

НЕЙРОВЕГЕТАТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ ВИТИЛИГО

У.С. РАХИМОВ, К.М. МУХАМАДИЕВА, С.С. ИСМАТУЛЛОЕВА

Кафедра дерматовенерологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

В статье представлен анализ современных публикаций, посвящённых актуальным исследованиям роли нейровегетативных нарушений в патогенезе витилиго. Опираясь на обобщённые литературные данные, авторы акцентируют внимание на взаимосвязи витилиго с нарушениями различных отделов нервной системы, приводящими к повреждению и дегенерации меланоцитов. Хроническое, прогрессирующее течение витилиго, обусловленное активностью иммунной системы и стимулированное нейро-вегетативным дисбалансом, напрямую связано с психологической реакцией личности на наличие косметического дефекта.

Ключевые слова: витилиго, меланогенез, вегетативная нервная система, психоэмоциональное состояние.

NEUROVEGETATIVE VIOLATIONS IN THE PATHOGENESIS OF VITILIGO

R.A. RAKHIMOV, K.M. MUKHAMADIEVA, S.S. ISMATULLOEVA

Department of Dermatovenereology, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Tajikistan

This article presents an analysis of contemporary publications dedicated to actuals of the role of neurovegetative disorders in the pathogenesis of vitiligo. Based on the generalized literary data, the authors focus on the relationship of vitiligo with disorders of various parts of the nervous system, leading to damage and degeneration of melanocytes. The chronic, progressive course of vitiligo, caused by the activity of the immune system and stimulated by neurovegetative dysbiosis, is directly related to the psychological reaction of the person for the presence of a cosmetic defect.

Keywords: Vitiligo, melanogenesis, autonomic nervous system, psychoemotional state.

Витилиго является мультифакторным дерматозом, относящимся к дисхромиям кожи, который встречается повсеместно, независимо от расовой, половой или возрастной принадлежности, с частотой 1-4%, причём на молодой возраст приходится до 70% случаев [1-4]. Несмотря на то, что развитие заболевания не сопровождается субъективными ощущениями, и не представляет угрозы для жизни пациента, оно оказывает негативное влияние на психоэмоциональный статус пациентов и приводит к нарушениям социальных связей и дезадаптации [1,4,5]. По данным современной научной литературы, этиология и многие аспекты патогенеза витилиго до настоящего времени остаются окончательно неясными, а наиболее обоснованными механизмами развития заболевания считают теорию иммунных нарушений регуляции меланогенеза [6-8], оксидативного стресса [9,10] и нейрогенную теорию [11-14]. Нейрогенная теория является одной из первых, где учёные пытались объяснить механизм развития витилиго. Известный дерматолог Л.А. Дюринг, описывая больных витилиго, подчёркивал, что заболевание «придаёт больному в высшей степени уродливый вид и причиняет ему много нравственных мук». В 20-х годах XX века психическая травма и нервные переживания упоминаются уже как этиологические факторы витилиго [13,14]. В 1959 году А. Lerner связал многие клинические наблюдения с патологией нервной системы и подтвердил нейрогенную теорию витилиго тем, что нервные клетки и меланоциты происходят из одного нервного гребешка эктодермы и то, что оба вида клеток используют для секреции один и тот же исходный материал – тирозин [14]. На роль нервной системы в развитии патологических процессов в коже, в том числе дисхромий, указывал А.Г. Полотебнов, который писал, что «нередко на определённых местах кожи наблюдаются такие ненормальности, которые не составляют в тесном смысле болезни кожи, представляют собой самый точный и самый характерный признак болезненного состояния нервной системы» [14,15].

Очаги витилиго, представляя собой косметический дефект, формируют картину психоэмоционального расстройства. Появление патологических очагов на косметически значимых местах, таких, как лицо, волосистая часть головы, область декольте, руки, может стать причиной развития нозогенных реакций и психопатий [15-17]. Авторами доказано, что течение витилиго сопровождается психоэмоциональными нарушениями с преобладанием личностной тревожности, депрессивными расстройствами психогенного происхождения с тревожными, астено-тревожными и тревожно-тоскливыми проявлениями. Клиническая оценка психологического статуса больных витилиго показывает чёткую зависимость интенсивности психологической дезадаптации личности пациентов от длительности и характера течения болезни, её распространённости и особенно её активности [18,19]. Вместе с тем, существует мнение о сопутствующем характере психических отклонений, то есть о возможном, а не вероятном участии психических расстройств в патогенезе дисхромий. Аффективные расстройства, формирующиеся у больных витилиго, сопровождаются нейрофизиологическими и нейрохимическими нарушениями, создавая порочный круг, способствующий поддержанию патологического процесса и появлению новых очагов депигментации [6,20]. Боязнь и ожидание обострения заболевания являются факторами, провоцирующими появление новых очагов поражения. Состояние тревоги связано с патологической инертностью тех или иных функциональных образований в центральной нервной системе, а также с изменением активности нейромедиаторов, играющих важную роль в патогенезе витилиго [20,21].

Психогенная причина развития витилиго у детей была доказана по результатам анализа рисунковых тестов, отражающих скрытое психологическое состояние больных детей с витилиго. Именно эта особенность витилиго обеспечивает его длительное существование и недостаточную эффективность при обычном

лечении (которое, в лучшем случае направлено лишь на стимуляцию меланогенеза), не только снижая его эффективность, но и сводя на нет все усилия врачей после его прекращения. Доказано, что психогенные причины являются триггерными факторами, приводящими к манифестации или обострению данного дерматоза [15,16]. Психоэмоциональные стрессы провоцируют витилиго, а клинические проявления заболевания повергают больных в состояние постоянного психологического напряжения – возникает замкнутый круг дерматологических и психоэмоциональных расстройств [17,18,22]. Поэтому с данным контингентом больных рекомендуют проводить психотерапию в виде бесед, направленных на дезактуализацию переживаний, связанных с наличием косметического дефекта [20,22].

Указывая на роль стресса в появлении депигментированных очагов, некоторые авторы называют данную патологию стресс-зависимым состоянием, которое манифестирует или обостряется под действием психогенных факторов [14-16]. Доказано, что введение в комплексную терапию агонистов мелатонинных рецепторов, которые имеют высокую эффективность в отношении депрессии, позитивно влияет на процессы репигментации при витилиго [14,22]. Другие исследователи отмечают, что психогенные воздействия при стресс-реактивных дерматозах выступают в качестве звена в череде последовательных иммунологических событий и приводят к обострению дерматоза лишь в тесной связи с основными факторами патогенеза [23-25]. Существует мнение, что ответная реакция на стресс в виде образования депигментных очагов на коже объясняется функциональным дефицитом индоламиновой и катехоламиновой систем и нарушением функционирования нейротрансмиттерной системы, пептидов и рецепторов [25,26]. То есть, повышенная концентрация катехоламинов может развиваться вторично, вследствие стресса, вызванного наличием витилиго [26,27]. Катехоламины, являющиеся одновременно гормонами мозгового слоя надпочечников и медиаторами нервной системы, принимают большое участие в обеспечении гомеостаза и приспособительных реакциях организма в ответ на воздействие экзо- и эндогенных патогенных влияний. При определённых условиях усиление выработки катехоламинов приводит к увеличению активности цАМФ (циклического аденозинмонофосфата), что приводит к дисперсии пигментных гранул меланина [21,28]. По мнению авторов, активность цАМФ оказывает регулирующее влияние на процессы дифференциации и митоза клеток, на состояние проницаемости мембраны клеток и иммунологические реакции. Авторы считают, что внезапный рост очагов депигментации можно объяснить образованием токсических метаболитов обмена тирозина, а хронизация этих процессов происходит за счёт одновременного прекращения поступления разрушающих факторов (катехоламины) с током крови в клетку, вследствие капиллярпатии и резкого нарушения питания клеток в зоне поражения кожи [22,24,25]. Более того, вазоконстрикция, развивающаяся в коже под воздействием катехоламинов, ведёт к её гипоксии и скоплению активных форм кислорода в ней [5, 9, 26]. Авторы считают, что увеличение высвобождения катехоламинов приводит к ускоренному образованию свободных радикалов в микроокружении меланоцитов и оказывает повреждающее действие на пигментные клетки [26-28]. То есть, избыток катехоламинов в вегетативных нервных окончаниях может привести к избыточной выработке токсичных радикалов в меланоцитах кожи и их гибели.

Известно, что дисфункция вегетативной нервной системы отражается на состоянии перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты [29]. Нарушения процессов перекисного

окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных с психо-нейро-вегетативными дисфункциями приводят к повреждению меланоцитов и появлению депигментированных участков кожи, благодаря избыточному накоплению в эпидермисе свободных радикалов и токсичных предшественников меланина [9, 30, 31].

Сообщалось о способности катехоламинов вызывать апоптоз и непосредственную обесцвечивающую агрегацию меланиновых гранул [22,33]. Под действием негативных эмоциональных факторов избыточный уровень катехоламинов может окисляться до хинонов, гаптенилироваться в тирозиназу и, таким образом, провоцировать антимеланоцитарный ответ [32, 33]. Роль катехоламинов в патогенезе витилиго доказана их влиянием на состояние кровотока. Вазоконстрикция активирует никотинамидадениндинуклеотид фосфат (NADPH) – оксидазу в эндотелиальных клетках и фагоцитах, которая катализирует образование супероксидных радикалов, участвующих в развитии неадекватной иммунной реакции против меланоцитов [22,34,35].

Доказана зависимость особенностей клинического течения и лечения витилиго от типа нервной системы пациента. В этой связи, авторы указывают на особенности клинических проявлений витилиго у лиц с разными типами высшей нервной деятельности. Так, достоверно наибольшая площадь очагов поражения наблюдается у меланхоликов ($504 \pm 121 \text{ см}^2$), а наименьшая – у флегматиков ($254 \pm 48 \text{ см}^2$). При этом, холерики занимают промежуточное положение ($321 \pm 52 \text{ см}^2$). В результате проведённых исследований авторы доказали, что быстро прогрессирующее течение чаще встречалось у холериков и меланхоликов (57,1% и 36,7%, соответственно), а доброкачественное течение с регрессом очагов – у флегматиков (33,3%). Авторами доказано, что при включении в комплексную терапию препаратов, способствующих коррекции психовегетативного статуса в зависимости от типов нервной деятельности, терапевтический эффект достоверно улучшается в 1,3 раза [14, 36].

Роль нейрогуморальных факторов подтверждается достаточно частым появлением очагов депигментации трофических изменений кожных покровов на парализованных конечностях, а также на местах нарушенной иннервации кожи [22,34,37]. Изменения периферической нервной системы при витилиго отражаются и на клинических проявлениях заболевания. Так, при сегментарном витилиго расположение пятен носит дерматомный характер, то есть охватывает кожу зоны иннервации одного или нескольких спинномозговых сегментов (шейные, грудные, поясничные, копчиковые). При этом, в отличие от несегментарного витилиго [11,13], пятна имеют неправильную форму, а очаги депигментации менее однородны. Авторы наблюдали очаги депигментации при сегментарном витилиго по ходу дерматома тройничного нерва, и именно с этим связывают преимущественное поражение лица при данном типе заболевания [11-13]. Доказано, что если генерализованная форма витилиго имеет аутоиммунную природу, то локализованные формы являются результатом изменений нейрорегуляторных механизмов [21].

По мнению некоторых исследователей, при витилиго имеет место аксональная дегенерация и регенерация нервных волокон. Это послужило причиной возникновения гипотезы о значении в развитии данной болезни фактора роста нервов (NGF), поддерживающего жизнеспособность симпатических и сенсорных нейронов, а также стимулирующего их развитие и активность [11, 22]. Авторы считают, что этот фактор влияет на выживаемость меланоцитов при сегментарном витилиго. Эти данные подтвердили исследования других авторов, которые отмечают, что деструкция меланоцитов может быть связана с избытком

фактора роста нервов [12,13]. Авторы выявили высокий уровень фактора роста в коже, поражённой витилиго, по сравнению с непоражённой кожей пациентов и с кожей практически здоровых лиц. По их мнению, деструкция меланоцитов может быть связана с избытком фактора роста нервов или повышенной экспрессией их рецепторов на меланоцитах [22]. Вместе с тем, многими исследованиями было установлено, что ведущая роль в патогенезе сегментарной формы витилиго принадлежит дисфункции симпатической нервной системы. Доказано, что среди больных, страдающих витилиго, симпатикотония встречается почти 3 раза чаще, чем преобладание тонуса парасимпатической нервной системы, в то время, как нормальный вегетативный тонус наблюдается всего в 15% случаев [12]. В пользу этой теории свидетельствует сегментарное или зостериформное расположение пятен в пределах определённого дерматома [15, 27, 34]. Другими авторами доказано, что в очагах депигментации у пациентов с повышенным симпатическим тонусом содержание норадреналина и адреналина достоверно выше, чем в коже пациентов ваготоников и нормотоников, а также здоровых людей с повышенной симпатической активностью [21]. Преобладание симпатического отдела вегетативной нервной системы у больных витилиго способствует усиленной выработке катехоламинов, а применение альфа-адреноблокаторов и фотохимиотерапия с наружным применением фотосенсибилизаторов приводит к значительному клиническому эффекту [19,20]. Имеются данные, подтверждающие роль нейрогенных факторов в расстройстве функции симпатического отдела вегетативной нервной системы и протекающих по типу реакции на стресс в основе развития витилиго. По данным авторов, у 44 % больных витилиго с частыми нарушениями эмоционального статуса наблюдалось значимое повышение содержания ауто-АТ к белкам S100, то есть, трофического фактора серотонинергических нейронов. Результаты проведённого исследования подтверждают имеющиеся данные о частом сочетании (до 30%) витилиго с изменениями в нервной системе и другими формами патологии, в том числе на доклинической стадии развития заболевания [8].

Роль вегетативной нервной системы в патогенезе витилиго подтверждена выявленным усиленным кровотоком в поражённой коже и значительным увеличением α - и β -адренорецепторов в клетках эпидермиса у больных сегментарной формой витилиго. Данные исследования подтвердили роль нервной системы в патогенезе сегментарного витилиго тем, что у этих больных под действием гелий-неонового лазера отмечалась нормализация дисфункции кожного кровотока и реакции адренорецепторов [34,38]. Роль вегетативных дисфункций в патогенезе витилиго доказывается эффективностью рефлексотерапии, под влиянием которой нейродинамический гомеостаз смещается в необходимом направлении, снимается нейрогенная «блокада» меланогенеза, а лазерное излучение выступает уже как мягкий корректор локальных нарушений, обеспечивая направленное восстановление нормального состояния регулирующих систем [38]. В соответствии с предложенной исследователями нейродинамической моделью патогенеза заболевания фиксация регули-

рующих систем организма в тоническом состоянии при витилиго происходит на фоне локального физического дисбаланса, чем и обусловлен исключительно комплексный, системный подход к лечению заболевания.

Подтверждением роли вегетативной нервной системы в патогенезе витилиго являются исследования, объясняющие механизм непосредственного патологического действия нейромедиаторов на микроциркуляцию, обеспечивающую основную роль клеточных коммуникаций между нервными волокнами, кератиноцитами, меланоцитами и иммунными клетками. Авторы считают, что нейропептидам, представляющим собой биологически активные вещества, синтезирующимся преимущественно в центральной и периферической нервной системе, отводится важная роль в патогенезе витилиго [21,22, 34]. То есть, в физиологических условиях, нейропептид Y (NPY) выделяется либо симпатическими постганглионарными нервными волокнами, либо активированными макрофагами и связывается со специфическими рецепторами на поверхности клеток (B- и T-клетки, дендритные клетки и макрофаги) для модулирования функций кожи, таких как пролиферация и дифференциация клеток, пигментация и иммунные реакции. Другие авторы указывают на роль нейропептидов в продукции цитокинов Т-хелперами и высвобождении медиаторов воспаления из макрофагов [21,25], а также на их способность стимулировать продукцию свободных радикалов в лейкоцитах и макрофагах, как путём связывания с рецепторами, так и – стимулирования центральной нервной системы [25,36]. Кроме того, исследователи указывали на способность нейропептидов вызывать гибель меланоцитов, учитывая, что нервные окончания, высвобождающие данные медиаторы, лежат в тесном контакте с меланоцитами. Подтверждением роли нервной системы в патогенезе сегментарного витилиго явились исследования по изучению плазменного уровня нейропептида Y в тканевой жидкости поражённой кожи. В результате проведённых исследований было доказано, что уровень нейропептида при сегментарном типе достоверно выше, чем при несегментарном [21,25,34]. Однако некоторые исследователи отрицают ведущую роль нейропептидов в патогенезе витилиго, обосновывая это тем, что последние принимают участие и при других хронических рецидивирующих дерматозах [39].

Таким образом, анализ имеющихся литературных данных показывает, что витилиго является типичным мультифакторным заболеванием, в патогенезе которого немаловажная роль принадлежит психонейровегетативным нарушениям, приводящим к повреждению и дегенерации меланоцитов. Хроническое прогрессирующее течение витилиго, обусловленное активностью иммунной системы и стимулированное нейровегетативным дисбалансом, напрямую связано с психологической реакцией личности на наличие косметического дефекта. Данные нарушения, создавая порочный круг, и поддерживая друг друга, приводят к хронизации депигментации кожи, которая, как правило, существуя десятки лет, почти не поддаётся терапии, проведённой без учёта указанных механизмов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Afsheen B, Irfan A. Guidelines for the management of vitiligo. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists*. 2014;24(1):68-8.
2. Taieb A, Picardo M. *Epidemiology, definitions and classification*. In: Picardo M, Taieb A, eds. *Vitiligo, 1st edn*. Berlin, Germany: Springer, 2010:13-24.

REFERENCES

1. Afsheen B, Irfan A. Guidelines for the management of vitiligo. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists*. 2014;24(1):68-8.
2. Taieb A, Picardo M. *Epidemiology, definitions and classification*. In: Picardo M, Taieb A, eds. *Vitiligo, 1st edn*. Berlin, Germany: Springer, 2010:13-24.

3. Шарофутдинова ЛА, Ломоносов КМ. К вопросу о классификации витилиго. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2014;2:37-40.
4. Belkheir NH, Duweb GH, El-Berghath A. Vitiligo: Epidemiology and manifestations. *JEADV*. 2008;37:281-8.
5. Picardo M. Non-immunological mechanisms in the pathogenesis of vitiligo: An overview. *JEADV*. 2009;42:23-31.
6. Rodrigue-Gervais IG, Saleh M. Genetics of inflammasome-associated disorders: a lesson in the guiding principles of inflammasome function. *Eur J Immunol*. 2010;40(3):643-88.
7. Yang L, Wei Y, Sun Y, Shi W, Yang J, Zhu L, et al. Interferon-gamma inhibits melanogenesis and induces apoptosis in melanocytes: a pivotal role of CD8+ cytotoxic T lymphocytes in vitiligo. *Acta Derm Venereol*. 2015; 95:664-70. Available from: <http://dx.doi.org/10.2340/00015555-2080/j.jvs.2015.02.27>.
8. Ломоносов КМ, Симонова НИ, Ломоносов МК. Сравнительный анализ сывороточного содержания аутоантител у больных витилиго. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2013;2:35-9.
9. Батпенова ГР, Аймолдина АА, Котлярова ТВ, Таркина ТВ, Садыкова ГЗ, Казиева АС. Значение оксидативного стресса и иммунологических расстройств при витилиго. *Имунопатология, аллергология, инфектология*. 2014;4:10-4.
10. Arican O, Kurutas EB. Oxidative stress in the blood of patients with active localized vitiligo. *Acta Dermatoven*. 2008;17(1):12-5.
11. Van Geel N, Mollet I, Brochez L, Dutre M, Schepper S De, Verhaeghe E, et al. New insights in segmental vitiligo: case report and review of theories. *British Association of Dermatologists*. 2012;166:240-6.
12. Trapp EM, Trapp M, Sampogna F, Rohrer PM, Egger JW, Wolf P, et al. Autonomic nervous tone in vitiligo patients – A case-control study. *Acta Dermato-Venereologica*. 2015;95(2):169-72. Available from: <http://dx.doi.org/10.2340/00015555-1896/j.jvs.2014.05>.
13. Binod K, Sushruta K, Ramam M. A descriptive study to characterize segmental vitiligo. *Indian J Dermatol Venereol Leprology*. 2012;6(78):715-21.
14. Зоиров ПТ, Собир СИ. Особенности клинического течения витилиго с учётом типа нервной системы. *Здравоохранение Таджикистана*. 2010;4:54-7.
15. Кошевенко ЮН. *Кожа человека. Варианты патогенного воздействия на структуру и функции кожи, причины, патофизиологические основы и принципы лечения её болезней*. Т. 2. Москва, РФ: Медицина; 2008. 754 с.
16. Manolache L, Petrescu-Seceleanu D, Benea V. Correlation of stressful events with onset of vitiligo in children. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009; 23(2):187-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-3083.2008.02764.x>.
17. Kossakowska MM, Ciescinska C, Jaszewska J, Placek WJ. Control of negative emotions and its implication for illness perception among psoriasis and vitiligo patients. *JEADV*. 2010;24(4):429-33.
18. Усманова АР, Файзулина ЕВ, Бунакова ЛК, Кузнецова РГ. Влияние уровня стресса на качество жизни дерматовенерологических больных. *Актуальные проблемы медицины*. 2013;1(69):120-3.
19. Elpem DJ. Toward a better understanding of «psychocutaneous disorders». *Inter J Dermatol*. 2009;48(12):1395-6.
20. Krüger C, Schallreuter KU. A review of the worldwide prevalence of vitiligo in children/adolescents and adults. *Int J Dermatol*. 2012;51(10):1206-12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-4632.2011.05377.x>. PMID 22458952.
21. Тальникова ЕЕ, Свенская ЮИ, Добдина АЮ, Фатахова ХВ, Утц СР. Витилиго: современные методы терапии (обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2017;13(3):668-73.
22. Таieb A, Picardo M. Vitiligo. *N Engl J Med*. 2009;360(2):160-9.
23. Тамразова ОБ, Гуреева МА. Патомимии у детей. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2017;3:76-84.
24. Юнусова ЕИ, Юсупова ЛА, Гараева ЗШ, Мавлютова ГИ. Особенности патогенеза и терапии больных витилиго. *Лечащий врач*. 2017;11:24-5.
3. Sharofutdinova LA, Lomonosov KM. K voprosu o klassifikatsii vitiligo [On the question of vitiligo classification]. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2014;2:37-40.
4. Belkheir NH, Duweb GH, El-Berghath A. Vitiligo: Epidemiology and manifestations. *JEADV*. 2008;37:281-8.
5. Picardo M. Non-immunological mechanisms in the pathogenesis of vitiligo: An overview. *JEADV*. 2009;42:23-31.
6. Rodrigue-Gervais IG, Saleh M. Genetics of inflammasome-associated disorders: a lesson in the guiding principles of inflammasome function. *Eur J Immunol*. 2010;40(3):643-88.
7. Yang L, Wei Y, Sun Y, Shi W, Yang J, Zhu L, et al. Interferon-gamma inhibits melanogenesis and induces apoptosis in melanocytes: a pivotal role of CD8+ cytotoxic T lymphocytes in vitiligo. *Acta Derm Venereol*. 2015; 95:664-70. Available from: <http://dx.doi.org/10.2340/00015555-2080/j.jvs.2015.02.27>.
8. Lomonosov KM, Simonova NI, Lomonosov MK. Sravnitel'nyy analiz syvorochnogo sodержaniya autoantitel u bol'nykh vitiligo [Comparative analysis of serum content of autoantibodies in vitiligo patients]. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2013;2:35-9.
9. Batpenova GR, Aymoldina AA, Kotlyarova TV, Tarkina TV, Sadykova DZ, Kazieva AC. Znachenie oksidativnogo stressa i immunologicheskikh rasstroystv pri vitiligo [The value of oxidative stress and immunological disorders in vitiligo]. *Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya*. 2014;4:10-4.
10. Arican O, Kurutas EB. Oxidative stress in the blood of patients with active localized vitiligo. *Acta Dermatoven*. 2008;17(1):12-5.
11. Van Geel N, Mollet I, Brochez L, Dutre M, Schepper S De, Verhaeghe E, et al. New insights in segmental vitiligo: case report and review of theories. *British Association of Dermatologists*. 2012;166:240-6.
12. Trapp EM, Trapp M, Sampogna F, Rohrer PM, Egger JW, Wolf P, et al. Autonomic nervous tone in vitiligo patients – A case-control study. *Acta Dermato-Venereologica*. 2015;95(2):169-72. Available from: <http://dx.doi.org/10.2340/00015555-1896/j.jvs.2014.05>.
13. Binod K, Sushruta K, Ramam M. A descriptive study to characterize segmental vitiligo. *Indian J Dermatol Venereol Leprology*. 2012;6(78):715-21.
14. Zoirov PT, Sobir SI. Osobennosti klicheskogo techeniya vitiligo s uchytom tipa nervnoy sistemy [Features of the clinical course of vitiligo taking into account the type of nervous system]. *Zdravoohranenie Tadzhikistana*. 2010;4:54-7.
15. Koshevenko YuN. *Kozha cheloveka. Varianty patogennogo vozdeystviya na strukturu i funktsii kozhi, prichiny, patofiziologicheskie osnovy i printsipy lecheniya eyo bolezney*. T. 2 [Human skin. Variants of pathogenic impact on the structure and functions of the skin, causes, pathophysiological foundations and principles of treatment of its diseases]. Moscow, RF: Meditsina; 2008. 754 p.
16. Manolache L, Petrescu-Seceleanu D, Benea V. Correlation of stressful events with onset of vitiligo in children. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009; 23(2):187-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-3083.2008.02764.x>.
17. Kossakowska MM, Ciescinska C, Jaszewska J, Placek WJ. Control of negative emotions and its implication for illness perception among psoriasis and vitiligo patients. *JEADV*. 2010;24(4):429-33.
18. Usmanova AR, Fayzulina EV, Bunakova LK, Kuznetsova RG. Vliyaniye urovnya stressa na kachestvo zhizni dermatovenerologicheskikh bol'nykh [The influence of stress level on quality of life of dermatological patients]. *Aktual'nye problemy meditsiny*. 2013;1(69):120-3.
19. Elpem DJ. Toward a better understanding of «psychocutaneous disorders». *Inter J Dermatol*. 2009;48(12):1395-6.
20. Krüger C, Schallreuter KU. A review of the worldwide prevalence of vitiligo in children/adolescents and adults. *Int J Dermatol*. 2012;51(10):1206-12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-4632.2011.05377.x>. PMID 22458952.
21. Talnikova EE, Svenskaya Yul, Dobdina AyU, Fatakhova KhV, Utz SR. Vitiligo: sovremennyye metody terapii (obzor) [Vitiligo: modern methods of therapy (review)]. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal*. 2017;13(3):668-73.
22. Taieb A, Picardo M. Vitiligo. *N Engl J Med*. 2009;360(2):160-9.
23. Tamrazova OB, Gureeva MA. Patomimiya u detey. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2017;3:76-84.
24. Yunusova EI, Yusupova LA, Garaeva ZSh, Mavlyutova GI. Osobennosti patogeneza i terapii bol'nykh vitiligo [Peculiarities of pathogenesis and therapy of vitiligo patients]. *Lechashchiy vrach*. 2017;11:24-5.

25. El Din Zaki MS, Elbatrawy AN. Catecholamine level and its relation to anxiety and depression in patients with vitiligo. *J Egypt Women Dermatol Soc.* 2009;2(6):74-9.
26. Исмаилов РГ. Регуляция меланогенеза при дисхромии кожи. *Вестник РАМН.* 2014;1-2:85-92.
27. Park JH, Jung MY, Lee JH, Yang JM, Lee DY, Park KK. Clinical course of segmental vitiligo: A retrospective study of eighty-seven patients. *Ann Dermatol.* 2014;1(26):61-5.
28. Alikhan A, Felsten LM, Daly M, Petronic-Rosic V. Vitiligo: A comprehensive overview. *J Am Acad Dermatol.* 2011;65:473-91.
29. Артыкова ТК, Исмаилов КИ. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита организма у детей с вегето-сосудистой дистонией. *Вестник Авиценны.* 2015;3:117-20.
30. Жаворонкова ЕВ, Горностаева МА, Корсунская ИМ. Опыт применения элтаммина в терапии витилиго. *Клиническая дерматология и венерология.* 2009;4:9-12.
31. Gomes TR, Machado do NL; Tavora M; Silva de C, Cesar C. Vitiligo – Part 1. *An Bras Dermatol.* 2017;89(3):461-70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841>.
32. Malhotra N, Dytoc M. The pathogenesis of vitiligo. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery.* 2013;17(3):153-72.
33. Yaghoobi R, Omidian M, Bagherani N. Vitiligo: A review of the published work. *J Dermatol.* 2011;5(38):419-31.
34. Attili VR, Attili SK. Segmental and generalized vitiligo: Both forms demonstrate inflammatory histopathological features and clinical mosaicism. *Indian J Dermatol.* 2013;58:433-8.
35. Wu CS, Hu SC, Lan CC, Chen GS, Chuo WH, Yu HS. Low energy helium-neon laser therapy induces repigmentation and improves the abnormalities of cutaneous microcirculation in segmental-type vitiligo lesions. *Kaohsiung J Med Sci.* 2008;4(24):180-9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1607-551X\(08\)70115-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1607-551X(08)70115-3).
36. Зоиров ПТ, Собир СИ. Лечение витилиго с учётом типа нервной системы. *Здравоохранение Таджикистана.* 2011;2:60-3.
37. Артыков КП, Рахмонов РА, Савельев ВА. Лекарственные препараты, влияющие на регенерацию периферических нервов. *Вестник Авиценны.* 2008;1:9-13.
38. Гейниц АВ, Москвин СВ. *Лазерная терапия в косметологии и дерматологии.* Тверь, РФ: Издательство «Триада»; 2010. 400 с.
39. Chapman BP, Moynihan J. The brain-skin connection: role of psychosocial factors and neuropeptides in psoriasis. *Expert Rev Clin Immunol.* 2009;6(5):623-7.
25. El Din Zaki MS, Elbatrawy AN. Catecholamine level and its relation to anxiety and depression in patients with vitiligo. *J Egypt Women Dermatol Soc.* 2009;2(6):74-9.
26. Ismaylov RG. Regulyatsiya melanogeneza pri dischromii kozhi [Regulation of melanogenesis in skin dyschromia]. *Vestnik RAMN.* 2014;1-2:85-92.
27. Park JH, Jung MY, Lee JH, Yang JM, Lee DY, Park KK. Clinical course of segmental vitiligo: A retrospective study of eighty-seven patients. *Ann Dermatol.* 2014;1(26):61-5.
28. Alikhan A, Felsten LM, Daly M, Petronic-Rosic V. Vitiligo: A comprehensive overview. *J Am Acad Dermatol.* 2011;65:473-91.
29. Artykova TK, Ismailov KI. Perekisnoe okislenie lipidov i antioksidantnaya zashchita organizma u detey s vegeto-sosudistoy distonией [Lipid peroxidation and antioxidant protection of the body in children with vegeto-vascular dystonia]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2015;3:117-20.
30. Zhavoronkova EV, Gornostaeva MA, Korsunskaya IM. Opyt primeneniya eltamina v terapii vitiligo [Experience of application of eltamina in the treatment of vitiligo]. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya.* 2009;4:9-12.
31. Gomes TR, Machado do NL; Tavora M; Silva de C, Cesar C. Vitiligo – Part 1. *An Bras Dermatol.* 2017;89(3):461-70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841>.
32. Malhotra N, Dytoc M. The pathogenesis of vitiligo. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery.* 2013;17(3):153-72.
33. Yaghoobi R, Omidian M, Bagherani N. Vitiligo: A review of the published work. *J Dermatol.* 2011;5(38):419-31.
34. Attili VR, Attili SK. Segmental and generalized vitiligo: Both forms demonstrate inflammatory histopathological features and clinical mosaicism. *Indian J Dermatol.* 2013;58:433-8.
35. Wu CS, Hu SC, Lan CC, Chen GS, Chuo WH, Yu HS. Low energy helium-neon laser therapy induces repigmentation and improves the abnormalities of cutaneous microcirculation in segmental-type vitiligo lesions. *Kaohsiung J Med Sci.* 2008;4(24):180-9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1607-551X\(08\)70115-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1607-551X(08)70115-3).
36. Zoirov PT, Sobir SI. Lechenie vitiligo s uchyotom tipa nervnoy sistemy. [Treatment of vitiligo taking into account the type of nervous system]. *Zdravookhranenie Tadjikistana.* 2011;2:60-3.
37. Artykov KP, Rakhmonov RA, Saveliev VA. Lekarstvennyye preparaty, vliyayushchie na regeneratsiyu perifericheskikh nervov [Drugs affecting to the regeneration of peripheral nerves]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2008;1:9-13.
38. Geynits AV, Moskvina SV. *Lazernaya terapiya v kosmetologii i dermatologii [Laser therapy in cosmetology and dermatology].* Tver, RF: Izdatel'stvo "Triada"; 2010. 400 p.
39. Chapman BP, Moynihan J. The brain-skin connection: role of psychosocial factors and neuropeptides in psoriasis. *Expert Rev Clin Immunol.* 2009;6(5):623-7.

❶ СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Рахимов Умед Саидмуртазович, очный аспирант кафедры дерматовенерологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Мухамадиева Кибриёхон Мансуровна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой дерматовенерологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Исматуллоева Саврина Садуллоевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры дерматовенерологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получили.

Конфликт интересов: отсутствует.

❶ AUTHOR INFORMATION

Rakhimov Umed Saidmurtazovich, Full-time Post-graduate Student in the Department of Dermatovenereology, Avicenna TSMU

Mukhamadieva Kibriyokhon Mansurovna, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Dermatovenereology, Avicenna TSMU

Ismatulloeva Savrina Sadulloevna, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Dermatovenereology, Avicenna TSMU

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Мухамадиева Кибриёхон Мансуровна
доктор медицинских наук, заведующая кафедрой дерматовенерологии
ТГМУ им. Абуали ибни Сино

734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139
Тел.: (+992) 931 277575
E-mail: kibriyo_67@mail.ru

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Mukhamadieva Kibriyokhon Mansurovna
Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Dermatovenereology,
Avicenna TSMU

734003, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Rudaki Ave., 139
Tel.: (+992) 931 277575
E-mail: kibriyo_67@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: МКМ
Сбор материала: РУС
Анализ полученных данных: РУС
Подготовка текста: ИСС
Редактирование: МКМ, ИСС
Общая ответственность: МКМ

Поступила 04.09.2017
Принята в печать 14.12.2017

Submitted 04.09.2017
Accepted 14.12.2017