doi: 10.25005/2074-0581-2020-22-4-621-628

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЭТИОПАТОГЕНЕЗ ХЛОАЗМЫ

М.Х. МИРЗОЕВА[1], К.М. МУХАМАДИЕВА[1], П.К. КУРБОНБЕКОВА[2]

[1] Кафедра дерматовенерологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан
[2] Кафедра патологической физиологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

В статье представлен анализ современных отечественных и зарубежных публикаций, посвящённых актуальным исследованиям этиологии и патогенеза хлоазмы. Приводятся сведения о взаимосвязи хлоазмы с ультрафиолетовым излучением, фототипом кожи, регионом проживания, гормональным статусом и сопутствующей патологией. Опираясь на обобщённые литературные данные, авторы акцентируют внимание на важную роль нарушений в системе перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в развитии хлоазмы. Эти процессы приводят к нарушениям функции органов и систем и отражаются на состоянии местного кровотока и функциональных параметрах кожи. В этой связи, авторы указывают, что данные факторы являются триггерами развития этого гипермеланоза у лиц, проживающих в странах с жарким климатом и относящихся к определённому фототипу кожи. По мнению авторов, указанные патофизиологические механизмы развития хлоазмы необходимо учитывать при разработке алгоритма терапии. Это предусматривает индивидуальный подход с учётом региона проживания пациента, его фототипа, состояния местного кровотока, функциональных параметров кожи, сопутствующей патологии и нарушений в системе антиоксидантной защиты.

Ключевые слова: *хлоазма, ультрафиолетовое облучение, гиперпигментация, фототип кожи.*

Для цитирования: Мирзоева МХ, Мухамадиева КМ, Курбонбекова ПК. Современный взгляд на этиопатогенез хлоазмы. *Вестник Авиценны.* 2020;22(4):621-8. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-4-621-628

A MODERN VIEW ON THE ETIOPATHOGENESIS OF CHLOASMA

M.KH. MIRZOEVA[1], K.M. MUKHAMADIEVA[1], P.K. KURBONBEKOVA[2]

[1] Department of Dermatovenereology, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan
[2] Department of Pathological Physiology, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

The review presents an analysis of modern, domestic and foreign publications devoted to actual researches on the etiology and pathogenesis of chloasma. The article provides information on the relationship of chloasma with ultraviolet radiation, skin phototype, and a region of residence, hormonal status and concomitant pathology. Based on the generalized literature data, the authors emphasize the important role of disorders in the system of lipid peroxidation and antioxidant protection in the development of chloasma. These processes lead to abnormalities of organs and systems and reflected in the state of local blood flow and functional parameters of the skin. In this regard, the authors point out that these factors are triggers for the development of this hypermelanosis in persons living in countries with a hot climate and belonging to a certain skin phototype. According to the author's opinion, these pathophysiological mechanisms of chloasma development should be taken into account when developing the therapy algorithm. This provides an individual approach, taking into account the region of patient's residence, his phototype, the state of local blood flow, functional parameters of the skin, concomitant pathology and disorders in the antioxidant defense system.

Keywords: *Chloasma, ultraviolet irradiation, hyperpigmentation, skin phototype.*

For citation: Mirzoeva MKh, Mukhamadieva KM, Kurbonbekova PK. Sovremennyy vzglyad na etiopatogenez khloazmy [A modern view on the etiopathogenesis of chloasma]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2020;22(4):621-8. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2020-22-4-621-628

Одним из часто встречающихся косметических дефектов кожи является хлоазма, то есть приобретённая гиперпигментация кожи, локализующаяся преимущественно в области лица [1-3]. Термин «хлоазма» происходит от греческого слова «cloazein», что означает «зеленоватый», в связи с чем, точно отражает данное состояние. Хотя во многих публикациях при описании данного вида дисхромии используется синоним «мелазма», означающий «чёрный» в переводе с греческого «melas», однако данный вид гипермеланоза в русскоязычных публикациях и иностранной литературе обозначается как «хлоазма» [1, 2, 4].

Частота встречаемости хлоазмы, в зависимости от национальной принадлежности, составляет от 8,8% до 40% случаев в популяции [4, 5]. Среди пигментсодержащих образований кожи удельный вес хлоазм составляет 15,3% [2, 6, 7]. В практической деятельности дерматокосметолога имеет место не менее 10 ежедневных обращений пациентов с данным видом гиперпигментации [3, 8]. Данный меланоз чаще встречается среди лиц обоих полов, хотя, по данным некоторых авторов [4], среди женщин он регистрируется в 7-9 раз чаще, чем у мужчин, а в других исследованиях [9-11] показано, что мужчины составляют до 10% больных хлоазмой. При этом доказано, что 60% пациентов, обратившихся с проблемой хлоазмы, составляют лица в возрасте 30-35 лет [11, 12]. Хлоазма, в связи с локализацией на лице, влияет на психоэмоциональное состояние данного контингента больных и отрицательно отражается на их качестве жизни [1, 3, 6].

Среди основных факторов, влияющих на развитие хлоазмы, выделяют наследственную предрасположенность и повышенную чувствительность к ультрафиолетовым лучам. Среди других причин, приводящих к появлению хлоазмы, отмечаются гормональный дисбаланс, беременность, длительный приём лекарственных средств, обладающих фотосенсибилизирующим эффектом, а также патология эндокринной и гепатобилиарной систем [2, 4, 6].

На наследственную предрасположенность данного вида гипермеланоза указывают выявленные семейные случаи развития хлоазмы, которые, по данным разных авторов, варьируют от 10,2% до 61% случаев [1, 2, 5]. На основании эпидемиологических исследований выявлена тесная взаимосвязь между отягощённым семейным анамнезом и развитием гиперпигментных пятен. В других исследованиях, из всего количества пациентов с хлоазмой, в 48% случаев данная патология встречалась ещё у одного родственника, причём в 97% случаев родственники являлись родными братьями или сёстрами [11, 13]. Транскриптомное сравнительное исследование, проведённое среди пациентов с меланодермией, по сравнению с группой лиц без явлений гиперпигментации, выявило у больных с хлоазмой гены-модуляторы, стимулирующие меланогенез [14, 15]. По данным авторов, у пациентов с хлоазмой отмечается высокое значение шифра аллелей генов MMP1, XRCC1, GSTT, которые являются генетическими предикторами повышенного риска возникновения гиперпигментации. В других исследованиях у пациентов с хлоазмой выявлено снижение экспрессии гена H19, который вызывает перенос меланина в кератиноциты [16]. При попытке воспроизвести эксперимент в культурах изолированных меланоцитов авторы не выявили подобных явлений, что, по их мнению, указывает на роль гена H19 в развитии меланодермии и укрепляет гипотезу об участии кератиноцитов в его патогенезе.

В литературе имеются работы, доказывающие генотипическую роль в выработке меланина у лиц с разной чувствительностью к ультрафиолетовым (УФ) лучам, то есть с разными фототипами кожи. По мнению авторов, для пациентов со светлыми I и II фототипами кожи характерна наследственно обусловленная выработка феомеланина, быстро окисляющегося под действием УФ лучей и обладающего слабыми и кратковременными защитными свойствами. В отличие от этого, лица с тёмными III-VI фототипами, наследственно предрасположены к выработке эумеланина, являющегося устойчивой формой пигмента и обеспечивающего нормальную физиологическую защиту от УФ лучей [5, 17]. Однако некоторые авторы отрицают наследственную предрасположенность к хлоазме, так как выявили низкую частоту семейных случаев, которые по результатам их исследований составляют до 10% [13], что может указывать на роль различных экзо- и эндогенных факторов в развитии данного вида дисхромии [7, 13].

Несмотря на то, что склонность к развитию хлоазмы отмечается независимо от расовых и этнических особенностей, наиболее часто данная патология наблюдается у лиц с тёмными фототипами кожи [18, 19]. По данным Кругловой ИС и Иконниковой ЕВ (2017) к развитию хлоазм предрасположены лица, проживающие в странах с жарким климатом и имеющие тёмные фототипы кожи [2]. Однако другие исследователи указывают, что тёмные фототипы кожи редко подвергаются данному состоянию из-за повышенного содержания у них пигмента эумеланина, обладающего антиоксидантными свойствами [20, 21]. В то же время, фототип является важным фактором, определяющим чувствительность кожи к УФ излучению [19, 21]. По мнению авторов, лица со светлыми фототипами более чувствительны к УФ, в связи с чем риск развития последствий фотоповреждения у них выше, чем у лиц с тёмными фототипами [17, 22]. Согласно некоторым исследованиям, пациенты с более низкими фототипами имеют тенденцию к развитию заболевания в более раннем возрасте [11, 23]. Это говорит о том, что меланин играет фотозащитную роль и задерживает возникновение гиперпигментации. Но в литературе имеются и противоречивые сообщения о роли фототипа в развитии хлоазмы, указывающие на то, что гипермеланозы чаще наблюдаются у лиц со светлыми фототипами, в связи с их высокой чувствительностью к солнечным лучам [11, 24], в отличие от лиц с тёмными фототипами, устойчивых к УФ [24, 25]. Но имеются также данные о том, что частота встречаемости гипермеланозов увеличивается в зависимости от увеличения фототипа кожи, то есть, от 0,26% у лиц со II фототипом кожи до 2,6% – с III, 11,6% – с IV и 33% с V фототипами кожи [11, 24, 25]. То есть роль фототипа в развитии хлоазмы остаётся спорной.

Некоторые авторы являются сторонниками влияния климатических факторов и неблагоприятной экологической обстановки региона проживания больных на формирование хлоазм. В литературе имеются сообщения о роли ароматических полициклических углеводородов, содержащихся в загрязнённом воздухе, которые в виде мельчайших частиц проникают в кожные покровы и активизируют свободнорадикальные процессы, отражающиеся на увеличении выработки металлопротеиназ, которые приводят к патологическим изменениям кожных покровов, в том числе, к развитию гиперпигментации [26]. В доказательство данной теории авторы предлагают именовать данный вид дисхромий, как «лентиго, индуцированное окружающей средой». По мнению исследователей, под действием УФ радиации активируются арил-углеводородные рецепторы, которые поддерживают нарушенные взаимодействия между меланоцитами, кератиноцитами и фибробластами, что отражается на устойчивом течении патологического процесса и резистентностью к проводимой терапии [8, 27]. Кроме того, наиболее важное значение в развитии хлоазм имеет такой климатический фактор, как повышенная инсоляция. По данным Зодионченко ЕВ и Мальцевой ПЛ (2015), хлоазмы могут иметь преходящий или хронический характер, так как чаще всего гиперпигментация проявляется временно в весенне-летний период [10]. При обследовании больных с гипермеланозами кожи лица, проживающих в Объединённых Арабских Эмиратах, то есть, в стране с жарким климатом, хлоазмы были выявлены у 100% мужчин и 26,8% женщин [20]. По мнению автора, большее количество мужчин объясняется тем, что они в силу своих профессий целый день находились вне дома, а женщины являлись не работающими и редко подвергались УФ облучению. Эпидемиологические исследования, проведённые Handel AC et al (2014), показали более высокую распространённость хлоазмы среди более пигментированных фенотипов, таких как восточноазиатские (японские, корейские и китайские), индийские, пакистанские, ближневосточные и средиземноморско-африканские. При этом в Северной и Южной Америке данный вид гиперпигментации распространён среди латиноамериканцев и бразильцев, которые живут в межтропических районах, где существует более сильное воздействие УФ излучения [11]. По мнению авторов, тропический климат страны способствует развитию болезни, так как среди жителей различных регионов с таким климатом было выявлено от 15 до 35% взрослых бразильских женщин, страдающих хлоазмой [11, 18, 23].

Чётко установлено, что пусковым механизмом формирования хлоазмы служат УФ лучи, которые вызывают фотоповреждение открытых участков кожи. По данным некоторых исследователей, под действием УФ изучения происходят физиологические реакции взаимодействия между структурными элементами кожи, характеризующиеся усилением выработки медиаторов воспаления и активных форм кислорода, что вызывает развитие воспалительного процесса, играющего важную роль в гиперпигментации. Доказано, что фотоповреждение приводит к высвобождению меланоцитстимулирующего гормона, который действует на меланоциты, стимулируя активность меланосом [18, 19, 21]. По мнению авторов, при высоком уровне фотоповреждения гранулы меланина могут мигрировать в дермальный слой кожи, что приводит к стабильной пигментации и формированию устойчивого косметического дефекта. Роль УФ излучения в развитии хлоазм доказывается и другими исследователями, по мнению которых данный вид дисхромии является признаком хронического повреждения солнцем [12, 17, 22].

В литературе имеются данные о влиянии хронического УФ излучения на синтез коллагена IV и VI типов с последующим нарушением базальной мембраны и проникновением меланоцитов в дерму. По мнению исследователей, главная роль в этом процессе принадлежит матриксным металлопротеиназам, усиление синтеза которых происходит под влиянием УФ. Авторы считают, что именно с этим связаны рецидивы хлоазмы [5, 9, 11]. Выявлено, что под действием УФ излучения происходит разрушение структуры гиалуроновой кислоты, что приводит к нарушению проницаемости сосудов и микроциркуляции в зоне повреждения [28]. Доказано, что УФ лучи способны активировать пептид проопиомеланокортин (POMC), который усиливает действие α-меланоцитостимулирующего гормона (MSH), приводящего к выработке меланокортин 1 рецепторного белка (MC1R), под действием которого сигнальные механизмы запускаются не только внутри клетки, но и в непосредственной близи от них [14, 16]. По мнению некоторых исследователей, степень воздействия УФ на синтез меланина зависит от функции кератиноцитов, которые под действием данного фактора вырабатывают цитокины, факторы роста и эндотелин-1 [3, 19]. Однако другие авторы считают, что под действием УФ лучей активизируются дермальные фибробласты, которые, вырабатывая растворимые факторы, влияют на взаимодействие с эпидермальными и мезенхимальными отделами кожи и, таким образом, влияют на её пигментацию [29]. Указывая на роль фибробластов в развитии гиперпигментации, авторы приводят данные о том, что выработка фибробластами меланоцитостимулирующих факторов происходит под действием стимулирующего эффекта таких цитокинов, как интерлейкин-1α (IL-1α) и фактор некроза опухоли α (ФНОα).

Несмотря на важную роль УФ в развитии хлоазмы, по мнению некоторых исследователей, под воздействием УФ облучения развивается только эпидермальный тип хлоазмы, а дермальный тип не зависит от УФ воздействия. Кроме того, результаты биопсии кожи, поражённой хлоазмой, не подтвердили зависимости уровня локализации пигмента от степени воздействия УФ. В связи с этим, по мнению некоторых исследователей, важное место в патогенезе такой локализации хлоазмы занимают патологические состояния внутренних органов и систем. В исследовании Базиной ВВ (2012) доказано, что УФ излучение является наиболее важным триггерным фактором развития хлоазмы, который был выявлен в 52-63% случаев у больных с гормональными нарушениями. Гормональный дисбаланс, не связанный с беременностью, явился провоцирующим фактором данного вида гиперпигментации лишь у 25-32% женщин. Меньше всего среди причин развития хлоазмы были выявлены воспалительные заболевания со стороны женских половых органов и беременность, которые наблюдались у 18-24% женщин [12].

Одной из наиболее доказанных причин возникновения хлоазмы являются изменения гормонального статуса, особенно проявляющиеся в повышении уровня женских половых гормонов. Этот фактор связывают с активацией бета и альфа эстрогенов, локализующихся в меланоцитах и вызывающих повышение синтеза меланина. Кроме того, у лиц, страдающих хлоазмами, выявлен высокий уровень лютеинизирующего гормона. Согласно некоторым исследованиям, у 51% пациенток с хлоазмой была обнаружена патология женских половых гормонов [20], а другие авторы выявили у пациенток с хлоазмой значительное повышение уровней фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов на 7 день менструального цикла [30, 31] Следует отметить, что у мужчин с хлоазмой также отмечается повышение лютеинизирующего гормона на фоне сниженного уровня тестостерона [9]. Однако Gopichandani K et al (2015) не поддерживают гормональный фактор в развитии хлоазмы, так как в своих исследованиях выявили нормальные уровни этих гормонов у лиц разного пола, страдающих данной патологией [30].

Несмотря на это, некоторые исследователи наблюдали наиболее частое развитие хлоазмы в течение репродуктивного периода жизни женщины и её взаимосвязь с приёмом комбинированных оральных контрацептивных препаратов [31, 32]. По мнению авторов, изменение показателей уровня эстрогена и прогестерона может быть провоцирующим фактором не только появления хлоазм, но и их рецидивов. По мнению Dessinioti C et al (2011), стимуляция пигментообразования связана с взаимодействием эстрогенов с рецепторами меланоцитов [33]. В других исследованиях методами иммуногистохимического анализа в гиперпигментированных участках кожи выявлено увеличение экспрессии рецепторов к эстрогенам [34]. В то же время, существуют разноречивые мнения в отношении роли прогестерона в развитии хлоазм [16, 23, 31, 32, 35]. По данным одних авторов, в зонах гиперпигментации кожи выявлено увеличение экспрессии рецепторов к прогестерону, по сравнению с участками здоровой кожи [34]. Другие исследователи выявили наиболее частое появление хлоазм у женщин, принимавших прогестеронсодержащие контрацептивные препараты [35]. Этот факт доказывают исследования, в которых хлоазма выявлена у 8-34% женщин, принимающих комбинированные гестагенсодержащие оральные контрацептивы в качестве заместительной гормональной терапии [16, 35, 36]. Однако эти данные противоречат другим исследованиям, в которых доказано, что появление хлоазм выявлено среди мужчин, принимавших антиандрогенный препарат финастерид, который подавляет выработку прогестерона без изменения содержания эстрогена [5]. Этот факт подтверждают исследования, в которых доказана защитная роль прогестерона, так как выявлено снижение пролиферации меланоцитов под воздействием прогестеронсодержащих препаратов [35, 36]. То есть роль прогестерона в развитии хлоазм остаётся спорной. В то же время, роль женских половых гормонов доказывается тем, что хлоазма чаще наблюдается у женщин в период беременности [37]. Во многих литературных источниках хлоазму называют «маской беременных», так как высокие уровни эстрогена, прогестерона и меланокортина являются провоцирующими факторами развития меланодермии во время беременности [11, 30, 31, 34-36]. Кроме того, по мнению некоторых исследователей, хлоазма, вызванная беременностью, проявляется вовлечением

более крупных зон лица без поражения кожи других локализаций [36, 37]. Взаимосвязь хлоазм с беременностью связывают с тем, что данный вид дисхромий полностью исчезает в послеродовом периоде с возобновлением менструаций [3]. Так, в исследовании, проведённом Miot LD et al (2010), связанная с беременностью гиперпигментация, обычно полностью исчезает (при лечении) в течение одного года после родов, а у 6% беременных наблюдается спонтанная ремиссия [37]. Однако, по мнению других исследователей, явления пигментации могут сохраняться в течение более длительного послеродового периода [1, 23]. В некоторых работах приводятся данные о том, что у 30% женщин хлоазма сохраняется в течение нескольких лет после родов [11]. Другие исследователи наблюдали увеличение частоты рецидивов хлоазмы пропорционально увеличению количества беременностей, указывая на то, что вероятность развития меланодермии увеличивается с каждой последующей беременностью [24]. Однако существует мнение, что наиболее высокий риск развития хлоазмы во время беременности имеют женщины с тёмным цветом кожи, которые до беременности применяли оральные контрацептивы [7].

Одной из причин хлоазмы считается патология со стороны эндокринных органов [1, 2, 3, 20]. В литературе приводятся результаты обследования 94 больных с заболеваниями щитовидной железы, у 77% из которых были выявлена локальная гиперпигментация в виде хлоазмы и сетчатой формы гипермеланоза в области век [38]. Доказано, что у пациентов с хлоазмой в четыре раза чаще встречаются заболевания щитовидной железы [38, 39]. Высказана роль аутоиммунного тиреоидита в развитии гиперпигментных пятен [39]. В этих исследованиях показано, что у больных, страдающих хлоазмой, часто выявляются нарушения функции щитовидной железы на фоне сопутствующих изменений показателей иммунитета. Однако в других исследованиях сравнительная оценка уровня гормонов щитовидной железы у лиц с хлоазмой и здоровых лиц не выявила каких-либо отличий, что не подтверждает роли заболеваний щитовидной железы в патогенезе хлоазм [23]. Хотя имеются доказательства того, что гормоны щитовидной железы прямым и опосредованным действием влияют на пигментные клетки, так как меланин и гормоны щитовидной железы, так же как и катехоламины мозгового слоя надпочечников имеют общего биохимического предшественника, представленного аминокислотой тирозином [23, 37].

На роль патологии гепатобилиарной системы в развитии хлоазмы указывают исследования, проведённые Шелемба ЕИ и соавт (2018), в которых нарушения печёночных проб выявлены у 60% мужчин и 25% женщин с данным видом дисхромии [20]. По мнению некоторых авторов, локализация хлоазм в периорбитальной зоне указывает на патологию со стороны печени и жёлчевыводящих путей [18, 21], хотя другие исследователи считают, что периоральная локализация гиперпигментации является признаком только овариальных дисфункций у женщин среднего возраста [34, 37].

В литературе имеются исследования, доказывающие роль нервной системы в развитии хлоазмы. Авторы уделяют внимание на повышенную концентрацию пропиомеланокортинов в крови, являющихся гормонами, связанными со стрессом, которые, по мнению исследователей, могут активировать рецепторы меланокортинов в меланоцитах, вызывая усиление меланогенеза. Кроме того, пациенты с хлоазмами указывали на возникновение гиперпигментных пятен после стрессовых эпизодов и аффективных расстройств [11, 12, 21]. На роль участия нервной системы в развитии хлоазмы указывают исследования, проведённые в Южной Корее в 2009 году, в которых сравнили результаты биопсии пигментированной и здоровой кожи и выявили увеличение числа кератиноцитов, экспрессирующих NGFR (рецептор фактора роста нервов), нервную эндопептидазу и нервные волокна в поверхностной дерме поражённой кожи [8, 25]. То есть авторы доказывают роль нейропептидов в развитии хлоазмы, хотя в других публикациях указана роль данного фактора в патогенезе гипопигментных пятен [25, 40].

Среди причин, вызывающих появление хлоазмы, одно из важных мест занимает нарушение процессов пероксидации, так как УФ лучи усиливают выработку свободных кислородных радикалов, вызывающих нарушения в системе перекисного окисления липидов, что является провоцирующим фактором в усилении гиперпигментации [41, 42]. По мнению некоторых авторов, важную роль при этом играют нарушения процессов пероксидации, в результате которых усиливается неферментативное гликирование, которое приводит к образованию токсичных соединений и накоплению жёлто-коричневого пигмента – липофусцина, содержащего каротиноиды, которые, составляя до 50% содержимого клетки, усиливают пигментацию кожи [42, 43]. Кроме того, свободно-радикальное окисление становится причиной задержки обмена веществ в эпидермисе и развитию деструктивных изменений в тканях [43]. Другим механизмом нарушений процессов пероксидации является влияние УФ излучения на инактивацию белков, вследствие чего, за счёт окисления аминокислот, происходит нарушение выработки коллагена и эластина, что приводит к патологическим изменениям кожных покровов [41]. Окислительное повреждение клеток, приводящее к деградации ферментативных белков, компенсируется такими жирорастворимыми антиоксидантами, как токоферолы, которые, локализуясь в мембранах клеток, не только ингибируют процессы окисления, но и сами подвергаются фоторазрушению. То есть под действием длительного УФ облучения происходит декомпенсация антиоксидантной системы, что становится причиной формирования ещё более усиленных процессов пероксидации [11]. В других исследованиях указывается, что в патогенезе хлоазмы особую роль играют нарушения апоптоза, развивающегося на фоне гиперпродукции активных форм кислорода [26, 27], которые ингибируются витаминами А, Е и аскорбиновой кислотой, являющимися важными компонентами антиоксидантной защиты [23, 43]. Возможно, именно с этой целью при лечении хлоазмы широко используются различные методики терапии аскорбиновой кислотой.

В настоящее время в литературе приводятся данные о развитии гиперпигментации, как ответной реакции меланоцитов на травматизацию кожи, при которой усиление воспалительной реакции приводит к нарушениям ангиогенеза [12, 44]. Нарушения общего и местного кровотока поддерживают посттравматическую воспалительную реакцию кожи и отражаются на хроническом течении гиперпигментации [6, 17, 22]. На основании результатов иммуногистохимических исследований в участках кожи, поражённых хлоазмой, были выявлены выраженные сосудистые изменения, характеризующиеся значительным увеличением количества кровеносных сосудов в дерме [21, 23, 26]. Усиление ангиогенеза в зоне хлоазм доказано в работе Dessinioti C et al (2011), где приводятся результаты обследования женщин с данным видом гиперпигментации, у которых было выявлено увеличение количества и размеров сосудов в очагах поражения по сравнению с нормально пигментированными окружающими участками кожи [33]. Авторы обнаружили в зонах хлоазмы усиление экспрессии кератиноцитами фактора роста эндотелия

сосудов. Эти данные подтвердили и другие исследователи, которые методом конфокальной микроскопии выявили значительное увеличение количества сосудов в зоне локализации хлоазм [14]. Другие исследования также подтвердили роль сосудистых нарушений в патогенезе хлоазм, которые, по мнению авторов, напрямую связаны со степенью пигментации, обусловленной высоким содержанием дезоксигемоглобина [45-47]. Доказано, что негативное воздействие на сосудистую систему кожи оказывает длинноволновое УФ излучение в субэритемных дозах, что отражается не только на функции эпидермиса, но и на глубоких структурах кожи [22]. В результате экспериментальных исследований, проведённых на добровольцах, были выявлены значительные изменения структуры кожи, подвергшейся действию субэритемных доз длинноволновых УФ лучей. При этом эпидермис отличался утолщением рогового и истончением зернистого слоёв, а в дерме были выявлены признаки воспаления в виде расширения сосудов микроциркуляторного русла и уменьшения количества эластических волокон. Данные признаки отличались от признаков утолщения рогового слоя и проявлений активации меланогенеза, характерных для врождённых механизмов защиты от УФ [42, 47].

Доказано, что на формирование приобретённых гиперпигментных пятен могут влиять функциональные параметры кожи [6, 48]. По мнению авторов, сходство микроскопических особенностей между кожей, подверженной хроническому воздействию УФ излучения, и кожей с хлоазмой указывает на взаимосвязь хлоазм с сухостью кожи и снижением её кислотности. Известно, что выраженность чувствительности кожи к УФ лучам и другим экзогенным раздражителям на различных участках кожи зависит от её возрастных изменений [48, 49]. Влагоудерживающая способность эпидермиса связана с процессами обновления липидного барьера кожи, который зависит от активности сальных желёз, функция которых снижается после 30 летнего возраста. В более позднем возрасте происходит снижение уровня влаги в дермальных структурах, что приводит к постепенному обезвоживанию матрикса дермы [22, 42]. Эти явления приводят к ухудшению микроциркуляции, изменению проницаемости сосудистой стенки и трофическим изменениям кожи, что проявляется её сухостью и гиперпигментацией, а также повышенной чувствительностью к различным факторам [22, 42, 48, 49].

Таким образом, хлоазма представляет собой мультифакториальное заболевание с разнонаправленными патофизиологическими механизмами повреждения кожи. В связи с локализацией хлоазмы преимущественно на лице, необходимо применение неинвазивных методов для изучения особенностей функциональных параметров кожи у данного контингента больных, определения глубины залегания пигмента и особенностей микроциркуляции в зонах поражения. Всё это диктует необходимость дальнейшего изучения патогенетических механизмов хлоазмы в зависимости от фототипа кожи, биофизических параметров кожи, состояния местного кровотока, антиоксидантной защиты и сопутствующих заболеваний внутренних органов.

Литература

1. Курбанова ДГ. Проблема распространённости хлоазмы и мелазмы у женщин. *Бюллетень науки и практики.* 2019;7(5):86-93.
2. Круглова ЛС, Иконникова ЕВ. Гиперпигментация кожи: современные взгляды на этиологию и патогенез (часть 1). *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2017;20(3):178-83.
3. Потекаев НН, Круглова ЛС. Гиперпигментация: причины возникновения и методы коррекции. *Клиническая дерматология и венерология.* 2012;10(6):65-70.
4. Tzouveka E. Epidemiology and risk factors of melasma. *Pigmentary Disorders.* 2014;1:10-22.
5. Lee AY. Recent progress in melasma pathogenesis. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2015;28(6):648-60.
6. Касихина ЕИ. Гиперпигментация: современные возможности терапии и профилактики. *Лечащий врач.* 2011;6:73-6.
7. Achar A, Rathi SK. Melasma: A clinico-epidemiological study of 312 cases. *Indian J Dermatol.* 2011;56:380-2.
8. Roberts WE. Pollution as a risk factor for the development of melasma and other skin disorders of facial hyperpigmentation is there a case to be made? *J Drugs Dermatol.* 2015;14(4):337-41.
9. Sarkar R, Puri P, Jain RK, Singh A, Desai A. Melasma in men: A clinical, etiological and histological study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24:768-72.
10. Зодионченко ЕВ, Мальцева ПЛ. Дисхромии кожи и методы их коррекции. *Международный студенческий научный вестник.* 2015;6:63-71.
11. Handel AC, Lima PB, Tonolli VM, Mio LDB, Miot HA. Risk factors for facial melasma in women: A case-control study. *Br Journ Derm.* 2014;171(3):588-94.

References

1. Kurbanova DG. Problema rasprostranyonnosti khloazmy i melazmy u zhenshchin [The problem of the prevalence of chloasma and melasma in women]. *Byulleten nauki i praktiki.* 2019;7(5):86-93.
2. Kruglova LS, Ikonnikova EV. Giperpigmentatsiya kozhi: sovremennye vzglyady na etiologiyu i patogenez (chast' 1) [Hyperpigmentation of the skin: modern views on the etiology and pathogenesis (part 1)]. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney.* 2017;20(3):178-83.
3. Potekaev NN, Kruglova LS. Giperpigmentatsiya: prichiny vozniknoveniya i metody korrektsii [Hyperpigmentation: causes and methods of correction]. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya.* 2012;10(6):65-70.
4. Tzouveka E. Epidemiology and risk factors of melasma. *Pigmentary Disorders.* 2014;1:10-22.
5. Lee AY. Recent progress in melasma pathogenesis. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2015;28(6):648-60.
6. Kasikhina EI. Giperpigmentatsiya: sovremennye vozmozhnosti terapii i profilaktiki [Hyperpigmentation: modern possibilities of therapy and prevention]. *Lechashchiy vrach.* 2011;6:73-6.
7. Achar A, Rathi SK. Melasma: A clinico-epidemiological study of 312 cases. *Indian J Dermatol.* 2011;56:380-2.
8. Roberts WE. Pollution as a risk factor for the development of melasma and other skin disorders of facial hyperpigmentation is there a case to be made? *J Drugs Dermatol.* 2015;14(4):337-41.
9. Sarkar R, Puri P, Jain RK, Singh A, Desai A. Melasma in men: A clinical, etiological and histological study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24:768-72.
10. Zodionchenko EV, Maltseva PL. Diskhromii kozhi i metody ikh korrektsii [Dyschromia of the skin and methods for their correction]. *Mezhdunarodnyy studencheskiy nauchnyy vestnik.* 2015;6:63-71.
11. Handel AC, Lima PB, Tonolli VM, Mio LDB, Miot HA. Risk factors for facial melasma in women: A case-control study. *Br Journ Derm.* 2014;171(3):588-94.

12. Базина ВВ. Гиперпигментация: причины и механизмы возникновения, варианты лечения. *Экспериментальная и клиническая дерматокосметология.* 2012;6:52-8.
13. Dynoodt P, Mestdagh P, Van Peer G, Vandesompele J, Goossens K, Peelman LJ, et al. Identification of miR-145 as a key regulator of the pigmentary process. *J Invest Dermatol.* 2013;133:201-19.
14. Kang HY, Suzuki I, Lee DJ, Ha J, Reiniche P, Aubert J, et al. Transcriptional profiling shows altered expression of wnt pathway- and lipid metabolism-related genes as well as melanogenesis-related genes in melasma. *J Invest Dermatol.* 2011;131:1692-700.
15. Иконникова ЕВ, Круглова ЛС, Шатохина ЕА, Талыбова АМ. Анализ распределения полиморфизмов генов MMP1, XRCC1, HFE (2), GSTT у пациентов с меланиновыми гиперпигментациями неопухолевого характера. *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2017;13(3):590-4.
16. Passeron T. Melasma pathogenesis and influencing factors – an overview of the latest research. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27(1):5-6.
17. Снарская ЕС. Фотостарение кожи: современные аспекты. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2011;2:98-103.
18. Kang HY. Melasma and aspects of pigmentary disorders in Asians. *Annales de dermatologieet de venereology.* 2012;139(1):144-7.
19. Nakamura M, Morita A, Seite S, Haarmann-Stemmann T, Grether-Beck S, Krutmann J. Environment-induced lentigines: formation of solar lentigines beyond ultraviolet radiation. *Exp Dermatol.* 2015;24(6):407-11.
20. Шелемба ЕИ, Цепколенко ВА. Профиль лабораторных исследований крови пациентов с мелазмой. *Дерматовенерология. Косметология.* 2018;4(3):280-90.
21. Nicolaidou E, Katsambas AD. Pigmentation disorders: hyperpigmentation and hypopigmentation. *Clinics in Dermatology*. 2014;32(1):66-72.
22. Олисова ОЮ. Фотостарение кожи: современный взгляд на проблему. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2010;2:58-62.
23. Dessinioti C, Pavlidis A, Katsambas AD. Melasma. *Pigmentary Disorders*. 2014;1:11.
24. Videira IF, Moura DF, Magina S. Mechanisms regulating melanogenesis. *An Bras Dermatol.* 2013;88:76-83.
25. Исмайлов РГ. Регуляция меланогенеза при дисхромии кожи. *Вестник РАМН.* 2014;1(2):85-92.
26. Wu IB, Lambert C, Lotti TM, Hercogová J, Sintim-Damoa A, Schwartz RA. Melasma. *G Ital Dermatol Venereol.* 2012;147:413-8.
27. Мухамадиева КМ, Немчанинова ОБ, Артыков КП, Саидов МС. Влияние климатических условий на формирование патологических рубцов кожи. *Вестник Авиценны*. 2012;1:47-53.
28. Каррадерз Д, Каррадерз А. (ред.) *Контурная и объёмная пластика.* Москва, РФ: Рид Элсивер; 2010. 202 с.
29. Duval C, Cohen C, Chagnoleau C, Flouret V, Bourreau E, Slominski F. Key regulatory role of dermal fibroblasts in pigmentation as demonstrated using a reconstructed skin model: impact of photoaging. *PLoS One.* 2014;12(9):114-82.
30. Gopichandani K, Arora P, Garga U, Bhardwaj M, Sharma N, Gautam RK. Hormonal profile of melasma in Indian females. *Pigment Int.* 2015;2:85-90.
31. Tamega Ade A, Miot HA, Moco N.P, Silva MG, Marques ME, Miot LD. Gene and protein expression of oestrogen-β and progesterone receptors in facial melasma and adjacent healthy skin in women. *Int J Cosmet Sci.* 2015;37(2):222-8.
32. Jang YH, Lee JY, Kang HY, Lee ES, Kim YC. Oestrogen and progesterone receptor expression in melasma: an immunohistochemical analysis. J Eur Acad. Dermatol Venereol. 2010;24:1312-6.
33. Dessinioti C, Antoniou C, Katsambas A, Stratigos AJ. Melanocortin 1 receptor variants: functional role and pigmentary associations. *Photochemistry and Photobiology.* 2011;87(5):978-87.
34. Mahmood K, Nadeem M, Aman S, Hameed A, Kazmi AH. Role of estrogen, progesterone and prolactin in the etiopathogenesis of melasma in females. *J Pak Assoc Dermatol.* 2011;21:241-7.
35. Шперлинг НВ, Венгеровский АИ, Шперлинг ИА, Романова ЕВ. Местное лечение хлоазм у женщин в период беременности. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2014;6:163-70.

12. Bazina VV. Giperpigmentatsiya: prichiny i mekhanizmy vozniknoveniya, variant lecheniya [Hyperpigmentation: causes and mechanisms of occurrence, treatment options]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya dermatokosmetologiya.* 2012;6:52-8.
13. Dynoodt P, Mestdagh P, Van Peer G, Vandesompele J, Goossens K, Peelman LJ, et al. Identification of miR-145 as a key regulator of the pigmentary process. *J Invest Dermatol.* 2013;133:201-19.
14. Kang HY, Suzuki I, Lee DJ, Ha J, Reiniche P, Aubert J, et al. Transcriptional profiling shows altered expression of wnt pathway- and lipid metabolism-related genes as well as melanogenesis-related genes in melasma. *J Invest Dermatol.* 2011;131:1692-700.
15. Ikonnikova EV, Kruglova LS, Shatokhina EA, Talybova AM. Analiz raspredeleniya polimorfizmov genov MMP1, XRCC1, HFE (2), GSTT u patsientov s melaninovymi giperpigmentatsiyami neopukholevogo kharaktera [Analysis of the distribution of polymorphisms of the MMP1, XRCC1, HFE (2), GSTT genes in patients with non-tumor melanin hyperpigmentations]. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal.* 2017;13(3):590-4.
16. Passeron T. Melasma pathogenesis and influencing factors – an overview of the latest research. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27(1):5-6.
17. Snarskaya ES. Fotostareniye kozhi: sovremennye aspekty [Photoaging of the skin: modern aspects]. *Vestnik dermatologii i venerologii.* 2011;2:98-103.
18. Kang HY. Melasma and aspects of pigmentary disorders in Asians. *Annales de dermatologieet de venereology.* 2012;139(1):144-7.
19. Nakamura M, Morita A, Seite S, Haarmann-Stemmann T, Grether-Beck S, Krutmann J. Environment-induced lentigines: formation of solar lentigines beyond ultraviolet radiation. *Exp Dermatol.* 2015;24(6):407-11.
20. Shelemba EI, Tsepkolenko VA. Profil' laboratornykh issledovaniy krovi patsientov s melazmoy [Profile of laboratory blood tests of patients with melasma]. *Dermatovenerologiya. Kosmetologiya.* 2018;4(3):280-90.
21. Nicolaidou E, Katsambas AD. Pigmentation disorders: hyperpigmentation and hypopigmentation. *Clinics in Dermatology.* 2014;32(1):66-72.
22. Olisova OYu. Fotostareniye kozhi: sovremennyy vzglyad na problemu [Photoaging of the skin: a modern look at the problem]. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney.* 2010;2:58-62.
23. Dessinioti C, Pavlidis A, Katsambas AD. Melasma. *Pigmentary Disorders.* 2014;1:11.
24. Videira IF, Moura DF, Magina S. Mechanisms regulating melanogenesis. *An Bras Dermatol.* 2013;88:76-83.
25. Ismaylov RG. Regulyatsiya melanogeneza pri diskhromii kozhi [Regulation of melanogenesis with skin dyschromia]. *Vestnik RAMN.* 2014;1(2):85-92.
26. Wu IB, Lambert C, Lotti TM, Hercogová J, Sintim-Damoa A, Schwartz RA. Melasma. *G Ital Dermatol Venereol.* 2012;147:413-8.
27. Mukhamadieva KM, Nemchaninova OB, Artykov KP, Saidov MS. Vliyanie klimaticheskikh usloviy na formirovanie patologicheskikh rubtsov kozhi [The influence of climatic conditions on the formation of pathological scars of the skin]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2012;1:47-53.
28. Karraderz D, Karraderz A. (red.) *Konturnaya i ob"yomnaya plastika [Contour and volumetric plastic].* Moscow, RF: Rid Elsiver; 2010. 202 p.
29. Duval C, Cohen C, Chagnoleau C, Flouret V, Bourreau E, Slominski F. Key regulatory role of dermal fibroblasts in pigmentation as demonstrated using a reconstructed skin model: impact of photoaging. *PLoS One.* 2014;12(9):114-82.
30. Gopichandani K, Arora P, Garga U, Bhardwaj M, Sharma N, Gautam RK. Hormonal profile of melasma in Indian females. *Pigment Int.* 2015;2:85-90.
31. Tamega Ade A, Miot HA, Moco N.P, Silva MG, Marques ME, Miot LD. Gene and protein expression of oestrogen-β and progesterone receptors in facial melasma and adjacent healthy skin in women. *Int J Cosmet Sci.* 2015;37(2):222-8.
32. Jang YH, Lee JY, Kang HY, Lee ES, Kim YC. Oestrogen and progesterone receptor expression in melasma: an immunohistochemical analysis. *J Eur Acad. Dermatol Venereol.* 2010;24:1312-6.
33. Dessinioti C, Antoniou C, Katsambas A, Stratigos AJ. Melanocortin 1 receptor variants: functional role and pigmentary associations. *Photochemistry and Photobiology.* 2011;87(5):978-87.
34. Mahmood K, Nadeem M, Aman S, Hameed A, Kazmi AH. Role of estrogen, progesterone and prolactin in the etiopathogenesis of melasma in females. *J Pak Assoc Dermatol.* 2011;21:241-7.
35. Shperling NV, Vengerovskiy AI, Shperling IA, Romanova EV. Mestnoe lecheniye khloazm u zhenshchin v period beremennosti [Local treatment of chloasma in women during pregnancy]. *Vestnik dermatologii i venerologii.* 2014;6:163-70.

36. Tamega Ade A, Miot LD, Bonfietti C, Gige TC, Marques ME, Miot HA. Clinical patterns and epidemiological characteristics of facial melasma in Brazilian women. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27:151-6.
37. Miot LD, Miot HA, Polettini J, Silva MG, Marques ME. Morphologic changes and the expression of alpha-melanocyte stimulating hormone and melanocortin-1receptor in melasma lesions: a comparative study. *Am J Dermatopathol.* 2010;32:676-82.
38. Yazdanfar A, Hashemi B. Association of melasma with thyroid autoimmunity: a case control study. *Iran J Dermatol.* 2010;13:51-3.
39. Rostami MM, Iranparvar AM, Maleki N, Safavi AN, Abedkouhi S. Evaluation of autoimmune thyroid disease in melasma. *J Cosmet Dermatol.* 2015;14(2):167-71.
40. Рахимов УС, Мухамадиева КМ, Исматуллоева СС. Нейровегетативные нарушения в патогенезе витилиго. *Вестник Авиценны.* 2017;19(4):550-5. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2017-19-4-550-555
41. Juul T, Malolepszy A, Dybkaer K. The in vivo toxicity of hydroxyurea depends on its direct target catalase. *J Biol Chem.* 2010;285(28):21411-5.
42. Снарская ЕС, Ткаченко СБ, Кузнецова ЕВ. Дерматогелиоз как предиктор развития эпителиальных новообразований кожи. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2014;4:12-7.
43. Gkogkolou P, Böhm M. Advanced glycation end products. Key players in skin aging? *Dermatoendocrinol.* 2012;4(3):259-70.
44. Гейниц АВ, Москвин СВ. *Лазерная терапия в косметологии и дерматологии*. Тверь, РФ: Триада; 2010. 400 с.
45. Логина АВ, Супильников АА, Антипов ЕВ. Обзор методов воздействия на микроциркуляцию кожи. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ».* 2015;3:57-61.
46. Орасмяэ Т, Глаголева Е. Улучшение микроциркуляции кожи как часть эстетической коррекции внешних проявлений старения. *Экспериментальная и клиническая дерматокосметология.* 2011;3:43-7.
47. Пигарева ЮН, Салмина АБ, Карачева ЮВ. Особенности микроциркуляторного русла кожи: механизмы регуляции и современные методы исследования. *Сибирское медицинское обозрение.* 2013;4:3-8.
48. Юсова ЖЮ, Баранов ВН, Потекаев НН. Изменение микроциркуляторного русла и инволюционные изменения кожи. *Эстетическая медицина*. 2010;9(4):423-8.
49. Hasegawa K, Fujiwara R, Sato K, Park JY, Kim SJ, Kim M, et al. Increased blood flow and vasculature in solar lentigo. *J Dermatol.* 2016;43(10):1209-13.

36. Tamega Ade A, Miot LD, Bonfietti C, Gige TC, Marques ME, Miot HA. Clinical patterns and epidemiological characteristics of facial melasma in Brazilian women. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27:151-6.
37. Miot LD, Miot HA, Polettini J, Silva MG, Marques ME. Morphologic changes and the expression of alpha-melanocyte stimulating hormone and melanocortin-1receptor in melasma lesions: a comparative study. *Am J Dermatopathol.* 2010;32:676-82.
38. Yazdanfar A, Hashemi B. Association of melasma with thyroid autoimmunity: a case control study. *Iran J Dermatol.* 2010;13:51-3.
39. Rostami MM, Iranparvar AM, Maleki N, Safavi AN, Abedkouhi S. Evaluation of autoimmune thyroid disease in melasma. *J Cosmet Dermatol.* 2015;14(2):167-71.
40. Rakhimov US, Mukhamadieva KM, Ismatulloeva SS. Neyrovegetativnye narusheniya v patogeneze vitiligo [Neurovegetative disorders in the pathogenesis of vitiligo]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin].* 2017;19(4):550-5. Available from: https://doi.org/10.25005/2074-0581-2017-19-4-550-555
41. Juul T, Malolepszy A, Dybkaer K. The in vivo toxicity of hydroxyurea depends on its direct target catalase. *J Biol Chem.* 2010;285(28):21411-5.
42. Snarskaya ES, Tkachenko SB, Kuznetsova EV. Dermatogelioz kak prediktor razvitiya epitelial'nykh novoobrazovaniy kozhi [Dermatogeliosis as a predictor of the development of skin epithelial neoplasms]. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney.* 2014;4:2-17.
43. Gkogkolou P, Böhm M. Advanced glycation end products. Key players in skin aging? *Dermatoendocrinol*. 2012;4(3):259-70.
44. Geynits AV, Moskvin SV. *Lazernaya terapiya v kosmetologii i dermatologii [Laser therapy in cosmetology and dermatology].* Tver, RF: Triada; 2010. 400 p.
45. Logina AV, Supilnikov AA, Antipov EV. Obzor metodov vozdeystviya na mikrotsirkulyatsiyu kozhi [A review of methods for influencing microcirculation of the skin]. *Vestnik meditsinskogo instituta «REAVIZ».* 2015;3:57-61.
46. Orasmyae T, Glagoleva E. Uluchshenie mikrotsirkulyatsii kozhi kak chast' esteticheskoy korrektsii vneshnikh proyavleniy stareniya [Improving microcirculation of the skin as part of the aesthetic correction of external manifestations of aging]. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya dermatokosmetologiya.* 2011;3:43-7.
47. Pigareva YuN, Salmina AB, Karacheva YuV. Osobennosti mikrotsirkulyatornogo rusla kozhi: mekhanizmy regulyatsii i sovremennye metody issledovaniya [Features of the microvasculature of the skin: regulatory mechanisms and modern research methods]. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie.* 2013;4:3-8.
48. Yusova ZhYu, Baranov VN, Potekaev NN. Izmenenie mikrotsirkulyatornogo rusla i involyutsionnye izmeneniya kozhi [Change in the microvasculature and involutional changes in the skin]. *Esteticheskaya meditsina.* 2010;9(4):423-8.
49. Hasegawa K, Fujiwara R, Sato K, Park JY, Kim SJ, Kim M, et al. Increased blood flow and vasculature in solar lentigo. *J Dermatol.* 2016;43(10):1209-13.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мирзоева Махпора Хурсандмуродовна, соискатель кафедры дерматовенерологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0001-6781-3709
E-mail: mirzoevamahpora@gmail.com

Мухамадиева Кибриёхон Мансуровна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой дерматовенерологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0002-4264-2816
SPIN-код: 1880-3870
Author ID: 998398
E-mail: kibriyo_67@mail.ru

Курбонбекова Парвина Камчибековна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической физиологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
ORCID ID: 0000-0002-9849-4479
E-mail: ogulomnosirov@mail.ru

AUTHOR INFORMATION

Mirzoeva Makhpora Khursandmurodovna, Applicant, Department of Dermatovenereology, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0001-6781-3709
E-mail: mirzoevamahpora@gmail.com

Mukhamadieva Kibriyokhon Mansurovna, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Dermatovenereology, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-4264-2816
SPIN: 1880-3870
Author ID: 998398
E-mail: kibriyo_67@mail.ru

Kurbonbekova Parvina Kamchibekovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pathological Physiology, Avicenna Tajik State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-9849-4479
E-mail: ogulomnosirov@mail.ru

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

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино (№ государственной регистрации – 0118TJ400858). Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

Information about the source of support in the form of grants, equipment, and drugs

The work was carried our according to the plan of scientific research works of Avicenna Tajik State Medical University (state registration number – 0118TJ400858). The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Мухамадиева Кибриёхон Мансуровна
доктор медицинских наук, заведующая кафедрой дерматовенерологии, Таджикский государственный медицинский университет 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 Tajik State Medical University

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: ММХ, МКМ
Сбор материала: ММХ, КПК
Анализ полученных данных: ММХ, КПК
Подготовка текста: ММХ, КПК
Редактирование: МКМ
Общая ответственность: МКМ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: MMKh, MKM
Data collection: MMKh, KPK
Analysis and interpretation: MMKh, KPK
Writing the article: MMKh, KPK
Critical revision of the article: MKM
Overall responsibility: MKM

Поступила *11.07.2020*
Принята в печать *28.12.2020*

Submitted *11.07.2020*
Accepted *28.12.2020*