

ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет
имени Абуали ибни Сино»

УДК: 616.5-003.829.85-053.

На правах рукописи

Рахимов Умед Саймуртазович

**Особенности клинического течения и терапии витилиго
у подростков с вегетативными нарушениями**

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.10 - Кожные и венерические болезни

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Мухамадиева Кибриёхон Мансуровна

Душанбе – 2020

Оглавление

Список сокращений и условных обозначений.....	4
Введение.....	5
Общая характеристика работы.....	8
Глава 1. Обзор литературы. Современные аспекты этиопатогенеза и методов терапии витилиго у подростков.....	14
1.1. Основные факторы развития витилиго в подростковом возрасте.....	14
1.2. Роль нейро-вегетативных дисфункций в развитии витилиго у подростков.	17
1.3. Роль нарушений микроциркуляции в развитии витилиго у подростков.....	24
1.4. Современные подходы к терапии витилиго у подростков.....	27
Глава 2. Материал и методы исследования.....	35
2.1. Характеристика обследуемых больных.....	35
2.2. Клинические и инструментальные методы исследования.....	41
2.2.1. Оценка тяжести поражения кожи.....	41
2.2.2. Исследование кожно-вегетативных реакций.....	42
2.2.3. Кардиоинтервалография.....	43
2.2.4. Оценка состояния микроциркуляции.....	44
2.3. Лечение витилиго у подростков с вегетативными нарушениями.....	45
2.4. Статистическая обработка.....	46
Глава 3. Клиническая характеристика и состояние вегетативного гомеостаза у подростков с витилиго.....	48
3.1. Клинические проявления сегментарного витилиго.....	48
3.2. Клинические проявления несегментарного витилиго.....	54
3.3. Состояние вегетативного гомеостаза у подростков с сегментарным	

ТИПОМ ВИТИЛИГО.....	59
3.4. Состояние вегетативного гомеостаза у подростков с несегментарным ТИПОМ ВИТИЛИГО.....	65
Глава 4. Состояние микроциркуляции и типы гемодинамики у подростков с витилиго.....	71
4.1. Состояние микроциркуляции и типы гемодинамики у подростков с сегментарным витилиго.....	71
4.2. Состояние микроциркуляции и типы гемодинамики у подростков с несегментарным витилиго ..	75
Глава 5. Лечение подростков с сегментарным и несегментарными типами витилиго.....	81
5.1. Результаты лечения подростков с сегментарным витилиго.....	81
5.2. Результаты лечения подростков с несегментарным витилиго.....	88
Обсуждение результатов.....	101
Заключение.....	112
Список литературы.....	114

Список сокращений и условных обозначений

ВНС	вегетативная нервная система
ВО	вегетативное обеспечение
ВР	вегетативная реактивность
ГПТМ	гиперемический тип микроциркуляции
ЗСТМ	застойно-стазический тип микроциркуляции
ИВТ	исходный вегетативный тонус
КИГ	кардиоинтервалография
ЛДФ	лазердоплерфлоуметрия
НСВ	несегментарное витилиго
НЦТМ	нормоциркуляторный тип микроциркуляции
ПМ	показатель микроциркуляции
РКК	резерв капиллярного кровотока
СПТМ	спастический тип микроциркуляции
СВ	сегментарное витилиго

Введение

Актуальность и необходимость проведения исследований по теме диссертации. Витилиго является приобретенным, хронически протекающим дерматозом, который характеризуется появлением депигментированных пятен, окруженных нормально или повышено пигментированными участками кожи, с иммунными, психологическими и нейро-вегетативными патогенетическими механизмами развития [1,21,31,64]. По данным ВОЗ, в мире насчитывается до 40 миллионов человек (около 2,8% населения земного шара), страдающих этим заболеванием [72,78,82]. Распространенность витилиго в общей популяции составляет от 0,5 до 2%, а в 25% случаев заболевание начинается в возрасте от 10 до 14 лет [98, 99]. Этот факт также подтвердили другие исследования, которые показали, что в 66,1 % случаев начало заболевания приходится на возраст до 20 лет [8,123]. По данным Дворянковой Е.В. и соавторов (2006) наиболее часто витилиго наблюдается в возрасте от 8 до 25 лет [17], но по данным Какуру Т. (2009), в 25% случаев данная патология чаще начинается до 14 лет [26].

Большое значение в развитии витилиго имеют патологические состояния эндокринной системы, инфекционные заболевания, хронические болезни внутренних органов, интоксикации [7, 11, 33, 98]. В литературе имеются сообщения о развитии витилиго у подростков с гипоталамическим синдромом [52]. Доказана зависимость особенностей клинического течения и лечения витилиго от типа высшей нервной деятельности пациента. В других исследованиях выявлено быстро прогрессирующее течение у холериков и меланхоликов, в то время как у флегматиков наблюдалось доброкачественное течение дерматоза с быстрым клиническим регрессом. Авторами доказано, что при включении в комплексную терапию препаратов, способствующих коррекции психовегетативного статуса в зависимости от типов высшей нервной деятельности, терапевтический эффект достоверно улучшается в 1,3 раза [22].

Однако, по мнению некоторых авторов, витилиго у подростков может

развиваться на фоне полного здоровья, то есть без воздействия сопутствующей патологии внутренних органов [50]. Авторами доказано, что развитие витилиго у подростков, в 52,9% случаев не было связано с какими-либо причинами, то есть заболевание началось на фоне полного физического благополучия. В связи с этим, возникают трудности выяснения этиопатогенетических механизмов, а лечение проводится с учетом многочисленных теорий возникновения данной патологии. Во многих случаях терапия проводится с учетом профилактики глистной инвазии, восстановления микроэлементного и витаминного дисбаланса, гепатопротекции [31,35,36,42,60]. Многие исследования указывают на необходимость применения седативных и антидепрессивных средств [43,51,54,63,74,96], так как у подростков с витилиго формируются нарушения психологического статуса, связанного с личностными особенностями данного возраста, когда на первый план выходит стремление к достижению цели в учебе, развиваются взаимоотношения с окружающими сверстниками, возникает симпатия к противоположному полу [5,13]. Подростковый возраст отличается лабильностью вегетативной нервной системы, которая играет важную роль в развивающемся организме, и обеспечивает регуляцию и контроль деятельности всех систем, органов и тканей, в том числе кожных покровов [17,33,60]. По данным литературы, вегетативные дисфункции в подростковом возрасте встречаются от 40 до 60% случаев [59,66]. Нарушения вегетативной нервной системы не всегда диагностируются, так как классические признаки вегетативных расстройств наблюдаются в 12,7-22% случаев, а у 50% детей наблюдаются моносимптомные проявления вегетативных дисфункций [62].

В подростковый период косметический недостаток, связанный с наличием депигментных пятен, особенно, на открытых участках тела, травмирует психику подростка, формируя у него чувство физической и социальной неполноценности, а длительные нарушения вегетативной нервной системы способствуют хроническому течению психоэмоциональных нарушений, которые играют важную роль в прогрессировании витилиго [31].

В Республике Таджикистан исследований по изучению влияния вегетативных дисфункций на течение витилиго у подростков не проводилось, в литературе нет исследований по изучению эффективности терапии с учетом типа дистонии данного контингента больных.

В связи с вышеизложенным, актуальность данного направления послужила основанием проведения данного исследования.

Степень изученности научной проблемы. Витилиго, как наиболее часто встречающееся нарушение пигментации кожи, остается важной причиной нарушений психоэмоционального состояния и снижения качества жизни, несмотря на достигнутые успехи в оптимизации методов диагностики и терапии [Арифов С.С., Шукуров Б.Б., 2011; Бабешко О.А., 2012; Рихсиева Д.Д., Ахраров Х.Х., 2015; Нуралиев М.Д., Эгамова Ш.Б., 2019].

Этиопатогенетические аспекты витилиго изучены многими отечественными и зарубежными исследователями [Зоиров П.Т., Сино Иброхим С., 2011; Арифов С.С., Шукуров Б.Б., 2011; Касымов О.И., Касымов А.О., 2014; Батпенова Г.Р., Аймолдина А.А., Котлярова Т.В., 2014; Шарофутдинова Л.А., 2015; Круглова Л.С., 2016; Van Geel N., Mollet I., Brochez , 2012; Varga V. B., Gesztelyi R., 2013; Gomes T.R., Machado do N.L., Tavora , 2013]. Ряд ведущих ученых и исследователей утверждают, что причиной витилиго являются нарушения антиоксидантной защиты [Батпенова Г.Р., Аймолдина А.А., Котлярова Т.В., 2014], иммунные и эндокринные расстройства [Симонова Н.И., 2013; Шарафутдинова Л.А., Ломоносов К.М., 2015; Brea P., Scott A.R., 2011]. Доказано, что в развитии витилиго у детей, проживающих в Таджикистане, важную роль играет воздействие экзо и эндокринных факторов, таких как патология желудочно-кишечного тракта, заболевания щитовидной железы и гельминтозы [Хомидов М.Ф., 1999]. Выявлена важная роль типа высшей нервной деятельности в развитии витилиго, в связи с чем некоторые авторы рекомендуют дифференцированный подход при назначении седативных препаратов и стимулирующих адаптогенов [Зоиров П.Т., С. Иброхим., 2011].

Доказана эффективность растительного фотосенсибилизирующего препарата Пигментин, эффективность которого авторы наблюдали в 79% случаев [Касымов О.И., Касымов А.О., 2014]. Интерес к изучению проблемы витилиго нашел отражение в работах, доказывающих дифференцированный подход к терапии сегментарного и несегментарного витилиго [Абдиева Д.Х., Хусайнов А.А., 2017]. Несмотря на множество научных работ по данной теме, остаются неразрешенными вопросы терапии данного заболевания в подростковом возрасте, в частности, изучение эффективности терапии у подростков в зависимости от состояния вегетативного гомеостаза.

Теоретическая и методологическая основы исследований. В основу исследования положена оптимизация терапии витилиго у подростков, в связи с широкой распространенностью у них данной патологии. Состояние вегетативного дисбаланса, характерное для лиц подросткового возраста отражается на характере микроциркуляции и периферической гемодинамики. Разработанный метод комплексной терапии витилиго, направленный на стабилизацию вегетативного гомеостаза, не только улучшает гемодинамические показатели, но и приводит к клиническому улучшению.

Общая характеристика работы

Цель исследования: усовершенствовать терапию витилиго у подростков с учетом выявленных вегетативных нарушений.

Объект исследования

Объектом исследования служили 200 подростков, страдающих витилиго (92 - мужского пола и 108 - женского пола, средний возраст $14 \pm 2,4$ лет), поступивших в медицинский центр «Витилиго плюс» с 2016 по 2019 год.

Предмет исследования

Предметом исследования явилось изучение состояния вегетативного гомеостаза и показателей гемодинамики у подростков, страдающих витилиго и разработка комплексной терапии с учетом выявленных нарушений.

Задачи исследования:

1. Изучить частоту витилиго у подростков с вегетативными нарушениями и выявить особенности клинических проявлений витилиго в зависимости от типа вегетативной дистонии.

2. Оценить состояние гемодинамики у подростков, страдающих разными формами витилиго в зависимости от типа вегетативной дистонии.

3. Разработать рациональную комплексную терапию витилиго с учетом состояния вегетативной нервной системы и выявленных нарушений микроциркуляции.

4. Изучить непосредственные результаты комплексного лечения витилиго у подростков с вегетативными нарушениями.

Методы исследования

В работе применялись методы оценки кожного статуса (оценка дермографизма и пиломоторного рефлекса для определения кожно - вегетативных реакций) и подсчет индекса VIMAN для определения степени тяжести витилиго), инструментальные методы исследования (кардиоинтервалография, лазердоплерфлоуметрия).

Отрасль исследования

Соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.10 - кожные и венерические болезни.

Подпункт 3.1. Различные аспекты патогенеза кожных болезней (клинические, функциональные методы исследования в динамике болезни).

Подпункт 3.2 Эпидемиология и статистика дерматозов в меняющихся условиях жизни. Возрастные и гендерные особенности дерматозов.

Подпункт 3.3. Современные клинические проявления кожных и венерических болезней, их роль в комплексной диагностике. Выявление связи поражений кожи с заболеваниями других органов и систем. Совершенствование диагностики патологических состояний кожи с использованием современных инструментальных, клинических, функциональных и других методов

исследования.

Подпункт 3.4. Совершенствование лечения кожных и венерических болезней на основе современных исследований по их этиологии и патогенезу. Новые методы и схемы лечения заболеваний кожи новыми лекарственными средствами, методами физиотерапии, наружными препаратами.

Этапы исследования

Написание диссертации проводилось поэтапно. На первом этапе была изучена литература по данной проблематике. Затем была сформирована тема и цель диссертации. Учитывая особенности состояния вегетативной нервной системы у подростков, страдающих витилиго, были выявлены особенности клинического течения и патологические типы гемодинамики у подростков с разными формами витилиго и разработана комплексная терапия с учетом выявленных нарушений.

Основная информационная и экспериментальная база

В работе была изучена информация (диссертации Хомидова М.Ф., Собир С.И., защищённые в Республике Таджикистан, научные статьи журналов, конференций, симпозиумов: Касымова О.И., Абдиевой Д.Х., Косимова А.М., Джураева М.Н.) о факторах, влияющих на развитие витилиго. Исследования проводились на базе клинического центра «Витилиго плюс» города Душанбе.

Достоверность диссертационных результатов

Подтверждается достоверностью данных, достаточным объемом материалов исследования, статистической обработкой результатов исследований и публикациями. Выводы и рекомендации основаны на научном анализе результатов терапии витилиго у подростков с различными типами вегетативной нервной системы.

Научная новизна

Впервые предложена комплексная терапия витилиго у подростков с учетом нарушений вегетативного гомеостаза. Выявлено, что вегетативные нарушения встречаются у 79,0 % подростков, страдающих витилиго: при

сегментарном витилиго (СВ) - у 80,0% больных, а при несегментарном (НСВ) - у 77,5%. У подростков с витилиго выявлены патологические типы микроциркуляции: у 85 (76,6%) подростков с СВ выявлен наиболее благоприятный, спастический тип микроциркуляции, у 46 (51,7%) подростков с НСВ - тяжелый, застойно-стазический тип. Доказана эффективность комплексной терапии с учетом состояния вегетативного гомеостаза при лечении СВ, которая оказалась в 5,7 раз выше чем при НСВ (73,5% против 13,0%).

Теоретическая ценность исследования

Заключается в том, что теоретические, методологические положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, могут быть использованы в учебном процессе медицинских ВУЗов.

Практическая ценность

При лечении витилиго у подростков необходимо учитывать, что для сегментарного витилиго характерен симпатикотонический тип дистонии, а для несегментарного витилиго - ваготонический тип. Комплексное лечение подростков, страдающих витилиго, проведенное с учетом коррекции вегетативного гомеостаза и нарушений гемодинамики, улучшает результаты лечения при сегментарной форме витилиго, а при несегментарном витилиго данный метод является не эффективным. Несмотря на отсутствие клинических проявлений вегетативного дисбаланса и нарушений кровообращения у подростков с сегментарным витилиго, необходимо учитывать наличие у них нарушений гемодинамики и своевременно назначать вегетостабилизирующие препараты.

Положения, выносимые на защиту:

1. У подростков, страдающих витилиго наблюдаются нарушения вегетативного гомеостаза, причем при сегментарной форме заболевания преобладает симпатический тип вегетативной дистонии, а при несегментарной - парасимпатический.

2. Витилиго у подростков протекает на фоне нарушений микроциркуляции, причем при сегментарной форме патологические типы гемодинамики встречаются в 1,8 раз чаще, чем при несегментарной.

3. Выявленные патологические типы микроциркуляции у подростков, страдающих витилиго, обусловленные нарушениями вегетативного гомеостаза, позволяют обосновать включение в комплексную терапию лекарственного электрофореза шейно-воротниковой зоны с учетом типа дистонии и препарата Ноофен, обладающего вегетостабилизирующим эффектом.

4. Применение лекарственного электрофореза шейно-воротниковой зоны с учетом типа дистонии и системного препарата Ноофен при лечении подростков, страдающих витилиго, улучшает состояние микроциркуляции, восстанавливает гемодинамику и вегетативный гомеостаз, и приводит к клиническому выздоровлению подростков с сегментарным витилиго.

5. Результаты разработанной комплексной терапии подростков, страдающих витилиго, показали высокую эффективность при сегментарной форме заболевания, что необходимо учитывать в выборе тактики ведения данного контингента больных.

Личный вклад соискателя

Автором лично выполнен весь объем клинических исследований, подготовлен обзор зарубежных и отечественных источников литературы, разработан план исследования, самостоятельно изучены параметры кардиоинтервалографии и лазердоплерфлоуметрии, проведена оценка и статистический анализ полученных данных, сформулированы выводы и практические рекомендации. Теоретические, методологические и практические результаты исследования докладывались на международных, республиканских, региональных, межвузовских, вузовских научно-практических конференциях, проводившихся как в Таджикистане, так и за её пределами в 2016-2019 гг.

Апробация диссертации и информация об использовании её результатов

Основные результаты исследования опубликованы в 14 научных работах. В списке опубликованных работ 4 статьи в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, определенных Высшей аттестационной комиссией. Основные положения диссертации обсуждены на ежегодных научно-практических конференциях с международным участием ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибн Сино», (Душанбе 2016, 2017 и 2018); XXXVI научно-практической конференции «Рахмановские чтения» (Москва, 2019). Работа была допущена к защите на заседании Ученого совета факультета общественного здравоохранения ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино».

Опубликование результатов диссертации

По теме диссертации опубликовано 14 работ, в том числе 4 работы опубликованы в журналах, рекомендуемых ВАК при Президенте РТ, и 1 рационализаторское предложение.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 128 страницах компьютерного текста, состоит из введения, общей характеристики работы, главы обзора литературы, главы с изложением материалов и методов исследования, трех глав собственных результатов исследований, главы обсуждения результатов, заключения и списка используемой литературы. В диссертации имеется 24 таблицы и 32 рисунка.

Глава 1. Обзор литературы. Современные аспекты этиопатогенеза и методов терапии витилиго у подростков

1.1. Основные факторы развития витилиго в подростковом возрасте

До настоящего времени нет точной причины развития витилиго. Известно, что данное заболевание связано с деструкцией меланоцитов или подавлением их функции, что происходит в результате аутоиммунных и метаболических нарушений. В патогенезе витилиго большое внимание уделяется роли наследственной предрасположенности, так как среди членов семьи выявляются больные данным дерматозом. К доказанным причинам витилиго относят наличие очагов хронической инфекции, заболеваний эндокринной системы и соматической патологии. [37,46,50].

В литературе имеются данные о аминокислотном составе крови у детей, страдающих витилиго, которые указывают на то, что по сравнению со здоровыми детьми, у них имеются изменения их показателей. Кроме того, доказано наличие дисбиоза кишечника у детей с депигментными пятнами, причем чаще всего выявлены III и IV степени дисбиоза кишечника, что по мнению авторов, приводит к изменениям аминокислотного состава. [2,60]. Именно в результате снижения концентрации бифидофлоры, которая играет важную роль в усвоении белковых продуктов, которые поступают в желудочно-кишечные пути. Кроме того, доказано что хроническое воспаление слизистой оболочки кишечника приводит к изменению всасывания и расщепления белков, в результате чего происходит нарушение баланса аминокислот. [10,26,53]. В литературе имеются публикации, указывающие на подтверждение роли дисбактериоза в развитии витилигинозных пятен у детей и подростков, так как у этих больных выявлено увеличение количества различных условно-патогенных микроорганизмов и грибов *Candida* [58].

Влияние нарушений функции эндокринных органов на развитие витилиго у подростков доказано тем, что в большинстве случаев, дети с данным дерматозом страдают подростковым гипоталамическим синдромом. [52]. При

этом клиническими особенностями проявлений витилиго на фоне гипоталамического синдрома, по мнению автора, является отсутствие склонности к слиянию очагов и их ассиметричное расположение. Другие авторы доказали, что у детей и подростков причиной развития витилиго является тиреоидит Хашимото, который предшествует появлению витилигинозных пятен. В связи с этим, авторы рекомендуют детям и подросткам с витилиго ежегодно проходить скрининг на дисфункцию щитовидной железы, особенно на выявление аутоиммунного тиреоидита [74, 98]. Роль аутоиммунных нарушений у детей, больных витилиго, доказали исследования, в которых было выявлено, что среди членов семей, в которых имеются лица с витилигинозными пятнами часто выявляются аутоиммунные заболевания щитовидной железы, коллагенозы, псориазная болезнь, заболевания надпочечников и анемии. [92, 94, 99].

Однако другие исследователи считают, что аутоиммунные нарушения характерны не для всех форм витилиго и встречаются только при генерализованных формах дерматоза. По мнению этих исследователей, при сегментарных формах витилиго, в отличие от несегментарных, не выявлялись заболевания щитовидной железы и аутоиммунные процессы. [74].

Однако в литературе имеется достаточное количество работ, доказывающих нарушения иммунных процессов в патогенезе витилиго. В частности, некоторые авторы указывают на то, что у больных сегментарным витилиго в 10-12% выявляются сопутствующие дистрофии ногтей и выпадение волос, что является фактором, указывающим на возможность наличия у них аутоиммунных нарушений [4,17,38]. Однако, другие авторы указывают, что длительные нарушения иммунных процессов у больных витилиго приводят к разрушению меланоцитов независимо от того, сегментарная форма витилиго или несегментарная. [57,96,124]. По мнению некоторых авторов длительное состояние гиперактивности симпатического отдела вегетативной нервной системы приводит к усилению функции иммунной системы, а отсутствие коррекции дисбаланса вегетативной нервной системы в подростковом возрасте

становится причиной хронизации кожного процесса. [101, 111,114].

Доказана зависимость особенностей клинического течения и лечения витилиго от типа нервной системы пациента. Исследователи акцентируют внимание на влиянии типа нервной системы на клинические проявления витилиго. Доказано, что у флегматиков очаги поражения намного меньше и составляют до 250 см², чем у меланхоликов, у которых минимальная общая площадь очагов поражения составляет 540 см². В тоже время авторы выявили, что у холериков площадь поражения намного больше, чем у флегматиков и меньше, чем у меланхоликов. Кроме того, доказано, что у холериков и меланхоликов витилиго в 36,7%-57,1% случаях носит прогрессирующий и злокачественный характер, а клинические проявления витилиго у флегматиков в 33,3% процесс имели стабильный и доброкачественный характер с минимальным количеством рецидивов. В результате проведенных исследований авторами было установлено, что при лечении витилиго необходимо выявить тип высшей нервной деятельности, и это должно стать основным показанием для всестороннего комплексного лечения больных витилиго с учетом типа нервной системы и психоэмоционального состояния больных. Такой подход в терапии данного дерматоза, по данным исследователей, достоверно улучшил результаты в 1,3 раза [21, 22].

Существует мнение, что развитие витилиго у подростков в 52,9% случаев, не связано с какими-либо причинами. В литературе имеются работы, где приводятся исследования, в которых выявлено, что в 11,8% случаев при сборе анамнеза у родителей подростков, страдающих витилиго, среди причин, вызвавших появление депигментных пятен, указывалось, что данное заболевание началось после тяжелых инфекционных заболеваний, протекавших с лихорадкой. При этом было отмечено, что витилигинозные пятна появлялись не во время инфекционного заболевания, а через неделю после излечения [49]. Было выявлено, 17,6% родителей больных витилиго детей указывали, что пусковым фактором развития витилиго явилась глистная инвазия, в 5,5% - вакцинация, а 8,8% случаев – длительное нахождение под прямыми

солнечными лучами. В 3,4% случаев у подростков с витилиго появлению депигментных пятен предшествовали стрессовые ситуации. У 55,8% детей, страдающих витилиго была выявлена наследственная предрасположенность, так как анамнестические данные выявили данную патологию у близких родственников. В то же время, в литературе имеются данные о то, что витилиго может развиваться в здоровом организме ребенка, то есть без воздействия сопутствующей патологии внутренних органов [49].

Таким образом, витилиго у подростков до сегодняшнего дня остается дерматозом, с не до конца выясненными этиопатогенетическими механизмами, но имеющим многочисленные провоцирующие факторы и сопутствующие патологические состояния организма, лечение которых не всегда стимулирует процессы репигментации.

1.2. Роль нейро - вегетативных дисфункций в развитии витилиго у подростков

Нейрогенная теория является одной из первых теорий возникновения витилиго, при помощи которой ученые с давних пор пытались объяснить механизм развития данного заболевания. В древних рукописях о больных витилиго указывается, что заболевание «придает 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 [21,72]. В 1959 году А. Lerner в своих исследованиях доказал общность двух производных кожи: меланоцитов и нервных клеток тем, что они являются производными нервного гребешка, а при в результате секреторной функции используют один и тот же фермент тирозин, что подтвердило взаимосвязь патологии нервной системы и кожи. [104,105]. На роль нервной системы в развитии патологических процессов в коже, в том числе дисхромий, указывали сведения источников, в которых говорилось: «Нередко на определенных местах кожи наблюдаются такие ненормальности, которые не составляют в тесном смысле болезни кожи, но представляют собой самый точный и самый характерный признак болезненного состояния нервной

системы» [21,30].

На роль перенесенного стресса в дебюте витилиго у подростков указывают многочисленные работы. [4,49,65,95,103,108]. Однако, по мнению других исследователей, появление депигментированных пятен усугубляет уже имеющееся психоэмоциональное нарушение, что приводит к развитию стресс-зависимого состояния, которое проявляется вегетативными, нейроэндокринными, иммунными, обменно-трофическими дисфункциями [9].

По данным некоторых исследователей, витилиго у подростков не только сопровождается развитием характерных изменений психосоматического состояния, но и приводит к отягощению клинического течения, что является преморбидным фоном для развития рецидивов заболевания. Авторы считают, что изучение и анализ патологии психологического состояния имеет важное прогностическое значение при ведении больных детей с данной патологией [42].

Эпидемиологические исследования доказывают, что начиная с подросткового возраста, нарушения вегетативного гомеостаза встречаются в 25-80% случаях [8,16,58]. Первые проявления могут возникнуть в детском и юношеском возрасте, но наиболее часто в подростковом возрасте. Доказательством роли вегетативных нарушений в патогенезе витилиго является европейская классификация витилиго, которая предусматривает поражение спинномозговых сегментов.

Согласно данной классификации сегментарное витилиго является такой формой, для которой характерны такие признаки, как отсутствие склонности к прогрессированию процесса, а также особенность локализации пятен, которые появляются в области иннервации одного или нескольких сегментов спинного мозга. В то же время несегментарное витилиго (НСВ) отличается тем, что имеет тенденцию к прогрессированию патологического процесса, и расположению очагов депигментации симметрично с неуклонным ростом и слиянием очагов, которые выходят за пределы спинномозговых сегментов [70, 110,123]. Кроме того, несегментарное витилиго делится на фокальную,

генерализованную, акрофациальную, универсальную формы и витилиго слизистых оболочек. В литературе приводятся сообщения, что при сочетании сегментарного и несегментарного типов говорят о смешанном витилиго [57]. Сегментарное и несегментарное витилиго разделяется на основании анатомических особенностей кожи. Аfferентные чувствительные нервные волокна идут от кожи и достигают спинного мозга при помощи специализированных образований, то есть через задние корешки. С другой стороны, нервные волокна, которые проходят через парные симметричные задние корешки, дают импульсы только определенному участку, который располагается симметрично на обеих сторонах тела, и который носит название дерматома. В последующем, происходят процессы нормализации общего распределения нервных волокон, при которых периферические ветви вегетативной нервной системы концентрируют волокна от нескольких рядом расположенных задних корешков, но каждый корешок в свою очередь несет в себе волокна от нескольких нервных ветвей. Данный процесс перераспределения нервных волокон приводит к тому, что тот участок, который иннервируется только задним корешком, имеет не четкие границы, по сравнению с тем участком, который получает иннервацию от одного периферического нерва. То есть, тот участок кожи, который связан с любой из симметричных нервных ветвей, представляет собой сегмент, то есть правую или левую сторону дерматома, который перекрывается участками рядом расположенных дерматомов. То есть, поверхность тела человека можно условной разделить на участки, который являются симметричными, так как соответствуют определенным позвоночным нервам. Таким образом, чувствительные нервные волокна через задние корешки спинного мозга дают иннервацию ограниченному участку кожи, который называется дерматомом и имеет не такие четкие границы, как участок кожи, который иннервируется одним периферическим нервом. То есть, тело человека состоит из симметричных участков, которые соответствуют определенному нерву [32, 38,41,57,126].

Зависимость появления витилиго от нейровегетативных нарушений подтверждается достаточно частым появлением очагов депигментации, трофических изменений кожных покровов на парализованных конечностях, а также на местах повреждения иннервации кожи [121,69]. Нарушения периферической нервной системы при витилиго отражаются и на клинических проявлениях заболевания. Локализация сегментарного витилиго характеризуется дерматомным характером, так как охватывает определенную зону иннервации определенного спинномозгового сегмента. В литературе описан случай депигментации по ходу тройничного нерва с поражением кожи лица, причем данный вид депигментации отличался очагами неправильной формы и неоднородным цветом [72, 124] [72, 123,124]. Доказано, что для распространенных форм витилиго характерен аутоиммунный механизм развития заболевания, а для фокальных форм доказаны нарушения нейрорегуляторных механизмов [46].

По мнению некоторых авторов, при наличии депигментных пятен происходит нарушение восстановления нервных аксонов, где важная роль отводится фактору роста нервов (NGF), который поддерживает деятельность нейронов, стимулирующих развитие и активность симпатических волокон [123,124]. От этого фактора зависит жизнеспособность меланоцитов при сегментарном витилиго. Есть публикации, где выявлено, что разрушение меланоцитов может быть связано с активностью фактора роста нервов [72,123]. Выявлено, что в участках витилиго наблюдается высокий уровень фактора роста, по сравнению со здоровыми участками кожи больных витилиго и у пациентов без патологических состояний кожи. То есть, разрушение меланоцитов и выброс пигмента может быть связано или с избытком выработки фактора роста нервов или в результате повышенной чувствительности рецепторов на меланоцитах [122].

Указывая на роль вегетативной нервной системы в патогенезе витилиго, многими авторами установлено, что ведущая роль дисфункции симпатической нервной системы лежит в патогенезе только сегментарной формы витилиго, а

при несегментарном витилиго влияние данного отдела нервной системы не играет важной роли. При этом, выявлено, что симпатикотония у больных витилиго встречается в 3 раза чаще, чем ваготония, а эйтонический тип вегетативной дистонии выявлен лишь в 15 % случаев [123]. Это доказывается тем, что при сегментарном витилиго очаги депигментации расположены в пределах определенного дерматома, то есть зостериформно. [30, 67, 111,120]. Роль симпатического тонуса вегетативной нервной системы доказана тем, что в очагах поражения у больных преобладанием симпатического тонуса содержание отмечается высокое содержание норадреналина и адреналина, а в коже больных с эйтонией и парасимпатикотонией данные медиаторы выявляются редко [46]. В связи с высокой активностью симпатического отдела вегетативной нервной при витилиго происходит повышенный выброс катехоламинов, а использование α -адреноблокаторов и химиотерапии в сочетании с ультрафиолетовым облучением характеризуется значительным клиническим эффектом [80,97]. Доказано, что в ответ на стрессовые состояния происходит дисбаланс в вегетативной нервной системе с преобладанием симпатического отдела вегетативной нервной системы. 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 проведенного 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 заболеваний [36].

На важное место вегетативных дисфункций в патогенезе витилиго, указывают исследования об эффективности рефлексотерапии, под влиянием которой вегетативный гомеостаз смещается в сторону ваготонии, что приводит к расслаблению блокады нервов, а применение лазеротерапии корректирует нарушения кровотока и восстанавливает состояние регулирующих систем [15, 114]. Именно с этой целью предложена гемодинамическая модель, согласно

которой авторы доказали, что «при витилиго необходима коррекция регулирующих систем организма в тоническом состоянии, для восстановления локального физического дисбаланса, и необходим системный подход к лечению заболевания» [15].

Подтверждением роли нервной системы в патогенезе сегментарного витилиго, явились исследования по изучению плазменного уровня нейропептида Y в тканевой жидкости пораженной кожи. В результате проведенных исследований было доказано, что уровень нейропептида при сегментарном типе достоверно выше, чем при несегментарном [46, 67, 79]. Однако, некоторые исследователи отрицают роль нейропептидов в развитии витилиго обусловлено тем, что при данном дерматозу выделяется пептид, который связан с геном кальцитонина. [76].

В подростковом возрасте наиболее значимым проявлением вегетативных нарушений является психовегетативный синдром, который усугубляется хроническим стрессом и расстройством адаптации. По данным Усовецкого И.А. (2010) [50], среди больных витилиго 18-летнего возраста, 50% указали на развитие депигментных пятен после сильного стресса, а выявленные психоэмоциональные нарушения в виде астено-тревожных и тревожно-тоскливых симптомов сопровождалось негативным влиянием на качество жизни пациентов, прогрессированию патологического процесса и утяжелению клинического течения витилиго. Кроме того, наличие эстетического дефекта в виде появления белых пятен на открытых участках кожи становится причиной психопатических состояний [30, 95, 105]. Одни авторы подчеркивают, что наблюдается четкая зависимость интенсивности психологической дезадаптации личности пациентов от длительности и характера течения болезни витилиго, распространённости депигментных пятен и активности процесса [50,88]. Однако, по мнению других авторов, психические отклонения, сопутствующие больным витилиго, указывают на возможное, а не первостепенное участие психических расстройств в патогенезе заболевания. В то же время, аффективные расстройства, наблюдающиеся у больных витилиго, создавая

порочный круг, способствуют поддержанию патологического процесса и появлению новых очагов депигментации [97,118]. Боязнь и ожидание обострения заболевания являются факторами, провоцирующими появление новых очагов поражения. Состояние тревоги связано с изменением активности нейромедиаторов, играющих важную роль в патогенезе витилиго [46,97]. Другие исследователи отмечают, что психогенные нарушения нейродерматозах, приводят к иммунологическим сдвигам и приводят к обострению дерматоза. [47,62,79]. Существует мнение, что ответная реакция на стресс в виде образования депигментных очагов на коже, объясняется функциональным дефицитом индоламиновой и катехоламиновой систем, и нарушением функционирования нейро - регуляторной [22,79]. То есть, вторичное повышение уровня катехоламинов может произойти в результате перенесенного стресса именно на появление очагов белых пятен [22, 87, 111].

В связи с тем, катехоламины представляю собой как гормоны мозгового слоя надпочечников, так и медиаторы нервной системы, их роль заключается в нормализации вегетативного гомеостаза и в адаптации организма. При определенных условиях, усиление выработки катехоламинов приводит к увеличению активности цАМФ (циклического аденозинмонофосфата), что приводит к дисперсии пигментных гранул меланина [46,63]. По мнению авторов, активность цАМФ регулирует процессы митотического деления клеток и улучшает состояние проницаемости их мембран и иммунологические реакции. Авторы считают, что увеличение высвобождения катехоламинов приводит к ускоренному образованию свободных радикалов в микроокружении меланоцитов, и оказывает повреждающее действие на пигментные клетки [22,111]. То есть, избыток катехоламинов в вегетативных нервных окончаниях может привести к избыточной выработке токсичных радикалов в меланоцитах и их гибели. Кроме того, в литературе есть сообщения о способности катехоламинов вызывать апоптоз и агрегацию меланиновых гранул [121,128]. Под действием негативных эмоциональных факторов, избыточный уровень катехоламинов может окисляться до хинонов, гаптенилироваться в тирозиназу,

и, таким образом, спровоцировать антимеланоцитарный ответ [128].

1.3. Роль нарушений микроциркуляции в развитии витилиго у подростков

Нарушения микроциркуляции являются одним из важных патогенетических факторов хронических дерматозов. Коррекция сосудистых изменений с применением медикаментозных и физиотерапевтических средств входит в комплексное лечение дерматозов различной этиологии. Нарушения гемодинамических показателей имеют место на ранних стадиях развития патологических изменений кожи, в связи с чем, некоторые исследователи считают важным адекватно оценивать степень сосудистых нарушений в коже больного дерматозом, причем на этапе раннего развития патологии [31].

В патогенезе сегментарного витилиго доказано наличие усиленного кровотока в пораженной коже и значительное увеличение α - и β -адренорецепторов на клетках эпидермиса. 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 реакций адренорецепторов [28]. Необходимо учитывать, что высокое содержание катехоламинов приводит к значительному сужению сосудов, за счет гиперчувствительности α -1-адренорецепторов на коже и слизистой оболочки артериол. Спазм сосудов сопровождается активизацией никотинамид аденин динуклеотид фосфат оксидазы в клетках эндотелия и фагоцитах, что способствует выработке супероксидных радикалов, которые участвуют в деструкции меланоцитов или приводят к развитию последующей иммунологической реакции на меланоциты, что сказывается на снижении выработки меланина [56,57].

Подтверждением роли микроциркуляторных нарушений в патогенезе витилиго являются исследования, которые объясняют характер воздействия нейромедиаторов на состояние микрокровоотока, благодаря чему создаются условия для взаимосвязи нервных волокон с кератиноцитами, пигментобразующими и иммунными клетками. Внезапный рост очагов депигментации некоторые авторы объясняют образованием токсических

продуктов обмена тирозина, а длительное течение дерматоза происходит за счет уменьшения поступления катехоламинов в клетку, вследствие нарушений сосудистого русла, что приводит к нарушению трофики клеток в зоне поражения кожи [46, 62,121]. Кроме того, спазм сосудов, развивающийся под воздействием катехоламинов, приводит к недостаточности кислорода и развитию процессов свободно-радикального окисления в коже [56]. Некоторыми авторами выявлено, что высокий уровень катехоламинов в крови, развивающийся под действием стрессовых ситуаций, подвергается окислению до образования хинонов, трансформируется в тирозиназу, от которой зависит ответная реакция меланоцитов. В то же время, цитотоксические Т-клетки из регионарного лимфатического узла переносятся по нисходящему сосудистому руслу при помощи хоминговых рецепторов [99, 129].

То есть, периферический кровоток обеспечивает адекватное кровоснабжение кожных покровов в соответствии с постоянно меняющейся метаболической активностью организма, что имеет место при нарушениях вегетативной нервной системы у детей и подростков. Кроме того, в патогенезе витилиго доказано место капилляров, которые выполняют обменную и питательную функцию сосудистого русла. Установлено, что кровоток в капиллярах перераспределяется в зависимости от потребностей органов и тканей. При нарушениях вегетативного статуса происходит неадекватное изменение диаметра прекапиллярных артериол, которое в дальнейшем приводит к тому, что микрососуды превращаются в пассивные проводники крови [28,33,118]. Это приводит к формированию патологических типов гемодинамики и, несомненно, отражается на клинических проявлениях хронического дерматоза.

О роли механизмов контроля кровообращения в коже в литературе имеются разные мнения, одно из которых доказывает роль центрального звена, а другое – периферического. Доказано, что основной контроль периферического кровотока осуществляется как при помощи центральных, так и локальных механизмов. [28]. Центральные механизмы осуществляются через системное

кровообращение, а локальные зависят от локальной скорости кровотока. Однако, это разделение является условным, так как эти механизмы осуществляются за счет центральных механизмов, а контроль состояния кровотока происходит за счет локальных механизмов регуляции. В некоторых тканях баланс местных и центральных механизмов поддерживается постоянно, а в других - зависит от их функциональной активности [15,28].

У подростков, состояние вегетативной нервной системы лабильное и постоянно подвергается изменениям, что отражается на показателях колебаний местного кровообращения. По колебаниям микрокровоотока тканей и их изменениям можно выявить соотношения тех или иных механизмов, которые указывают на наличие патологических состояний в определенной локализации кожи. То есть, изменения сосудистых колебаний отражаются на показателях микроциркуляции, на основании которых можно судить о патологических состояниях [24,30,31]. Поэтому, показатели кровотока можно использовать с целью диагностики и прогнозирования состояния функционирования органов и систем организма [33,61]. У лиц детского и подросткового возраста состояние гемодинамики находится в прямой зависимости от вегетативного гомеостаза, причем чем старше возраст ребенка, тем чаще наблюдаются нарушения микроциркуляции. То есть, частота встречаемости дисфункции вегетативной нервной системы среди подростков увеличивается по мере их взросления [61,114].

В последнее время наряду с такими методами исследования кровотока, как капилляроскопия и ультразвуковая доплерография, одной из современных диагностических возможностей, которая отличается неинвазивностью и удобством применения является лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ), достоверные показатели которой отражают состояние микроциркуляции во всех органах и системах организма, в том числе в коже. [28, 33,61]. Продолжается поиск методов коррекции сосудистых нарушений при хронических заболеваниях кожи и разрабатываются методы терапии, способствующие повышению эффективности лечения, предупреждению

развития и прогрессирования сосудистых осложнений. В связи с вышеуказанным, одним из механизмов развития витилиго у подростков является нарушения микроциркуляции и формирование патологических типов гемодинамики. В клинической практике на основании лазерной доплеровской флоуметрии, которая оценивает как перфузию крови в тканях, так регуляцию кровотока, то есть, применение данного метода дает возможность оценить состояние периферического кровообращения и адаптационные возможности организма у больных с нарушениями вегетативной нервной системы. Исследование периферического кровотока позволит оценить влияние вегетативной нервной системы на кожные покровы подростков, страдающих витилиго и разработать индивидуальный подход к терапии данного контингента больных [24].

1.4. Современные подходы к терапии витилиго у подростков

Терапия витилиго у больных детского возраста является актуальной проблемой, так как до настоящего времени не выявлены точные этиопатогенетические механизмы развития данного дерматоза, и кроме того, многочисленные исследования доказали, что часто депигментные пятна формируются без видимых причин у абсолютно здоровых детей. В практике широко используются самые разнообразные методы лечения витилиго, не все они характеризуются высокой клинической эффективностью, в связи с чем данную патологию называют дерматозом «с многочисленными возможностями, но без определенных гарантий» [100].

По мнению одних авторов, разработка тактики лечения витилиго должна проводиться с учетом фототипа кожи, наличия лейкотрихии, феномена Кёбнера [32,39,41]. По мнению других авторов эффективность лечения витилиго зависит от стадии патологического процесса, площади очагов поражения и их расположения [43,46,84]. Доказано, что по локализации очагов поражения витилиго можно судить о прогнозе заболевания. Так при выявлении сегментарного расположения очагов необходимо учитывать, что депигментные пятна не будут прогрессивно распространяться, а локализация очагов в

акральных зонах и выявление их на слизистых оболочках прогнозирует риск развития рецидивов [109]. В литературе имеются указания на то, что в зависимости от локализации и давности дерматоза изменяется эффективность терапии. Некоторые исследователи указывают, что непродолжительная давность дерматоза и локализация очагов поражения на шее и туловище указывают на положительный прогноз [113].

Среди системных препаратов для лечения витилиго используется терапия кортикостероидами, однако, по мнению исследователей, применение топических стероидов приводит к остановке активности процесса, но не приводят к стабильному восстановлению пигментации [33].

Данные других исследований делают возможным использование антицитокиновой терапии в лечении витилиго [11].

Усовецкий И.А. и соавторы (2010) разработали методику культивирования кератиноцитов и меланоцитов и использовали их для последующей пересадки. Пересадка собственных кератиноцитов и меланоцитов оказалась эффективной у 92,3% больных витилиго, в 80-100% случаев восстановила пигмент, а у 7,7% уменьшила размеры очагов депигментированных очагов на 50-80% [50]. На сегодняшний день существует ряд хирургических методик для коррекции очагов витилиго. Но результаты хирургических методов достигаются при отсутствии прогрессирования заболевания в течение 12 месяцев, особенно при сегментарной локализации депигментных пятен, а при несегментарном витилиго более эффективным являются комбинированные методы применения фототерапии с системными препаратами.

Медикаментозная системная терапия витилиго не всегда оказывает значимый эффект и, кроме того, сопровождается массой побочных эффектов. В связи с этим, на первый план выходит топическая терапия витилиго. Общепринятой местной терапией витилиго является кортикостероидная терапия. По мнению некоторых авторов [11,57], эффективность местных гормональных препаратов достигается независимо от формы витилиго, но другие исследователи указывают, что топические кортикостероиды являются

эффективными при лечении несегментарного витилиго, а при лечении сегментарного витилиго не наблюдается положительная динамика. Но длительность применения кортикостероидов, часто сопровождается нежелательными побочными эффектами со стороны кожных покровов, и не всегда оказывает желаемый результат [91,104,120]. В связи с этим, в последнее время используются препараты такролимуса (ингибитора кальциневрина) [84, 108]. Хотя топические ингибиторы кальциневрина отличаются безопасностью, так как не сопровождаются развитием атрофии, однако при использовании данных препаратов странах с жарким климатом имеется риск развития опухолей кожи [82, 92,104,112].

Наиболее доступными, традиционными и распространенными методами терапии витилиго являются методы физиотерапии. В литературе имеются сообщения о применении различных средств с помощью физических методов для стимуляции меланогенеза. Это препараты меди [110,126], железа [54], которые при введении методом электрофореза восстанавливают баланс перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты [8,13]. Клинические протоколы лечения витилиго указывают на необходимость применения узкополосного ультрафиолетового излучения в связи с его иммуномодулирующим эффектом, так как подавление местных и системных реакций приводит к образованию депигментных пятен. Кроме того, данный вид терапии улучшает обменные процессы, в частности метаболизм витамина D [33,48, 106]. Важно, что применение фототерапии является безопасным у детей и во время беременности. Однако, узкополосная фототерапия имеет такие противопоказания, как наличие у больного тяжелых заболеваний сердца, сосудов и бронхолегочной системы, применение тетрациклинового ряда антибактериальных препаратов, противогрибковых средств и антидепрессантов. [65,94,112]. Важными побочными состояниями фототерапии являются: кожная сухость, покраснение кожи, рецидивирующая герпетическая инфекция [42].

Другим, методом лечения витилиго является применение ПУВА-терапии,

которая вызывает усиление функции меланоцитов, активирует меланосомы и вызывает значительное высвобождение факторов роста кератиноцитов и подавляет действие антигенов. [26,39,41]. Однако данный метод имеет ряд побочных эффектов, среди которых желудочно-кишечные расстройства, сухость кожи, эритема, зуд, ухудшение общего состояния больного гипертрихоз, подногтевые кровоизлияния. Среди отдаленных побочных эффектов выделяют меланому и немеланомный рак кожи, связанные с мутагенным и иммуносупрессивным эффектами ПУВА терапии [65,130].

Таким образом, предложенный тот или иной метод местной терапии витилиго имеет как положительные стороны, так и побочные эффекты, что ухудшает приверженность пациента к проводимой терапии. Большинство работ указывают на необходимость учета характера сопутствующей патологии, указывая на важную роль в возникновении заболевания кишечной инфекции, заболеваний печени, нарушений функции щитовидной железы, наличия аутоиммунных нарушений [75]. По данным одних авторов, в комплексную терапию необходимо включать специальную диету, которая должна использоваться независимо от клинической формы заболевания и локального статуса, так как это сокращает сроки репигментации [2]. По мнению Шодиева Х.К., в схеме лечения витилиго необходимо учитывать состояние кислотообразующей функции желудка [60]. Доказано, что введение в комплексную терапию антагонистов рецепторов меланина, оказывают положительный эффект на состояние репигментации [125,129].

Некоторые авторы доказали роль перенесенных вирусных гепатитов в развитии витилиго [36], указывая на спонтанное появление точечной репигментации после длительного приема гепатопротекторов.

В комплексной терапии витилиго используются препараты, улучшающие психовегетативные нарушения. Некоторые исследователи доказали эффективность применения в комплексной терапии антидепрессантов, транквилизаторов и психотропных препаратов, среди которых препараты глицина, новопассит и другие. [24,40]. Другие авторы предлагают коррекцию

даже слабо выраженных симптомов депрессии препаратами растительного происхождения и антидепрессантами. Результаты исследований Усовецкого И.А. (2009 г.) доказали 100% эффективность поэтапной терапии с применением препарат Негрустин, в составе которого имеется растительное вещество зверобой, и который применялся при лечении витилиго у больных в возрасте от 2 до 17 лет, у которых через 4 месяца наблюдалось полное восстановление нормальной окраски кожи. При локализации на лице и конечностях в 80-85% случаях через три месяца терапии площадь очагов уменьшилась в два раза [50]. Однако в отечественной и иностранной литературе мы не встречали работ, по применению в терапии витилиго, особенно, в подростковом возрасте, препаратов, корригирующих вегетативный дисбаланс.

Известно, что в комплексном лечении вегетативных расстройств широко используются методы физиотерапии [3,10,54], которые восстанавливают вегетативный баланс, улучшают кровообращение и устраняют психоэмоциональные расстройства. В связи с тем, что эти препараты оказывают влияние на процессы торможения и возбуждения головного мозга, они уменьшают эмоциональные реакции и корригируют вегетативно-висцеральные расстройства. Для коррекции вегетативных нарушений в детской и подростковой практике применяются такие методы, как магнитотерапия, лекарственный электрофорез, индуктотерапия на область симпатических шейных ганглиев, что приводит к регулирующему влиянию на функциональное состояние вегетативной нервной системы [3,15,60]. Применение синусоидальных модулированных токов (СМТ) на верхние шейные симпатические узлы и на область надпочечников, в комплексе с фонофорезом биокомплекса меди на очаги поражения в 90% случаев привело к репигментации и оказало влияние на улучшение деятельности симпатико-адреналовой системы. С целью коррекции гомеостаза параллельно с традиционным лечением некоторые авторы предлагают включение сеансов иглоукалывания, которое привело к остановке депигментации и началу процесса репигментации в 80% случаев после трехмесячного курса терапии [3,

31].

Сущностью лекарственного электрофореза является сочетание постоянного электрического тока и вводимого с помощью него медикаментозного средства. В процессе данной процедуры вводимые вещества накапливаются в коже в виде ионов, сохраняются в течение длительного времени (до одного месяца), проникая в очаги воспаления. Помимо этого, при использовании электрофореза происходит доставка лекарственного вещества в патологический очаг, где имеются нарушения кровотока, но из-за особенностей локализации невозможно их инъекционное введение [3]. Электрофорез является наиболее простым, безопасным и эффективным методом физиотерапии при лечении различных дерматозов, так как под воздействием электрического тока некоторые лекарственные препараты переходят в состояние ионов и легче проникают в кровь. Данный метод физического воздействия широко используется при лечении вегетативных дисфункций, так как лекарственные препараты, вводимые посредством электрофореза восстанавливают равновесие тормоз-возбудительных процессов в коре головного мозга, особенно при преобладании процессов возбуждения [31]. С целью лечения спастических состояний у детей с вегетативными дисфункциями широко применяется электрофорез с сульфатом магния, который является физиологическим антагонистом кальция и регулирует мышечную возбудимость, снижает количество ацетилхолина в периферической нервной системе и вызывает периферическую вазодилатацию. В связи с этим, введение данного препарата методом электрофореза рекомендуют подросткам и детям с симпатическим типом дистонии.

При парасимпатических сдвигах вегетативного гомеостаза широко применяют хлорид кальция, который вызывает стимуляцию симпатического отдела вегетативной нервной системы, вызывает сокращение скелетной и гладкой мускулатуры [28].

Важная роль при лечении как витилиго, так и вегетативных дисфункций, отводится седативным и успокаивающим средствам, однако, применение

некоторых из них неприемлемо в терапии детей и подростков [21,22].

В связи с этим, широкое применение при лечении вегетативных расстройств у подростков широко применяются ноотропы, которые имеют низкую токсичность и небольшое количество побочных действий. Они благоприятно влияют на работу головного мозга, состояние центральной и периферической гемодинамики [12,16].

Одним из эффективных вегетостабилизирующих препаратов является препарат «Ноофен», представляющий собой гидрохлорид β -фенил- γ аминomásляной кислоты, обладающий способностью нормализовать вегетативные нарушения, улучшать показатели вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения у детей и подростков [16]. Он обладает уникальным и клинически ценным сочетанием ноотропных и транквилизирующих свойств, которые обусловлены его влиянием на ГАМК рецепторы. Кроме этого, «Ноофен» имеет антигипоксическое действие, благодаря способности увеличивать усвояемость глюкозы клетками различных отделов мозга [18, 47]. При приеме препарата повышается активность стресс-лимитирующих систем, что является важным звеном в терапии витилиго у подростков. Доказано нормализующее воздействие ноотропных препаратов на восстановительные процессы детского организма, так как они препятствуют трансформации функциональных изменений в патологические состояния и предотвращают переход в хроническое течение и снижает риск рецидивов [47,56].

Таким образом, витилиго у подростков до сегодняшнего дня остается дерматозом, с не до конца выясненными этиопатогенетическими механизмами, но имеющим многочисленные провоцирующие факторы и сопутствующие патологические состояния организма, лечение которых, не стимулирует процессы репигментации.

Анализ имеющихся литературных данных показывает, что витилиго у подростков является полиэтиологическим заболеванием, в патогенезе которого важная роль принадлежит психонейровегетативным нарушениям, приводящим к повреждению и дегенерации меланоцитов. Хроническое прогрессирующее

течение витилиго, стимулируемое нейро - вегетативным дисбалансом, напрямую связано с психологической реакцией личности на наличие косметического дефекта. Общие и местные нарушения вегетативного и психологического характера взаимосвязаны в порочный круг, что приводит к недостаточной эффективности лечения, общая эффективность которого не превышает 80%, а рецидивированные процесса составляет 75% [17,22, 24].

В связи с вышеизложенным, исследование вегетативного гомеостаза у подростков с витилиго позволит выявить у них особенности клинического течения, состояние кровотока и гемодинамики при разных формах заболевания, а нормализующее воздействие вегетостабилизирующих методов терапии будет способствовать снижению риска перехода функциональных нарушений вегетативной нервной системы в патологические состояния, предотвращению хронизации заболевания и уменьшению рецидивов.

Глава 2. Материал и методы исследования

2.1. Характеристика обследуемых больных

С целью изучения особенностей клинического течения витилиго у подростков с вегетативными нарушениями, из 500 больных с диагнозом витилиго в возрасте от 10 до 18 лет, поступивших в хронологическом порядке, было отобрано 200 (40,0%) подростков, соответствующих следующим

критериям включения:

1. Возраст от 10 до 18 лет обоих полов
2. Сегментарная и несегментарная формы витилиго
3. Отсутствие заболеваний со стороны внутренних органов и систем.

Критерии исключения:

1. Подростки с витилиго на фоне сопутствующих эндокринных заболеваний.

2. Подростки с витилиго на фоне сопутствующих неврологических заболеваний.

3. Подростки с витилиго на фоне сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта.

4. Подростки с витилиго на фоне сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Для исключения сопутствующей патологии различных органов и систем были проведены консультации специалистов смежных специальностей.

Всем больным проводили исследования вегетативного гомеостаза и гемодинамических показателей.

Среди обследованных, у 111 (55,5%) больных наблюдалась сегментарная форма, у 89 (44,5%) - несегментарная форма витилиго. Контрольную группу составили 90 здоровых подростков (30 - раннего подросткового возраста; 30- среднего и 30- старшего подросткового возраста). Дети, входящие в контрольную группу, при медицинском осмотре были оценены здоровыми.

Распределение больных на сегментарную и несегментарную формы витилиго осуществлялось по классификации Европейского дерматологического

форума (2013) [83].

Критерии подросткового возраста определялись по классификации ВОЗ, 2014 года [16] соответствующий этапам физического, социального и психологического развития: 10-13 лет – младший, то есть ранний подростковый возраст; 14-16 лет – лица среднего подросткового возраста, 17-19 лет - старший период (таблица 2.1.).

Таблица 2.1. - Распределение больных в зависимости от возраста и формы

Возрастной период	СВ (n=111)		НСВ (n=89)	
	абс	%	абс	%
Ранний подростковый (n=26)	0	0	26	29,2
Средний подростковый (n=67)	39	35,1	28	31,5
Старший подростковый возраст (n=107)	72	64,9	35	39,3

Как видно из таблицы 2.1., среди больных раннего подросткового периода наблюдалась только несегментарная форма витилиго, что составило 26 (29,2%) случаев от всего количества больных с НСВ (n=89).

Следует отметить, что с увеличением возраста обследуемых больных наблюдалось увеличение случаев как СВ, так и НСВ. Если в среднем подростковом возрасте наблюдалось 39 (35,1%) больных с СВ и 28 (31,5%) с НСВ, то в старшем подростковом возрасте их количество составило соответственно 72 (64,9%) и 35 (39,3%). Данный факт, вероятно, связан с более частой обращаемостью больных данного возраста в связи с наличием эстетического дефекта.

Все обследуемые больные были разделены на группы в зависимости от пола и возраста. Количество девочек составило 108 (54,0 %), а мальчиков - 92 (46,0%). При этом наблюдается увеличение количества больных с увеличением возраста: от 26 (13,0%) детей раннего подросткового возраста до 107 (53,5%) детей старшего подросткового возраста (рисунок 2.1.).

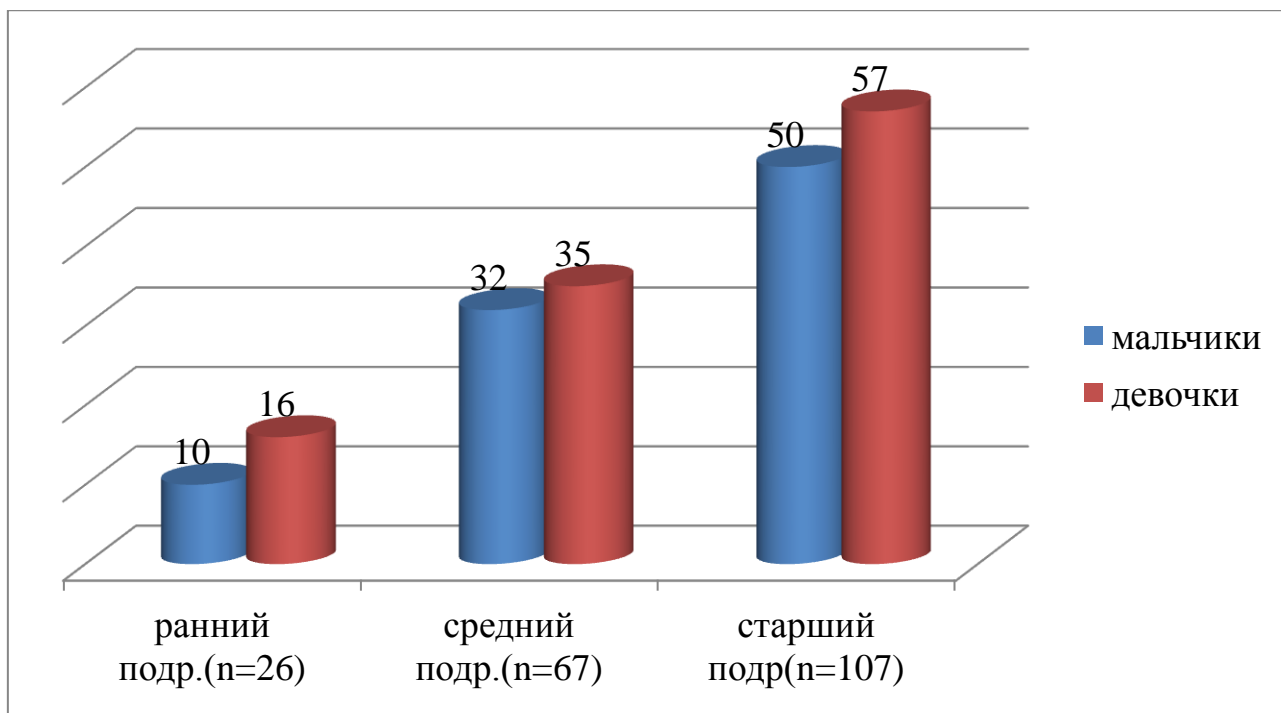


Рисунок 2. 1. - Распределение больных в зависимости от пола и возраста

При сборе анамнеза выявлена давность появления очагов депигментации.
(рисунок 2.2.).

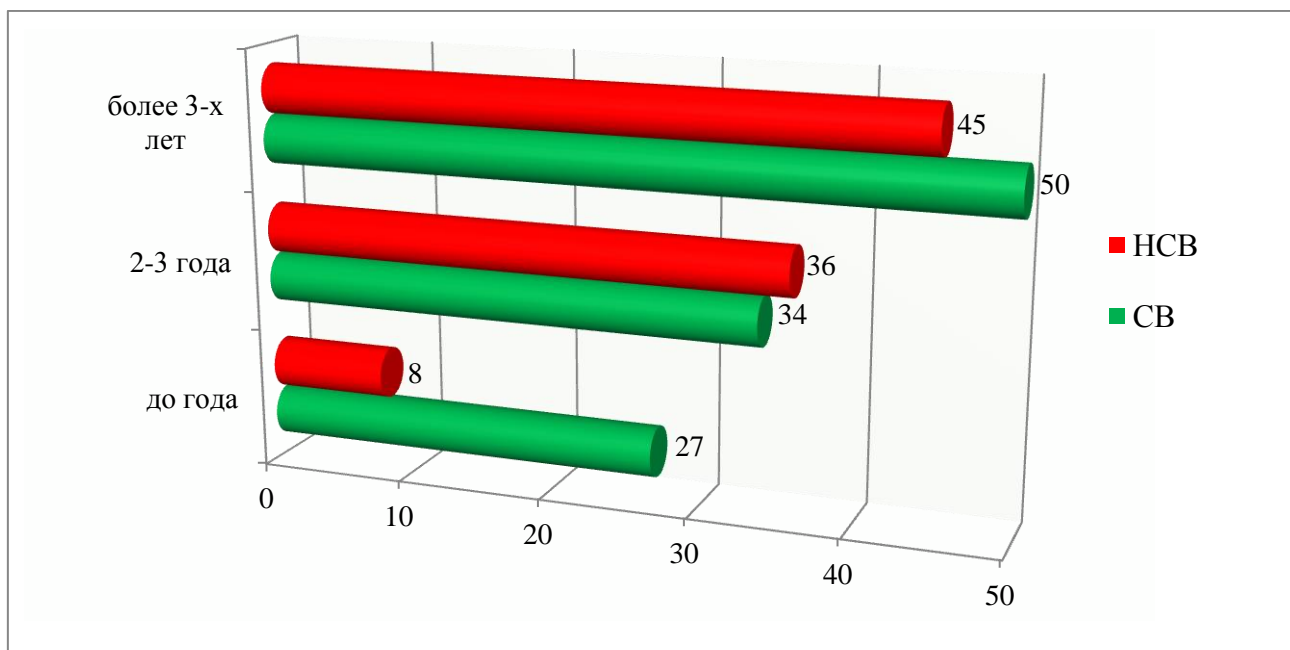


Рисунок 2.2.- Давность заболевания у подростков с витилиго

Как видно на рисунке 2.2., в большинстве случаев давность заболевания составила больше трех лет, которая у подростков с СВ составила 50 (45,0%) случаев, а при НСВ - 45 (50,6%). Подростки с СВ в 27 (24,3%) случаях обращались при давности заболевания до одного года, а с НСВ - только в 8

(9,0%) случаев. При изучении фактора наследственности витилиго, было выявлено наличие витилиго у родителей и близких родственников больных. Необходимо отметить, что родители 26 (29,2%) подростков с НСВ и 27 (24,3%) подростков с СВ состояли в родственном браке. Наследственная предрасположенность наиболее характерна для подростков с НСВ, которая наблюдалась у 68 (76,4%) обследуемых. В то же время, у подростков с СВ, отягощенная наследственность наблюдалась лишь в 49 (44,1%) случаев (таблица 2.2.).

Таблица 2.2. - Наличие витилиго у родственников подростков с витилиго (n=200)

Степень родства	СВ (n=111)		НСВ (n=89)	
	Абсолютн. число	%	Абсолютное число	%
Не наблюдалось	62	55,9	21	23,6
Родители	15	13,5	30	33,7
Бабушки, дедушки	19	17,1	21	23,6
Дяди, тети	15	13,5	17	19,1

Полученные нами результаты не согласуются с данными Хасанова Д.С. (1998), который указывал, что наследственные формы витилиго диагностируются лишь в 14,5%.

На основании данных опроса подростков и их матерей, были выявлены причины возникновения первых очагов витилиго. Было выяснено, что у 59 (53,2%) подростков с СВ и 38 (42,7%) с НСВ заболевание началось без определенной причины. У 36 (32,4%) подростков с СВ причиной витилиго в большинстве случаев являлись стрессовые ситуации. Из 36 подростков, причинами стресса у 17 (47,2%) подростков с СВ явились частые ссоры родителей; у 11 (30,6%) - потеря одного из родителей; у 8 (22,2%) - взаимоотношения с одноклассниками (таблица 2.3.).

Таблица 2.3. - Причины возникновения витилиго (n=200)

Причины	СВ (n=111)		НСВ (n=89)	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Стрессы	36	32,4	22	24,7
Механические травмы	16	14,4	29	32,6
Без причины	59	53,2	38	42,7

Стрессовые ситуации среди 22 (24,7%) подростков с НСВ в 14 (15,7%) случаях были обусловлены перенесенными хирургическими вмешательствами; проблемами в учебе - у 8 (9,0%) подростков.

Механические травмы были причиной появления пигментных пятен у 16 больных с СВ и 29 - с НСВ. Из 16 подростков с СВ травмами явились: у 7 - ожоги горячими жидкостями; у 9 - ушибы и переломы после ударов и падения с высоты.

Среди детей с несегментарным витилиго выяснено, что у 22 (24,7%) первые высыпания появились после тяжело протекающих инфекционных заболеваний (ОРВИ, ангина, паротит), у 17 (19,1%) - после ожогов кипяченой водой у 12 (13,5%) - после длительного пребывания на солнце, то есть после чрезмерного ультрафиолетового облучения. У 38 (42,7%) подростков с НСВ депигментные пятна появились без причины.

Данные анамнеза позволили выяснить ранее проведенную терапию витилиго у обследованных больных. Ранее проведенная терапия витилиго у 57 (51,4%) подростков с СВ заключалась в комплексном лечении, причем наибольший процент 32(28,8%) приходился на комплексную витаминотерапию, иммунотерапию и физиотерапию. У всех больных с НСВ (89) ранее проводилась только комплексная терапия, причем у 51 (57,3%) из них применялась комплексная фотосенсибилизирующая терапия (таблица 2.4.).

Таблица 2.4. - Ранее проведенная терапия у подростков с витилиго (n=200)

Методы терапии		СВ (n=111)		НСВ (n=89)	
		Абс.	%	Абс.	%
Местная терапия	Топические кортикостероиды	12	10,8	0	0
	Ингибиторы кальциневрина	11	10,0	0	0
	Физиотерапия (электрофорез с сульфатом цинка и меди на очаги поражения)	14	12,6	0	0
Системная терапия	Витамины, иммуномодуляторы	17	15,3	0	0
Комплексная терапия	Витаминотерапия, иммуномодуляторы + физиотерапия)	32	28,8	38	42,7
	Фотосенсибилизирующая терапия	25	22,5	51	57,3

Из таблицы 2.4. видно, что монотерапию с применением топических кортикостероидов, ингибиторов кальциневрина, а также физиотерапию получали только больные с СВ 37 (33,3%).

Таким образом, результаты обследования показали, что из 500 обследованных больных в возрасте 10-19 лет с диагнозом «витилиго», у 200 (40,0%) подростков не выявлено сопутствующих заболеваний внутренних органов, то есть, на момент обращения они предъявляли жалобы только на эстетический дефект в виде наличия депигментных пятен. В клиническом течении СВ и НСВ витилиго у подростков выявлены следующие особенности:

1. СВ не встречалось в раннем подростковом возрасте, в то время как НСВ в этом возрасте наблюдалось в 26 (29,2%) случаях.

2. Наследственный фактор у подростков с СВ имел место у 49 (44,1%) больных, при НСВ - в 68 (76,4%) случаях.

3. У 59 (53,2%) больных с СВ и 38 (42,7%) с НСВ не выявлены этиологические и провоцирующие факторы витилиго, то есть, заболевание началось спонтанно.

2.2. Клинические и инструментальные методы исследования

2.2.1. Оценка тяжести поражения кожи

Для оценки тяжести поражения кожи (распространенность очагов депигментации) и для оценки эффективности терапии, у больных витилиго рассчитывали индекс VIMAN «vitiligo man» по таблице (В.П. Адаскевич, 2004), которая включает оценку каждого из 20 участков тела (кожа лица, волос, шеи, груди, спины, живота, половых органов, ягодиц, верхних и нижних конечностей). Для каждой из указанных областей производили подсчет баллов по формуле:

$$\text{индекс VIMAN} = A - B - C,$$

где А - распространенность депигментации; В - перифолликулярная репигментация; С - периферическая репигментация.

Данные показатели подсчитывались по следующим критериям:

1. Распространенность поражения, составляющая менее 33% поверхности (0-1/3 области) +30 баллов; от 34 до 66% поверхности (1/3 - 2/3 области) + 60 баллов; более 67% поверхности (2/3 - 1 области) +90 баллов;

2. Перифолликулярная репигментация оценивалась в зависимости от распространенности данного процесса: менее 33% поверхности изменений кожи в данном очаге тела (0-1/3 изменений): - 3 балла; от 34 до 66% изменений (1/3 - 2/3 изменений): 6 баллов; более 67% изменений (2/3 - 1 изменений) - 9 баллов;

3. Периферическая репигментация оценивалась только на основании ее наличия (9 баллов) или отсутствия (0 баллов).

Стадии дерматоза оценивали по методу, предложенному Njoo D. с соавторами (1999), который предусматривает применение шкалы VIDA (vitiligo disease activity), по которой можно определить стадию витилиго: прогрессивная, характеризующаяся увеличением количества очагов депигментации в течение последнего года; стабильная – когда отсутствует рост и появление пятен в течение более одного года.

Оценку излечиваемости проводили на основании индекса VIMAN. В

качестве оценки эффективности лечения больных витилиго использовалась оценка индекса терапевтического эффекта (ИТЭ), который подсчитывали по формуле:

$$\text{ИТЭ} = (A1 - A2) / A1 \times 100$$

где A1 - исходная степень тяжести витилиго; A2 - степень тяжести витилиго после проведенного лечения.

Для оценки клинической эффективности терапии через 3 и 6 месяцев после терапии, использовали критерии: отсутствие эффекта - отсутствие динамики со стороны кожного процесса по сравнению с исходным состоянием; слабая репигментация (меньше 25%); умеренная репигментация кожи (25-50%); выраженная репигментация кожи (51-99 %); полная репигментация (96-100%) площади очагов поражения.

2.2.2. Исследование кожно-вегетативных реакций

С целью выявления вегетативного дисбаланса применяли методы кожно - вегетативных реакций:

1. Дермографизм
2. Пиломоторный рефлекс

Дермографизм определяли путем проведения тупым предметом по коже. При образовании белой полосы - оценивали, как белый дермографизм, развивающийся в ответ на усиление тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы. На активность тонуса парасимпатического отдела нервной системы указывало появление розовой (розовый дермографизм) и красной (красный дермографизм), полосы, а появление волдырей на месте раздражения кожи оценивалось как уртикарный дермографизм, что указывало на выраженные нарушения, которые развиваются при гипертонусе ваготонического отдела вегетативной нервной системы.

Пиломоторный рефлекс исследовался быстрым щипковым раздражением в области предплечий. При появлении сокращения гладких волосковых мышц (феномен «гусиной кожи») интерпретировали как выраженный пиломоторный рефлекс, указывающий на активность симпатического отдела вегетативной

нервной системы.

2.2.3. Кардиоинтервалография (КИГ)

Проводилась с целью выявления вегетативных нарушений у подростков с витилиго. Данный метод исследования проводился лично диссертантом в клиническом центре «Витилиго плюс» на аппарате КИГ «Варикард», Россия. При помощи данного аппарата последовательно проводилась запись 100 кардиоциклов во II стандартном ЭКГ отведении со скоростью 50 мм/с. Параметры КИГ оценивались по следующим критериям (таблица 2.5.).

Таблица 2.5. - Показатели кардиоинтервалографии (КИГ)

Показатель	Пояснение	Определение
Мо	Мода	Наиболее часто встречающееся значение кардиоинтервала, характеризующее гуморальный канал регуляции и уровень функционирования системы.
Амо	Амплитуда моды	Число значений интервалов, соответствующих Мо и выраженное в % от общего числа кардиоциклов массива определяет состояние активности симпатического звена ВНС.
ДХ	Вариационный размах	Разница между максимальным и минимальным значениями длительности интервалов R - R в данном массиве кардиоциклов, определяет состояние активности парасимпатического звена ВНС.
ИН	Индекс напряжения Баевского	Наиболее полно информирует о напряжении компенсаторных механизмов ИН<30 у.е - ваготония; 30-90-эйтония; 90-160 у.е - симпатикотония; >160 у. е. - гиперсимпатикотония

Вегетативную реактивность определяли по показателю $ИН_2$ (индекс напряжения в ортоклиноположении) к $ИН_1$ (в покое). Так как вегетативная реактивность является показателем вегетативных реакций организма, происходящих в ответ на внешние и внутренние раздражители. Вегетативную реактивность оценивали при помощи клиноортостатической пробы (КОП):

после окончания регистрации кардиоинтервалографии лёжа, подросток резко садится, и в этом положении снова регистрируются 100 идущих последовательно кардиокомплексов с последующим их расчетом. По показателю отношения ИН 2 (орто - положение) к ИН 1 (исходное положение) оценивали вегетативную реактивность. Варианты вегетативной реактивности определяли по таблице 2.6.

Таблица 2.6. - Показатели вегетативной реактивности в абсолютных числах (Белоконь Н.А., Кубергер М.Б., 2000)

ИН1 усл.ед	Вегетативная реактивность		
	Нормальная	Гиперсимпатик-ская	Асимпатикотон-ская
Менее 30	1-3	> 3	>1
30-60	1-2,5	> 2,5	>1
61-90	0,9-1,8	>1.8	>0,9
91-160 и более	1,5-0,7	>1,5	>0,7

Вегетативное обеспечение, то есть, способность вегетативной нервной системы поддерживать вегетативную реактивность в течение длительного периода, оценивали при дальнейшем положении больного сидя в течение 10 мин, и в течение этого периода проводили запись кардиоинтервалограмм на 5-й и 10-й минутах. Вегетативное обеспечение оценивалось как достаточное, избыточное и недостаточное. Реакцию на ортостатическую нагрузку исследовали также как и вегетативную реактивность, а для сравнительной оценки аналогичные показатели проводились в контрольных группах.

2.2.4 Оценка состояния микроциркуляции

Оценка состояния микроциркуляции проводилась с целью изучения состояния гемодинамики у подростков с витилиго, так как гемодинамические показатели являются отражением вегетативного гомеостаза у данного контингента больных. Данный метод проводился диссертантом на аппарате лазердоплерфлоуметр «ЛАКК-02» производство НПО «Лазма» (РФ) на базе Республиканского научного центра сердечно-сосудистой хирургии МЗСЗ РТ.

Исследование проводили при комнатной температуре 20-22°C, в положении пациента сидя. Датчик устанавливали в области наружной поверхности левого предплечья. Запись кровотока проводилась в течение 3-х мин.

Для исследования реактивности микрососудов была применена окклюзионная проба. При этом запись доплерограммы производилась после кратковременного пережатия манжеткой магистральных сосудов до того пока не появится покраснение кожи, называемая реактивной гиперемией. По результатам исходной ЛДФ-граммы оценивался тип гемодинамики и учитывали критерии, предложенные В.И. Козловым в 2006 году (таблица 2.7.).

Таблица 2.7. - Критерии гемодинамических типов микроциркуляции

Типы микроциркуляции	ПМ	РКК, %
Нормоциркуляторный ГТМ	4,5-6,0	200-300
Гиперемический ГТМ	>6,0	<200
Спастический ГТМ	<4,5	>300
Застойно-стазический ГТМ	<4,5	<200

2.3. Лечение витилиго у подростков с вегетативными нарушениями

Лечение витилиго проводилось с учетом типа вегетативной дистонии и типа гемодинамики. Комплексная терапия проводилась подросткам 98 подросткам с СВ и 69 - с НСВ, которым проводилось лечение с учетом состояния вегетативного гомеостаза. С этой целью использовали метод лекарственного электрофореза, который широко используется в педиатрии при лечении вегетативных нарушений. Обоснованием к проведению лекарственного электрофореза явились данные авторов, которые доказали, что при его применении происходит доставка лекарственного вещества к патологическому очагу в условиях капиллярного стаза и тромбоза сосудов, что затруднено при инъекционном введении медикаментов [3]. С целью лечения спастических состояний у детей с вегетативными дисфункциями широко применяется электрофорез с сульфатом магния, который является физиологическим антагонистом кальция и регулирует мышечную

возбудимость, снижает количество ацетилхолина в периферической нервной системе и вызывает периферическую вазодилатацию. В связи с этим, введение данного препарата методом электрофореза рекомендуют подросткам и детям с симпатическим типом дистонии. При парасимпатических сдвигах вегетативного гомеостаза широко применяют хлорид кальция, который вызывает стимуляцию симпатического отдела вегетативной нервной системы, вызывает сокращение скелетной и гладкой мускулатуры [28].

Процедура лекарственного электрофореза в комплексном лечении обследуемых подростков, заключалась в том, что на верхне-шейный отдел позвоночника накладывали гальванический воротник по Щербаку, когда электроды соответственно накладывали в виде воротника и пояса. Физиотерапевтическое воздействие лекарственного электрофореза проводилось с учетом типа дистонии (при ваготонии - электрофорез с хлоридом кальция, при симпатикотонии - с сульфатом магния). После очередных двух процедур время электрофореза увеличивали на 2 мин, а сила тока - на 2 мА, и достигали экспозиции, составляющей 12 мин - 12 мА. Курс лечения состоял из 10-12 процедур.

С целью коррекции вегетативного баланса внутрь назначали препарат Ноофен, обладающий вегетостабилизирующим и ноотропным эффектом и рекомендованным к применению в лечении подростков с синдромом вегетативной дистонии [16, 18, 28,56, 59]. Препарат назначали по 250 мг 3 раза в день в течение 2-х месяцев.

Местная терапия витилиго у подростков с вегетативными нарушениями осуществлялась по общепринятым методикам с применением топических медикаментозных средств и ультрафиолетовой терапией с длиной волны 311 нм.

2.4. Статистическая обработка результатов

Статистическую обработку полученных результатов выполняли с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Для оценки нормальности распределения количественных данных применялись

графические (частотная гистограмма) и расчётные (критерий Колмогорова Смирнова, Шапиро-Уилка) методы. Количественные величины описывались в виде среднего значения и его стандартной ошибки ($M \pm m$). Для анализа межгрупповых различий количественных независимых величин использовался U-критерий Манна-Уитни, при множественных сравнениях - H-критерий Краскела-Уоллиса. Для парного сравнения зависимых количественных показателей использовался T-критерий Вилкоксона. Качественные значения отражены в виде абсолютных величин (n) и процентных долей. Для выявления различий частот значений качественных показателей между группами и оценки их статистической значимости применялся критерий χ^2 , в том числе с поправкой Йетса, при небольшом количестве наблюдений рассчитывался точный критерий Фишера. При сравнении качественных показателей в динамике использовался критерий Мак-Немара. Различия считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Глава 3. Клиническая характеристика и состояние вегетативного гомеостаза у подростков с витилиго

3.1. Клинические проявления сегментарного витилиго

Сегментарная форма витилиго наблюдалась у детей 39 (35,1%) обследуемых средней и 72 (64,9%) старшей возрастной группы, то есть в возрасте с 14 до 19 лет (рисунок 3.1.).



Рисунок 3.1. - Унисегментарная форма витилиго

При локализации очагов поражения в зоне иннервации двух сегментов, форма заболевания определялась как бисегментарная (рисунок 3.2.).



Рисунок 3.2. - Бисегментарная форма витилиго

При поражении нескольких сегментов сегментарное витилиго было представлено плюрисегментарной формой (рисунок 3.3.).



Рисунок 3.3. - Плюрисегментарная форма

При объективном осмотре рельеф кожи в очагах поражения был ровным, а обесцвечивания волос не наблюдалось. Субъективные ощущения отсутствовали. Депигментированные пятна имели молочно-белую окраску, неправильные очертания, располагались асимметрично. Очаги сегментарного витилиго имели различные локализации (таблица 3.1.).

Таблица 3.1. - Локализация очагов витилиго у больных с разными формами сегментарного витилиго (СВ) (n=111)

Форма СВ	Локализация	Кол-во больных, Абс (%)
Унисегм. (n=20)	Лицо	4 (3,6%)
	шея	5 (4,5%)
	грудь	5 (4,5%)
	живот	6 (5,4%)
Бисегм.(n=43)	Шея +живот	13 (11,7%)
	Живот +ягодицы	11 (10,0%)
	Грудь + живот	19 (17,1%)
Плюрисегм. (n=48)	Лицо+шея+грудь +живот+плечо+ягодицы	13 (11,7%)
	Лицо+ спина+ягодицы+ бедро+ голень	17 (15,3%)
	Г рудь+спина+предплечье+кисть	18 (16,2%)

Среди больных с СВ наблюдалось 48(43,2%) больных с плюрисегментарным витилиго, 43 (38,7%) с бисегментарным, и 20 (18,0%) с унисегментарным витилиго. Среди больных с унисегментарной формой СВ депигментные пятна в большинстве случаев наблюдались на коже живота (n=6, 5,4%). Бисегментарное витилиго чаще наблюдалось в области груди и живота и составило 19 (17,1%) случаев, а плюрисегментарное витилиго в большинстве случаев локализовалось на участках грудь + спина + предплечье + кисть (n=18, 16,2%).

Данные клинические формы наблюдались с разной частотой у подростков разных возрастных групп. В средней возрастной группе чаще наблюдались больные с бисегментарной формой СВ, что составило 18 (46,2%) случаев среди больных данного возраста (n=39). В то же время больных с плюрисегментарной формой наблюдалось лишь в 6 (6/39, 15,4%) случаях. Среди больных старшей возрастной группы в 42 (42/72, 58,3%) случаях наблюдались пациенты с плюрисегментарной формой, а в 5 (5/72, 6,9%) - с унилатеральной формой (рисунок 3.4.).

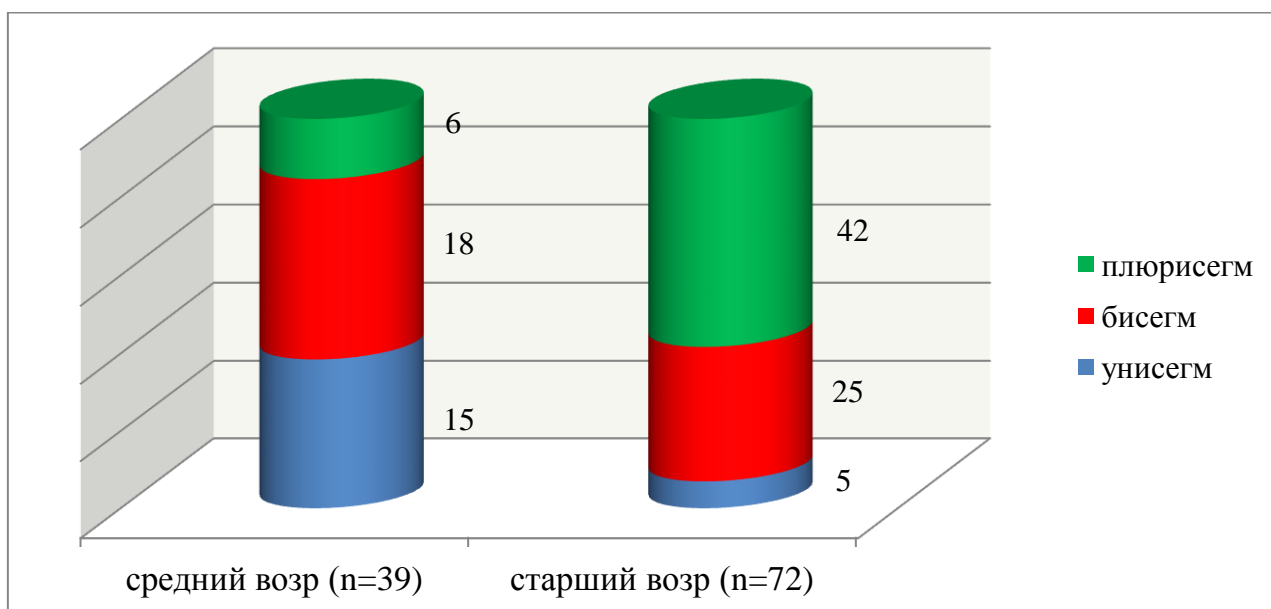


Рисунок 3.4. - Распределение больных с СВ в зависимости от возраста и локализации (n=111)

При подсчете индекса VIMAN были выявлены степени тяжести течения витилиго у подростков с разными локализациями пятен (таблица 3.2.).

Таблица 3.2. - Индекс VIMAN у больных с разными формами сегментарного витилиго (n=111)

Показатель индекса VIMAN (баллы)	Унисегм. форма (n=20)	Бисегм. форма (n=43)	Плюрисегм. форма (n=48)	Н-критерий Краскела-Уоллиса
Распространённость поражения (А)	45,1±7,1	442,1±22,3 p1<0,001	918,5±31,6 p1<0,001 p2<0,001	<0,001
Перифолликулярная гиперпигментация (В)	3,0±0,4	3,9±0,1 p1<0,001	3,2±0,5 p1>0,05 p2<0,05	<0,01
Периферическая репигментация (С)	0	0	0	
Индекс VIMAN =А-В-С	42,1±5,1	438,2±21,4 p1<0,001	915,3±32,8 p1<0,001 p2<0,001	<0,001

Примечание: p₁ - статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми при унилатеральной форме; p₂ - статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми при бисегментарной форме (по U-критерию Манна-Уитни)

Максимальная величина данного индекса наблюдалась у больных с плюрисегментарной формой СВ и составила 915,3±32,8 баллов, что указывало на тяжелую степень витилиго. У больных с унисегментарной формой СВ наблюдалась легкая степень витилиго, что выражалось разницей между показателем распространенности поражения (45,1±7,1 баллов) и перифолликулярной репигментации (3,0±0,4 баллов), и индекс VIMAN составил 42,1±5,1 баллов. Среди подростков среднего возраста легкая степень поражения наблюдалась у 33 (33/39, 84,6%) обследуемых, в то время как тяжелая степень витилиго не наблюдалась ни в одном случае. Среди детей старшего подросткового возраста чаще встречались средняя и тяжелая степень витилиго, которые составили, соответственно 33 (33/72, 45,8%) и 30 (30/72, 41,7%) случаев.

То есть, в среднем возрасте превалирует число больных с легкой степенью, а в старшем возрасте - со средней и тяжелой степенью (рисунок 3.5.).

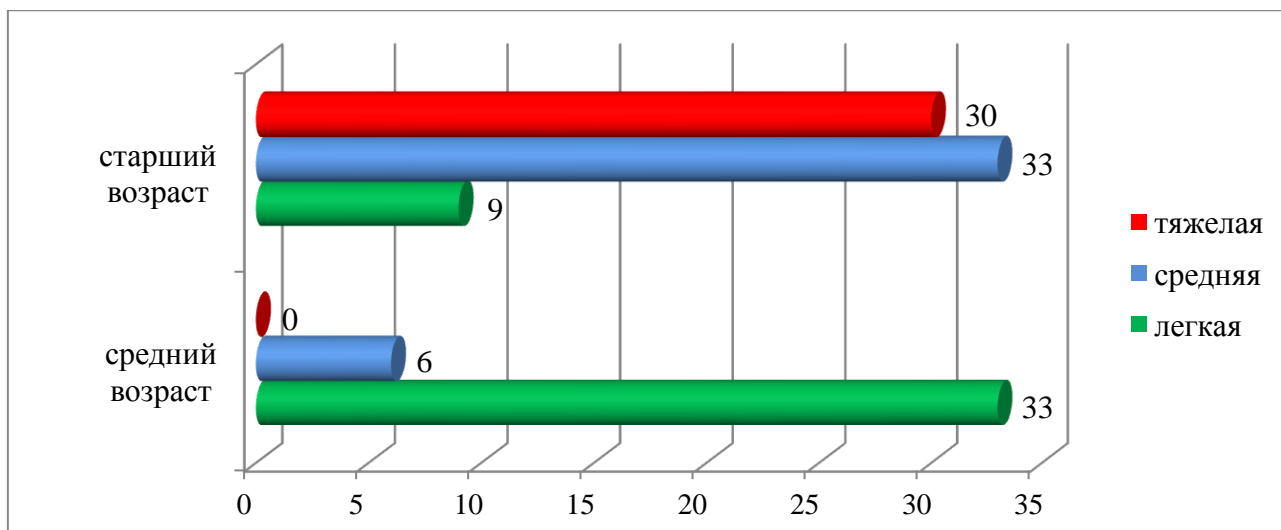


Рисунок 3.5. - Степень тяжести сегментарного витилиго в зависимости от возраста

У большинства больных с СВ наблюдалась прогрессирующая стадия витилиго, которая наблюдалась в обеих возрастных группах у больных с бисегментарным (15,9% и 23,8%, соответственно) и плюрисегментарным витилиго (9,5% и 50,8%, соответственно) (таблица 3.3).

Таблица 3.3. - Стадии сегментарного витилиго в зависимости от локализации очагов поражения (n=111)

Стадия	Средний возраст (n=39)			Старший возраст (n=72)		
	Локализация очагов поражения					
	Уни (n=15)	Бисег (n=18)	Плюри (n=6)	Унисег (n=5)	Бисег (n=25)	Плюри (n=42)
Прогрессирующая	0	10 (25,6%)	6 (15,4%)	0	15 (20,8%)	32 (44,4%) p<0,01
Стабильная	15(38,5%)	8 (20,5%)	0	5 (6,9%) p<0,001	10 (13,9%)	10 (13,9%)
Хи-квадрат		>0,05			>0,05	<0,001

Примечание: p - статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в группе пациентов среднего возраста (по критерию χ^2)

Из таблицы 3.3. видно, что с увеличением возраста наблюдается

увеличение числа больных с прогрессирующей стадией витилиго. Стабильная стадия СВ чаще всего наблюдалась у подростков раннего возраста с унисегментарной формой СВ (15/39, 38,5%), а в старшей возрастной группе их количество составило 5 (5/72, 6,9%). Было выявлено, что у подростков младшей возрастной группы ни в одном случае не выявлена прогрессирующая стадия заболевания среди больных с унисегментарной формой СВ, а стабильная стадия витилиго не наблюдалась у больных такого же возраста с плюрисегментарным витилиго.

Исследование кожно-вегетативных реакций у больных с сегментарным витилиго выявило особенности дермографизма и пиломоторного рефлекса. Из 111 больных с СВ у 72 (65,0%) выявлен белый дермографизм, что свидетельствует о повышенной возбудимости вазоконстрикторов кожи и указывает на симпатикотонию сосудов кожи (рисунок 3.6.).

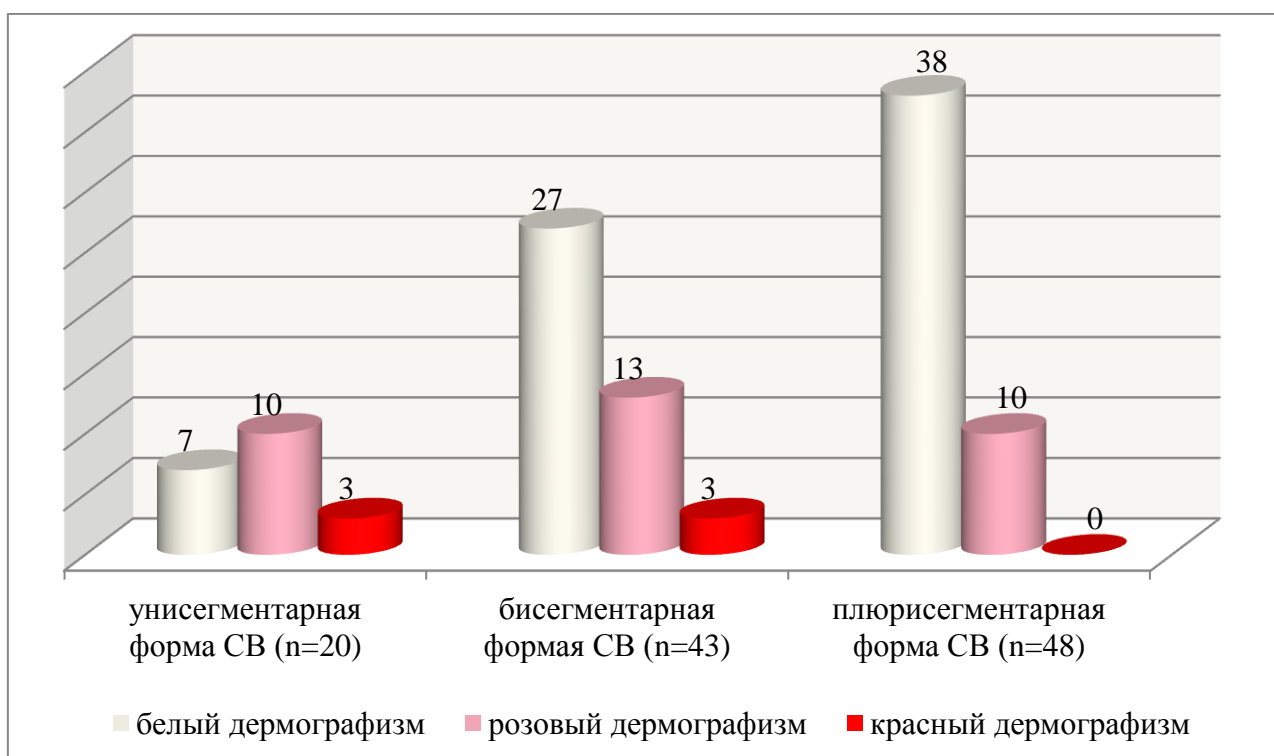


Рисунок 3.6. -Виды дермографизма у подростков с сегментарным витилиго

Белый дермографизм наблюдался при всех формах СВ, однако, чаще всего данное состояние наблюдалось у подростков с плюрисегментарной формой. Выявлено увеличение количества случаев белого дермографизма с увеличением количества сегментов СВ. То есть, при поражении одного (унисегментарная

форма СВ) или двух (бисегментарная форма СВ) сегментов выявлялись как белый дермографизм, указывающий на повышение тонуса симпатической нервной системы, так и розовый и красный дермографизм, указывающие на то, что имеется повышенный тонус парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. С увеличением количества сегментов (плюрисегментарная форма СВ) наблюдается повышение тонуса симпатического отдела ВНС. Кроме того, в локализациях вблизи очагов поражения соответствующих дерматомам, было выявлено отсутствие рефлекторного дермографизма.

Из всего количества больных с СВ у 87 (78,4%) наблюдался выраженный пиломоторный рефлекс, что также указывало на повышение тонуса симпатического отдела нервной системы у подростков с данной формой витилиго.

3.2. Клинические проявления несегментарного витилиго

У подростков с НСВ очаги локализовались симметрично. Из всего количества больных с НСВ у 54 (60,7%) отмечалась акрофациальная форма (с поражением дистальных отделов конечностей и лица). Депигментные пятна у больных с акрофациальной формой НСВ располагались на коже лица, в периорбитальной и периоральной областях, которые сочетались с депигментными очагами на тыльных поверхностях кистей и стоп (рисунок 3.7.).



Рисунок 3.7. - Акрофациальная форма несегментарного витилиго

Как видно на рисунке 3.7., отдельные пятна, сливались друг с другом и

образовали более крупные депигментированные области с небольшими островками нормально пигментированной кожи между ними.

У остальных 35 (39,3%) наблюдалась генерализованная форма НСВ, которая характеризовалась симметрично расположенными генерализованными белыми пятнами на разных участках кожи (рисунок 3.8.).



Рисунок 3.8. - Генерализованная форма несегментарного витилиго

Пятна локализовались в области лица, шеи, груди, живота, спины, верхних и нижних конечностей. Чаще всего депигментные пятна у больных с акрофациальным витилиго локализовались на коже периорбитальной зоны+ периоральной зоны + кисть правая + кисть левая (21/89, 23,6%). Среди подростков с генерализованной формой несегментарного витилиго наименьшее количество больных с депигментными пятнами наблюдалось в локализации спина + живот + бедро левое + бедро правое + ягодицы у 10 (10/89, 11,2%). При такой локализации, депигментные пятна локализовались разбросанно на симметричных участках кожи (таблица 3.4.).

Таблица 3.4. - Локализация очагов витилиго у больных с разными формами несегментарного витилиго (n=89)

Форма НСВ	Локализация	Количество больных Абс (%)
Акрофациальная форма (n=54)	Периорбитальная зона + кисть правая + кисть левая	19 (21,4%)
	Периорбитальная зона + периоральная зона + кисть правая + кисть левая	21 (23,6%)
	Периорбитальная зона + кисть правая + кисть левая + стопа левая + стопа правая	14 (15,7%)
Генерализованная форма (n=35)	Шея +грудь + живот + бедро	14 (15,7%)
	Живот +плечо правое + плечо левое + кисти + ягодицы	11 (12,4%)
	Спина + живот + бедро левое + бедро правое + ягодицы	10 (11,2%)

При подсчете индекса VIMAN были выявлены степени тяжести течения витилиго у подростков с разными локализациями пятен. При этом учитывали показатель распространенности депигментных пятен, наличие периферической и перифолликулярной репигментации (таблица 3.5.).

Таблица 3.5. - Индекс VIMAN у больных с разными формами несегментарного витилиго (баллы)

Показатель индекса VIMAN	Акрофациальная форма (n=54)	Генерализованная форма (n= 35)	P
Распространенность поражения	294,1±17,3	991,2±31,6	<0,001
Перифолликулярная гиперпигментация	0	5,7±0,6	
Периферическая репигментация	9,0±1,1	0	
Индекс VIMAN = А-В-С	285,1±16,4	985,5±29,8	<0,001

Примечание: p - статистическая значимость различия показателей между группами пациентов с акрофациальной и вульгарной формами (по U-критерию Манна-Уитни)

Как видно из таблицы 3.5., максимальная величина индекса VIMAN наблюдалась у больных с генерализованной формой НСВ и составила $985,5 \pm 29,8$ баллов, что указывало на тяжелую степень витилиго. У больных с акрофациальной формой НСВ наблюдалась средняя степень тяжести витилиго, которая выражалась в разнице показателей распространенности поражения ($294,1 \pm 17,3$ баллов) и периферической репигментации ($9,0 \pm 1,1$ баллов), при котором индекс VIMAN составил ($285,1 \pm 16,4$ баллов).

Данные клинические формы наблюдались с разной частотой у больных разных возрастных групп (рисунок 3.9.).

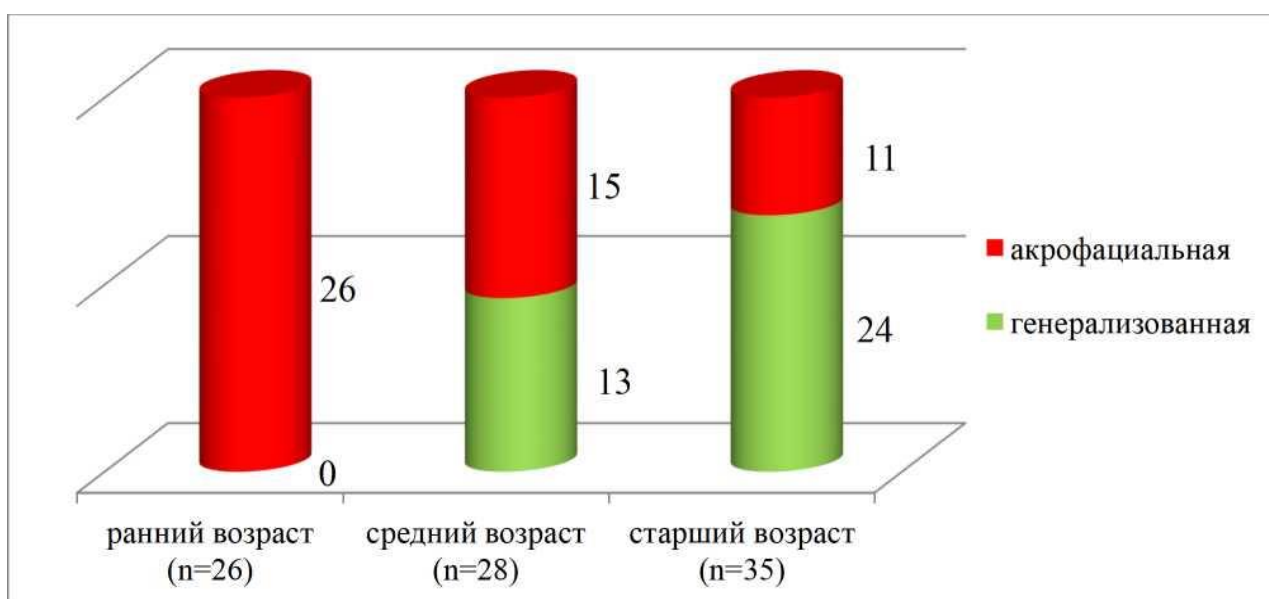


Рисунок 3.9. - Распределение больных с несегментарным витилиго (НСВ) в зависимости от возраста и локализации (n=89)

Как видно из рисунка 3.9., в раннем подростковом возрасте наблюдались только случаи акрофациальной формы НСВ, а генерализованной формы витилиго не наблюдалось ни в одном случае. В группе подростков среднего возраста (n=28) количество больных с акрофациальной формой составило 15 (53,6%), а остальные - 13 (46,4%) составили больные с генерализованной формой НСВ. В старшей возрастной группе (n=35) количество больных с генерализованной формой увеличилось до 24 (68,6%), а акрофациальная форма наблюдалась у 11 (31,4%) больных. То есть, чем старше возраст, тем чаще наблюдалась генерализованная (наиболее тяжелая) форма НСВ.

Анализ клинической картины обследованных подростков с несегментарным витилиго выявил различные стадии заболевания. У 33 (37,1%) больных с НСВ наблюдалась стабильная стадия витилиго, которая характеризовалась отсутствием роста и появления пятен в течение более 1 года. Стабильная стадия чаще всего наблюдалась у больных раннего подросткового возраста с акрофациальной формой витилиго и составила 14 (14/26, 53,8%) случаев против 7 (7/28, 25,0%) случаев среди детей с данной формой среднего подросткового возраста ($p < 0,05$) и 3 (3/35, 8,6%) случаев среди старшей возрастной группы ($p < 0,001$) (таблица 3.6.).

Таблица 3.6. - Стадии несегментарного витилиго в зависимости в зависимости от формы

Стадия	Ранний возраст (n=26)		Средний возраст (n=28)		Старший возраст (n=35)	
	Акрофац	Генерализ	Акрофац	Генерализ	Акрофац	Генерализ
Прогрессирующая	9 (34,6%)	0	5 (17,9%)	10(35,7%)	13(37,1%)	14(40,0%)
Стабильная	14 (53,8%)	0	7 (25,0%) $p < 0,05$	4 (14,3%)	3 (8,6%) $p < 0,00$	5 (14,3%)
Регресс	3 (11,5%)	0	2 (7,1%)	0	0	0

Примечание: p - статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в группе пациентов раннего возраста (по критерию χ^2)

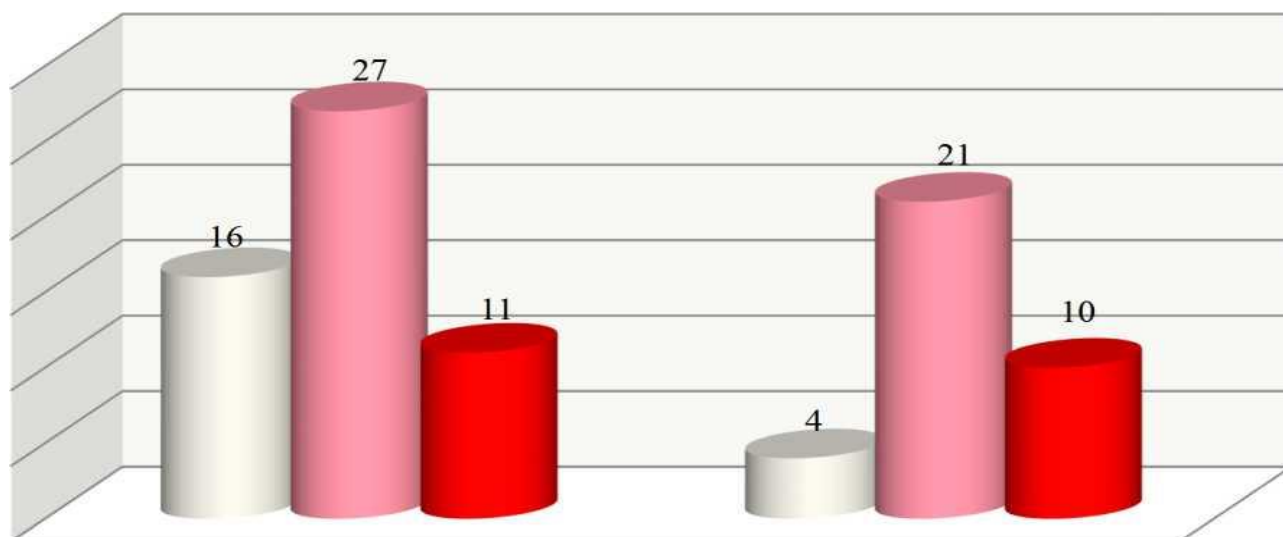
Как видно из таблицы 3.6., с увеличением возраста наблюдается увеличение числа случаев прогрессирующей стадии среди подростков с акрофациальной формой, которая в среднем возрасте наблюдалась у 5 (17,9%) больных, а в старшем - у 13 (37,1%). Прогрессирующая стадия чаще наблюдалась у детей старшего подросткового возраста с генерализованной формой витилиго и составила 14 (40,0%) случаев против 10 (35,7%) случаев среди подростков среднего возраста. То есть, с увеличением возраста детей увеличивается процент случаев прогрессирующей стадии и уменьшение случаев стабильной стадии витилиго.

Исследование кожно-вегетативных реакций у больных с несегментарным

витиблиго выявило особенности дермографизма и пиломоторного рефлекса.

Из 89 больных с НСВ у 20 (22,5%) выявлен белый дермографизм, а красный дермографизм, указывающий на повышенную возбудимость парасимпатического отдела ВНС, встречался у 21(23,6%) больного.

Розовый дермографизм наблюдался у 48 (53,9%) больных (рисунок 3.10.).



acrofacial форма (n=54)

генерализованная форма (n=35)

белый дермографизм розовый дермографизм ■ красный дермографизм

Рисунок 3.10. - Виды дермографизма у подростков с несегментарным витилиго

Как видно из рисунка 3.10., из всего количества больных с НСВ, выраженный пиломоторный рефлекс наблюдался у 27 (30,3%) больных, а в 62 (69,7%) случаях пиломоторный рефлекс не определялся, что указывало на отсутствие у них повышенного тонуса симпатического отдела нервной системы.

3.3. Состояние вегетативного гомеостаза у подростков с сегментарным типом витилиго

Состояние вегетативного гомеостаза у больных с СВ оценивали по показателям кардиоинтервалографии, которые сравнивались с контрольной группой больных: 30 - здоровые дети среднего подросткового возраста и 30 - старшего подросткового возраста. Выявлены сдвиги показателей кардиоинтервалографии, что указывало на снижение показателей АМо в группе

подростков среднего возраста с СВ ($13,6 \pm 1,7\%$) по сравнению с таковым среди подростков контрольной группы. Но в старших возрастных группах данный показатель был в 1,4 раза выше по сравнению с контрольной группой ($31,2 \pm 1,2\%$ против $22,2 \pm 1,02\%$). То есть, высокий показатель АМо у подростков с СВ старшей возрастной группы ($31,2 \pm 2,4\%$) по сравнению с данным показателем у подростков с СВ среднего возраста $13,6 \pm 1,7\%$, указывает на преобладание симпатического звена ВНС (таблица 3.7.).

Таблица 3.7. - Показатели кардиоинтервалографии (КИГ) у больных с сегментарным витилиго (СВ) в зависимости от возрастной группы

Показатели КИГ	Средний подростковый возраст			Старший подростковый возраст		
	Контр (n=30)	Больные с СВ (n=39)	Р	Контр (n=30)	Больные с СВ (n=72)	Р
Мо	$0,77 \pm 0,03$	$0,71 \pm 0,02$	$<0,05$	$0,75 \pm 0,08$	$0,66 \pm 0,01$ $p1 < 0,001$	$<0,05$
Амо	$22,4 \pm 1,02$	$13,6 \pm 1,7$	$<0,001$	$22,2 \pm 1,02$	$31,2 \pm 2,4$ $p1 < 0,001$	$<0,001$
ДХ	$0,27 \pm 0,01$	$0,44 \pm 0,02$	$<0,001$	$0,27 \pm 0,01$	$0,18 \pm 0,01$ $p1 < 0,001$	$<0,001$
ИН	$76,2 \pm 4,3$	$91,3 \pm 5,1$	$<0,01$	$72,5 \pm 8,0$	$145,5 \pm 11,2$ $p1 < 0,001$	$<0,001$
ИН1/ИН2	$2,32 \pm 0,04$	$1,53 \pm 0,06$	$<0,001$	$2,11 \pm 0,04$	$1,14 \pm 0,02$ $p1 < 0,001$	$<0,001$

Примечание: р - статистическая значимость различия показателей между показателями КИГ у подростков контрольной группы и больных с СВ; p1 - статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми у больных среднего подросткового возраста (по U-критерию Манна-Уитни)

В таблице 3.7. показано, что индекс напряжения (ИН) у подростков среднего возраста контрольной группы ($76,2 \pm 4,3$ у.е.) выше данного показателя среди здоровых подростков старшего возраста ($72,5 \pm 8,0$ у.е.), однако у подростков с СВ старшей возрастной группы по сравнению с больными СВ среднего возраста данный показатель был выше в 1,6 раз ($145,5 \pm 11,2$ у.е. против $91,3 \pm 5,1$ у.е.) ($p < 0,001$). То есть, у больных с СВ в старшей возрастной группе наблюдается гиперсимпатикотония, а в средней - симпатикотония.

Результаты проведения кардиоинтервалографии выявили исходный вегетативный тонус у больных с СВ в зависимости от возрастной группы (рисунок 3.11.).

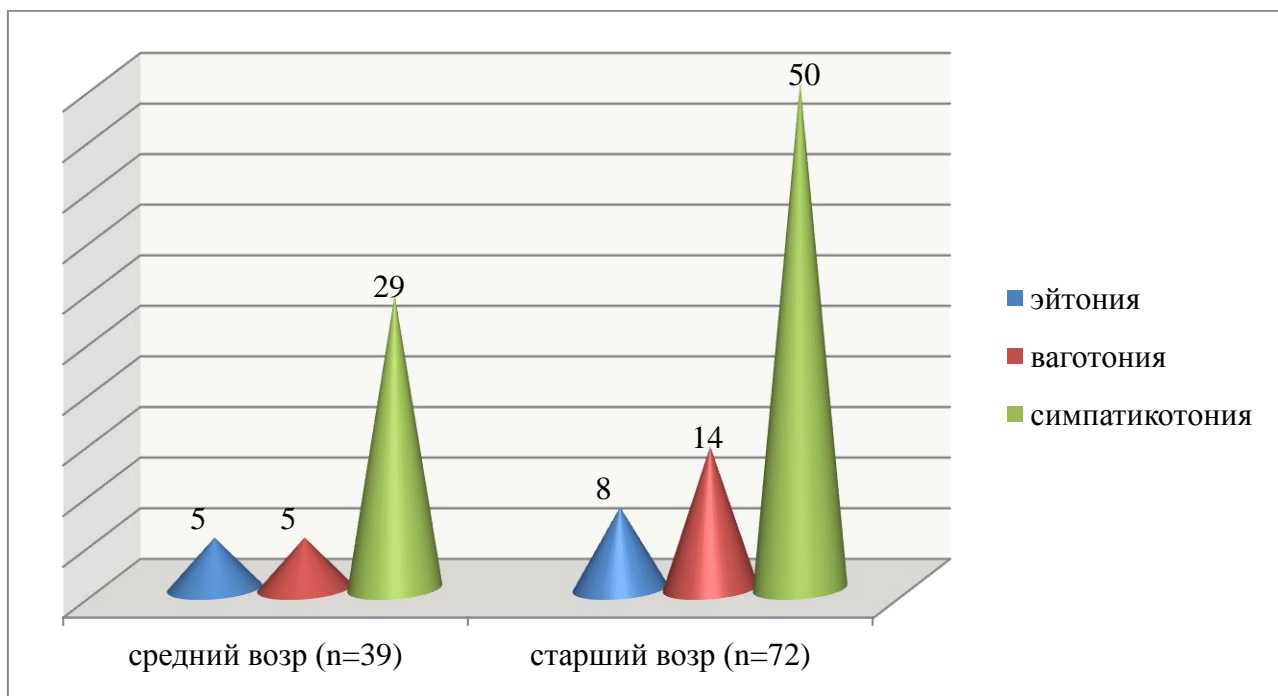


Рисунок 3.11. - Типы исходного вегетативного тонуса у подростков с сегментарным витилиго (СВ)

Как видно, среди подростков с СВ чаще наблюдалось состояние симпатикотонии, которое выявлено в 79 (79/111, 71,2%) случаях. При этом ваготонический тип исходного вегетативного тонуса наблюдался у 19 (19/111, 17,1%), а эйтония, то есть нормальный тип ИВТ выявлен - у 13 (13/111, 11,7%) подростков с СВ. Следует отметить, что в старшем возрасте симпатикотония встречалась чаще, чем в среднем возрасте, и составила, соответственно, в 50 (50/72, 69,4%) и 29 (29/39, 74,4%) случаев. При этом состояние ваготонии наблюдалось у 14 (14/72, 19,4%) у подростков с СВ старшего возраста, и 5 (5/39, 12,8%) среднего возраста. Эйтония, то есть, нормальный тип вегетативной реактивности, в большинстве случаев наблюдался в контрольной группе детей (60,0%), а среди подростков с СВ было выявлено всего 5 (5/39, 12,8%) случаев в среднем возрасте и 8 (8/72, 11,1%) - в старшем.

Учитывая, что у подростков с СВ чаще наблюдалось состояние

симпатикотонии, были изучены типы исходного вегетативного статуса в зависимости от формы СВ (рисунок 3.12.).

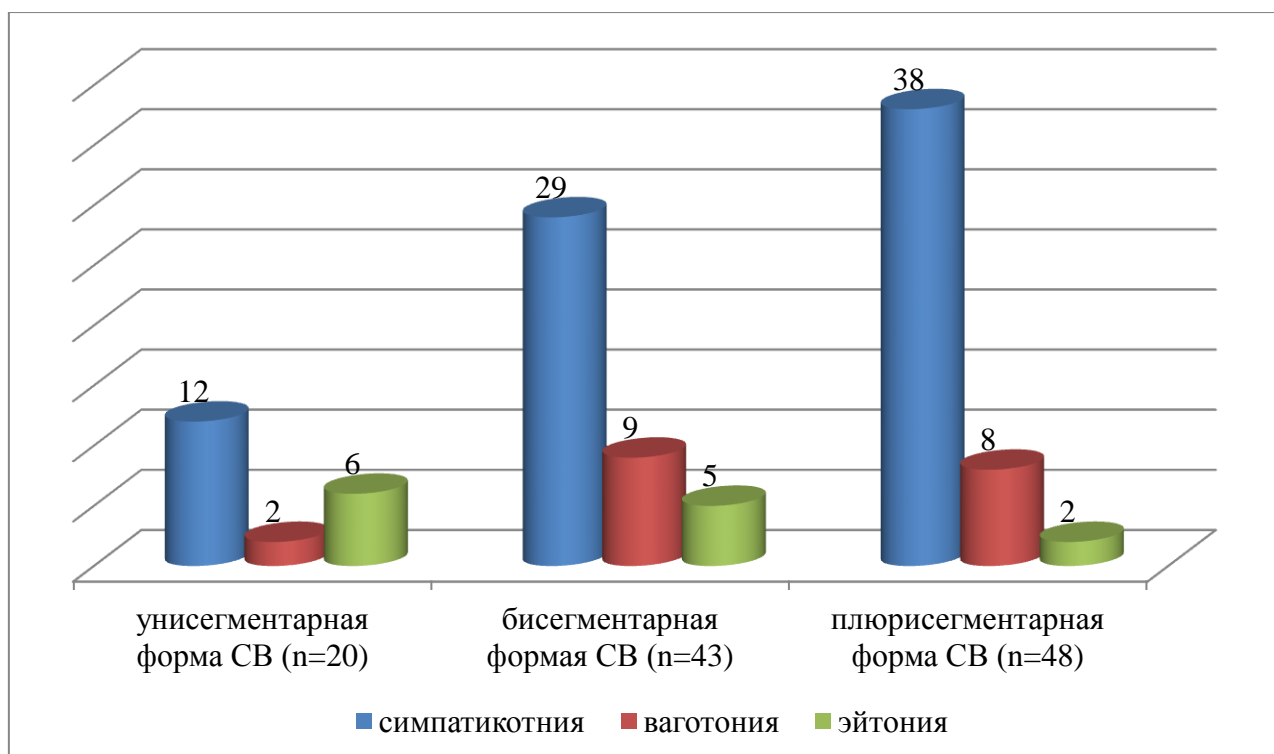


Рисунок 3.12. - Типы исходного вегетативного тонуса у подростков с разными формами сегментарного витилиго (СВ)

Как видно на рисунке 3.12., состояние нормального вегетативного тонуса уменьшается при увеличении сегментов поражения и очагов депигментации. Так, если у подростков с унисегментарной формой СВ эйтония встречалась в 6 (6/20, 30,0%) случаях, при бисегментарном СВ количество случаев снизилось до 5 (5/43, 11,6%), а при плюрисегментарном, количество подростков с эйтонией составило 2 (2/48, 4,2%). Кроме того, наблюдалось увеличение количества случаев симпатикотонии, которые при унисегментарной форме СВ встречались у 12 (12/20, 60,0%) подростков, а с увеличением количества сегментов наблюдалось тенденция к увеличению подростков с данным состоянием от 29 (29/43, 67,4%) при бисегментарном СВ до 38 (38/48, 79,2%) - при плюрисегментарной форме СВ. Необходимо отметить, что состояние ваготонии являлось редким состоянием среди подростков и чаще наблюдалась при бисегментарной форме СВ, чем при унисегментарной и плюрисегментарной, то есть 9 (9/43, 20,9%) против 2 (2/20, 10,0%) и 8 (8/48,

16,7%), соответственно.

С учетом этих показателей ИН2/ИН1 была произведена оценка вегетативной реактивности у подростков с СВ (рисунок 3.13.).

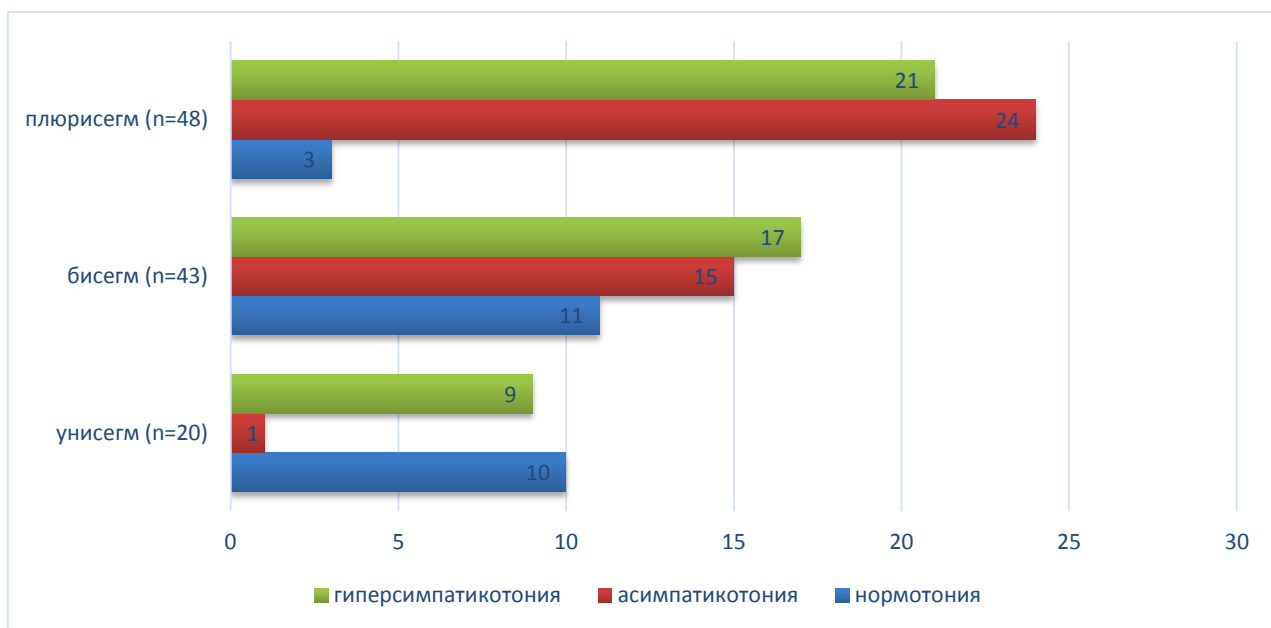


Рисунок 3.13. - Вегетативная реактивность у подростков с сегментарным витилиго (СВ)

Как видно из представленного рисунка, у подростков с бисегментарной формой СВ превалирует количество случаев с гиперсимпатикотонией, то есть состояния повышенного тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы, которое наблюдалось, соответственно у 17 (17/43, 39,5%) больных. У подростков с плюрисегментарной формой СВ чаще наблюдалось состояние асимпатикотонии, которое выявлено в 24/48, 50,0% случаев. При этом, состояние нормотонии при плюрисегментарной форме СВ встречалось лишь в 3 (6,3%) случаев, то есть, реже, по сравнению с бисегментарной формой (11/43, 25,6%). Следует отметить, что среди 20 подростков с унисегментарной формой витилиго нормотония встречалась в 3,3 раза реже, по сравнению с плюрисегментарной формой СВ. То есть, с увеличением количества очагов поражения, наблюдается увеличение числа случаев гипер- и асимпатикотонии и уменьшение случаев нормотонии.

В результате проведенных исследований произведена оценка вегетативного обеспечения (ВО) (рисунок 3.14.)

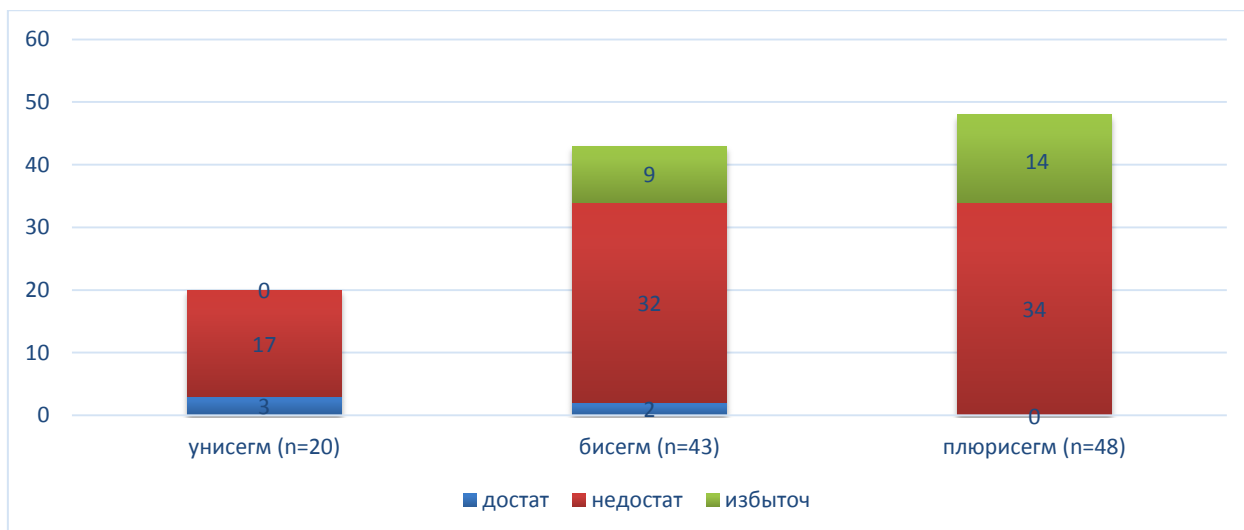


Рисунок 3.14. - Вегетативное обеспечение у больных с сегментарным витилиго (СВ) в зависимости от возрастной группы

Как видно из представленного рисунка 3.14., в большинстве случаев вегетативное обеспечение характеризовалось недостаточностью ВО. Наиболее часто недостаточность ВО наблюдалась у подростков с бисегментарным и плюрисегментарным витилиго, то есть, соответственно в 32/43, 74,4% и в 34/48, 70,8% случаях. Избыточное ВО в 1,4 раза чаще наблюдалось у подростков с плюрисегментарной формой, по сравнению с бисегментарной, то есть, соответственно в 14/48, 29,2% против 9/43, 20,9% случаев. Следует отметить, что достаточное ВО наблюдалось только при унисегментарной и бисегментарной формах СВ, то есть при наличии одного или двух пораженных сегментов, а при плюрисегментарной форме СВ оно не встречалось.

Таким образом, исследование вегетативного гомеостаза у подростков с СВ выявило нарушения, выражающиеся в показателях ИВТ, ВР и ВО, которые указывают на наличие состояния симпатикотонии в 79 (79/111, 71,2%) случаях, гиперсимпатикотонии - в 47 (47/111, 42,3%), недостаточностью ВО - в 83 (83/111, 74,8%) от общего количества больных (n=111). Необходимо отметить, что частота симпатикотонии увеличивается при увеличении очагов поражения и количества сегментов. С увеличением возраста подростков с СВ усиление симпатической активности приводит к нарушению вегетативной реактивности, проявляющейся гиперсимпатикотонией и недостаточностью вегетативного

обеспечения.

3.4. Состояние вегетативного гомеостаза у подростков с несегментарным типом витилиго

Показатели кардиоинтервалографии выявили изменения по сравнению с контрольной группой больных (таблица 3.8.).

Таблица 3.8. - Показатели кардиоинтервалографии (КИГ) у больных с несегментарным витилиго (НСВ) в зависимости от возрастной группы

Показатель КИГ	Ранний возраст		Средний возраст			Старший возраст		
	Контр. (n=30)	Основ. (n=26)	Контр. (n=30)	Основ. (n=28)	p	Контр. (n=30)	Основ. (n=35)	P
Мо	0.75±0.01	0.83±0.01	0.77±0.03	0.71±0.02 p1<0,001	<0.05	0.75±0.06	0.66±0.01 p1<0,001 p2<0,01	<0.05
Амо	27.4±0.39	19.9±0.34	22.4±1.02	13.6±1.7 p1<0,001	0,001	22.2±1.02	31.2±2.4 p1<0,001 p2<0,001	<0.001
АХ	0.33±0.07	0.57±0.01	0.27±0.01	0.44±0.02 p1<0,001	0,001	0.27±0.01	0.18±0.01 p1<0,001 p2<0,001	<0.001
ИН	57.4±0.9	18.5±0.4	76.2±4.3	91.3±5.1 p1<0,001	0,01	72.5±8.0	145.5±11.0 p1<0,001 p2<0,001	<0.001
ИН1/ ИН2	2.3±0.4	3.8±0.3	2.32±0.04	1.53±0.06 p1<0,001	0,001	2.11±0.04	1.14±0.02 p1<0,001 p2<0,001	<0.001

Примечание: p - статистическая значимость различия показателей между показателями КИГ у подростков контрольной и основной групп в каждой возрастной группе; p1 - статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми у больных раннего подросткового возраста; p2 - статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми у больных среднего подросткового возраста (по U-критерию Манна- Уитни).

У подростков с НСВ наблюдалось снижение показателей АМо по сравнению с контрольной группой обследованных больных. Так, у подростков раннего возраста данный показатель составил 19,9±0,34% и 27,4±0,39% соответственно; среднего возраста - 13,6±1,7% и 22,4±1,02% соответственно; старшего возраста - 31,2±2,4% и 22,2±1,02% соответственно.

Результаты проведения кардиоинтервалографии выявили исходный вегетативный тонус у больных с НСВ в зависимости от возрастной группы (рисунок 3.15.).

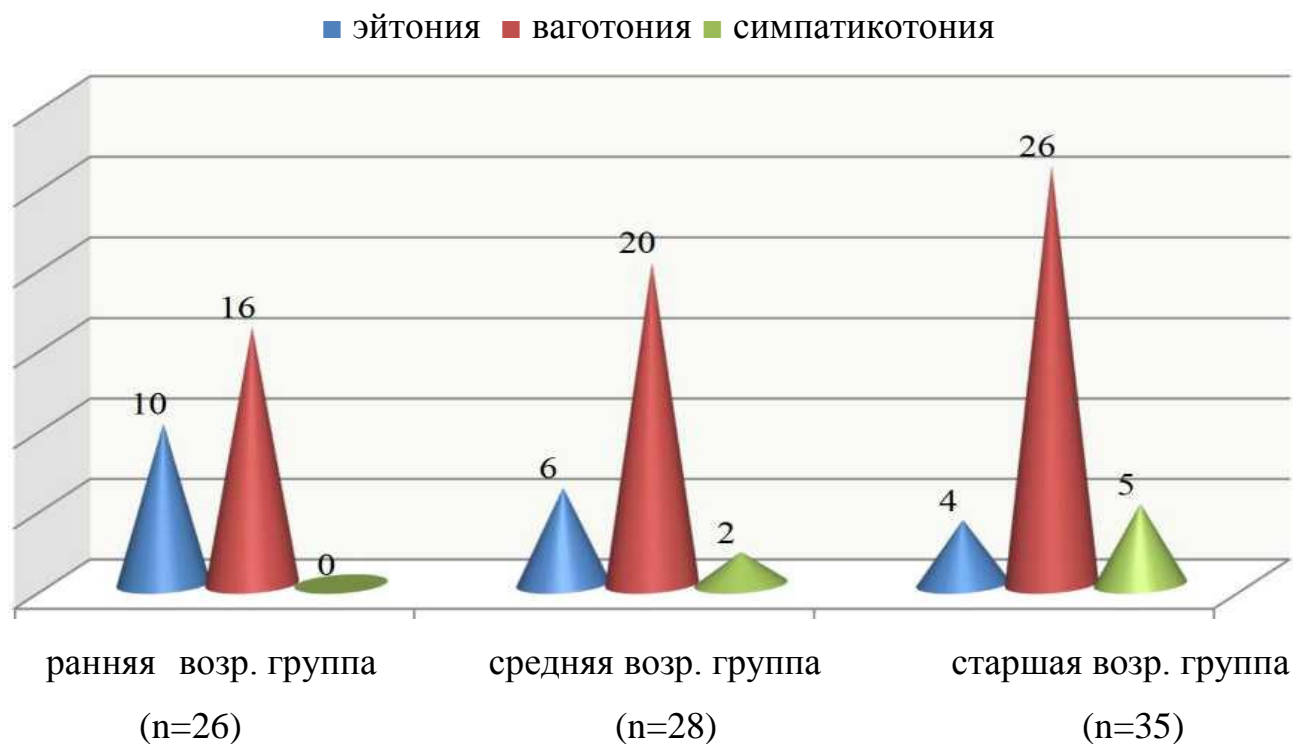


Рисунок 3.15. - Типы исходного вегетативного тонуса у больных с несегментарным витилиго (НСВ)

Среди всех обследуемых подростков с НСВ (n=89) состояние эйтонии наблюдалось у 20 (22,5%) подростков, симпатикотонии - у 7 (7,9%), ваготонии - у 62 (69,7%). То есть, наибольшее количество случаев, составили подростки с ваготоническим типом ИВТ. Следует отметить, что число случаев ваготонии повышается при увеличении возраста подростков. Так, если в раннем возрасте ваготония наблюдалась у 16 (16/26, 61,5%) больных, то в среднем возрасте их количество увеличилось в 1,2 раза и составило 20 (20/28, 71,4%), а в старшем - 26 (26/35, 74,3%) случаев. Меньше всего, среди подростков с НСВ наблюдались случаи симпатикотонии, которые встречались в 2 (7,1%) случаях в среднем возрасте, и в 5 (14,3%) - в старшем. Состояние эйтонии, то есть нормального вегетативного тонуса, чаще встречалось среди подростков раннего возраста и составило 10 (38,5%) случаев. Однако, в старших возрастных группах данное состояние наблюдалось реже, то есть наблюдалось у 6 (21,4%) подростков - в

среднем возрасте и у 4 (11,4 %) - в старшем.

Учитывая, что у подростков с НСВ чаще наблюдалось состояние ваготонии, были изучены типы исходного вегетативного статуса в зависимости от формы НСВ (рисунок 3.16.).

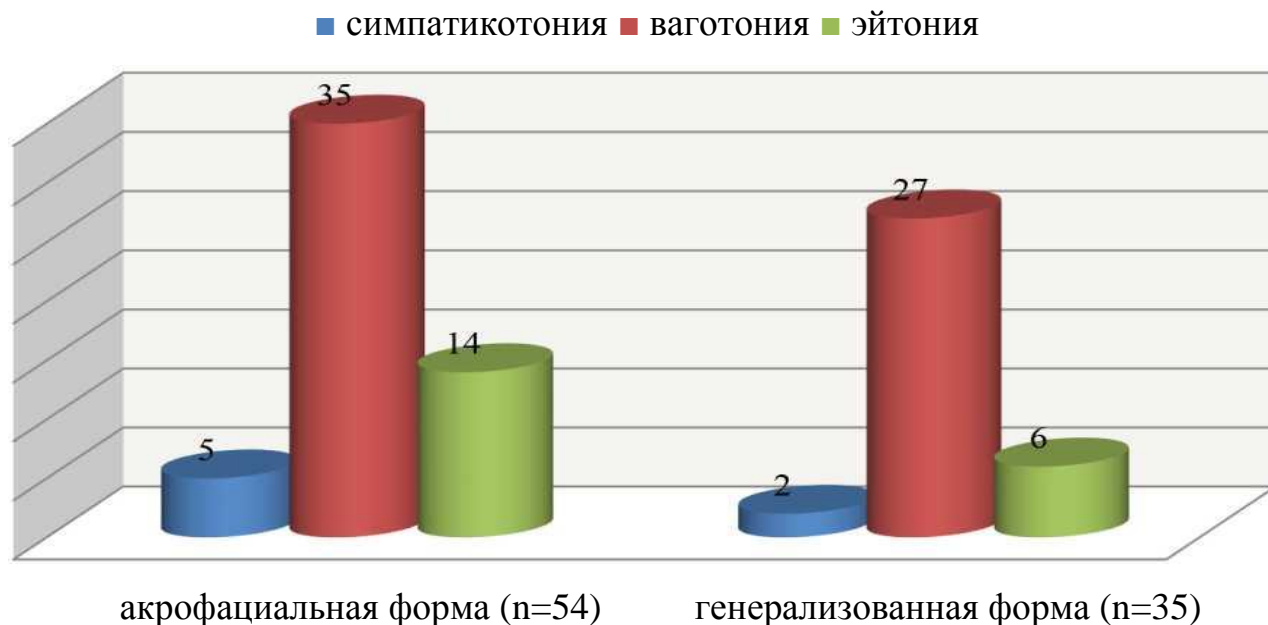


Рисунок 3.16. - Типы исходного вегетативного тонуса у подростков с разными формами несегментарного витилиго (НСВ)

Как видно на рисунке 3.16., у подростков с НСВ преобладал ваготонический тип ИВТ, который выявлен у 35 (64,8%) больных с акрофациальной формой и у 27 (77,1%) - с генерализованной. Однако, при акрофациальной форме данный тип ИВТ встречался в 1,2 раза чаще, чем при генерализованной форме (64,8% против 77,1% случаев). Следует отметить, что симпатикотонический тип ИВТ у подростков с генерализованной формой витилиго встречался в 2 (5,7%) случаев, то есть в 1,6 раза реже, чем у больных с акрофациальной формой, среди которых данный тип выявлен у 5 (9,3%) больных. Это указывает на выраженные изменения вегетативного гомеостаза у подростков с генерализованной формой витилиго, по сравнению с акрофациальной.

Индекс напряжения (ИН) у подростков контрольных групп соответствовал эйтонии, то есть указывал на нормальное состояние ИВТ. Однако, у подростков с НСВ показатели ИН указывали на преобладание состояния ваготонии, так как

отличались от показателей ИН контрольных групп и составили соответственно $18,5 \pm 0,4$ у.е. против $57,4 \pm 0,9$ у.е. у подростков раннего возраста; $28,5 \pm 0,4$ у.е. против $76,2 \pm 8,0$ у.е. - среднего возраста; $29,1 \pm 0,2$ у.е. против $72,5 \pm 8,0$ у.е. старшего возраста.

На основании данных ИН2/ИН1 была произведена оценка вегетативной реактивности у подростков с НСВ (рисунок 3.17.).

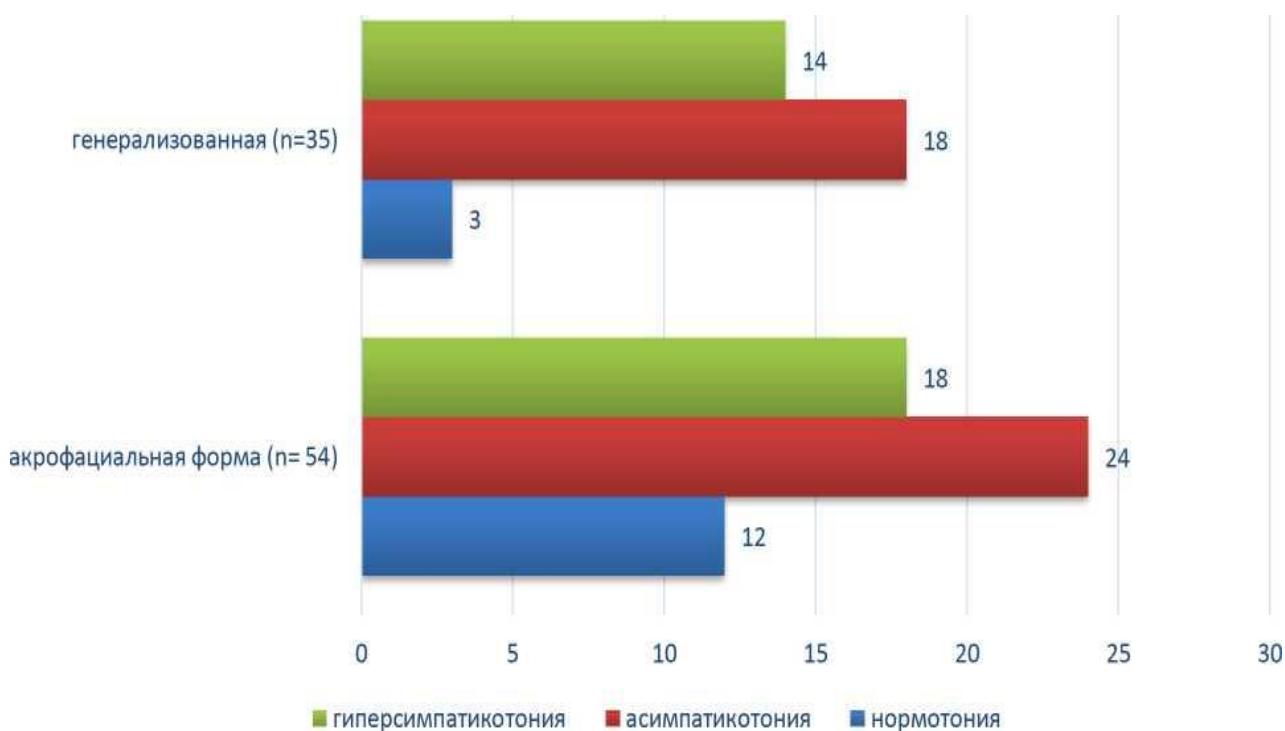


Рисунок 3.17. - Вегетативная реактивность у подростков с несегментарным витилиго (НСВ)

Как показано на представленном рисунке, у подростков как с акрофациальной, так и генерализованной формами НСВ преобладали случаи асимпатикотонии, которая чаще наблюдалась у подростков с акрофациальной формой витилиго, то есть, соответственно в $24/54$, $44,4\%$ и $18/35$, $51,4\%$ случаях. Гиперсимпатикотония и нормотония реже встречались при генерализованной форме НСВ и составили, соответственно $14/35$, $40,0\%$ и $3/35$, $8,6\%$. У подростков с акрофациальной формой НСВ данные состояния встречались соответственно в $18/54$, $33,3\%$ и $12/54$, $22,2\%$ случаев.

То есть, с увеличением очагов поражения у подростков с генерализованной формой НСВ наблюдается уменьшение случаев нормотонии и увеличение - асимпатикотонии, что указывает на истощение у них вегетативной регуляции

(Антонова Л.К., 2004 г).

В результате проведенных КИГ исследований у подростков с НСВ выявлены различные состояния вегетативного обеспечения (ВО) (рисунок 3.18.)

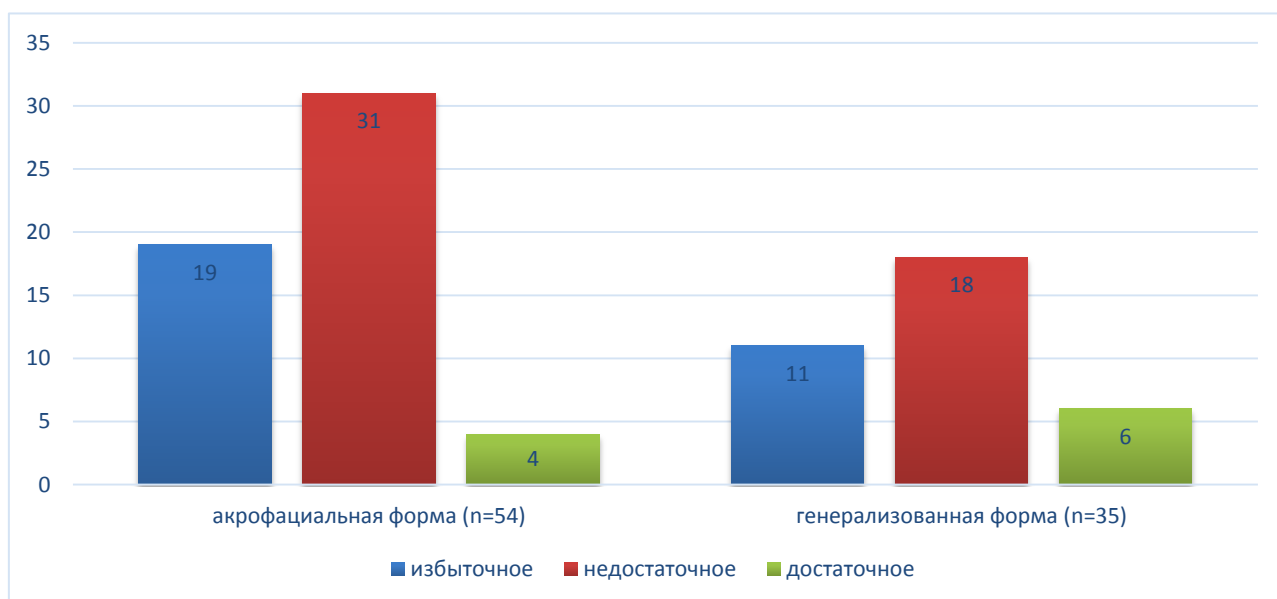


Рисунок 3.18 - Вегетативное обеспечение у подростков с несегментарным витилиго (НСВ)

При всех формах НСВ преобладали случаи недостаточного ВО, что составило 31/54, 57,4% у подростков с акрофациальной формой и 18/35, 51,4% - с генерализованной формой. Кроме того, часто наблюдались случаи избыточного ВО, которое наблюдалось у 19/54, 35,2% подростков с акрофациальной формой и 11/35, 31,4% - с генерализованной формой. Редким состоянием явилось достаточное обеспечение, выявленное у 4/54, 7,4% подростков с акрофациальной и у 6/35, 17,4% - с генерализованной формой. В средней возрастной группе подростков с НСВ, недостаточное ВО наблюдалось в 18 (64,3%) случаях, по сравнению с контрольной группой - 5 (16,6%).

То есть, исследование вегетативного гомеостаза у подростков с НСВ выявило нарушения, выражающиеся в показателях ИВТ, ВР и ВО, которые указывают на наличие состояния ваготонии в 62(69,7%) случаях, гиперсимпатикотонии - в 32 (36,0 %), недостаточности ВО - в 49 (55,1%) от общего количества больных (89). Необходимо отметить, что с увеличением возраста подростков с НСВ увеличивается количество случаев ваготонии,

гиперсимпатикотонии и недостаточности вегетативного обеспечения. Состояние гомеостаза у подростков с акрофациальным витилиго указывают на значимые нарушения по сравнению с подростками с генерализованной формой, что выразилось в уменьшении случаев нормотонии и увеличении - асимпатикотонии, что по мнению Антоновой Л.К. (2004г) указывает на истощение у них вегетативной регуляции.

Таким образом, у подростков с витилиго наблюдаются нарушения вегетативного гомеостаза, которые отличаются в зависимости от формы витилиго. Для подростков с СВ характерен симпатикотонический тип исходного вегетативного тонуса, который наблюдается 79 (71,1%) случаях, а у подростков с НСВ в большинстве случаев выявлено состояние ваготонии. Состояние вегетативной реактивности у подростков с СВ проявлялось гиперсимпатикотонией, а при НСВ - асимпатикотонией. Как при СВ, так и при НСВ наблюдалась недостаточность вегетативного обеспечения, которая выявлена, соответственно, в 83 (74,8%) и 49 (55,1%) случаях. Выявлено, что количество подростков с данными состоянием увеличивается при увеличении их возраста. То есть, выявленное состояние вегетативного гомеостаза у подростков с НСВ с преобладанием тонуса вагуса подтверждает, что данная форма витилиго является наиболее тяжелой, чем СВ. Кроме того, выявленная асимпатикотония у подростков с НСВ может быть пусковым механизмом развития гормонально-метаболических реакций, что также негативно влияет на течение данной формы витилиго. Преобладание симпатического отдела вегетативной нервной системы у больных с СВ указывает на более высокий уровень приспособительных реакций.

ГЛАВА 4. СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И ТИПЫ ГЕМОДИНАМИКИ У ПОДРОСТКОВ С ВИТИЛИГО

4.1. Состояние микроциркуляции и типы гемодинамики у подростков с сегментарным витилиго

Исследование микроциркуляции проводилось у 111 подростков с СВ, при помощи метода лазердоплерфлоуметрии. Полученные результаты сравнивали с таковыми показателями, полученными при обследовании 30 здоровых подростков контрольной группы.

Результаты исследования микроциркуляции выявили отличия показателей у подростков с разными формами СВ, а также по сравнению с контрольной группой. В результате проведенных исследований, нарушения микроциркуляции были выявлены при всех формах СВ. Выявлено снижение показателя микроциркуляции ПМ при всех формах СВ, по сравнению с контрольной группой, где он составил $4,6 \pm 0,1$ перф.ед. У подростков с плюрисегментарной формой СВ данный показатель составил $3,5 \pm 0,3$ перф.ед., то есть был в 1,3 раза ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,001$). Было выявлено, что чем больше поражено сегментов, тем ниже ПМ. То есть, если при унисегментарной форме СВ ПМ составил $4,3 \pm 0,1$ перф.ед., то у подростков с бисегментарным витилиго показатель ПМ составлял $3,9 \pm 0,1$ перфузионных единиц, что при плюрисегментарном витилиго составило $3,5 \pm 0,3$ перф.ед. Показатель LF, указывающий на медленные волны колебаний и отражающий активность симпатического отдела вегетативной системы, был низким и выявлен при плюрисегментарной форме витилиго и составил $0,02 \pm 0,001$ перф.ед и был ниже по сравнению с унисегментарной ($0,05 \pm 0,002$ перф.ед) и бисегментарной формой СВ ($0,03 \pm 0,002$ перф.ед). Наиболее низкий уровень пульсовых волн CF-ритма, которые указывают на перепады систолического и диастолического давления, также были выявлены у подростков с плюрисегментарным витилиго ($0,4 \pm 0,01$ перф.ед), что было ниже данного показателя у подростков с бисегментарным витилиго ($0,5 \pm 0,03$ перф.ед) (таблица 4.1.).

Таблица 4.1. - Показатели микроциркуляции у детей с сегментарным витилиго (СВ) (n=111)

Показатели ЛДФ	Контр (n=30)	Унисегм (n=20)	Бисегмент (n=43)	Плюрисегм (n=48)	Н-критерий Краскела- Уоллиса
	1	2	3	4	
ПМ (перф.ед)	4,6±0,1	4,3±0,1 p1<0,05	3,9±0,1 p1<0,001 p2<0,001	3,5±0,3 p1<0,001 p2<0,01	<0,001
LF (перф.ед)	0,06±0,003	0,05±0,002 p1<0,01	0,03±0,002 p1<0,001 p2<0,001	0,02±0,001 p1<0,001 p2<0,001	<0,001
CF (перф.ед)	1,0±0,03	1,0±0,01 p1>0,05	0,5±0,03 p1<0,001 p2<0,001	0,4±0,01 p1<0,001 p2<0,001	<0,001
HF (перф.ед)	0,5±0,03	0,4±0,01 p1<0,001	0,6±0,03 p1<0,001 p2<0,001	0,9±0,01 p1<0,001 p2<0,001	<0,001
М min (перф.ед)	3,1±0,03	2,4±0,03 p1<0,001	2,3±0,02 p1<0,001 p2<0,001	2,7±0,02 p1<0,001 p2<0,001	<0,001
М max (перф.ед)	11,6±0,2	10,1±0,3 p1<0,001	9,9±0,1 p1<0,001 p2>0,05	9,4±0,1 p1<0,001 p2<0,001	<0,001
РКК (%)	200,2±3,1	207,1±4,2 p1>0,05	215,4±5,2 p1<0,001 p2>0,05	225,6±5,7 p1<0,001 p2<0,001	<0,001

Примечание: p₁ - статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в контрольной группе; p₂ - статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в группе с унисегментарной формой (по U-критерию Манна-Уитни)

У подростков с унисегментарной формой СВ показатель CF был аналогичен контрольной группе (1,0±0,03 перф.ед). Показатели HF ритма, обусловленные распространением крови в венозной части кровеносного русла, у подростков с бисегментарной и плюрисегментарной формами витилиго составил соответственно (0,6±0,03 перф.ед) и (0,9±0,01 перф.ед), то есть были ниже, чем в контрольной группе (0,5±0,03 перф.ед). В то же время, показатель

HF при унисегментарной форме был равен $0,4 \pm 0,01$ перф.ед и оказался немного выше этого показателя в контрольной группе ($0,5 \pm 0,03$ перф.ед). При оценке показателя реактивной гиперемии после проведения окклюзии (M макс), наиболее низкие значения выявлены у подростков с уни-, би- и плюрисегментарными формами витилиго (соответственно, $10,1 \pm 0,3$; $9,9 \pm 0,1$ и $9,4 \pm 0,1$ перф.ед.), то есть были меньше, чем в контрольной группе ($11,6 \pm 0,2$).

При анализе показателя резерва капиллярного кровотока (РКК) было установлено, что данный показатель при всех формах СВ был достоверно выше по сравнению с контрольной группой ($200,2 \pm 3,1\%$), однако, наибольшие значения данного показателя выявлены у подростков с бисегментарной и плюрисегментарной формой (соответственно $215,4 \pm 5,2\%$ и $225,6 \pm 5,7\%$). Показатель РКК у подростков с унисегментарной формой СВ составил $207,1 \pm 4,2\%$, то есть ниже, чем при би- и плюрисегментарной формами, однако был выше данного показателя контрольной группы ($200,2 \pm 3,1\%$).

На основании полученных результатов исходной лазеродопплерофлюограммы были выявлены патологические типы гемодинамики у подростков с различными формами витилиго (рисунок 4.1.).

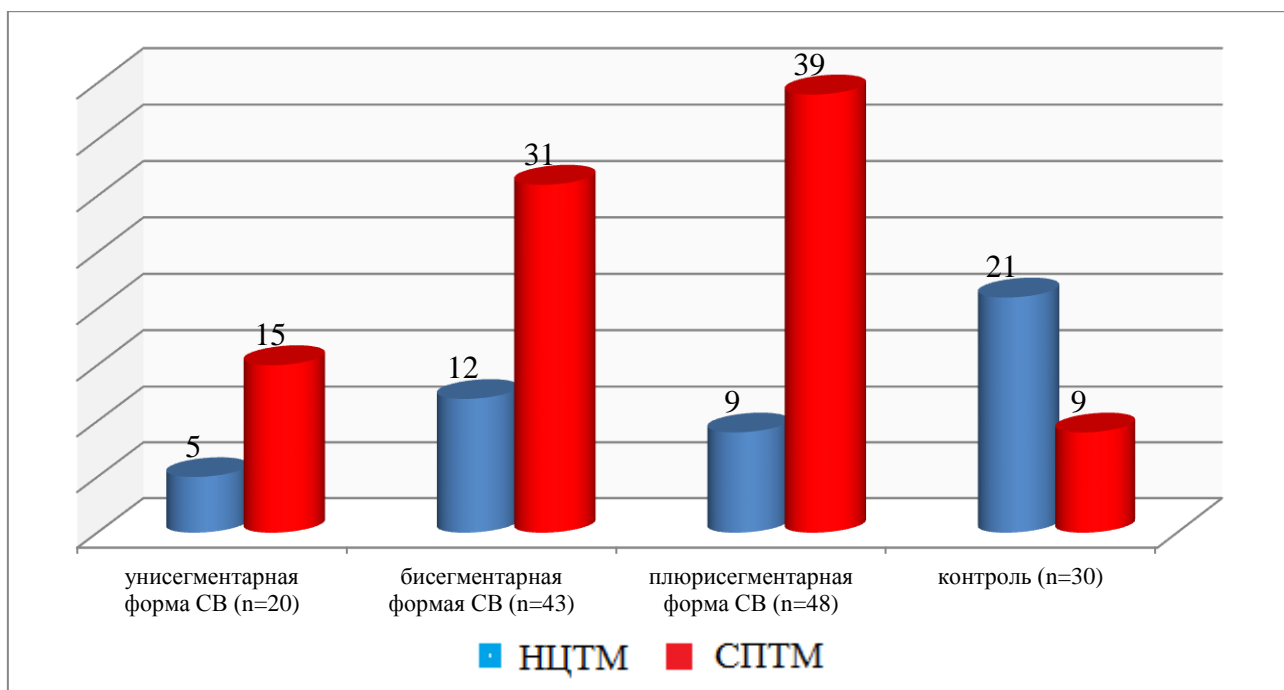


Рисунок 4.1. - Типы гемодинамики у подростков с сегментарным витилиго (СВ)

Как видно из рисунка 4.1., при всех формах СВ наблюдалось два типа гемодинамики: нормоциркуляторный и спастический, которые выявлены, соответственно, в 26 (23,4%) и в 85 (76,6%) случаях из всего количества подростков с СВ (111). То есть, спастический тип микроциркуляции, формирующийся за счет снижения притока крови в сосудистое русло за счёт спазма сосудов, наблюдался у 39 (39/48, 81,3%) подростков с плюрисегментарной формой витилиго случаях, то есть в 1,3 раза чаще, чем в группе подростков с бисегментарной формой СВ (31/43, 72,1%). Нормоциркуляторный тип микроциркуляции, указывающий на отсутствие признаков нарушения периферического кровообращения чаще встречался при бисегментарном витилиго и составил 12 (12/43, 27,9%), то есть в 1,5 раза чаще, чем при плюрисегментарной форме (9/48, 18,8%).

Анализ нарушений гемодинамики показал, что число подростков с нарушенной гемодинамикой увеличивается в зависимости от давности заболевания. У подростков с сегментарным витилиго, частота патологических типов гемодинамики увеличивается с увеличением срока давности заболевания (рисунок 4.2.).

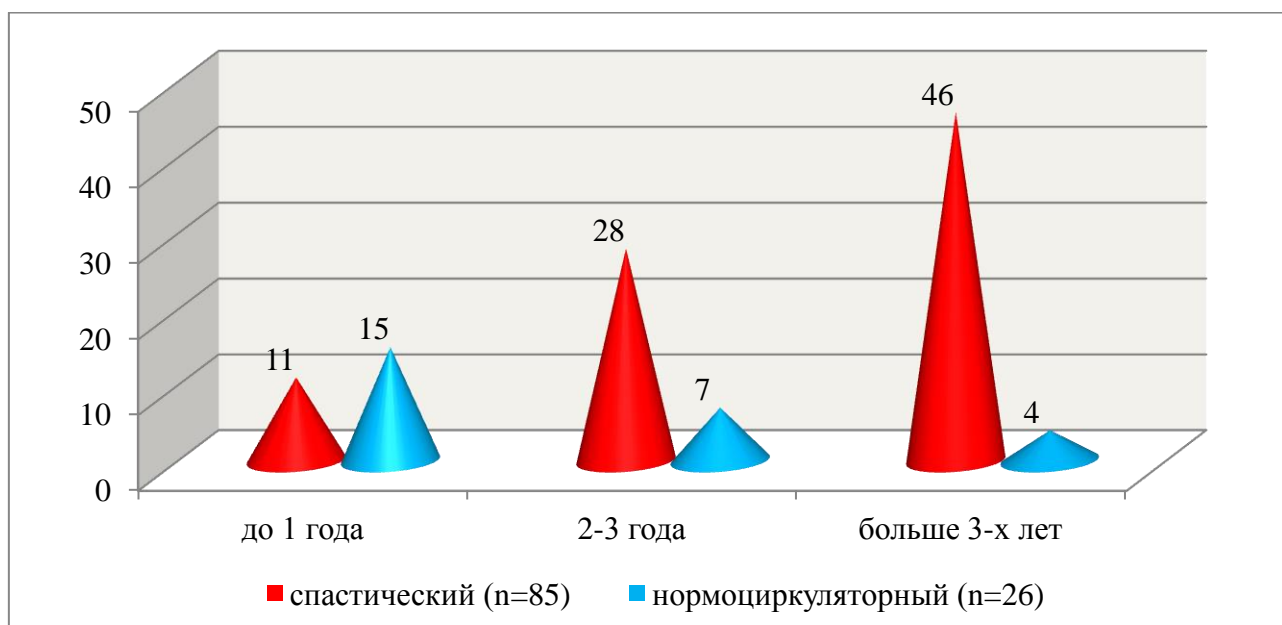


Рисунок 4.2. - Типы гемодинамики при сегментарном витилиго в зависимости от давности заболевания

Так, среди 85 подростков со спастическим типом гемодинамики, у 11 (11/85, 12,9%) больных давность заболевания составила до одного года, а при увеличении давности заболевания до 2-3-х лет количество подростков с данным типом гемодинамики увеличилось до 28 (28/85, 32,9%). У подростков с давностью заболевания больше 3-х лет частота случаев спастического типа гемодинамики составила 46 (46/85, 54,1%), то есть возросло в 1,6 раза. С увеличением давности заболевания у подростков с СВ, наблюдалось снижение нормоциркуляторного типа гемодинамики, то есть их количество уменьшилось от 15 (15/26, 57,7%) больных с давностью заболевания до одного года, до 4 (4/26, 15,4%) - с давностью больше 3-х лет.

Результаты проведенных исследований показали, что нарушения микроциркуляции у подростков с сегментарным витилиго связаны с количеством пораженных сегментов и давности существования очагов депигментации. Так, при плюрисегментарной форме СВ выявлены наиболее выраженные изменения ПМ ($3,5 \pm 0,3$ перф.ед.) по сравнению с группой больных с унисегментарной ($4,3 \pm 0,1$ перф.ед.) и бисегментарной формами дерматоза ($3,9 \pm 0,1$ перф.ед), то есть оказался ниже, чем в контрольной группе ($4,6 \pm 0,1$ перф.ед). Наряду с повышением ПМ у подростков с СВ, выявлено уменьшение значений РКК который у подростков с бисегментарной и плюрисегментарной формой (соответственно $215,4 \pm 5,2\%$ и $225,6 \pm 5,7\%$) ниже данного показателя контрольной группы ($200,2 \pm 3,1\%$).

Таким образом, оценка нарушений микроциркуляции выявила у 85 (76,6%) подростков с СВ спастический тип гемодинамики, связанный с усилением притока крови в микроциркуляторное русло. Следует отметить, что с увеличением давности заболевания от одного до более 3-х лет, частота случаев спастического типа гемодинамики увеличивается от 12,9% до 54,1%, то есть в 4 раза.

4.2. Состояние микроциркуляции и типы гемодинамики у подростков с несегментарным витилиго

Исследование микроциркуляции проводилось у 89 подростков с НСВ, при

помощи метода лазердоплерфлоуметрии. Полученные результаты сравнивали с таковыми показателями, полученными при обследовании 30 здоровых подростков контрольной группы.

Результаты исследования микроциркуляции выявили отличия показателей у подростков с разными формами НСВ, а также по сравнению с контрольной группой. В результате проведенных исследований, нарушения микроциркуляции были выявлены при обеих формах НСВ. Наиболее высокие показатели ПМ выявлены при акрофациальной форме НСВ, что в 1,3 раза выше, чем у подростков с генерализованной формой (соответственно, $6,5 \pm 0,3$ против $5,1 \pm 0,3$ перф.ед). По сравнению с контрольной группой, показатель ПМ при акрофациальной форме был выше в 1,4 раза выше, то есть, $6,5 \pm 0,3$ против $4,6 \pm 0,1$ перф.ед. Показатель LF, то есть показатель медленных флуксуаций, и зависящий от деятельности симпатического отдела вегетативной системы у подростков с акрофациальной формой НСВ был незначительно выше данного показателя контрольной группы ($0,07 \pm 0,004$ против $0,06 \pm 0,003$ перф. ед), а у подростков с генерализованной формой НСВ составил $0,06 \pm 0,002$, то есть не отличался от нормы.

Показатель пульсовых волн - зона CF-ритма, связанных с перепадами систолического и диастолического давления, у подростков с генерализованной формой НСВ незначительно отличался от показателя CF в контрольной группе ($0,9 \pm 0,003$ против $1,0 \pm 0,003$ перф.ед), а при акрофациальной форме он составил $1,0 \pm 0,001$ перф. ед., то есть, соответствовал нормальным значениям показатель HF ритма, обусловленный распространением крови в венозной части кровеносного русла, у подростков с акрофациальной формой НСВ был в 1,2 раза ниже, чем в контрольной группе ($0,4 \pm 0,01$ против $0,5 \pm 0,03$ перф.ед), а у подростков с вульгарной формой составил $0,6 \pm 0,03$ перф. ед., то есть в 1,5 раза выше, чем при акрофациальной ($0,6 \pm 0,03$ против $0,4 \pm 0,01$ перф. ед.) и в 1,2 раза выше по сравнению с контрольной группой ($0,6 \pm 0,03$ против $0,5 \pm 0,03$ перф. ед.) (таблица 4.2.).

Таблица 4.2. - Показатели микроциркуляции у подростков с несегментарным витилиго (НСВ)

Показ ЛДФ	Контр группа (n=30)	Акрофациальная форма (n=54)	Вульгарная форма (n=35)	Н- критерий Краскела-Уоллиса
	1	2	3	
ПМ (перф.ед)	4,6±0,1	6,5±0,3 p1<0,001	5,1±0,3 p1<0,05	<0,001
LF(перф.ед)	0,06±0,003	0,07±0,004 p1<0,01	0,06±0,002 p1>0,05	<0,001
CF(перф.ед)	1,0±0,003	1,0±0,001 p1>0,05	0,9±0,003 p1<0,001	<0,001
ОТ (перф.ед)	0,5±0,03	0,4±0,01 p1<0,001	0,6±0,03 p1<0,01 p2<0,001	<0,001
Mmin (перф.ед)	3,1±0,03	2,4±0,03 p1<0,001	2,3±0,02 p1<0,001	<0,001
Mтах(перф.ед)	11,6±0,2	9,9±0,3 p1<0,001	10,1±0,1 p1<0,001	<0,001
РКК (%)	200,2±3,1	186,3±2,4 p1<0,001	197,1±3,2 p1>0,05	<0,001

Примечание: p₁ - статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в контрольной группе; p₂ - статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в группе с унисегментарной формой (по U-критерию Манна-Уитни)

Как видно из приведенной таблицы, при оценке показателя реактивной гиперемии (M макс), малые значения наблюдались у подростков с акрофациальной формой дерматоза, по сравнению с генерализованной формой, и в контрольной группе (соответственно, 9,9±0,03 против 10,1±0,01 перф.ед) то есть были меньше, чем в контрольной группе (11,6±0,2).

Показатели резерва капиллярного кровотока (РКК) при акрофациальной и генерализованной формах витилиго были достоверно ниже по сравнению с контрольной группой (200,2±3,1%), однако, наименьшие значения данного показателя выявлены у подростков с акрофациальной формой (186,3±2,4 перф.ед.), по сравнению с таковым у подростков с генерализованной формой

НСВ ($197,1 \pm 3,2$ преф. ед)

На основании полученных результатов исходной лазердоплерфлоуграммы были выявлены патологические типы гемодинамики у подростков с различными формами витилиго. Нормоциркуляторный тип гемодинамики встречался редко, как среди подростков с акрофациальной формой НСВ, так и при генерализованной форме, то есть, соответственно в 8 (8/54, 14,8%) и 6 (6/35, 17,1%) случаев (рисунок 4.3).

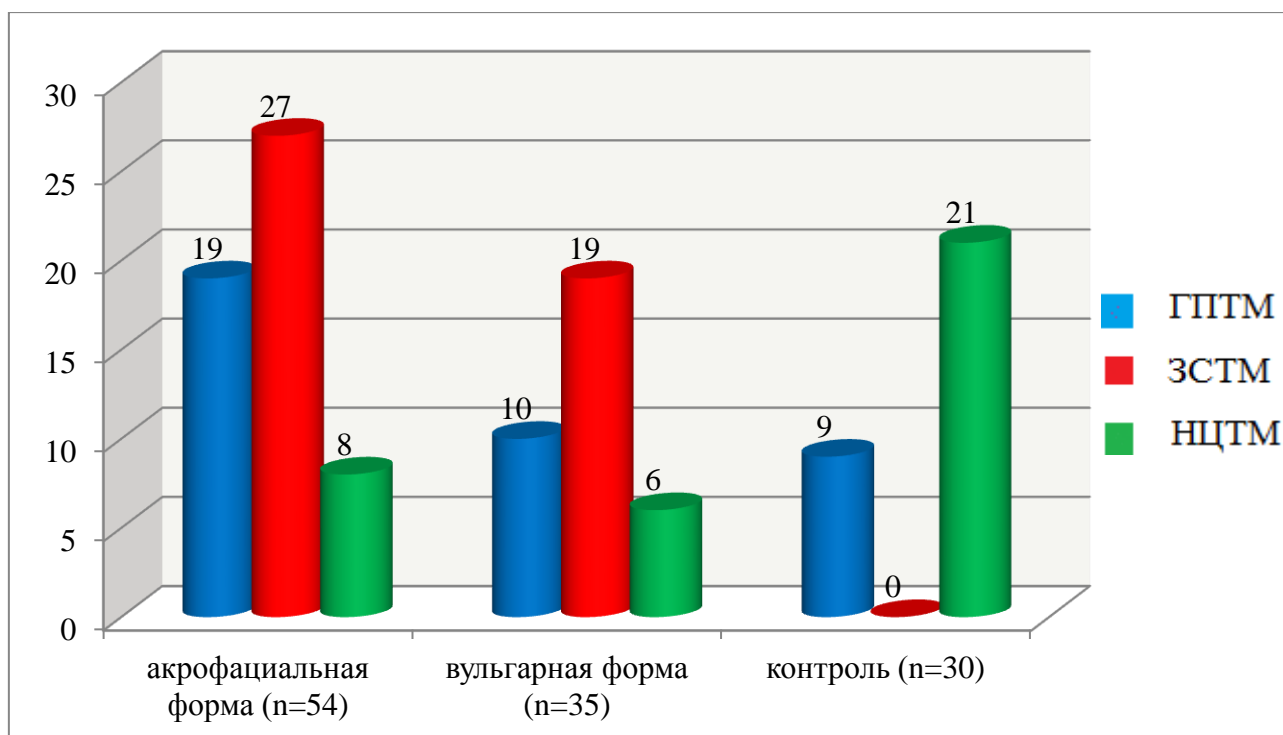


Рисунок 4.3. - Типы гемодинамики у подростков с несегментарным витилиго

Как видно из рисунка 4.3, чаще всего наблюдался наиболее тяжелый, застойно - стазический тип гемодинамики, который указывает на замедление и стаз крови в микроциркуляторном русле. Данный тип гемодинамики наблюдался у 46 (51,7%) подростков с НСВ, причем у 27 (27/54, 50,0%) подростков с акрофациальной формой НСВ данный тип встречался в 1,4 раза чаще, чем гиперемический, который является благоприятным типом гемодинамики, который составил 19 (19/54, 35,2%). В группе подростков с генерализованной формой НСВ также наблюдалось превалирование числа случаев выявления застойно-стазического, чем гиперемического типа гемодинамики, то есть 19 (19/35, 54,3%) против 10 (10/35, 28,6%).

Анализ нарушений гемодинамики показал, что количество подростков с патологическими типами микроциркуляции увеличивается в зависимости от давности заболевания. У подростков с несегментарным витилиго, частота патологических типов гемодинамики увеличивается с увеличением срока давности заболевания (рисунок 4.4.).

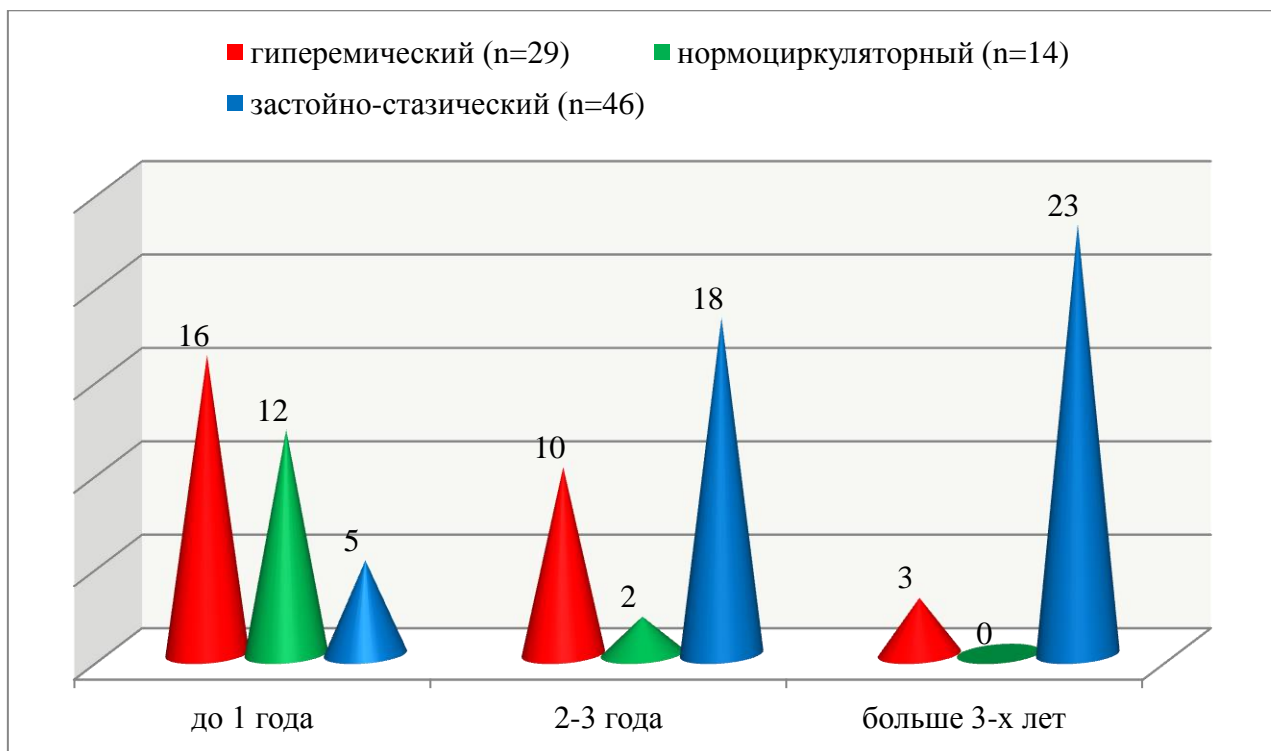


Рисунок 4.4. - Типы гемодинамики при несегментарном витилиго в зависимости от давности заболевания

Как видно из рисунка 4.4., среди 46 подростков с застойно-стазическим типом гемодинамики, у 5 (5/46, 10,9%) больных давность заболевания составила до одного года, а при увеличении давности заболевания до 2-3-х лет количество подростков с данным типом гемодинамики увеличилось до 18 (18/46, 39,1%). У подростков с давностью заболевания больше 3-х лет частота случаев застойно-стазического типа гемодинамики составила 23 (23/46, 50,0%). В то же время, с увеличением давности заболевания у подростков с НСВ, наблюдалось снижение нормоциркуляторного типа гемодинамики, то есть их количество уменьшилось от 12 больных с давностью заболевания до одного года, до 2-х с давностью больше 3-х лет. Число подростков с НСВ гиперемическим, то есть, наиболее благоприятным типом гемодинамики также

уменьшилось от 16-ти с давностью заболевания до года, до 3-х - с давностью заболевания - больше 3-х лет.

Таким образом, у подростков с НСВ наиболее тяжелый патологический тип гемодинамики был представлен застойно-стазическим типом, который встречался в 46 (51,7%) случаях. Результаты проведенных исследований показали, что наиболее выраженные нарушения микроциркуляции характерны для подростков с акрофациальной формой. Данные нарушения выражаются в повышении у них показателя ПМ, который в 1,3 раза выше, чем у подростков с генерализованной формой (соответственно, $6,5 \pm 0,3$ против $5,1 \pm 0,3$ перф.ед). Показатель LF, выявленный у подростков с НСВ показал пониженную активность симпатического отдела вегетативной системы, причем при генерализованной форме НСВ он составил $0,06 \pm 0,002$, то есть не отличался от нормы. Наименьшие значения показателя РКК выявлены у подростков с акрофациальной формой ($186,3 \pm 2,4$ перф.ед.), по сравнению с таковым у подростков с генерализованной формой НСВ ($197,1 \pm 3,2$ перф. ед). Выявленные у подростков с НСВ патологические типы гемодинамики указывают на замедление и стаз крови в микроциркуляторном русле, что выражается в застойно-стазическом типе, который наблюдался в 46 (51,7%) случаях. Следует отметить, что при увеличении давности заболевания, уменьшается количество случаев нормоциркуляторного и гиперемического типов гемодинамики, но увеличивается число подростков с тяжелым, застойно-стазическим типом.

Глава 5. Лечение подростков с сегментарным и несегментарным типами витилиго

Комплексная терапия проводилась 98 подросткам с СВ и 69 - с НСВ, которым проводилось лечение с учетом состояния вегетативного гомеостаза. С этой целью использовали метод лекарственного электрофореза, который широко используется в педиатрии при лечении нарушений вегетативного гомеостаза.

При проведении лекарственного электрофореза в комплексном лечении обследуемых подростков, на верхне-шейный отдел позвоночника накладывали гальванический воротник по Щербаку: один электрод накладывали в виде воротника, второй электрод - в пояснично-крестцовой области. Физиотерапевтическое воздействие лекарственного электрофореза проводилось с учетом типа дистонии (при ваготонии - электрофорез с хлоридом кальция, при симпатикотонии - с сульфатом магния). Курс лечения состоял из 10-12 процедур.

С целью коррекции вегетативного баланса внутрь назначали препарат Ноофен, обладающий вегетостабилизирующим и ноотропным эффектом и рекомендованным к применению в лечении подростков с синдромом вегетативной дистонии [16, 18, 28, 56]. Препарат назначали по 250 мг 3 раза в день в течение 2-х месяцев.

5.1. Результаты лечения подростков с сегментарным витилиго

В результате проведенной комплексной терапии с учетом типа вегетативной дистонии у 98 подростков с СВ было выявлено улучшение показателей вегетативного статуса. У подростков с унисегментарной формой СВ показатели кардиоинтервалографии после лечения отличались более положительной динамикой, чем у подростков с би- и плюрисегментарной формой. Положительная динамика отражалась на увеличении показателей M_0 , который после лечения составил $0,78 \pm 0,08$ сек. по сравнению с таковым, полученным до лечения $0,75 \pm 0,02$ сек., что указывало на восстановление уровня функционирования вегетативной нервной системы. Следует отметить,

что показатель Амо, характеризующий активность симпатического звена вегетативной нервной системы улучшился в 1,6 раз, то есть составил $21,2 \pm 1,02\%$ после лечения против $13,6 \pm 0,7\%$ после лечения. Улучшение состояния вегетативной нервной системы выразилось в снижении после лечения показателя ДХ, указывающего на состояние активности парасимпатического звена вегетативной нервной системы. Если до лечения данный показатель составлял $0,44 \pm 0,02$ сек., то после лечения он снизился до $0,29 \pm 0,01$ сек., то есть уменьшился в 1,5 раза (таблица 5.1.).

Таблица 5.1. - Показатели кардиоинтервалографии у подростков с сегментарным витилиго (СВ) до и после лечения

Показатели КИГ	Унисегментарная форма		Бисегментарная форма (n=38)		Плюрисегментарная форма (n=46)	
	До леч	После леч	До леч	После леч	До леч	После леч
Мо мода, сек	$0,75 \pm 0,02$	$0,78 \pm 0,08$	$0,71 \pm 0,02$	$0,77 \pm 0,08$	$0,66 \pm 0,01$	$0,75 \pm 0,06$
Р	$>0,05$		$>0,05$		$<0,05$	
Амо ампл. моды, %	$13,6 \pm 0,7$	$21,2 \pm 1,02$	$17,6 \pm 0,1$	$22,4 \pm 0,02$	$31,2 \pm 1,2$	$23,2 \pm 1,02$
Р	$<0,001$		$<0,001$		$<0,001$	
ДХ вариационных размах, сек.	$0,44 \pm 0,02$	$0,29 \pm 0,01$	$0,47 \pm 0,02$	$0,29 \pm 0,01$	$0,18 \pm 0,01$	$0,27 \pm 0,01$
Р	$<0,001$		$<0,001$		$<0,001$	
ИН (у.е)	$91,3 \pm 1,5$	$76,2 \pm 0,1$	$97,6 \pm 1,1$	$78,2 \pm 3,1$	$145,5 \pm 11,2$	$113,3 \pm 8,0$
Р	$<0,001$		$<0,001$		$<0,001$	
ИН1/ИН2	$1,9 \pm 0,6$	$2,3 \pm 0,2$	$1,4 \pm 0,3$	$2,1 \pm 0,2$	$1,2 \pm 0,2$	$1,9 \pm 0,4$
р	$>0,05$		$<0,01$		$<0,01$	

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

До лечения, у подростков с унисегментарной формой СВ наблюдалась тенденция к развитию симпатикотонии, что выразилось в показателе ИН, который составил $91,3 \pm 1,5$ у.е., однако после лечения данный показатель составил $76,2 \pm 0,1$ у.е., то есть указывал на эйтонический тип дистонии. Положительная динамика восстановления вегетативной системы наблюдалась и

у подростков с бисегментарной формой СВ. Показатель Амо у подростков с данной формой СВ после лечения увеличился в 1,3 раза по сравнению с данным показателем, полученным до лечения ($22,4 \pm 0,02\%$ против $17,6 \pm 0,1\%$). Уменьшение активности парасимпатического отдела ВНС у подростков с бисегментарным витилиго отразилось в увеличении показателя ДХ, который составил после лечения $0,29 \pm 0,01$ сек., то есть уменьшился в 1,3 раза по сравнению с данным показателем, выявленным до лечения ($0,47 \pm 0,02$ сек.). Кроме того, уменьшился показатель ИН, который до лечения составил $97,6 \pm 1,1$ сек., а после лечения достиг $78,2 \pm 3,1$ сек., что указывало на формирование эйтонического, то есть нормального типа дистонии. Несмотря на то, что в группе подростков с плюрисегментарной формой СВ, до лечения наблюдались более выраженные показатели КИГ, указывающие на преобладание у этих больных ваготонического типа дистонии, однако, после комплексной терапии в данной группе также наблюдалась значительная динамика, которая выражалась в увеличении показателя Мо от $0,66 \pm 0,01$ сек. до $0,75 \pm 0,08$ сек., уменьшении показателя Амо от $31,2 \pm 1,2\%$ до $23,2 \pm 1,02\%$ и увеличении ДХ от $0,18 \pm 0,01$ сек. до $0,27 \pm 0,01$ сек. Следует отметить, что показатель ИН в данной группе больных после лечения снизился в 1,3 раза, по сравнению с таковым после лечения ($145,5 \pm 11,2$ у.е. против $113,3 \pm 8,0$ у.е.), что указывало на тенденцию к формированию эйтонии. На основании показателей ИН2/ИН1 была произведена оценка вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения, которые указывали на восстановление вегетативного гомеостаза у подростков с разными типами ИВТ. После лечения у подростков восстановился ИВТ, что выражалось в выявлении у 40 (40,8%) подростков с эйтоническим ИВТ, уменьшением в 1,7 раза числа подростков с симпатикотоническим типом ИВТ (48,0% против 80,6%) и с ваготоническим типом (11,2% против 19,4%). Восстановление вегетативной реактивности после проведенной комплексной терапии выражалось в увеличении случаев нормотонии в 2,8 раза (31,6% против 11,2%), снижении числа подростков с асимпатикотонией и гиперсимпатикотонией (соответственно 31,6% против 40,8% и 36,8% против

48,0%) (таблица 5.2).

Таблица 5.2. - Показатели вегетативного гомеостаза у подростков с сегментарным (СВ) до и после комплексного лечения (n=98)

Параметры вегетативного гомеостаза	Подростки с СВ до лечения (n=98)		Подростки с СВ после лечения (n=98)		p
	Абс	%	Абс	%	
ИВТ					
Симпатикотония	79	80,6	47	48,0	<0,001
Ваготония	19	19,4	11	11,2	>0,05
Эйтония	-	-	40	40,8	
ВР					
Нормотония	11	11,2	31	31,6	<0,001
Асимпатикотония	40	40,8	31	31,6	>0,05
Гиперсимпатикотония	47	48,0	36	36,8	>0,05
ВО					
Избыточное	15	15,3	10	10,2	>0,05
Недостаточное	83	84,7	48	49,0	<0,001
Достаточное	-	-	40	40,8	

Примечание: p - статистическая значимость различия показателей до и после лечения (по критерию Мак-Немара)

Как видно из таблицы 5.2., если до проведенной комплексной терапии ни в одном случае не наблюдалось достаточного вегетативного обеспечения, то после лечения было выявлено у 40 (40,8%) подростков с достаточным вегетативным обеспечением.

С целью изучения влияния комплексной терапии на состояние микроциркуляции, были изучены показатели ЛДФ выявлены патологические типы гемодинамики у подростков с СВ до и после проведенного лечения, как в основной, так и в контрольной группах. Оценка эффективности комплексной терапии СВ у подростков выявило улучшение показателей ЛДФ по сравнению с данными показателями, полученными до лечения. У подростков, независимо от формы СВ отмечалось улучшение показателей ЛДФ, выражающиеся в

увеличении показателя ПМ до $4,6 \pm 0,2$ перф.ед. при унисегментарной форме, до $4,3 \pm 0,3$ перф. ед при бисегментарной и до $4,0 \pm 0,2$ перф.ед при плюрисегментарной форме (таблица 5.3.).

Таблица 5.3. - Показатели микроциркуляции у детей с СВ (n=98)

Показ ЛДФ	Унисегм (n=14)		Бисегмент (n=38)		Плюрисегм (n=46)	
	До леч	После леч	До леч	После леч	До леч	После леч
ПМ (перф.ед)	$4,3 \pm 0,1$	$4,6 \pm 0,2$	$3,9 \pm 0,1$	$4,3 \pm 0,3$	$3,5 \pm 0,3$	$4,0 \pm 0,2^*$
LF(перф.ед)	$0,05 \pm 0,04$	$0,06 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,02$	$0,05 \pm 0,02$	$0,02 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,01^*$
CF(перф.ед)	$1,0 \pm 0,01$	$1,0 \pm 0,01$	$0,5 \pm 0,03$	$1,0 \pm 0,03^{***}$	$0,4 \pm 0,01$	$0,9 \pm 0,02^{***}$
НР(перф.ед)	$0,4 \pm 0,01$	$0,4 \pm 0,01$	$0,6 \pm 0,03$	$0,6 \pm 0,03$	$0,9 \pm 0,01$	$0,6 \pm 0,01^{***}$
М min (перф.ед)	$2,4 \pm 0,3$	$3,0 \pm 0,3$	$2,3 \pm 0,2$	$3,0 \pm 0,2^{***}$	$2,7 \pm 0,2$	$3,0 \pm 0,1^*$
М max (перф.ед)	$10,1 \pm 0,01$	$11,5 \pm 0,01^{**}$	$9,9 \pm 0,03$	$11,3 \pm 0,03^{**}$	$9,4 \pm 0,01$	$11,5 \pm 0,01^{**}$
РКК (%)	$207 \pm 1,2$	$202 \pm 1,1^{**}$	$215 \pm 1,2$	$205 \pm 1,1^{***}$	$225 \pm 1,2$	$209 \pm 1,1^{***}$

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ - статистическая значимость различия показателей до и после лечения (по Т-критерию Вилкоксона)

Низкий исходный показатель LF ($0,05 \pm 0,04$ перф.ед.), отражающий активность симпатического отдела вегетативной системы после проведенной терапии увеличился до $0,06 \pm 0,01$ и до $0,05 \pm 0,02$ при бисегментарной форме, однако, при плюрисегментарной форме данный показатель после лечения увеличился незначительно.

Показатели НР ритма, обусловленные распространением крови в венозной части кровеносного русла, у подростков с унисегментарной и бисегментарной формой не изменились, но среди больных с плюрисегментарной формой они снизились на 0,3 перф.ед по сравнению с исходным значением ($0,9 \pm 0,01$ перф.ед. против $0,6 \pm 0,01$ перф.ед.). Показатель реактивной гиперемии до окклюзии (М min) при всех формах СВ увеличился в среднем на 0,6 перф.ед. по сравнению с исходным значением. После проведения окклюзии показатель (М max) увеличился по сравнению с исходным значением, у подростков с унисегментарной формой на 1,4 раза (соответственно, $10,1 \pm 0,01$ против $11,5 \pm 0,01$ перф.ед) и бисегментарной формой $9,9 \pm 0,03$ против $11,3 \pm 0,03$

перф.ед.) и в 1,2 раза у подростков с плюрисегментарной формой СВ ($9,4 \pm 0,01$ против $11,5 \pm 0,01$ перф.ед.).

В группе подростков с СВ значительно улучшился резерв капиллярного кровотока (РКК), который снизился до $202 \pm 1,1$ % по сравнению с исходным, при унисегментарной форме, до $205 \pm 1,1$ % - при бисегментарной, и до $209 \pm 1,1$ % - при плюрисегментарной форме.

На основании полученных результатов лазердоплерфлоуграммы в группе подростков с СВ, было выявлено уменьшение больных с патологическими типами гемодинамики и увеличением числа больных с норм циркуляторным типом микроциркуляции после проведенной терапии (рисунок 5.1.).

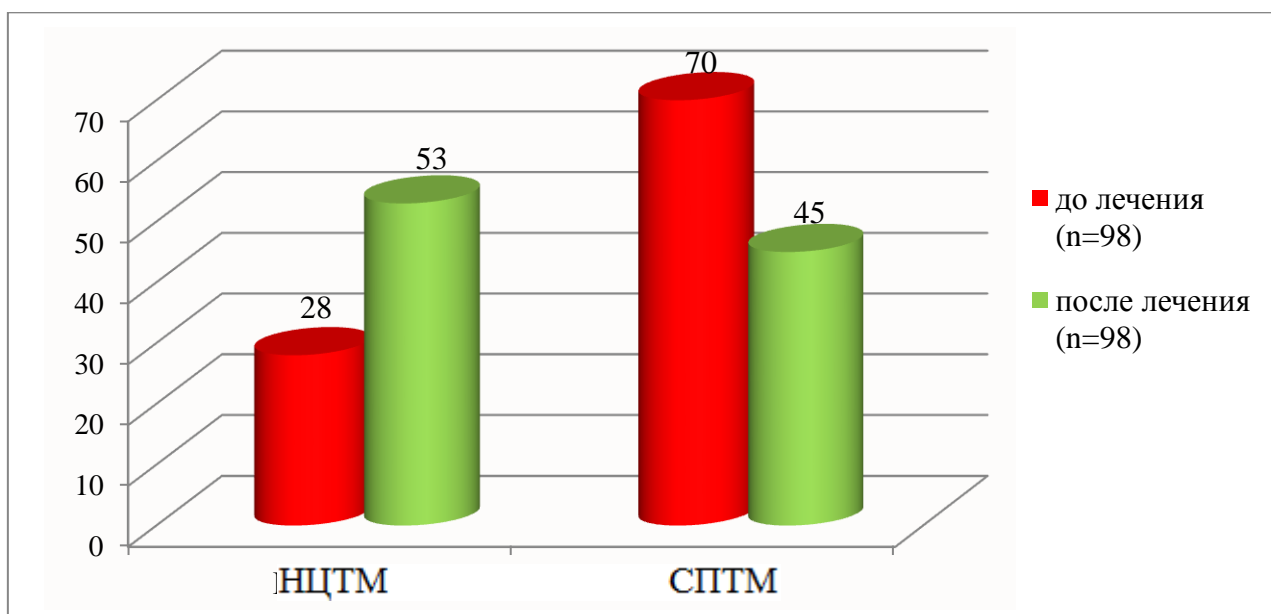


Рисунок 5.1. - Типы гемодинамики у подростков с сегментарным (СВ) до и после лечения

Как видно из рисунка 5.1., количество больных с СВ с патологическим спастическим типом микроциркуляции (СПТМ), получавших комплексную терапию, уменьшилось от 70 (71,4%) случаев, выявленных до лечения, до 45 (45,9%) случаев, зарегистрированных после лечения, то есть в 1,6 раза. При этом, проведенная терапия способствовала увеличению у подростков с СВ нормоциркуляторного типа микроциркуляции (НГТМ) от 28 (28,6%) больных, выявленных до начала терапии, до 53 (54,1%) случаев после проведенного лечения, то есть в 1,9 раза.

Улучшение показателей вегетативного гомеостаза и гемодинамических показателей отразилось на клинических проявлениях СВ. Через три месяца терапии, динамика клинических проявлений выражалась в выравнивании периферических очертаний между здоровой кожей и депигментированным участком, выявлении периферической репигментации, захватывающих 1/3 очагов поражения в 69 (70,4%) случаев, 2/3 - у 29 (29,6%) больных с данной формой витилиго. У 35 (35,7%) больных наблюдались явления перифолликулярной репигментации 2/3 очагов поражения. Через 6 месяцев терапии число подростков с периферической репигментацией 2/3 очагов поражения составило 53 (54,1%) случаев, а перифолликулярная репигментация наблюдалась у 42 (42,9%) подростков, то есть увеличилось в 1,2 раза.

В группе больных с СВ индекс VIMAN через три месяца после проведенного лечения составил $21,4 \pm 0,2$ баллов у подростков с унисегментарным витилиго, $221,1 \pm 0,2$ баллов - с бисегментарной формой и $489,6 \pm 0,1$ баллов у подростков с плюрисегментарной формой, то есть снизился соответственно в 2,0 раза по сравнению с исходными показателями ($42,1 \pm 1,1$, $438,1 \pm 2,1$ и $915,3 \pm 1,8$, соответственно) (рисунок 5.2.).

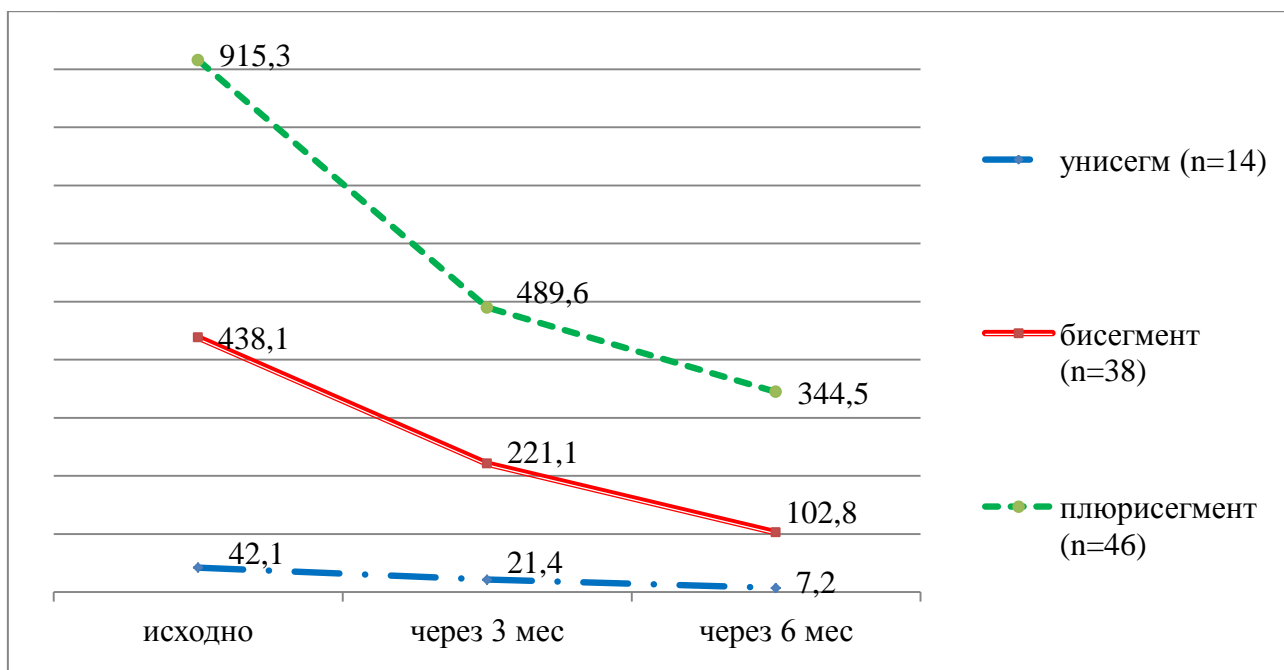


Рисунок 5.2. - Динамика снижения индекса VIMAN у подростков с различными формами сегментарного витилиго (СВ)

Как видно, через 6 месяцев терапии индекс VIMAN уменьшился в 2,7 раза у подростков с плюрисегментарной формой СВ ($344,5 \pm 1,3$ против $915,3 \pm 1,8$ баллов), в 4,3 раза при бисегментарной форме СВ ($102,8 \pm 1,1$ против $438,1 \pm 2,1$ баллов) и в 5,8 раза при унисегментарной форме ($7,2 \pm 1,2$ против $42,1 \pm 1,1$ баллов). Индекс терапевтической эффективности при лечении унисегментарной формы СВ составил 82,9%, при бисегментарной - 76,5%, при плюрисегментарной - 62,0%. То есть, в результате комплексной терапии с учетом состояния вегетативного гомеостаза клиническая эффективность проявлялась выраженной репигментацией в 73,8% случаев, причем чем меньше сегментов было покрыто депигментными пятнами, тем более лучший эффект был достигнут в процессе лечения.

5.2. Лечение подростков с несегментарным витилиго

В результате проведенной комплексной терапии с учетом типа вегетативной дистонии у 69 подростков с НСВ были выявлены изменения показателей вегетативного статуса по сравнению с исходными величинами у подростков с генерализованной формой НСВ показатели кардиоинтервалографии после лечения отличались более положительной динамикой, чем у подростков с акрофациальной формой. Положительная динамика отражалась в увеличении показателей M_0 , который после лечения составил $0,83 \pm 0,01$ сек. при генерализованной форме НСВ и $1,01 \pm 0,02$ сек. при акрофациальной форме, что незначительно отличалось от таковых показателей до проведения терапии (соответственно, $1,01 \pm 0,02$ сек. и $1,03 \pm 0,01$ сек.). Следует отметить, что показатель A_{MO} , характеризующий активность симпатического звена вегетативной нервной системы, после лечения также незначительно отличался от исходных значений, как при акрофациальной форме НСВ ($21,1 \pm 0,04\%$ против $20,4 \pm 0,34\%$), так и при генерализованной форме ($21,0 \pm 0,01\%$ против $19,9 \pm 0,04\%$). Такая динамика показателей указывала на незначительное восстановление уровня функционирования вегетативной нервной системы после проведенной комплексной терапии (таблица 5.4.).

Таблица 5.4. - Показатели кардиоинтервалограммы у больных с несегментарным витилиго (НСВ) в зависимости от возрастной группы

Показатели КИГ	Акрофациальная (n=40)		Генерализованная (n=29)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Мо мода, сек	1,03±0,01	1,01±0,02	1,01±0,02	0,83±0,01
Р	>0,05		<0,001	
Амо ампл. моды, %	20,4±0,34	21,1±0,04	21,0±0,01	19,9±0,04
Р	<0,001		<0,001	
ДХ вариаци. Размах, сек.	0,57±0,01	0,56±0,01	0,59±0,01	0,57±0,01
Р	>0,05		>0,05	
ИН (у.е)	28,5±0,4	29,0±0,1	29,1±0,2	29,5±0,4
Р	>0,05		>0,05	
ИН1/ИН2	4,8±0,3	4,2±0,2	4,2±0,2	3,8±0,3
Р	<0,05		>0,05	

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

Как видно из приведенной таблицы, отсутствие улучшения состояния вегетативной нервной системы выражалось в незначительные динамике после лечения показателя ДХ, указывающего на состояние активности парасимпатического звена ВНС. Если до лечения данный показатель у подростков с акрофациальной формой НСВ составлял 0,57±0,01 сек., то после лечения он снизился до 0,56±0,01 сек. При генерализованной форме показатель вариационного размаха, также не указывал на эффективность проведенной терапии. До лечения у подростков с НСВ наблюдалась тенденция к развитию ваготонии, что выражалось в показателе ИН, который составил 28,5±0,4 у.е при акрофациальной форме и 29,1±0,2 у.е при генерализованной форме НСВ. Однако, после проведенной терапии эти показатели также указывали на ваготоническую активность ВНС и составили соответственно, 29,0 ±0,1 у.е и

29,5±0,4 у.е.

На основании показателей ИН2/ИН1 была произведена оценка вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения, которые также указывали на незначительное восстановление вегетативного гомеостаза у подростков с НСВ. После лечения у подростков с НСВ наблюдалось восстановление ИВТ у 11 (16,0%) обследуемых больных, у которых был выявлен эйтонический тип дистонии. Было выявлено уменьшение числа подростков с симпатикотоническим типом ИВТ от 7 (10,1%) случаев перед началом терапии до 3 (4,3%) случаев после проведенной терапии (таблица 5.5.).

Таблица 5.5. - Показатели вегетативного гомеостаза у подростков с несегментарным витилиго (НСВ) до и после комплексного лечения

Параметры вегетативного гомеостаза	Подростки с НСВ до лечения (n=69)		Подростки с НСВ после лечения (n=69)		p
	Абс	%	Абс	%	
ИВТ					
Симпатикотония	7	10,1	3	4,3	>0,05
Ваготония	62	89,9	55	79,7	>0,05
Эйтония	-	-	11	16,0	
ВР					
Нормотония	-	-	15	21,8	
Асимпатикотония	42	60,9	35	50,7	>0,05
Гиперсимпатикотония	27	39,1	19	27,5	>0,05
ВО					
Избыточное	20	29,0	16	23,2	>0,05
Недостаточное	49	71,0	43	62,3	>0,05
Достаточное	-	-	10	14,5	

Примечание: p - статистическая значимость различия показателей до и после лечения (по критерию Мак-Немара)

Количество подростков с ваготоническим типом дистонии после лечения также уменьшилось от 62(89,9%) до 55(79,7%). Незначительное восстановление вегетативной реактивности после проведенной комплексной терапии выражалось в показателе нормотонии у 15 (21,8%) подростков, снижении числа подростков с асимпатикотонией и гиперсимпатикотонией (соответственно 60,7% против 60,9% и 27,5% против 39,1%). В результате комплексного

лечения, достаточное вегетативное обеспечение было выявлено лишь у 10 (14,5%) подростков с НСВ.

С целью изучения влияния комплексной терапии на состояние микрокровотока, были изучены показатели микроциркуляции и типы гемодинамики у подростков с НСВ. Оценка эффективности комплексной терапии НСВ у подростков выявила улучшение показателей ЛДФ по сравнению с данными показателями, выявленными до лечения.

У подростков с акрофациальной формой НСВ, после проведенной комплексной терапии отмечалось изменение показателей ЛДФ, выражающиеся в незначительном уменьшении показателя ПМ до $5,9 \pm 0,2$ перф.ед., по сравнению с исходной величиной ($6,5 \pm 0,3$ перф. ед.), то есть на $0,6$ перф.ед. (таблица 5.6.).

Таблица 5.6. - Показатели микроциркуляции у подростков с несегментарным витилиго (НСВ)

Показатели ЛДФ	Акрофациальная форма (n=40)		Генерализованная форма (n=29)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ПМ (перф.ед)	$6,5 \pm 0,3$	$5,9 \pm 0,2^{**}$	$6,3 \pm 0,3$	$5,2 \pm 0,3^{***}$
LF(перф.ед)	$0,07 \pm 0,04$	$0,06 \pm 0,01$	$0,07 \pm 0,02$	$0,07 \pm 0,02$
CF(перф.ед)	$0,9 \pm 0,01$	$1,0 \pm 0,01^{***}$	$0,9 \pm 0,03$	$1,0 \pm 0,01^{***}$
HF (перф.ед)	$0,3 \pm 0,01$	$0,5 \pm 0,03^{***}$	$0,4 \pm 0,03$	$0,5 \pm 0,01^{***}$
М min (перф.ед)	$2,4 \pm 0,3$	$2,9 \pm 0,1^{**}$	$2,5 \pm 0,2$	$3,0 \pm 0,2^*$
М max (перф.ед)	$9,9 \pm 0,03$	$10,6 \pm 0,01^{***}$	$9,8 \pm 0,01$	$11,2 \pm 0,01^{***}$
РКК (%)	$186 \pm 1,2$	$197 \pm 1,1^{***}$	$187 \pm 1,1$	$199 \pm 1,1^{***}$

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ - статистическая значимость различия показателей до и после лечения (по Т-критерию Вилкоксона)

В группе подростков с генерализованной формой НСВ наблюдалась более значимая динамика в виде уменьшения ПМ до $5,9 \pm 0,3$ перф.ед по сравнению с исходным показателем ($6,3 \pm 0,3$ перф.ед.). Высокий исходный показатель LF

($0,07 \pm 0,04$ перф.ед.), отражающий активность симпатического отдела вегетативной системы после проведенной комплексной терапии снизился до $0,06 \pm 0,03$ перф.ед. Однако, среди подростков с генерализованной формой данный показатель остался таким же, как до проведенной терапии ($0,07 \pm 0,02$ перф.ед.). Показатели HF ритма, обусловленные распространением крови в венозной части кровеносного русла, у подростков с генерализованной формой НСВ, после комплексной терапии увеличились на 0,1 перф.ед по сравнению с исходным значением ($0,5 \pm 0,03$ перф.ед. против $0,4 \pm 0,01$ перф.ед.). В группе подростков с акрофациальной формой эта разница составила 0,2 перф.ед ($0,5 \pm 0,03$ перф.ед. после лечения по сравнению с исходным показателем $0,3 \pm 0,01$ перф.ед.).

Наиболее выраженная динамика показателя реактивной гиперемии до окклюзии (M min) наблюдалась в группе подростков с генерализованной формой НСВ и составила $3,0 \pm 0,2$ перф.ед. после лечения, против $2,5 \pm 0,2$ перф.ед, выявленного до начала терапии. Такая же динамика наблюдалась у подростков с акрофациальной формой НСВ, что выразалось в увеличении данного показателя от $2,4 \pm 0,3$ перф.ед перед началом терапии, до $2,9 \pm 0,1$ перф.ед. после проведенной терапии. В результате комплексной терапии, показатель реактивной гиперемии (M max) наиболее значимо увеличился в группе больных с генерализованной формой НСВ и составил после лечения $11,2 \pm 0,01$ перф.ед, что на 1,4 перф.ед выше исходного уровня ($9,8 \pm 0,01$ перф.ед). В группе подростков с акрофациальной формой НСВ эта разница составила 0,7 перф.ед, то есть $10,6 \pm 0,01$ перф.ед после лечения и $9,9 \pm 0,03$ перф.ед. после лечения.

Показатель резерва капиллярного кровотока (РКК) после проведенной комплексной терапии увеличился по сравнению с исходным показателем, как в группе подростков с акрофациальной, так и с генерализованной формой витилиго (соответственно, $197 \pm 1,1$ перф.ед против $186 \pm 1,2$ перф.ед. и $199 \pm 1,1$ против $187 \pm 1,1$ перф.ед.).

На основании полученных результатов лазердоплерфлоуграммы в группе

подростков с НСВ, было выявлено увеличение числа случаев с нормоциркуляторным типом микроциркуляции, который до лечения был выявлен у 12 (17,4%) больных, а после лечения - в 18 (26,1%) случаев. Кроме того, у подростков с НСВ наблюдалось незначительное уменьшение случаев тяжелого ЗСТМ от 31 (44,9%) случаев, зарегистрированных до проведения терапии до 28 (40,6%), выявленных после лечения (рисунок 5.3.)

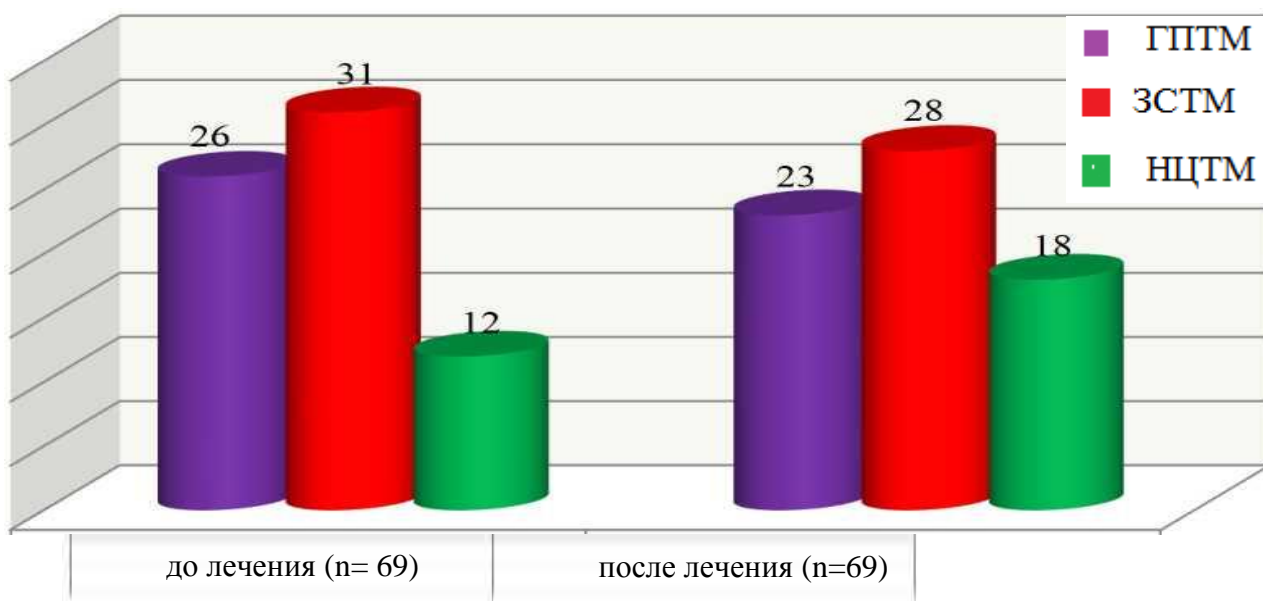


Рисунок 5.3. - Типы гемодинамики у подростков с несегментарным витилиго (НСВ) до и после лечения

Как видно из рисунка 5.3., после проведенной терапии наблюдалось уменьшение случаев наиболее благоприятного ГПТМ типа гемодинамики, который после проведения лечения зарегистрирован у 23 (33,3%) подростков, по сравнению с 26 (37,7%) случаев, выявленных до начала терапии. То есть, комплексная терапия незначительно улучшила показатели гемодинамики у подростков с НСВ.

В группе больных с НСВ после проведенной терапии положительная динамика выявлена у 29 (42,0%) больных, что выражалось исчезновением гиперпигментированного венчика вокруг очага депигментации и появлением перифолликулярной репигментации 1/3 очагов поражения, а у 40 (58,0%)

больных положительная динамика не выявлена.

Через 6 месяцев проведенной терапии динамика выявлена у 31 (45,0%) больных, что выражалось уменьшением площади депигментации на 35% от исходной. У этих больных наблюдалось выравнивание очертаний между здоровой кожей и депигментированным участком, появлением участков периферической и перифолликулярной репигментации, захватывающих 1/3 очагов поражения. Наблюдалась более быстрая репигментация очагов периорбитальной области, по сравнению с очагами на кистях и стопах. У 9 (22,5%) подростков с акрофациальной формой НСВ очаги депигментации в области тыльной поверхности стоп не исчезли, но площадь их уменьшилась на 40% (рисунок 5.4).

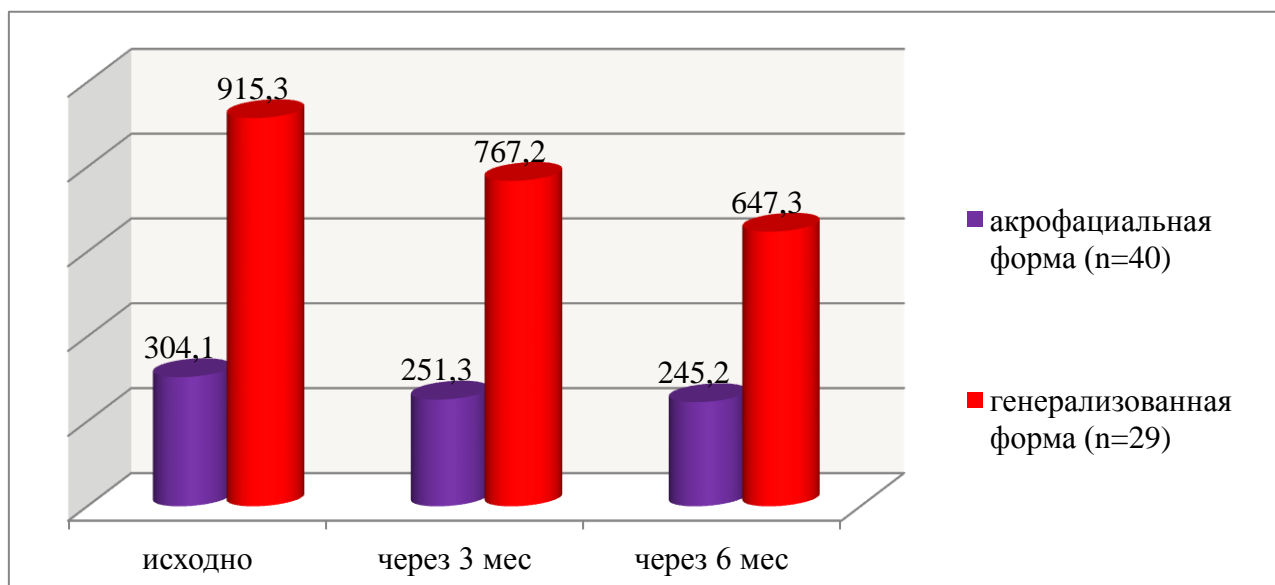


Рисунок 5.4. - Динамика снижения индекса VIMAN у подростков с различными формами несегментарного витилиго (НСВ)

Индекс VIMAN у подростков с НСВ через три месяца составил $251,3 \pm 0,3$ балла при акрофациальной форме НСВ и $767,2 \pm 0,2$ балла при генерализованной форме, то есть снизился в 1,2 раза по сравнению с исходным показателем данного индекса. Через 6 месяцев наблюдалась незначительная динамика клинических симптомов, а индекс VIMAN составил $245,2 \pm 0,2$ балла, то есть незначительно отличался от данного показателя после трехмесячной терапии. Как видно, при генерализованной форме НСВ через 6 месяцев терапии положительная динамика у подростков с генерализованной формой НСВ

снизилась в 1,4 раза, то есть данный показатель составил $647,3 \pm 0,1$ баллов по сравнению с исходным показателем $915,3 \pm 1,8$ баллов. То есть, проведенная комплексная терапия не оказала желаемого клинического эффекта при лечении НСВ у подростков.

Сравнительная оценка эффективности терапии подростков с СВ и НСВ выявила наибольший эффект у подростков с СВ (таблица 5.7.).

Таблица 5.7. - Сравнительная оценка эффективности комплексной терапии подростков с сегментарным (СВ) и несегментарным витилиго (НСВ)

Эффективность	Сегментарное (n=98)		Несегментарное (n=69)		p
	абс	%	абс	%	
Полная (100%)	7	7,1	0	0	
Выраженная (51-99%)	72	73,5	9	13,0	<0,001*
Умеренная (25-50%)	17	17,4	25	36,2	<0,01
Слабая (меньше 25%)	2	2,0	28	40,6	<0,001**
Отсутствие эффекта	0	0	7	10,2	

Примечание: p - статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в группе пациентов раннего возраста (по критерию χ^2 ; *с поправкой Йетса; **по точному критерию Фишера)

Как видно из таблицы 5.7., у подростков с СВ выраженная эффективность наблюдалась в 5,7 раз чаще, чем у подростков с НСВ (73,5% против 13,0%, соответственно). Несмотря на то, что у подростков с НСВ в 2 раза чаще наблюдалась умеренная эффективность терапии (36,2% против 17,4%), однако, среди них ни в одном случае не наблюдалось полной 100% эффективности, в то время, как при СВ полная эффективность наблюдалась в 7 (7,1%) случаев. При этом, у подростков с СВ ни в одном случае не наблюдалось отсутствие эффекта терапии, в то время как у 7 (10,2%) случаев у подростков с НСВ отсутствовал эффект от проведенной терапии.

Таким образом, комплексная терапия витилиго с учетом вегетативных нарушений, с применением лекарственного электрофореза и препарата Ноофен

показала клиническую эффективность у подростков с СВ.

Результаты проведенного комплексного лечения подростков с витилиго с учетом коррекции вегетативного гомеостаза и нарушений гемодинамики показали наибольший эффект при лечении подростков с СВ. Кроме уменьшения случаев тяжелых патологических типов гемодинамики и увеличении нормоциркуляторного типа микроциркуляции, у больных с сегментарным витилиго отмечался выраженный клинический эффект, который наблюдался при СВ в 5,7 раза чаще, чем у подростков с НСВ (73,5% против 13,0%, соответственно). Полученные результаты доказывают, что в патогенезе сегментарного витилиго ведущую роль занимает высокая активность симпатического отдела вегетативного отдела нервной системы, а в патогенезе несегментарного витилиго данный механизм не играет важной роли. Согласно точке зрения Л.К. Антоновой (2004), асимпатикотония, присущая подросткам с НСВ, является пусковым механизмом подключения новых для каждой фазы гормонально-метаболических реакций, что на наш взгляд и является причиной отсутствия клинического эффекта комплексной терапии подростков с НСВ с учетом состояния вегетативного гомеостаза.

Наблюдение 1

Больной А., 10 лет, житель г. Душанбе, обратился с родителями с жалобами на появление белых пятен на коже лица. Из анамнеза выяснено, что первые пятна появились на правом верхнем веке год назад. При обращении в кожно-венерологический диспансер получили противоглистную, местную кортикостероидную терапию и два курса УФО с фотосенсибилизаторами. Со слов родителей, процесс прогрессировал и распространился вокруг окологлазничной области.

Из анамнеза выяснено, что из перенесенных заболеваний наблюдались только ОРВИ. Кожный статус был представлен депигментными пятнами, размером от 1,0 до 3,0 см, локализующихся на коже правого верхнего века с переходом на кожу правой подглазничной области. В области левого века депигментное пятно вытянутой формы размером 1,0 x 0,5 см. На других

участках кожного покрова патологических очагов не выявлено (рисунок 5.5.).



Рисунок 5.5.- Больной А., 10 лет. До лечения.

Ребенок обследован. Со стороны общего и биохимического анализа крови, общего анализа мочи и анализа кала на кишечную инфекцию, патологии не выявлено. Со стороны внутренних органов УЗИ не выявило патологических изменений. После консультации педиатра было выяснено, что ребенок здоров.

Результаты кардиоинтервалографии: парасимпатический тип дистонии, гиперсимпатикотония, недостаточное вегетативное обеспечение. Результаты ЛДФ выявили стазический тип гемодинамики.

Больному была назначена комплексная терапия: витаминотерапия, препараты цинка и меди, топические кортикостероиды 1 раз в день, УФО с фотосенсибилизатором, лекарственный электрофорез с хлоридом кальция и Ноофен по 1 таблетке 3 раза в день. После трех курсов терапии повторное исследование КИГ выявило симпатический тонус, нормотонический тип вегетативной реактивности и достаточное вегетативное обеспечение. Результаты ЛДФ выявили гиперемический тип гемодинамики. Кожный статус через месяц после лечения характеризовался положительной динамикой в виде периферической, перифолликулярной гиперпигментации и снижении индекса VIMAN в 2 раза по сравнению с данным показателем, полученным до лечения. Через 3 курса лечения индекс VIMAN равен «0», депигментные пятна полностью репигментировались (рисунок 5.6.).



Рисунок 5.6. - Больной А., 10 лет. Через 3 курса лечения

Наблюдение 2.

Ребенок С., 9 лет, житель г. Турсунзаде, обратился с родителями с жалобами на появление белых пятен на коже спины. Из анамнеза выяснено, что первые пятна появились в верхней части спины два года назад. Получил лечение в кожно-венерологическом диспансере г. Турсунзаде, где, со слов родителей, были выявлены в кале аскариды и ребенок получил три курса препарата декарис в комплексе с витаминотерапией, препаратами цинка, меди, аскорбиновой кислоты и 4 курса УФО с фотосенсибилизаторами. Со слов родителей, после двух курсов терапии пятна в очагах уменьшились в размере, но через месяц появились в нижней части спины. Следующий курс лечения не дал эффекта, а процесс прогрессировал и распространился на большую поверхность.

Из анамнеза выяснено, что из перенесенных заболеваний наблюдались только простудные заболевания, ангины. Кожный статус был представлен депигментными пятнами размером от 10X15 см, локализующимися в области верхнего и поясничного сегментов. Ребенок был обследован. Со стороны общего и биохимического анализа крови, общего анализа мочи и анализа кала на кишечную инфекцию патологии не выявлено. Со стороны внутренних органов УЗИ не выявило патологических изменений. После консультации педиатра было выяснено, что ребенок здоров. Результаты

кардиоинтервалографии: симпатический тип дистонии, асимпатикотония, избыточное вегетативное обеспечение. Результаты ЛДФ выявили гиперемический тип гемодинамики.

Больному была назначена комплексная терапия: витаминотерапия, препараты цинка и меди, топические кортикостероиды 1 раз в день, УФО с фотосенсибилизатором, лекарственный электрофорез с сульфатом магния и Ноофен по 1 таблетке 3 Раза в день. После трех курсов терапии повторное исследование КИГ выявило симпатический тонус, гиперсимпатикотонию, недостаточное вегетативное обеспечение. Результаты ЛДФ выявили гиперемический тип гемодинамики.

Кожный статус через 3 месяца терапии представлен на рисунке 5.7.



Рисунок 5.7. - Больной С., 9 лет, через 3 месяца терапии.

Как видно, после 3-х месяцев лечения кожный статус характеризовался положительной динамикой в виде периферической, перифолликулярной гиперпигментации и снижении индекса VIMAN в 2 раза по сравнению с данным показателем, полученным до лечения. Через 3 курса лечения индекс VIMAN равен «32,5», отмечалась выраженная репигментация. После шести курсов терапии повторное исследование КИГ выявило симпатический тонус, нормотонию, достаточное вегетативное обеспечение. Результаты ЛДФ выявили нормоциркуляторный тип гемодинамики.

Кожный статус через 6 месяцев после лечения характеризовался положительной динамикой в виде выраженной периферической, перифолликулярной гиперпигментации и снижении индекса VIMAN в 6 раз по сравнению с предыдущим показателем, полученным до лечения. Через 3 курса лечения индекс VIMAN равен «5,4», отмечалась выраженная репигментация (рисунок 5.8.).



Рисунок 5.8. - Больной С., 9 лет, через 6 месяцев после лечения.

Обсуждение результатов

По мнению большинства авторов, в детском и подростковом возрасте витилиго чаще развивается на фоне полного физического благополучия [2,13]. Несмотря на отсутствие субъективных ощущений, депигментные пятна представляют собой значительный косметический дефект, что негативно отражается на психоэмоциональном состоянии, особенно у больных подросткового возраста и осложняют его общение в социальной среде [21,31]. В настоящее время, лечение витилиго у подростков проводится с учетом многочисленных теорий возникновения данной патологии [26,32,43,53,90,114]. На основании предположения о влиянии глистной инвазии на формирование дефицита микроэлементного и витаминного дисбаланса, широко применяются противоглистные препараты, витамины, микроэлементы и гепатопротекторы. [2,6,17,48]. Многие исследования указывают на необходимость применения седативных и антидепрессивных средств [21,45,53,60]. Однако некоторые авторы считают, что данные методы недостаточно обоснованы и малоэффективны. Зарубежные исследователи придерживаются тактики применения топических стероидов, иммуномодуляторов и длительной фототерапии [90,94,105,113].

Одной из многочисленных теорий возникновения витилиго, является неврогенная теория. В этой связи, доказана зависимость особенностей клинического течения и лечения витилиго от типа высшей нервной деятельности пациента [21,45], влиянии перенесенного стресса и депрессивных расстройств на клиническое течение витилиго [4,49]. Связь витилиго с нейровегетативными нарушениями подтверждается достаточно частым появлением очагов депигментации, на парализованных конечностях, а также на местах повреждения иннервации кожи. На роль вегетативной нервной системы указывает зостериформное расположение пятен в пределах определенного дерматома.

Известно, что особенностями подросткового возраста в современных условиях является ранняя интеллектуализация, влияния экологического

неблагополучия, нерационального питания, образа жизни, психотравмирующих факторов, такие как, психологическая нагрузка в образовательных учреждениях, подготовка для поступления в высшие учебные заведения. Именно вегетативная нервная система играет важную роль в регуляции и контроле деятельности всех систем, органов и тканей, в том числе кожных покровов.

В связи с вышеизложенным, с целью разработки комплексной терапии витилиго у подростков, было изучено состояние их вегетативной нервной системы и типов микроциркуляции. При обследовании 500 подростков в возрасте от 10 до 18 лет, обратившихся с жалобами на появление депигментных пятен, у 200 (40,0%) из них не было выявлено сопутствующих заболеваний внутренних органов. Среди обследованных у 111(55,5%) больных наблюдалась сегментарная форма, у 89 (44,5%) - несегментарная форма витилиго. Контрольную группу составили 90 здоровых подростков (30 - раннего подросткового возраста; 30- среднего и 30- старшего подросткового возраста). По данным профилактического осмотра педиатра и врачей - специалистов, дети контрольной группы принадлежали к первой группе здоровья, то есть в момент обследования являлись здоровыми. Эти данные подтверждают мнение Усовецкого И.А. (2010), который указывает, что витилиго может развиваться в здоровом организме ребенка, то есть без воздействия сопутствующей патологии внутренних органов [50].

Следует отметить, что с увеличением возраста обследуемых больных наблюдалось увеличение случаев как СВ, так и НСВ. Если в среднем подростковом возрасте наблюдалось 39 (35,1%) больных с СВ и 28 (31,5%) с НСВ, то в старшем подростковом возрасте их количество составило соответственно 72 (64,9%) и 35 (39,3%). Результаты исследований Абдиевой Д.Х. (2017) также указывали на то, что в молодом возрасте сегментарное витилиго регистрировалось в 3,4 раза чаще, чем в возрасте от 31-40 лет [1]. Данный факт, вероятно, связан с более частой обращаемостью больных данного возраста в связи с наличием эстетического дефекта.

В большинстве случаев давность заболевания составила больше трех лет, которая у подростков с СВ наблюдалась в 50 (45,0%) случаях, а при НСВ – в 45 (50,6%). Полученные нами результаты не согласуются с данными Хасанова Д.С. (1998г), который указывал, что наследственные формы витилиго диагностируются лишь в 14,5% [53].

На основании данных опроса подростков и их матерей были выявлены причины возникновения первых очагов витилиго. Так, у 59 (53,2%) подростков с СВ и 38 (42,7%) с НСВ заболевание началось без определенной причины. У 36 (32,4%) подростков с СВ причиной витилиго являлись стрессовые ситуации. Среди больных с несегментарным витилиго выяснено, что у 63 (70,8%) подростков первые высыпания появились после тяжело протекающих инфекционных заболеваний (ОРВИ, ангина, паротит), а у 12 (13,5%) - после длительного пребывания на солнце, то есть после чрезмерного ультрафиолетового облучения.

Данные анамнеза выявили ранее проведенную терапию витилиго у обследованных больных, которая у 146 (73,0%) приходилась на комплексную витаминотерапию, иммунотерапию и физиотерапию. 37 (18,5%) больных получали только местную терапию, а 17 (8,5%) - только системную терапию в виде витаминов и иммуномодуляторов.

Обследование подростков с витилиго включало оценку дерматологического статуса (подсчет индекса VIMAN), кожно - вегетативных реакций (дермографизм, пиломоторный рефлекс), исследование вегетативного гомеостаза методом кардиоинтервалографии и выявление типа микроциркуляции методом лазердоплерфлоуметрии.

Были выявлены клинические особенности течения витилиго в зависимости от формы заболевания. При этом, мы придерживались мнения некоторых авторов, которые считают, что сегментарное (СВ) и несегментарное (НСВ) витилиго имеют целый ряд характерных и отличительных особенностей, что необходимо учитывать при постановке диагноза и назначении соответствующей терапии [1].

Сегментарная форма витилиго наблюдалась у 39 (35,1%) подростков средней и 72 (64,9%) старшей возрастной группы, то есть с 14 до 19 лет. Несегментарная форма витилиго наблюдалась у подростков во все возрастные периоды: в раннем - у 26 (29,2%), среднем - у 28 (31,5%), старшем - у 35 (39,3%) подростков. То есть, СВ не наблюдалась в раннем подростковом возрасте. Среди больных с СВ наблюдались 48 (43,2%) пациентов с плюрисегментарным витилиго, 43 (38,7%) - с бисегментарным и 20 (18,0%) - с унисегментарным витилиго. Из общего числа больных с НСВ у 54 (60,7%) отмечалась акрофациальная форма (с поражением дистальных отделов конечностей и лица), у остальных 35 (39,3%) - генерализованная форма. Максимальная величина данного индекса наблюдалась у больных с плюрисегментарной формой СВ и составила $915,3 \pm 32,8$ баллов, что указывало на тяжелую степень витилиго. У больных с унисегментарной формой СВ наблюдалась легкая степень витилиго ($42,1 \pm 5,1$ баллов). Среди подростков среднего возраста легкая степень поражения наблюдалась у 33 (33/39, 84,6%) обследуемых, в то время, как тяжелая степень витилиго не наблюдалась ни в одном случае. Максимальная величина данного индекса наблюдалась у больных с генерализованной формой НСВ и составила $985,5 \pm 29,8$ баллов, что указывало на тяжелую степень витилиго. У больных с акрофациальной формой НСВ наблюдалась средняя степень тяжести витилиго ($285,1 \pm 16,4$ баллов). Исследование кожно-вегетативных реакций у больных с сегментарным витилиго выявило особенности дермографизма и пилоmotorного рефлекса. Из 111 больных с СВ у 74 (66,7%) выявлен белый дермографизм и выраженный пилоmotorный рефлекс, что свидетельствует о повышенной возбудимости вазоконстрикторов кожи и указывает на симпатикотонию сосудов кожи. Было выявлено увеличение количества случаев белого дермографизма с увеличением количества сегментов у подростков с СВ. Из 89 больных с НСВ у 48 (53,9%) был выявлен нормальный, розовый дермографизм; у 62 (69,7%) - не определялся пилоmotorный рефлекс, что также указывало на отсутствие у них повышенного тонуса симпатического отдела нервной системы.

Исследование вегетативного гомеостаза показало, что среди подростков с СВ чаще наблюдалось состояние симпатикотонии, которое выявлено в 79 (79/111, 71,2%) случаях. При этом ваготонический тип исходного вегетативного тонуса наблюдался у 19 (19/111, 17,1%), а эйтония, то есть нормальный тип ИВТ выявлен - у 13 (13/111, 11,7%) подростков с СВ. Однако, было выявлено, что состояние нормального вегетативного тонуса уменьшается при увеличении сегментов поражения и очагов депигментации. Так, если у подростков с унисегментарной формой СВ эйтония встречалась в 30,0% случаях, то при бисегментарном СВ их количество снизилось до 11,6%, а при плюрисегментарном, количество подростков с эйтонией составило 4,2%.

Результаты исследования вегетативной реактивности выявили у 17 (17/43,39,5%) подростков с бисегментарной формой СВ состояние гиперсимпатикотонии, а с плюрисегментарным витилиго в 24/48, 50,0% наблюдалось состояние асимпатикотонии. То есть с увеличением количества очагов поражения, наблюдалось увеличение числа случаев гипер и асимпатикотонии и уменьшение случаев нормотонии. Вегетативное обеспечение подростков с СВ в большинстве случаев оказалось недостаточным. Наиболее часто недостаточность ВО наблюдалось у подростков с бисегментарным и плюрисегментарным витилиго, то есть, соответственно в 32/43, 74,4% и в 34/48, 70,8% случаях. С увеличением возраста подростков с СВ наблюдалось усиление симпатической активности, проявляющееся нарушениями вегетативной реактивности в виде гиперсимпатикотонии и недостаточности вегетативного обеспечения.

Среди обследуемых подростков с НСВ (n=89) состояние эйтонии наблюдалось у 20 (22,5%) подростков, симпатикотонии - у 7 (7,9%), ваготонии - у 62 (69,7%). То есть, наибольшее количество случаев, составили подростки с ваготоническим типом ИВТ. Следует отметить, что число случаев ваготонии повышалось при увеличении возраста подростков. У подростков с НСВ преобладал ваготонический тип ИВТ, который выявлен у 64,8% больных с акрофациальной формой и у 77,1% - с генерализованной. Однако, при

акрофациальной форме данный тип ИВТ встречался в 1,3 раза чаще, чем при генерализованной форме (64,8% против 77,1% случаев). Следует отметить, что симпатикотонический тип ИВТ у подростков с генерализованной формой витилиго встречался в 2 (5,7%) случаях, то есть в 1,6 раза реже, чем у больных с акрофациальной формой, среди которых данный тип выявлен у 5 (9,3%) больных. Это указывает на выраженные изменения вегетативного гомеостаза у подростков с генерализованной формой витилиго, по сравнению с акрофациальной. У подростков с акрофациальной и генерализованной формами НСВ преобладали случаи асимпатикотонии, которая соответственно в 24/54, 44,4% и 18/35, 51,4% случаях. С увеличением очагов поражения у подростков с генерализованной формой НСВ наблюдается уменьшение случаев нормотонии и увеличение - асимпатикотонии, что по мнению Гузевой В.В. (2011г) указывает на истощение у них вегетативной регуляции [16]. При всех формах НСВ преобладали случаи недостаточного вегетативного обеспечения, что составило 31/54, 57,4% у подростков с акрофациальной формой и 18/35, 51,4% - с генерализованной формой.

То есть, для подростков с СВ характерен симпатикотонический тип исходного вегетативного тонуса, который наблюдался в 79 (71,1%) случаях, а у подростков с НСВ в большинстве случаев было выявлено состояние ваготонии. Состояние вегетативной реактивности у подростков с СВ проявлялось гиперсимпатикотонией, а при НСВ - асимпатикотонией. Как при СВ, так и при НСВ наблюдалась недостаточность вегетативного обеспечения, которая выявлена, соответственно, в 93 (83,8%) и 54 (60,7%) случаях. Однако, в других исследованиях доказано, что среди больных, страдающих сегментарным витилиго, симпатикотония встречается почти в 3 раза чаще, чем преобладание тонуса парасимпатической нервной системы, в то время как нормальный вегетативный тонус наблюдается всего в 15 % случаев [123].

Выявленное состояние вегетативного гомеостаза у подростков с НСВ витилиго с преобладанием тонуса вагуса подтверждает, что данная форма витилиго является наиболее тяжелой, чем СВ. Кроме того,

асимпатикотонический тип вегетативной реактивности у подростков с НСВ может быть пусковым механизмом развития гормонально-метаболических реакций, что также негативно влияет на течение данной формы витилиго. Преобладание симпатического отдела вегетативной нервной системы у больных с СВ указывает на более высокий уровень их приспособительных реакций.

С целью изучения влияния вегетативного дисбаланса на состояние гемодинамики, были изучены показатели периферического кровообращения у подростков с разными типами витилиго и вегетативными расстройствами. Результаты проведенных исследований показали, что нарушения микроциркуляции у подростков с сегментарным витилиго связаны с количеством пораженных сегментов и давности существования очагов депигментации. Так, при плюрисегментарной форме СВ выявлены наиболее выраженные изменения ПМ ($3,5 \pm 0,3$ перф.ед.) по сравнению с группой больных с унисегментарной ($4,3 \pm 0,1$ перф.ед.) и бисегментарной формами витилиго ($3,9 \pm 0,1$ перф.ед), то есть ниже, чем контрольной группе ($4,6 \pm 0,1$ перф.ед). Наряду с повышением ПМ у подростков с СВ, выявлено уменьшение значений РКК который у подростков с бисегментарной и плюрисегментарной формой (соответственно $215,4 \pm 5,2\%$ и $225,6 \pm 5,7\%$) ниже данного показателя контрольной группы ($200,2 \pm 3,1\%$). То есть, оценка нарушений микроциркуляции выявила у 85 (76,6%) подростков с СВ спастический тип гемодинамики, связанный с увеличением притока крови в микроциркуляторное русло. Следует отметить, что с увеличением давности заболевания от одного до более 3-х лет, частота случаев спастического типа гемодинамики увеличивается от 12,9% до 54,1%, то есть в 4 раза.

У подростков с НСВ наиболее выраженные нарушения микроциркуляции выявлены при акрофациальной форме. Данные нарушения выражались в повышении у них показателя ПМ, который в 1,3 раза выше, чем у подростков с генерализованной формой (соответственно, $6,5 \pm 0,3$ против $5,1 \pm 0,3$ перф.ед). Показатель LF, выявленный у подростков с НСВ показал пониженную

активность симпатического отдела вегетативной системы, причем при генерализованной форме НСВ он составил $0,06 \pm 0,002$, то есть не отличался от нормы. Наименьшие значения показателя РКК выявлены у подростков с акрофациальной формой ($186,3 \pm 2,4$ перф.ед.), по сравнению с таковым у подростков с генерализованной формой НСВ ($197,1 \pm 3,2$ перф. ед). Выявленные у подростков с НСВ патологические типы гемодинамики указывают на замедление и стаз крови в микроциркуляторном русле, что выражается в застойно-стазическом типе, который выявлен в 46 (51,7%) случаев. Следует отметить, что при увеличении давности заболевания уменьшается количество случаев нормоциркуляторного и гиперемического типов гемодинамики, но увеличивается число подростков с тяжелым, застойно-стазическим типом.

С учетом выявленных нарушений вегетативного гомеостаза, в комплексную терапию подростков с витилиго был включен лекарственный электрофорез на шейно-воротниковую зону, с учетом типа дистонии (при ваготонии - электрофорез с хлоридом кальция, при симпатикотонии - с сульфатом магния). Через каждые две процедуры длительность их увеличивали на 2 мин, а силу тока - на 1-2 мА. Начиная с 3 мин - 3 мА, доходили до 12 мин - 12 мА. Курс лечения состоял из 10-12 процедур. С целью коррекции вегетативного баланса внутрь назначали препарат Ноофен, обладающий вегетостабилизирующим и ноотропным эффектом и рекомендованным к применению в лечении подростков с синдромом вегетативной дистонии [18,47, 56].

После проведенного лечения у подростков с СВ восстановился исходный вегетативный тонус, что выражалось в выявлении у 40 (40,8%) подростков с эйтоническим ИВТ, уменьшением в 1,7 раза числа подростков с симпатикотоническим типом ИВТ (48,0% против 80,6%) и с ваготоническим типом (11,2% против 19,4%). Восстановление вегетативной реактивности после проведенной комплексной терапии выражалось в увеличении случаев нормотонии в 2,8 раза (31,6% против 11,2%), снижении числа подростков с асимпатикотонией и гиперсимпатикотонией (соответственно 31,6% против

40,8% и 36,8% против 48,0%). Если до проведенной комплексной терапии ни в одном случае не наблюдалось достаточного вегетативного обеспечения, то после лечения было выявлено у 40 (40,8%) подростков с достаточным вегетативным обеспечением.

Методом ЛДФ было выявлено, что после проведенного лечения, количество подростков с патологическим спастическим типом микроциркуляции (СПТМ) уменьшилось от 70 (71,4%) случаев, выявленных до лечения, до 45 (45,9%) случаев, зарегистрированных после лечения, то есть в 1,6 раза. При этом, проведенная терапия способствовала увеличению подростков с нормоциркуляторным типом микроциркуляции (НГТМ) от 28 (28,6%) больных, выявленных до начала терапии, до 53 (54,1%) случаев после проведенного лечения, то есть в 1,9 раза. Через 6 месяцев терапии индекс VIMAN уменьшился в 2,6 раза у подростков с плюрисегментарной формой СВ ($344,5 \pm 1,3$ против $915,3 \pm 1,8$ баллов), в 4,3 раза при бисегментарной форме СВ ($102,8 \pm 1,1$ против $438,1 \pm 2,1$ баллов) и в 5,8 раза при унисегментарной форме ($7,2 \pm 1,2$ против $42,1 \pm 1,1$ баллов). То есть, комплексная терапия оказалась эффективной независимо от количества пораженных дерматомов, хотя чем меньше сегментов было покрыто депигментными пятнами, тем более лучший эффект был достигнут в процессе лечения.

В группе больных с НСВ, количество подростков с ваготоническим типом дистонии после лечения также уменьшилось от 62 (89,9%) до 55 (79,8%). Незначительное восстановление вегетативной реактивности после проведенной комплексной терапии выражалось в показателе нормотонии у 15 (21,8%) подростков, снижении числа подростков с асимпатикотонией и гиперсимпатикотонией (соответственно 60,7% против 60,9% и 27,5% против 39,1%). В результате комплексного лечения, достаточное вегетативное обеспечение было выявлено лишь у 10 (14,5%) подростков с НСВ. Проведение комплексной терапии в группе подростков с НСВ привело к увеличению числа случаев с нормоциркуляторным типом микроциркуляции, который до лечения регистрировался у 12 (17,4%) больных, а после лечения - в 18 (26,1%) случаев.

У подростков с НСВ основной группы наблюдалось незначительное уменьшение случаев тяжелого ЗСТМ от 31(44,9%) случаев, зарегистрированных до проведения терапии до 28 (40,6%), выявленных после лечения. Кроме того, выявлено уменьшение случаев наиболее благоприятного ГПТМ типа гемодинамики, который после проведения лечения зарегистрирован у 23(33,3%) подростков, по сравнению с 26 (37,7%) случаев, выявленных до начала терапии. То есть, комплексная терапия незначительно улучшила показатели гемодинамики у подростков с НСВ. Полученные нами результаты согласуются с мнениями других исследователей, которые считают, что изменения в системе микроциркуляции крови коррелируют со сдвигами в центральной гемодинамике, что позволяет использовать параметры микроциркуляции в качестве прогностических и диагностических критериев в оценке общего функционального состояния организма [33,61]. Индекс VIMAN у подростков с НСВ через три месяца составил $251,3 \pm 0,3$ балла при акрофациальной форме НСВ и $767,2 \pm 0,2$ балла при генерализованной форме, то есть снизился в 1,2 раза по сравнению с исходным показателем данного индекса. Через 6 месяцев наблюдалась незначительная динамика клинических симптомов, а индекс VIMAN составил $245,2 \pm 0,2$ балла, то есть незначительно отличался от данного показателя после трехмесячной терапии. При генерализованной форме НСВ через 6 месяцев терапии положительная динамика у подростков с генерализованной формой НСВ снизилась в 1,4 раза, то есть данный показатель составил $647,3 \pm 0,1$ баллов по сравнению с исходным показателем $915,3 \pm 1,8$ баллов. То есть, проведенная комплексная терапия не оказала желаемого клинического эффекта при лечении подростков с НСВ. Сравнительная оценка эффективности терапии выявила, что у подростков с СВ выраженная эффективность наблюдалась в 5,7 раз чаще, чем у подростков с НСВ (73,5% против 13,0%, соответственно). Несмотря на то, что у подростков с НСВ в 2 раза чаще наблюдалась умеренная эффективность терапии (36,2% против 17,4%), однако, среди них ни в одном случае не наблюдалось полной 100% эффективности, в то время, как при СВ полная эффективность

наблюдалась в 7 (7,1%) случаев. При этом, у подростков с СВ ни в одном случае не наблюдалось отсутствие эффекта терапии, в то время как у 7 (10,2%) случаев у подростков с НСВ отсутствовал эффект от проведенной терапии. То есть, комплексная терапия витилиго с учетом вегетативных нарушений, с применением лекарственного электрофореза и препарата Ноофен показала клиническую эффективность у подростков с СВ.

Таким образом, результаты проведенного комплексного лечения подростков с витилиго с учетом коррекции вегетативного гомеостаза и нарушений гемодинамики показали наибольший эффект при лечении подростков с СВ. Кроме уменьшения случаев тяжелых патологических типов гемодинамики и увеличения нормоциркуляторного типа микроциркуляции у больных с СВ, отмечался выраженный клинический эффект, который 5,7 раз выявлен чаще, чем у подростков с НСВ (73,5% против 13,0%, соответственно). Полученные результаты доказывают, что в патогенезе сегментарного витилиго ведущую роль занимает высокая активность симпатического отдела вегетативного отдела нервной системы, а в патогенезе несегментарного витилиго данный механизм не играет важной роли. Согласно мнения Шашель В.А. (2017), асимпатикотония, выявленная в подростковом возрасте, является пусковым механизмом подключения новых для каждой фазы гормонально-метаболических реакций, что является причиной отсутствия клинического эффекта комплексной терапии подростков с НСВ с учетом состояния вегетативного гомеостаза [59]. Наши результаты подтверждают данный факт, так как предложенный метод лечения не показал должного результата именно у подростков с асимпатикотонией, которая чаще всего наблюдалась при несегментарном типе витилиго. То есть, терапия с учетом вегетативного гомеостаза наиболее эффективна при лечении подростков с сегментарной формой, что необходимо учитывать в выборе терапии.

Заключение

Основные научные результаты диссертации

1. Анализ исследований вегетативного гомеостаза у подростков, страдающих витилиго, показал, что в 79,0% случаев дерматоз развивается при вегетативных нарушениях, причем при сегментарной форме витилиго вегетативный дисбаланс встречается в 80,0% случаев, а при несегментарном - в 77,5% [1-А, 2-А, 5-А, 6-А, 8-А, 12-А].
2. У подростков с витилиго в 65,5% случаев выявлены патологические типы гемодинамики, которые при сегментарной форме встречаются в 1,8 раз чаще, чем при несегментарной (76,5% против 51,7%) [3-А, 4-А, 9-А].
2. В комплексном лечении подростков, страдающих витилиго, необходимо учитывать состояние вегетативного гомеостаза и проводить комплексную терапию с применением лекарственного электрофореза шейно-воротниковой зоны с учетом типа дистонии и приема вегетостабилизирующих препаратов [4-А, 7-А, 9-А, 10-А, 11-А, 13-А, 14-А].
3. Через 6 месяцев эффективность комплексной терапии с учетом состояния вегетативного гомеостаза оказалась в 5,7 раз выше при лечении подростков с СВ, чем при НСВ (73,5% против 13,0%, соответственно) [7-А, 9-А, 10-А, 11-А, 13-А, 14-А].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. При лечении подростков с витилиго необходимо учитывать наличие у них нарушений гемодинамики и включать в комплексное лечение вегетостабилизирующие препараты и электрофорез шейно-воротниковой зоны с учетом типа дистонии (при ваготонии - электрофорез с хлоридом кальция, при симпатикотонии - с сульфатом магния).
2. Результаты полученных данных позволяют определить, что при лечении витилиго у подростков необходимо учитывать, что у подростков с СВ преобладает симпатикотонический тонус, а при НСВ - ваготонический.
3. Существенные и стойкие нарушения вегетативного гомеостаза могут протекать без определенных жалоб у подростков, страдающих витилиго, но они

отражаются на клиническом течении витилиго, резистентностью к традиционной терапии и рецидивах заболевания.

4. Несмотря на отсутствие клинических проявлений вегетативного дисбаланса, и нарушений кровообращения у подростков с витилиго, необходимо назначать вегетостабилизирующие препараты.

5. Материалы диссертационной работы можно использовать при подготовке врачей-интернов, клинических ординаторов, магистров.

Список литературы

Список использованных источников

1. Абдиева Д.Х. К вопросу о витилиго / Д.Х.Абдиева, А.А.Хусейнов // Дерматовенерология и эстетическая медицина. - 2017. - №2. - С. 5-6.
2. Абдуллаев М.И. Роль диетического питания в комплексном лечении детей, больных витилиго / М.И. Абдуллаева, К.Н. Хаитов // Международная конференция детских диетологов и гастроэнтерологов "питание и здоровье". - 2013. - С. 67-72.
3. Абрамович С.Г. Физические методы лечения больных нейроциркуляторной дистонией / С.Г. Абрамович, А.В. Машанская // Сибирский медицинский журнал. - 2008.- № 8.- С. 106-112.
4. Аветисян Г.А. Особенности психоэмоционального состояния детей и подростков, больных различными клиническими формами гнездовой алопеции, их значение в выборе тактики патогенетической терапия: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Г.А. Аветисян - 2003. - 27 с.
5. Адашкевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии / В.П.Адашкевич. - Л.: Москва, 2014. - 165 с.
6. Аймолдина А.А. Факторы риска витилиго у пациентов казахской национальности / А.А.Аймолдина, Г.Р. Батпенова // Дерматовенерология и эстетическая медицина. - 2014. - №1. - С. 39-41.
7. Арифов С.С. Некоторые медико-социальные аспекты витилиго / С.С. Арифов, Б.Б. Шукуров // Украинский вестник дерматологии, венерологии и косметологии. - 2011. - №1. - С. 71-74.
8. Артыкова Т.К. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита организма у детей с вегето-сосудистой дистонией / Т.К. Артыкова, К.И. Исмаилов // Вестник Авиценны. - 2015. - №3. - С. 117-120.
9. Атаманов А.А. Личностная тревожность как патопсихологический маркер негативных аспектов внутренней картины болезни у больных генерализованными тревожными расстройствами // Вестник РГМУ. - 2009. - №6. - С. 50-54.

10. Ахмедов К.Р. Белые пятна кожи / К.Р. Ахмедов // Развитие науки и технологий - 2012. - № 2. - С. 408.
11. Бабешко О.А. Роль цитокинов в патогенезе витилиго / О.А. Бабешко // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2012. - №3. - С. 37— 41.
12. Баранская Л.Т. Влияние неблагоприятных экологических условий на состояние высших психических функций дошкольников / Л.Т. Баранская, О.В. Темнова // Образование и наука. - 2008. - №9. - С. 76-83.
13. Батпенова Г.Р. Значение оксидативного стресса и иммунологических расстройств при витилиго / Г.Р.Батпенова, А.А.Аймолдина, Т.В.Котлярова // Иммунопатология, аллергология, инфектология. -2014. - №4. - С. 10-14.
14. Болотная Л.А. Возможности такролимуса в лечении хронических воспалительных дерматозов / Л.А.Болотная // Дерматология и венерология. - 2012. - № 3. - С. 16-23.
15. Гейниц А.В. Лазерная терапия в косметологии и дерматологии / А.В. Гейниц, С.В. Москвин. - СПб.: Спец. Лит., 2010. - 400с.
16. Гузева В.В. Оценка и коррекция вегетативного гомеостаза у детей с синдромом вегетативной дистонии / В.В. Гузева, О.В.Гузева // Вестник Российской военно-медицинской академии. - 2011. - №1. - С. 43-46
17. Дворянкова Е.В. Роль сопутствующей патологии и факторов риска в развитии и течении витилиго / Е.В Дворянкова, С.Б. Ткачева // Клиническая дерматология и венерология. - 2006. - №1. - С. 63-65.
18. Джанумова Г.М. Терапия ночного энуреза у детей / Г.М. Джанумова, А.В. Будкевич, Л.Б. Иванов // Оригинальные исследования и методики. - 2009. -С. 71-75.
19. Джураев М.Н. Особенности клинического течения аллергодерматозов у детей с вегетативными нарушениями. Вестник последипломного института. - 2019. - №3. - С. 12-16.
20. Зараева Г.А. Препараты на основе гиалуроновой кислоты в комплексном лечении витилиго и псориаза / Г.А. Зараева, А.В. Щелочков // Вестник новых медицинских технологий. - 2007. - №4. - С. 138-139.

21. Зоиров П.Т. Особенности клинического течения витилиго с учетом типа нервной системы / П.Т. Зоиров, С.И. Собир // Здоровоохранение Таджикистана. - 2010. - №4. - С. 54-57.
22. Зоиров П.Т. Лечение витилиго с учетом типа нервной системы / П.Т.Зоиров, С.И. Собир // Здоровоохранение Таджикистана. - 2011. - №2. - С. 60-60.
23. Исмаилов Р.Г. Регуляция меланогенеза при дисхромии кожи / Р.Г.Исмаилов // Вестник РАМН. - 2014. - № 1.- С. 85-92.
24. Исмаилова Г.А. Особенности психосоматического статуса больных витилиго / Г.А. Исмаилова, Э.Х.Саиткулов, К.К. Юлдашев // Дерматовенерология и эстетическая медицина. - 2014. - №1. - С. 56-57.
25. Игнатосян А.Г. Особенности реакции периферической гемодинамики подростков на гипотермическое воздействие в зависимости от типа вегетативной регуляции сердечной деятельности / А.Г. Игнатосян, В.Б. Русанов // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. - 2008. - №6. - С. 113-117.
26. Какуру Т. Витилиго у детей / Т. Какуру // Педиатрия. - 2009. - №4. - С. 265-268.
27. Касымов О.И. Пигментин в лечении больных витилиго / О.И. Касымов, А.О. Касымов, Х. Раззоков // Научно-практический журнал ТИППМК. - 2014. - №4. - С. 107-108.
28. Корабельникова Е.А. Опыт коррекции вегетативных нарушений у детей: обзор результатов клинических исследований / Е.А. Корабельникова // Педиатрия. - 2014. - Том 93, №6. - С. 20.
29. Кириллина Т.В. Пространственная синхронизация колебаний кровотока в системе микроциркуляции кожи человека / Т.В. Кириллина, Г.В. Красников, А.В.Танканаг // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. -2009. - №8. - С. 32-36.
30. Косимов А.М. Эффективность такролимуса в лечении витилиго. Вестник

последипломного института. - 2019. - №3. С. 12-16.

31. Кошевенко Ю. Н. Варианты патогенного воздействия на структуру и функции кожи, причины, патофизиологические основы и принципы лечения её болезней / Ю.Н.Кошевенко // Кожа человека. - Т.2. Москва Медицина. - 2008. - 754 с.

32. Кошелева И.В. Сосудистые нарушения у больных дерматозами / И.В. Кошелева, Н.А. Кливитская, Р.М. Гаджиева // Фарматека. - 2016. - №19. -С. 56-61.

33. Круглова Л.С. Витилиго: современные взгляды на этиологию, патогенез и методы терапии / Л.С. Круглова // Russian journal of skin and venereal diseases. - 2016. - №19(4). - С. 241-244.

34. Крупаткина А.И. Колебания кровотока — новый диагностический язык исследовании микроциркуляции. / А.И. Крупаткина // Регионарное кровообращение. - 2014. - Т. 13, №49. - С. 83-96.

35. Ломоносов К.М. Иммунопатогенез и терапия витилиго иммунокорректором неовиром / К.М. Ломоносов // Рос. журн. кож. и вен. болезней. — 2010. —№ 2. — С. 36—39.

36. Ломоносов К.М. Роль вирусов в патогенезе витилиго / К.М. Ломоносов, А.И. Миронов, О.В. Кузнецов // Рос. журн. кожн. и вен. заб. - 2012. - №1. - С. 40-42.

37. Ломоносов К.М. Сравнительный анализ сывороточного содержания аутоантител у больных витилиго / К.М.Ломоносов, Н.И. Симонова, М.К. Ломоносов // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2013. - №2. - С.35-39.

38. Маврова Д.И. Косметические недостатки с сопутствующей патологией внутренних органов и систем организма / Д.И. Маврова // Дерматология и венерология. — 2009. - № 1. - С. 43.

39. Олисова О.Ю. Унилатеральные дерматозы, связь с линиями Блашко и неврологическими изменениями / О.Ю. Олисова, О.В. Грбовская, Н.П. Теплюк // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2014. - №5. - С. 22-29.

40. Усовецкий И.А. Оценка психоэмоционального состояния больных витилиго. И.А Усовецкий. // Сборник трудов юбилейной научно-практической конференции «Актуальные вопросы детской дерматологии, венерологии и косметологии». - Москва, 2012. - С. 157-158.
41. Прошутинская Д.В. Состояние меланогенеза и иммунные процессы в коже больных витилиго, оценка эффективности терапии узкоспектральным ультрафиолетовым излучением диапазона 304-313 нм: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Д.В. Прошутинская. - Москва, 2009. — 140 с.
42. Рахматов А.Б. Витилиго: современные концепции патогенеза и лечения / А.Б. Рахматов, Д.Р. Хошимов // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии ГРУДЕНЬ. - 2003. - №4. - С. 53-57.
43. Рихсиева Д.Д. Изменения психосоматического статуса детей с витилиго / Д.Д. Рихсиева, Х.Х. Ахраров // Материалы II международной научно-практической конференции: «Актуальные проблемы науки XXI века». - 2015. - 170с.
44. Саатов Б.Т. Использование нанотехнологии в лечении витилиго / Б.Т. Саатов // Дерматовенерология и эстетическая медицина. - 2014. - №1. - С. 9192.
45. Симонова Н.И. Иммунопатогенетические аспекты витилиго и методы их коррекции: дис. ... д-ра мед. наук / Н.И. Симонова. - Москва, 2013. - 63 с.
46. Собир С.И. Особенности клинического течения витилиго с учетом типа нервной системы: дисс....канд.мед.наук / С.И. Собир. - Душанбе, 2011. - 120с.
47. Стоянов А. Н. Эффективность применения ноофена для коррекции вегетативных дисфункций у подростков с церебральными ангиодистониями и моторными расстройствами. А. Н. Стоянов, Р. С. Вастьянов, Д. А. Кубарева // Украинский вестник психоневрологии. - 2012.- № 4(73). - С. 114-119.
48. Тальникова Е.Е. Витилиго: современные методы терапии / Е.Е. Тальникова, Ю.И. Свенская, А.Ю. Добдина // Саратовский научно - медицинский журнал. - 2017. - Т. 13, №3. - С. 668-673.
49. Трухан Д.И. Изменениякожи при соматических заболеваниях / Д.И.Трухан, И.А. Викторова, Н.В. Багишева// International journal of applied and fundamental

research. - 2016.- №8. - С.736-740.

50. Усовецкий И.А. Комплексный поэтапный метод лечения витилиго у детей и подростков / И.А. Усовецкий, Н.М. Шарова, Н.Г. Короткий // Педиатрия. - 2010. - Том 89, № 4.- С. 49-54.

51. Усманова А.Р. Влияние уровня стресса на качество жизни дерматовенерологических больных. / А.Р. Усманова, Е.В. Файзуллина, Л.К. Бунакова // Актуальные проблемы медицины. - 2013. - №1. - С. 120-123.

52. Хамидова Н.А. Дифференциально-диагностические особенности нейрокутанальной формы гипоталамического синдрома у детей / Н.А. Хамидова // Детская неврология. - 2017. - С. 189-192.

53. Хасанов Д.С. Дифференцированные методы лечения больных витилиго / Д.С. Хасанов, В.Н. Тен, А.Ш. Ваисов // Вестник дерматологии и венерологии. - 1998. - № 5. - С. 48-50.

54. Хомидов М.Ф. Эффективность курсового лечения витилиго у детей с применением высокогорной климато-бальнеотарпии: автореф. дисканд. мед. наук / М.Ф. Хомидов. - Душанбе, 1999. -19 с.

55. Чуян Е.Н. Низкоинтенсивное электромагнитное излучение миллиметрового диапазона: влияние на процессы микроциркуляции. / Е.Н. Чуян, М.Ю. Раваева, Н.С. Трибрат // Физика живого. - 2008. - Т. 16, №1. - С.82-90.

56. Шавловская О.А. Применение препарата Тенотен в клинической практике/ О.А. Шавловская // Эффективная фармакотерапия. - 2011.- №4. - С. 20-28.

57. Шарафутдинова Л.А. К вопросу о классификации витилиго. / Л.А. Шарафутдинова // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2014. - №2. - С. 37-40.

58. Шарафутдинова Л.А. Иммунные аспекты сегментарного и несегментарного витилиго / Л.А. Шарафутдинова, К.М. Ломоносов // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2015. - № 2. - С.44-46.

59. Шашель В. А. Возрастные особенности вегетативного статуса у детей с синдромом вегетативной дистонии / В. А. Шашель, Л. А. Подпорина, Г. Б.

- Панеш // Кубанский научный медицинский вестник. - 2017. - №4. - С.169-171.
60. Шодиев Х.К. Корректирующая терапия детей больных витилиго: методические рекомендации (для врачей) / Х.К. Шодиев, М.И. Абдуллаев, У.Ш. Рихсиев. - Ташкент, 2005. - 16 с.
61. Шураева С.А. Применение элидела в лечении больных витилиго. / С.А. Шураева // Дерматовенерология и эстетическая медицина. - 2009. - №4.- С 71.
62. Щербакова М.Ю. Состояние микроциркуляции и типы гемодинамических нарушений у детей с синдромом вегетативной дистонии / М.Ю. Щербакова, Т.К. Артыкова // Вестник Авиценны. - 2017. - Т. 19, №3. - С. 358-360.
63. Юнусова Е. И. Особенности патогенеза и терапии больных витилиго / Е. И. Юнусова, Л. А. Юсупова, З. Ш. Гараева // Лечащий врач. - 2017. - №11. - С. 24-25.
64. Alikhan A. Vitiligo: A comprehensive overview /A. Alikhan, L.M. Felsten, M. Daly // J. Am. Acad. Dermatol. - 2011. - №65. - P. 473-491.
65. Anbar T.S. Evaluation of the effects of NB-UVB in both segmental and non-segmental vitiligo affecting different body sites / T.S. Anbar, W. Westerhof , A.T. Abdel-Rahman // Photodermatol Photoimmunol Photomed. - 2006.- №22.- P. 157-163.
66. Arash Kimyai-Asadi. The Role of Psychological Stress in Skin Disease / Arash Kimyai-Asadi, Adil Usman // Cutan. Med. Surg. - 2001. - P. 140-145.
67. Arican O. Oxidative stress in the blood of patients with active localized vitiligo / O. Arican, E.B. Kurutas // ActaDermatoven. APA.- 2008. - №17(1) . - P. 12— 15.
68. Attili V.R. Lichenoid inflammation in vitiligo — a clinical and histopathologic review of 210 cases / V.R. Attili, S.K. Attili // Int J Dermatol. - 2008. - №47. - P. 663-669.
69. Afsheen B. Guidelines for the management of vitiligo / B. Afsheen, A. Irfan // Journal of Pakistan Association of Dermatologists. - 2014. - 24 (1). - P. 68-78.
70. Attili V.R. Segmental and generalized vitiligo: Both forms demonstrate inflammatory histopathological features and clinical mosaicism / V.R. Attili, S.K. Attili // Indian J. Dermatol. - 2013. - №58. - P. 433-438.

71. Bae J.M. Classification of facial vitiligo: A cluster analysis of 473 patients / Bae J.M. et al. // *Pigment Cell Melanoma Res.* - 2018. - P. 126-129.
72. Belkheir N.H. Vitiligo: Epidemiology and manifestations / N.H. Belkheir, G.H. Duweb, A. El-Berghath // *JEADV.* - 2008. - №37. - P. 281-288.
73. Binod K. A descriptive study to characterize segmental vitiligo / K. Binod, K. Sushruta, M. Ramam // *Indian J. of Dermatol., Venereol. And Leprology.* - 2012. - №6 (78) . - P. 715-721.
74. Brazzinii V. The neuro-immuno-cutaneous-endocrine network: relationship between mind and skin / V. Brazzinii [etal.] // *Dermatol. Then.* - 2003. - №16 - P. 123-131.
75. Brea P. Incidence of vitiligo in children with Graves' disease and Hashimoto's thyroiditis / P. Brea, A.R. Scott // *International Journal of Pediatric Endocrinology.* - 2011. - P. 18-24.
76. Casacci M. Comparison between 308-nm monochromatic excimer light and narrowband UVB phototherapy (311-313 nm) in the treatment of vitiligo — a multicentre controlled study / M. Casacci, P. Thomas, A. Pacifico // *J EurAcadDermatolVenereol.* - 2007. - №21. - P. 956-963.
77. Chapman B.P. The brain-skin connection: role of psychosocial factors and neuropeptides in psoriasis / B.P. Chapman, J. Moynihan // *Expert Rev. Clin. Immunol.* - 2009.- №6(5) . - P. 623—627.
78. Cunha D. Vitiligo: a good prognostic factor in melanoma? / D. Cunha, F.A. Pacheco, J. Cardoso // *Dermatol. Online J.* - 2009. -№15. - P. 15.
79. Dell'anna M.L. A review and a new hypothesis for non-immunological pathogenetic mechanisms in vitiligo / M.L. Dell'anna, M. Picardo // *Pigment Cell Res.* - 2006. - №19. - P. 406-411.
80. Dytoc Marlene. The Pathogenesis of Vitiligo, Vitiligo - Management and Therapy / Marlene Dytoc and Neel Malhotra // Dr. Kelly KyungHwa Park (Ed.). - 2012. - №978. - P.731-734.
81. El Din Zaki M.S. Catecholamine Level and its relation to anxiety and depression in patients with vitiligo / M.S. El Din Zaki, A.N. Elbatrawy // *J Egypt Women*

Dermatol Soc. - 2009. - №2(6) . - P. 74-79.

82. Elpem D. J. Toward a better understanding of "psychocutaneous disorders" / D.J. Elpem // Inter J of Dermatol. - 2009. - №48(12) . - P. 1395-1396.

83. Ezzedine K. Vitiligo Global Issue Consensus Conference Panelists. Revised classification nomenclature of vitiligo and related issues: the Vitiligo Global Issues Consensus Conference / K. Ezzedine, H. W. Lim, T. Suzuki // Pigment Cell Melanoma Res. - 2012. - 25 (3). - P. 1—13.

84. Eryilmaz A. Pimecrolimus: a new choice in the treatment of vitiligo? / A. Eryilmaz, D. Seckin, M. Baba // JEurAcadDermatolVenereol - 2009.- №23 (11). - P.1347—1348.

85. Esler Murray Influence of ageing on the sympathetic nervous system and adrenal medulla at rest and during stress / Esler Murray , Gavin Lambert, David Kaye//Biogerontology. - 2002. - №3. - P. 45-49.

86. Farajzadeh S. The efficacy of pimecrolimus 1% cream combined with microdermabrasion in the treatment of nonsegmental childhood vitiligo: a randomized placebo-controlled study / S. Farajzadeh, Z. Daraei Z., I. Esfandiarpour// PediatrDermatol.- 2009.- №26 (3). - P. 286—291.

87. Forschner T. Current state of vitiligo therapy — evidence-based analysis of the literature / T. Forschner, S. Buchholtz, E. Stockfleth // JDtschDermatolges. - 2007. - №5. - P. 467-475.

88. Gauthier Y. A Critical appraisal of vitiligo etiologic theories. Is melanocyte loss a melanocytotoxicity? /Y. Gauthier, M. Cario-Andre, A. Taieb // Pigment Cell Res. — 2003. — Vol. 16, N. 4. — P. 322—332.

89. Gawkrödger D. J. Therapy Guidelines and Audit Subcommittee, British Association of Dermatologists; Clinical Standards Department, Royal College of Physicians of London; Cochrane Skin Group; Vitiligo Society. Guideline for the diagnosis and management of vitiligo /D. J. Gawkrödger, A. D. Ormerod, L. Shaw// Br J Dermatol.- 2008.- №159 (5). - 1051—1076.

90. Gieler, U. Brain and skin disease — new scientific aspects and strategies / U. Gieler // 12th EADV Congress Abstracts. - 2003. - P. 86-91.

91. Gomes T.R. Vitiligo - Part 1 / T.R. Gomes, N.L. Machado, M. Tavora // *An Bras Dermatol.* - 2017. - №89 (3). - P. 461-470.
92. Malhotra N. The pathogenesis of vitiligo / N. Malhotra, M. Dytoc // *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery.* - 2013. - №17 (3). - P. 153-72.
93. Grimes P. E. Topical tacrolimus for repigmentation of vitiligo / P. E. Grimes, T. Soriano, M. T. Dytoc // *J Am Acad Dermatol.* - 2002. - №47 (5). - P. 789—791.
94. Hamzavi I. Parametric modeling of narrowband UV-B phototherapy for vitiligo using a novel quantitative tool: the Vitiligo Area Scoring Index / I. Hamzavi, H. Jain, D. McLean // *Arch Dermatol.* - 2004. - №140 (6). - P. 677—683.
95. Ho N. A double-blind, randomized, placebocontrolled trial of topical tacrolimus 0.1% vs. clobetasol propionate 0.05% in childhood vitiligo / N. Ho, E. Pope, M. Weinstein // *Br J Dermatol.* - 2011. - №165 (3). - P. 626—632.
96. Jin, Y. NALP1 in vitiligo-associated multiple autoimmune disease / Y. Jin, C.M. Mailloux, K. Gowan // *N Engl J Med.* - 2007. - №356. - P. 1216-1225.
97. Kanwar A. J. Topical tacrolimus for treatment of childhood vitiligo in Asians / A. J. Kanwar, S. Dogra, D. Parsad // *ClinExpDermatol.* - 2004. - №29 (6). - P. 589—592.
98. Kemp E.H. Autoimmune aspects of vitiligo / E.H. Kemp, E.A Waterman, A.P. Weetman // *Autoimmunity.* - 2001. - №34(1). - P. 65-77.
99. Kossakowska M.M. Control of negative emotions and its implication for illness perception among psoriasis and vitiligo patients / M.M. Kossakowska, C. Ciescinska // *JEADV.* - 2010. - №24 (4). - P. 429-433.
100. Khaitan B.K. A descriptive study to characterize segmental vitiligo / B.K. Khaitan, S. Kathuria, M. Ramam // *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* - 2012. №78(6) . - P. 715-721.
101. Kruger C. A review of the worldwide prevalence of vitiligo in children adolescents and adults / C. Kruger , K.U. Schallreuter // *Int J Dermatol.* - 2012. - №51 (10). - P.1206—1212.
102. Kekourou T. Vitiligo in children / T. Kekourou // *World J. Pediatr.* - 2009. - №5 (4) . - P. 265-268.

103. Laberge G. Early disease onset and increased risk of other autoimmune diseases in familial generalized vitiligo / G. Laberge, C.M. Laberge, K. P. MaillouxGowan // *Pigment Cell Res.* - 2005. - №18(4) . - P. 300-305.
104. Lan, C.C. FK506 promotes melanocyte and melanoblast growth and creates a favourable milieu for cell migration via keratinocytes: possible mechanisms of how tacrolimus ointment induces repigmentation in patients with vitiligo / C.C. Lan, G.S. Chen, M.H. Chiou, C.S. Wu // *Br J Dermatol.* -2005. - №153. - P. 498-505.
105. Lee, D.Y. Surgical treatment is indicated in long-duration segmental vitiligo /D.Y. Lee, J.H. Park, J.H. Lee // *Dermatol. Surg.* - 2010. - P. 408-415.
106. Lerner A.B. Vitiligo / A.B. Lerner // *J Invest Dermatol.* - 1959. - №32. - P. 285-310.
107. Lotti T. M. Psychoneuroimmunology and its clinical aspects in dermatology / T. M. Lotti [et al.] // *12th EADV Congress Abstracts.* - 2003. - P. 34-42.
108. Lubaki L. J. Time-kinetic study of repigmentation in vitiligo patients by tacrolimus or pimecrolimus / L. J. Lubaki, G. Ghanem, P. Vereecken // *Arch Dermatol Res.*- 2010. - №302 (2).- P. 131—137.
109. Manolache L. Correlation of stressful events with onset of vitiligo in children / L. Manolache, D. Petrescu-Seceleanu, V. Benea // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* -2009. - №23(2). - P. 187— 188.
110. Njoo M. D. Nonsurgical repigmentation therapies in vitiligo. Meta-analysis of the literature / M. D .Njoo, P. I. Spuls, J. D. Bos // *Arch Dermatol.* - 1998. - №134 (12). - P. 1532—1540.
111. Ortonne, J.P. Vitiligo and other hypomelanoses of hair and skin / J.P. Citonne, D.B. Mosher, T.B. Fitzpatrick // *New York: Plenum.* - 1983. - P.27-35.
112. Park J.H. Clinical Course of Segmental Vitiligo: A Retrospective Study of Eighty-Seven Patients / J.H. Park, M.Y. Jung, J.H. Lee // *Ann. Dermatol.* - 2014. - №1(26) . - 61-65.
113. Passeron T. Topical tacrolimus and the 308-nm excimer laser: a synergistic combination for the treatment of vitiligo / T. Passeron, N. Ostovari , W. Zakaria // *Arch Dermatol.* - 2004. - №140. - P. 1065-1069.

114. Parsad D. Clinical study of repigmentation patterns with different treatment modalities and their correlation with speed and stability of repigmentation in 352 vitiliginous patches / D. Parsad, R. Pandhi, S. Dogra // *J Am Acad Dermatol.* - 2004. - №50. - P.63-67.
115. Picardo M. Non-immunological mechanisms in the pathogenesis of vitiligo: An overview / M. Picardo // *JEADV.* - 2009. - №42. - P. 23-31.
116. Plensdorf S. Common pigmentation disorders / S. Plensdorf, J. Martinez // *Am. Fam. Physician.* - 2009. - №79(2). - P. 109-116.
117. Priscilla C. H. Measuring Disease Activity in Psoriatic Arthritis / C. Priscilla, H. Wong, Ying-Ying Leung // Hindawi Publishing Corporation International Journal of Rheumatology Volume. - 2012. - P. 101-110
118. Radakovic S. Response of vitiligo to once- vs. twice-daily topical tacrolimus: a controlled prospective, randomized, observerblinded trial / S. Radakovic, J. Breier-Maly, R. Konschitzky // *J Eur Acad Dermatol Venereol.* - 2009. - №23 (8). - P. 951—953.
119. Rajatanavin, N. Dihydroxyacetone: a safe camouflaging option in vitiligo / N. Rajatanavin, S. Suwanachote, S. Kulkollakarn // *Int J Dermatol.* - 2008. - №47. - P. 402-406.
120. Rodrigue-Gervais I.G. Genetics of inflammasome-associated disorders: a lesson in the guiding principles of inflammation some function / I.G. Rodrigue- Gervais, M. Saleh // *Eur J Immunol.* - 2010. - №40(3). - P. 643-688.
121. Schallreuter K. Childhood Vitiligo: What can we do? / K. Schallreuter, C. Krueger, B. Wherfel // *JEADV.* -2007. - №31 (2). - P. 38-41.
122. Shim W.H. A pilot study of 1% pimecrolimus cream for the treatment of childhood segmental vitiligo / W.H. Shim, S.W. Suh, S.W. Jwa // *Ann. Dermatol.* - 2013 - 25(2). - P. 168-172.
123. Taieb A. Clinical practice. Vitiligo / A. Taieb, M. Picardo // *N. Engl. J. Med.*- 2009. - №360(2). - P. 160-169.
124. Taieb A. Epidemiology, definitions and classification. Vitiligo / A. Taieb, M. Picardo // *N. Engl. J. Med.* - 2010. - P. 13—24.

125. Trapp E.M. Autonomic nervous tone in vitiligo patients - A case-control study / E.M. Trapp, M. Trapp, F. Sampogna // *ActaDermato-Venereologica*. - 2015.- №95(2) . - P. 169-172.
126. Van Geel N. New insights in segmental vitiligo: case report and review of theories / N. Van Geel, I. Mollet, L. Brochez // *Br. J. Dermatol.* - 2012. - №166(2). - P. 240-246.
127. Varga B.B. Protective Effect of Alpha-Melanocyte-Stimulating Hormone (α -MSH) on the Recovery of Ischemia / Reperfusion (I/R) - Induced Retinal Damage in A Rat Model / B.Varga, R. Gesztelyi, M. Bombicz // *J MolNeurosci*. - 2013. - №50.- P. 558 - 570.
128. Whitton M. E. Interventions for vitiligo / M. E. Whitton, M. Pinart, J. Batchelor // *Cochrane Database Syst Rev*. - 2010. - №20(1). - P. 32-41.
129. Wu C.S. Lowenergy helium-neon laser therapy induces repigmentation and improves the abnormalities of cutaneous microcirculation in segmental-type vitiligo lesions / C.S. Wu, S.C. Hu, C.C. Lan // *Kaohsiung J. Med. Sci.* - 2008. - №4(24).- P.180-189.
130. Yaghoobi R. Vitiligo: A review of the published work /R. Yaghoobi, M. Omidian, N. Bagherani // *Journal of Dermatology*. - 2011. - №5 (38). - P. 419-431.
131. Yang L. Interferon-gamma inhibits melanogenesis and induces apoptosis in melanocytes: a pivotal role of CD8+ cytotoxic T lymphocytes in vitiligo / L. Yang, Y. Wei, Y. Sun // *ActaDermVenereol*. - 2015. - №95. - P. 664-670.
132. Yones S.S. Randomized double-blind trial of treatment of vitiligo: efficacy of psoralen-UV-A therapy vs narrowband UV-B therapy / S.S. Yones, R.A. almer, T.M. Garibaldinos // *Arch Dermatol*. - 2007. - №143. - P. 578-584.

**Список публикаций соискателя ученой степени
кандидата медицинских наук по теме диссертации**

Статьи в рецензируемых журналах

- 1- А. Рахимов У.С.** Нейровегетативные нарушения в патогенезе витилиго/ У.С. Рахимов, К.М. Мухамадиева, С.С. Исмагуллоева //Вестник Авиценны.- 2017.- №4 - С.550-555
- 2- А. Рахимов У.С.** Типы вегетативной нервной системы у больных витилиго / У.С. Рахимов, К.М. Мухамадиева, С.С. Исмагуллоева // Вестник последиplomного образования РФ, Москва. - 2018.-3.- С.71-72
- 3- А. Рахимов У.С.** Особенности состояния гемодинамики у больных витилиго. /У.С. Рахимов, К.М. Мухамадиева, С.С. Исмагуллоева // Вестник последиplomного образования РФ, Москва.- 2018.-3.- С.72-73
- 4- А. Рахимов У.С.** Состояние гемодинамики у подростков с разными формами витилиго / У.С. Рахимов, К.М. Мухамадиева, С.С. Исмагуллоева // Вестник последиplomного образования в сфере здравоохранения. - 2019.-2.- С.42-47.

Статьи и тезисы в журналах и сборниках конференций

- 5- А. Мухамадиева К.М.** Проявления вегетативных дисфункций у больных витилиго / К.М. Мухамадиева, С.С. Исмагуллоева, У.С. Рахимов // Материалы 65 годичной конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Фундаментальные и прикладные исследования в современном мире», ноябрь, 2017.- С.102-104
- 6- А. Мухамадиева К.М.** Психозэмоциональное состояние больных витилиго / К.М. Мухамадиева, У.С. Рахимов // Материалы 65 годичной конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Фундаментальные и прикладные исследования в современном мире», ноябрь, 2017.- С. 102-104
- 7- А. Мухамадиева К.М.** Сифати хаёти гирифторони бемории барас / К.М. Мухамадиева, У.С. Рахимов // Авчи Зухал, 2017., №3- С.16-18.
- 8- А. Рахимов У.С.** Совершенствование терапии витилиго с учетом состояния вегетативной нервной системы / У.С. Рахимов, К.М. Мухамадиева, М.С. Валиева, С.С. Исмагуллоева // Материалы 66-й научно-практ. конференции

ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Роль и место инновационных технологий в современной медицине» Душанбе, ноябрь, 2017- С.503-504.

9- А. Рахимов У.С. Нишондиҳандаҳои гомеостази вегетативӣ дар наврасони аз бемории витилиго азияткашанда / М. Авчи Зухал.- 2018, №4 (33).- С. 27-32.

10- А. Рахимов У.С. Вегетативный статус у подростков, страдающих витилиго /У.С. Рахимов, К.М. Мухамадиева, Х.Д. Усмонова, С.С. Исматуллоева // Вестник медицинского комплекса Истиклол.- 2019.-1.-С.54-57.

11- А. Рахимов У.С. Эффективность терапии витилиго у подростков с вегетативным дисбалансом /У.С. Рахимов, Н.М. Хидирова, У.С. Шакирова // Материалы XIII научно-практической конференции молодых ученых ТГМУ им. Абуали ибни Сино, -2019.- С.82

12- А. Рахимов У.С. Вегетативные нарушения у детей с разными формами витилиго / У.С. Рахимов, К.М. Мухамадиева, С.С. Исматуллоева, Х.Д.Усмонова // Сборник трудов XXXVI научно-практической конференции «Рахмановские чтения» Москва.- 2019.- С.74-75.

13- А. Лечение витилиго у подростков с вегетативным дисбалансом / У.С. Рахимов, К.М. Мухамадиева, С.С. Исматуллоева // Дерматовенерология и Эстетическая медицина, Ташкент.- 2019.-3.- С.138.

Рационализаторское предложение

14-А. Метод физиотерапии в комплексном лечении витилиго у подростков с вегетативными нарушениями / Рахимов У.С., Мухамадиева К.М., Исматуллоева С.С. // Рационализаторское предложение, удостоверение № 3575/R726.