УДК:616.5-003.829.85-02:617.731-07-008

ВИТИЛИГО БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА КЎРУВ ОРГАНИНИНГ КЛИНИК-ФУНКЦИОНАЛ ЎЗГАРИШЛАРИ: ЭТИОЛОГИЯ ВА ПАТОГЕНЕЗ

КАРИМОВА М.Х.[1], МАХАМАДЖОНОВА А.Б.[1], ФАТТАХОВ Б.Ш.[1], БУЗРУКХОНОВ С.С.[1]

Республика ихтисослаштирилган кўз микрохирургияси илмий амалий тиббиёт маркази
Республика Ихтисослаштирилган Дерматовенерология ва косметология Илмий Амалий Тиббий Маркази

https://doi.org/10.5281/zenodo.21354752

АННОТАЦИЯ

Ушбу мақолада витилиго касаллиги ҳақида қисқача таъриф ва у билан хасталанган беморларнинг кўрув аъзоларида учрайдиган ўзгаришлари ва уларнинг ўзаро боғлиқлиги ҳақидаги адабиётлар шарҳи билан таништирилади.

Калит сўзлар: *витилиго, меланоцит, кўрув органи, хороидея, тўр парда пигментли эпителийси, аутоиммунитет, оксидатив стресс, оптик когерент томография.*

АННОТАЦИЯ

В данной статье представлен краткий обзор заболевания витилиго, а также обзор литературы об изменениях, происходящих в органах зрения у пациентов, страдающих этим заболеванием, и их взаимосвзи.

Ключевые слова: *витилиго, меланоцит, орган зрения, хороидея, пигментный эпителий сетчатки, аутоиммунитет, оксидативный стресс, оптическая когерентная томография.*

ABSTRACT

This article provides a brief overview of vitiligo disease, as well as a review of the literature on changes occurring in the organs of vision in patients suffering from this disease and their relationship.

Key words: *vitiligo, melanocyte, visual organ, choroid, retinal pigment epithelium, autoimmunity, oxidative stress, optical coherence tomography.*

КИРИШ.

Витилиго тери пигментацияси бузилишларининг энг кенг тарқалган турларидан бири бўлиб, дунё аҳолисининг 0,5–2% да учрайди [2]. Касаллик ёш, жинс ва иркдан қатъи назар учрайди, бироқ депигментацияланган доғлар қора танли беморларда кўпроқ кўзга ташланиб, психосоциал юкни оширади. Касалликнинг асоси меланоцитларнинг прогрессив аутоиммун деструкцияси бўлиб, бунда иммун, оксидатив ва нейроген механизмлар биргаликда иштирок этади [1; 13]. Витилиго нафақат эстетик, балки психосоциал муаммо ҳам ҳисобланади, беморларнинг ҳаёт сифати сезиларли пасаяди, депрессия ва тушкунлик ҳолатлари кўпроқ кузатилади.

Ўтган ўн йилликлар давомида касалликнинг генетик асослари кашф этилди, аутоиммун патогенез механизмлари аниқлаштирилди ва Янус-киназа (JAK) ингибиторлари - руксолитиниб ва барицитиниб - клиник амалиётга татбиқ этилди [11; 6]. 2022 йилда АҚШ Озиқ-овқат ва дори воситалари бошқармаси (FDA) томонидан руксолитиниб кремининг витилигони даволашда расман маъқулланиши ушбу йўналишдаги муҳим бурилиш нуқтаси бўлди. Бироқ

витилигонинг тизимли аспектлари, хусусан, кўрув органига таъсири ҳанузгача тўлиқ тадқиқ этилмаган.

Кўрув органи витилиго контекстида алоҳида эътиборга лойиқ. Хороидея, тўр парда пигментли эпителийси (ТППЭ), рангдор парда ва киприкли тана меланоцитларни ўз ичига олади; улар тери меланоцитлари билан умумий антигенларни бўлишади ва аутоиммун ҳужумга нишон бўлиши мумкин [12; 15]. Кўз эмбриологик нуқтаи назардан тери билан умумий нерв ниҳоли (нейроэктодерма ва нерв тожи) дан ривожланади, бу эса меланоцитлар тарқалишининг умумийлигини тушунтиради. LeWitt ва ҳаммуаллифлар (2023) ўтказган тизимли шарҳда витилиголи беморларнинг 30–70% да кўрув органининг субклиник ёки клиник ўзгаришлари аниқланганлиги кўрсатилди [12].

Мазкур адабиётлар шарҳи витилигонинг этиологияси ва патогенезини, кўрув органи зарарланишининг механизмлари ва клиник кўринишларини, шунингдек, комплекс даволашнинг офтальмологик кўрсаткичларга таъсирини тизимли тарзда ёритишга қаратилган. Шарҳнинг асосий эътибори кўрув органида кузатиладиган морфологик ва функционал ўзгаришларни патогенетик механизмлар билан боғлаб таҳлил қилишга қаратилган.

ВИТИЛИГОНИНГ ЭТИОЛОГИЯСИ.

Генетик омиллар. Витилигода ирсий мойиллик муҳим роль ўйнайди. Оила анамнезида касаллик 15–20% беморда мавжуд, монозигот эгизакларда мувофиқлик 23–35% га етади [13]. Бу рақамлар витилигода генетик компонент мавжудлигини, аммо тери рангини белгиловчи оддий генлардан фарқли ўлароқ, мураккаб полигенли бошқарув механизмлари мавжудлигини кўрсатади. Геном миқёсидаги ассоциация тадқиқотлари (GWAS) HLA II синф, PTPN22, CTLA4, NLRP1 каби иммун тартибга солувчи генлар, шунингдек, TYRP1, OCA2, SLC45A2 каби меланоцитга хос генлар билан боғлиқ 50 дан ортиқ генетик локусни аниқлади [6].

HLA-A*02:01 аллели билан энг кучли генетик ассоциация тасдиқланган: ушбу аллел CD8+ Т-лимфоцитларга меланоцит антигенларини тақдим этишда ва аутореактив иммун жавобни ишга туширишда бевосита иштирок этади. HLA-DR4 аллели ҳам витилиго хавф омили сифатида аниқланган; у аутоиммун тиреоидит ва 1-тип қандли диабет каби бошқа аутоиммун касалликлар билан ортиқча ассоциацияни тушунтиради [6].

Аутоиммун механизмлар. Аутоиммун назария витилиго патогенезининг ҳозирда устун концепцияси саналади [6; 1]. Буни бир қатор далиллар тасдиқлайди: беморлар қон зардобида антимеланоцитар антителоларнинг аниқланиши; зарарланган ўчоқларда цитотоксик CD8+ Т-лимфоцитларнинг тўпланиши; аутоиммун касалликлар билан тез-тез биргалиги; иммуносупрессив терапиянинг самарадорлиги [6]. Аутореактив CD8+ Т-лимфоцитлар MART-1 (Melan-A), gp100 (Pmel17) ва тирозиназа антигенларини танийди. Ушбу антигенлар нафақат тери меланоцитларида, балки кўрув органи хороидеяси ва ТППЭ меланоцитларида ҳам экспрессия қилинади - бу кўрув органининг жараёнга қўшилишини патогенетик асослайди. Аутореактив Т-лимфоцитлар перфорин-гранзим В ва Fas/FasL механизмлари орқали меланоцитларни деструкция қилади [6].

IFN-γ/CXCL9/CXCL10 сигнал йўлаги витилиго патогенезининг марказий ўқи саналади. IFN-γ ишлаб чиқарадиган CD8+ Т-лимфоцитлар кератиноцитлар ва меланоцитларни CXCL9 ва CXCL10 хемокинларини секреция қилишга рағбатлантиради; бу хемокинлар янада кўпроқ IFN-γ ишлаб чиқарувчи Т-ҳужайраларни жалб этади ва аутоиммун занжир ўзини кучайтира боради [11]. Бу механизм «ижобий тескари алоқа ҳалқаси» (positive feedback loop) сифатида тавсифланади ва касалликнинг сурункали, прогрессив кечишини изоҳлайди. Ушбу механизмни JAK1/2 ингибиторлари руксолитиниб ва барицитиниб билан тўсиш клиник самарадорлигини исботлади, чунки IFN-γ ўз сигналини айнан JAK-STAT йўлаги орқали узатади.

Оксидатив стресс. Оксидатив стресс витилиго этиологиясида марказий ўринни эгаллайди ва аутоиммун жараённинг асосий ишга тушурувчиси ҳисобланади [14]. Меланин биосинтези жараёнининг ўзи ҳам оксидатив стрессни ишлаб чиқаради:

тирозиннинг ДОФА ва кейин меланинга оксидланиши водород пероксид ва бошқа оксидловчи воситаларни ҳосил қилади. Беморларда фаол кислород шакллари (ФКШ) ортиқча тўпланади, антиоксидант ферментлар - каталаза, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза - фаоллиги пасаяди. ФКШ ДНК, оқсил ва липидларни оксидатив шикастлайди, эндоплазматик ретикулум стрессини ва апоптозни чақиради.

Зарарланган меланоцитлар HMGB1 (high mobility group box protein 1) ва HSP70 (heat shock protein 70) каби «хавф сигналлари» (DAMPs) ни ажратиб, дендрит ҳужайраларни фаоллаштиради ва аутоиммун занжирни бошлайди [13]. Шу тариқа оксидатив стресс ва аутоиммунитет ўртасида узвий боғлиқлик мавжуд бўлиб, оксидатив шикастланиш бирламчи «детонатор», аутоиммун жараён эса касалликни авж олдирувчи механизм вазифасини бажаради. Marzabani ва ҳаммуаллифлар (2021) носегментар витилигода плазмадаги аргинин, тирозин ва фенилаланин миқдорининг ўзгаришини аниқлаб, оксидатив стресснинг тизимли метаболик оқибатларини исботлади [14]. Ушбу метаболик ўзгаришлар касалликни нафақат маҳаллий тери жараёни, балки тизимли метаболик ҳолат сифатида кўриш зарурлигини кўрсатади.

Нейроген омиллар. Нейроген назария витилигонинг нерв стволларига мос тарзда тарқалиш ҳолатларида, айниқса сегментар шаклда кузатилади [6]. Нерв учларидан ажраладиган нейромедиаторлар - субстанция Р, нейропептид Y (NPY) ва кальцитонин ген боғлиқ пептид (CGRP) - меланоцитларга цитотоксик таъсир кўрсатиши ёки уларнинг нормал фаолиятини бузиши мумкин. Сегментар витилигода депигментация нақшининг дерматомларга мос тарқалиши нейроген механизмнинг яққол клиник далили ҳисобланади. Эмоционал стресс нейровоспаллений механизмлар орқали депигментациянинг прогрессиясига ёрдам беради; беморларнинг кўпчилиги касаллик бошланиши ёки авж олишини руҳий зўриқиш билан боғлайди [2]. Симпатик нерв тизими фаоллиги ошиши натижасида катехоламинлар даражасининг кўтарилиши ҳам меланоцит атрофида оксидатив муҳитни кучайтиради.

Коморбид ҳолатлар. Витилиго аутоиммун тиреоидит, 1-тип қандли диабет, ревматоид артрит, перницноз анемия, Аддисон касаллиги ва псориаз каби бир қатор тизимли касалликлар билан тез-тез биргаликда учрайди [6]. Chang ва ҳаммуаллифлар (2021) кўрсатишича, витилиго беморларида аутоиммун тиреоидит хавфи 3,5 мартага, псориаз хавфи 2,8 мартага юқори [6]. Бу коморбидликлар витилигони изоляцияланган тери касаллиги эмас, балки тизимли аутоиммун дисрегуляциянинг бир кўриниши сифатида тушунишни тақозо этади ҳамда кўрув органини алоҳида тизимли нишон сифатида кўришни патогенетик жиҳатдан асослайди.

ВИТИЛИГОДА КЎРУВ ОРГАНИ ЎЗГАРИШЛАРИНИНГ ПАТОГЕНЕЗИ. Кўрув органи меланоцитлари аутоиммун жараённинг нишони сифатида. Меланоцитлар хороидея стромасида, ТППЭ монослойида, рангдор парда ва киприкли тана стромасида, трабекуляр тўрда ва конъюнктиванинг базал қатламида жойлашган [15]. Ушбу ҳужайраларнинг тирозиназа, MART-1, gp100, Melan-A антигенларини экспрессия қилиши уларни витилигода айланиб юрадиган аутореактив Т-лимфоцитлар ва антимеланоцитар антителоларнинг потенциал нишонига айлантиради. Кўрув органида нисбатан кучли иммун имтиёз (immune privilege) мавжуд: қон-ретинал тўсиқ, трансформацияловчи ўсиш омили-бета (TGF-β) ва интерлейкин-10 (IL-10) дан бой ички муҳит аутоиммун жараённи тормозлашга ёрдам беради.

Бироқ витилигода кузатиладиган тизимли яллиғланиш ортиши (IFN-γ, TNF-α, IL-17 даражаларининг ошиши) ва оксидатив стресс бу иммун имтиёзни қисман бузиши, ТППЭ ва хороидеяга нисбатан аутоиммун реакцияни ишга тушириши мумкин [12]. Фогт-Коянаги-Харада (ВКХ) синдроми - увеал тракт меланоцитларига аутоиммун ҳужум натижасида билатерал панувеит, серозли тўр парда ажралиши, менингизм ва дерматологик ўзгаришлар (витилиго, алопеция, полиоз) ривожланадиган касаллик - бу концепциянинг яққол клиник тасдиғи ҳисобланади [4]. ВКХ синдромида

аниқланган HLA-DR4 ассоциацияси витилиго билан умумий генетик заминни яна бир бор тасдиқлайди ва кўрув органи меланоцитларининг аутоиммун ҳужумга нишон бўла олишини намойиш этади.

Хороидея ўзгаришлари. Хороидея кўзнинг орқа сегментида жойлашган, меланоцитга ва қон томирларига бой тузилма бўлиб, тўр парданинг ташқи қатламларини - фоторецепторларни ва ТППЭ ни - озиқлантирадиган асосий манба ҳисобланади. Demirkan ва ҳаммуаллифлар (2018) кенгайтирилган чуқурлик тасвирлаш оптик когерент томографияси (EDI-ОКТ) ёрдамида 40 витилиголи бемор ва 40 та назорат гуруҳини текширди. Витилиголи беморларда фовеа атрофидаги хороидея қалинлиги 312±42 мкм дан 248±38 мкм га, яъни 20,5% га сезиларли камайган ($p<0,001$). Хороидея юпқалашиши касаллик давомийлиги ва VASI индексибилан мусбат корреляция қилди [8].

Кенгайтирилган чуқурлик тасвирлаш (EDI) технологияси хороидеянинг чуқур қатламларини юқори аниқликда визуализация қилиш имконини беради. Флуоресцент ангиография тадқиқотлари хориоидал перфузиянинг сусайишини ва пигмент дисперсияси ўчоқларини намоён этади. Ушбу ўзгаришлар хороидеядаги меланоцитларнинг аутоиммун деструкцияси ва иккиламчи микроциркуляция бузилишлари билан изоҳланади. Хориоидал атрофия ўз навбатида ТППЭ ва нейросенсор тўр парда функциясини бузади, чунки ТППЭ нинг яшаши ва фаолияти бевосита хориоидал қон айланишига боғлиқ [8]. Хороидея қалинлигининг камайиши хориокапилляр қатламининг сийраклашиши ва йирик томирлар диаметрининг ўзгариши ҳисобига рўй беради.

Тўр парда пигментли эпителийсининг ўзгаришлари. ТППЭ фоторецептор ташқи сегментларини фагоцитоз қилиш, озиқ моддаларни ва кислородни хороидеядан нейросенсор тўр пардага ташиш, сочилган ёруғликни ютиш ва вегетация омилларини секреция қилиш каби ҳаётий вазифаларни бажаради [15]. ТППЭ ни ташкил этувчи ҳужайраларнинг ўзи меланин синтез қиладиган пигментли ҳужайралар бўлиб, улар MART-1 ва тирозиназа антигенларини экспрессия қилади. Витилигода ТППЭ меланоцитларининг аутоиммун ва оксидатив шикастланиши бир қатор функционал бузилишларни келтириб чиқаради: фоторецепторлар ташқи сегментларининг фагоцитози пасаяди ва A2E (bis-retinoid) каби липофусцин аналогларининг тўпланиши ортади; хориодеядан нейросенсор тўр парда томон кислород ва озиқ моддалар транспорти бузилади; нейротрофик омиллар (PEDF, BDNF) секрецияси камаяди.

Электроретинограмма (ЭРГ) ўзгаради: В-тўлқин амплитудасининг пасайиши ТППЭ ва фоторецепторлар чегарасидаги синаптик ўтказувчанликнинг ёмонлашганидан дарак беради [15]. Кўп фокусли ЭРГ (multifocal ERG) ёрдамида макуланинг турли зоналаридаги функционал бузилишларни локал тарзда баҳолаш мумкин. ТППЭ дисфункцияси узоқ муддатда фоторецепторлар дегенерациясига олиб келиши ва кўриш функцияларининг секин-аста пасайишига замин яратиши мумкин. Аутофлуоресценция тадқиқотлари ТППЭ даги липофусцин тақсимотининг ўзгаришини намоён этиб, метаболик дисфункциянинг эрта маркери сифатида хизмат қилади.

Ретинал нерв толаси қатлами ва кўрув нерви ўзгаришлари. ОКТ тадқиқотлари носегментар витилиголи беморларда перипапилляр ретинал нерв толаси қатлами (RNFL) қалинлигининг айрим секторларда (хусусан, пастки ва юқори секторларда) назорат гуруҳига нисбатан пасайишини кўрсатди [12]. Бу натижа кўрув нерви толалари атрофиясини, оксидатив шикастланиш ёки микроваскуляр бузилишлар орқали аксональ нуқсонни акс эттиради. ОКТ-ангиография (ОКТ-А) - контраст моддасиз ретинал ва хориоидал қон оқимини визуализация қилувчи замонавий усул - перифовеал зонадаги сирт ва чуқур капиллярлар плексусидаги томир зичлигининг камайишини ва кўрув нерви диски перфузиясининг пасайишини намоён этди [8]. Фовеал аваскуляр зона (ФАЗ) майдонининг кенгайиши перифовеал капиллярлар зичлигининг пасайишининг ишончли маркери ҳисобланади.

Витилиго фаоллиги ошган беморларда ОКТ-А параметрлари барқарор кечимдаги беморларга қараганда аниқроқ ёмонлашади, бу эса тизимли яллиғланиш ва кўрув органи

микроциркуляцияси ўртасидаги боғлиқликни тасдиқлайди [8]. Ганглион ҳужайралар комплекси (GCC) қалинлигининг камайиши ҳам айрим тадқиқотларда қайд этилган бўлиб, у ретинал нейродегенерациянинг эрта белгиси сифатида қаралади. Ушбу субклиник ўзгаришлар кўрув ўткирлиги меъёрда бўлган беморларда ҳам аниқланиши мумкин, бу эса замонавий визуализация усулларининг диагностик аҳамиятини оширади.

Кўрув чақирувли потенциаллари (КЧП) ўзгаришлари. Кўрув чақирувли потенциаллари (КЧП / Pattern VEP) кўрув нервининг функционал ҳолатини субклиник даражада баҳолашнинг сезгир усули ҳисобланади. Витилиголи беморларда P100 компонентининг латент даврининг чўзилиши (миелин қоплами ва аксон ўтказувчанлигининг бузилишини кўрсатади) ва P100 амплитудасининг пасайиши (функционал нерв толалари сонининг камайишини акс эттиради) кузатилади. LeWitt ва ҳаммуаллифлар (2023) шарҳида беморларнинг 40–55% да КЧП ўзгаришлари аниқланиши кўрсатилди [12]. КЧП латент даврининг чўзилиши витилиго фаоллиги ва касаллик давомийлиги билан мусбат корреляция қилади. Носегментар витилиго сегментар шаклга нисбатан КЧП ўзгаришлари билан кўпроқ боғлиқ бўлиб, бу патологик жараённинг аутоиммун тизимли компонентига боғлиқлигини кўрсатади.

Олдинги сегмент ўзгаришлари ва қуруқ кўз синдроми. Витилигода кўрув органининг олдинги сегменти ҳам жараёнга қўшилади. Биомикроскопик текширувда рангдор пардада (ирисда) трансиллюминацион нуқсонлар - кўриладиган пигмент йўқотиши ўчоқлари - аниқланиши мумкин. Bulbul Baskan ва ҳаммуаллифлар (2006) 50 витилиголи беморнинг офтальмологик текширувида ирис депигментацияси ва хориоретинал атрофияни мос равишда 56% ва 44% ҳолатларда қайд этди [4]. Dogan ва ҳаммуаллифлар (2015) витилиголи беморларда кўз ёши пардаси мутаносиблигининг бузилганлигини - қуруқ кўз синдромининг юқори частотасини - аниқлади [9]. Erdur ва ҳаммуаллифлар (2018) Ширмер тести (кўз ёши ишлаб чиқариши) ва кўз ёши пардаси парчаланиш вақтининг (TBUT) витилиголи беморларда сезиларли пасайганлигини тасдиқлади [10]. Қуруқ кўз синдроми патогенезида кўз ёши безлари ва конъюнктива бокал ҳужайраларидаги меланоцит сингари ҳужайраларнинг аутоиммун ва яллиғланиш зарарланиши рол ўйнаши мумкин.

Глаукома хавфи. Трабекуляр тўрда меланоцитларнинг мавжудлиги ва витилигода уларнинг деструкцияси назарий жиҳатдан кўз ичи суюқлиги дренажини бузиши ва глаукома хавфини ошириши мумкин. Пигмент дисперсия синдромидаги механизмга ўхшаш тарзда, пигмент диспляцияси трабекуляр тўрни тўсиши ва иккиламчи глаукома ривожланишига сабаб бўлиши мумкин. LeWitt ва ҳаммуаллифлар (2023) тизимли шарҳида витилиголи беморларда глаукома билан алоқадор топилмалар частотасининг ошиши ва бу йўналишда кенгайтирилган тадқиқотлар зарурлиги таъкидланди [12]. Гониоскопия ва кўз ички босимини мунтазам мониторинг қилиш ушбу беморларда муҳим аҳамиятга эга.

КЛИНИК КЎРИНИШЛАРИ. Тузилмавий ўзгаришлар. Витилигода кўрув органининг тузилмавий ўзгаришлари қуйидагиларни ўз ичига олади: рангдор парда строма ва пигмент эпителийсида трансиллюминацион нуқсонлар; ТППЭ нинг гипо- ва гиперпигментация ўчоқлари; EDI-ОКТ бўйича хороидея юпқалашиши; кўрув нерви диски рангпарлиги ва чегараларининг ОКТ да ёмонлашиши [4; 8]. LeWitt ва ҳаммуаллифлар (2023) шарҳида офтальмологик ўзгаришларни аниқлаш частотаси текшириш усули ва витилиго оғирлигига қараб 30–70% оралиғида эканлиги кўрсатилди [12]. ОКТ ва ОКТ-А каби замонавий визуализация усулларининг жорий этилиши субклиник ўзгаришларни аниқлаш имкониятини сезиларли оширди ва бу ўзгаришларни эрта босқичда аниқлаш имконини берди.

Функционал бузилишлар. Функционал бузилишлар рўйхатига контраст сезгирликнинг пасайиши (айниқса юқори фазовий частота диапазонида), кўрув майдонларининг торайиши, рангли кўришнинг бузилиши - кўпинча кўк-сариқ (тритан) ўқ бўйича, КЧП латентлигининг

чўзилиши ва ЭРГ амплитудасининг пасайиши киради. Рангли кўришнинг тритан ўқ бўйича бузилиши ТППЭ ни нисбатан тез зарарланадиган структура сифатида ажратиб туради.

Витилиго клиник параметрлари билан корреляция. Офтальмологик бузилишларнинг даражаси витилигонинг фаоллиги, зарарланиш майдони (VASI скори) ва касаллик давомийлиги билан корреляция қилади. Носегментар (генерализациялашган) тип кўрув органи ўзгаришлари билан кўпроқ боғлиқ, чунки бунда тизимли иммун дисрегуляция (CD8+ Т-лимфоцитлар, аутоантителолар, IFN-γ, IL-17 даражалари) анча юқори. Фаол витилиголи беморлар - сўнгги 12 ой ичида янги ёки кенгаядиган доғлар аниқлангани - барқарор кечимдаги беморларга нисбатан аниқроқ функционал бузилишларни намоён этади [2]. Бу эса аутоиммун жараённинг фаоллиги ва офтальмологик ҳолат ўртасидаги патогенетик алоқани тасдиқлайди ва даволаш самарадорлигини мониторинг қилишда офтальмологик кўрсаткичлардан биомаркер сифатида фойдаланиш имконини яратади.

КОМПЛЕКС ДАВОЛАШНИНГ КЎРУВ ОРГАНИ ЎЗГАРИШЛАРИГА ТАЪСИРИ.

Терапия тамойиллари. Замонавий витилиго даволаш схемалари иммуносупрессив, антиоксидант ва фотомодуляция усулларини бирлаштиради [6]. Даволаш мақсади икки йўналишли: биринчи - иммун ҳужумни тўхтатиб, мавжуд меланоцитларни сақлаб қолиш; иккинчи - меланоцит резервидан янги ҳужайраларни жалб этиб репигментацияни рағбатлантириш. Топик кортикостероидлар ва кальциневрин ингибиторлари (такролимус 0,1%, пимекролимус 1%) биринчи қатор воситалар; тизимли кортикостероидлар фаол прогрессив шаклда қўлланади [6]. Кальциневрин ингибиторлари, айниқса, юз ва кўз атрофи терисида кортикостероидларнинг муқобили сифатида муҳим, чунки улар тери атрофияси ва глаукома каби ножўя таъсирларни чақирмайди. Chang ва ҳаммуаллифлар (2021) регенератив ва иммуномодуляр терапиянинг - жумладан меланоцит трансплантацияси - янги имкониятларини ёритди [6].

NB-UVB ва ПУВА-терапиянинг кўрув органига таъсири. Тор банд ультрабинафша-нур (NB-UVB, 311 нм) терапияси репигментацияни рағбатлантиришнинг энг исботланган усули саналади [6]. NB-UVB нинг асосий таъсир механизмлари: теридаги иммун ҳужайраларни супрессия қилиш, тери стволи ҳужайраларидан меланоцитлар дифференциациясини рағбатлантириш ва меланин синтезини фаоллаштириш.

ПУВА-терапия (псорален + УФА нури) тарихан кристалл тана ва тўр парда фотошикастланиш хавфи билан боғлиқ. Brickl ва ҳаммуаллифлар (1984) перорал псорален препаратларининг кўз тўқималарида тўпланишини аниқлади [3]. Chakrabarti ва ҳаммуаллифлар (1986) 8-метоксипсораленнинг қон, тери ва кўз суюқлигидаги концентрацияларини таҳлил қилиб, офтальмологик токсиклик хавфини исботлади [5]. Шу сабабли ПУВА-терапия давомида ва псорален қабул қилингандан кейинги 24 соат мобайнида УВА ва УВБ нурларини тўсадиган кўзойнак тақиш мажбурийдир. Кўз офтальмоскопик ва ОКТ текширувини даволашдан олдин, давомида ва кейин ўтказиш тавсия этилади.

Иммуносупрессив ва биологик терапия. Тизимли иммуносупрессив терапия (перорал кортикостероидлар, микофенолат мофетил) фаол витилигода яллиғланиш ўзгаришларини камайтириши, хориодеядаги яллиғланиш инфильтратларини резорбция қилиши ва кўрув органи функционал кўрсаткичларини яхшилаши мумкин. Тизимли иммуносупрессия фонида RNFL қалинлигининг барқарорлашуви ва КЧП кўрсаткичларининг яхшиланиши кузатилади. JAK ингибиторлари [11] интерферон-γ/CXCL9/CXCL10 йўлагини тўсиб меланоцит деструкциясини тўхтатади; бу дорилар кўрув органи меланоцитларини ҳам ҳимоялаши мумкин, чунки IFN-γ сигнализацияси хороидея ва ТППЭ ни ҳам аффектация қилади. Бироқ JAK ингибиторларининг кўрув органи кўрсаткичларига таъсири юзасидан проспектив тадқиқотлар ҳали йўқ - бу соҳа жадал изланишни талаб қилади.

Антиоксидант терапия. Антиоксидант терапия - альфа-липой кислота (600 мг/сут),

С витамини (1000 мг/сут), Е витамини (400 МЕ/сут), коэнзим Q10 (100 мг/сут), полифеноллар (ресвератрол, куркумин) - тизимли ФКШ даражасини пасайтириб, ТППЭ меланоцитларини оксидатив шикастланишдан ҳимоя қилиши мумкин [14; 1]. ТППЭ ҳужайралари оксидатив стрессга нисбатан айниқса нозик, чунки улар ёруғлик-яратилган ФКШ нинг юқори юкини кўтаришади ва фоторецепторлар фагоцитозидан ҳосил бўладиган оксидатив маҳсулотларга бевосита дуч келади. Клиник кузатувлар шуни кўрсатадики, антиоксидант препаратлар фонида беморларда контраст сезгирлик ва ЭРГ кўрсаткичлари ўртача яхшиланади. Бироқ антиоксидант монотерапия репигментация учун етарли эмас - у асосий иммун ва фотомодуляция усуллари билан бирга тавсия этилади.

Мониторинг протоколи. LeWitt ва ҳаммуаллифлар (2023) барча витилиголи беморларга мунтазам офтальмологик текширув ўтказишни тавсия этади [12]. Тавсия этилган протокол қуйидагиларни ўз ичига олади: дастлабки текширув - визометрия, биомикроскопия, ОКТ (RNFL, ТППЭ, хориоидал комплекс), ОКТ-А, КЧП (P100), ЭРГ, периметрия, контраст сезгирлик, Ширмер тести/TBUT; ҳар 3 ойда - визометрия, биомикроскопия, ОКТ; ҳар 6 ойда - периметрия, контраст сезгирлик, кўз ёши тестлари; ҳар 12 ойда - тўлиқ протоколнинг такрорланиши. ОКТ маълумотларини тери ҳолатини баҳолаш индекслари (VASI, VETF) билан корреляция қилиш беморни мультидисциплинар бошқаришни таъминлайди [12; 8].

МУНОЗАРА

Адабиётлар таҳлили витилигонинг кўрув органини ҳам қамраб олувчи тизимли аутоиммун касаллик эканлигини кўрсатади. Кўрув органи зарарланиши уч асосий механизм орқали рўй беради: умумий антигенлар (MART-1, gp100, тирозиназа) орқали аутореактив Т-лимфоцитларнинг кўрув органи меланоцитларини нишонга олиши; IFN-γ ва CXCL9/CXCL10 тизимли даражаларининг ошиши натижасида микроциркуляция бузилиши; оксидатив стресснинг ТППЭ ва хороидеяга бевосита токсик таъсири. Энг кенг тарқалган топилма - EDI-ОКТ ёрдамида аниқланадиган хороидея юпқалашиши; КЧП ва RNFL ўзгаришлари витилиго фаоллиги билан корреляция қилади.

ХУЛОСА

Витилиго - фақат тери касаллиги эмас, балки кўрув органини ҳам қамраб олувчи тизимли аутоиммун патологиядир. Хороидея, ТППЭ, рангдор парда ва киприкли тана меланоцитлари тери меланоцитларига қаратилган аутореактив механизмларнинг нишони бўлади. Клиник жиҳатдан бу хороидея ва ТППЭ нинг субклиник ўзгаришлари, контраст сезгирлик, қуруқ кўз синдроми ва хороидея юпқалашишида намоён бўлади.

Иммуносупрессив, антиоксидант ва фотомодуляция усулларини ўз ичига олган комплекс даволаш кўрув органи кўрсаткичларига ижобий таъсир кўрсатиши мумкин, аммо офтальмологик натижаларга доир проспектив тадқиқотлар ҳали кам.

Барча витилиголи беморларда дерматолог ва офтальмолог ҳамкорлигида мунтазам тизимли кўриш текшируви стандарт амалиётга айлантирилиши лозим.

оптимизации терапевтической стратегии ведения данных пациентов, что, несомненно, скажется на клиническом течении генодерматоза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Батчаева А.Х., Сампиев А.М., Денисенко О.Н. Витилиго: современные представления об этиологии, патогенезе и подходы к лечению // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». - 2023. - Т. 25, №2. - С. 89–95.

2. Bergqvist C., Ezzedine K. Vitiligo: A Review // Dermatology. - 2020. - Vol. 236, №6. - P. 571–592.

3. Brickl R., Schmid J., Koss F.W. Clinical pharmacology of oral psoralen drugs // Photodermatology. - 1984. - Vol. 1. - P. 174–186.

4. Bulbul Baskan E. et al. Vitiligo and ocular findings: a study on possible associations // J Eur Acad Dermatol Venereol. - 2006. - Vol. 20, №7. - P. 829–833.
5. Chakrabarti S.G. et al. 8-Methoxypsoralen levels in vitiligo patients and in ocular tissues // J Invest Dermatol. - 1986. - Vol. 87. - P. 276–279.
6. Chang W. et al. Vitiligo: An Autoimmune Skin Disease and its Immunomodulatory Therapeutic Intervention // Front Cell Dev Biol. - 2021. - Vol. 9. - P. 797026.
7. Cox N.H. et al. Cutaneous and ocular side-effects of oral photochemotherapy: 8-year follow-up // Br J Dermatol. - 1987. - Vol. 116. - P. 145–152.
8. Demirkan S. et al. Decreased choroidal thickness in vitiligo patients // BMC Ophthalmology. - 2018. - Vol. 18, №1. - P. 126.
9. Dogan A.S. et al. Evaluation of dry eye findings in patients with vitiligo // Pak J Med Sci. - 2015. - Vol. 31, №3. - P. 587–591.
10. Erdur S.K. et al. Dry eye assessment in patients with vitiligo // Cornea. - 2018. - Vol. 37, №4. - P. 412–415.
11. Feng Y., Lu Y. Advances in vitiligo: Update on therapeutic targets // Front Immunol. - 2022. - Vol. 13. - P. 986918.
12. LeWitt T.M. et al. Ocular manifestations of vitiligo: a systematic review // BMC Ophthalmology. - 2023. - Vol. 23, №1. - P. 120.
13. Manga P., Elbuluk N., Orlow S.J. Recent advances in understanding vitiligo // F1000Research. - 2016. - Vol. 5. - P. 2234.
14. Marzabani R. et al. Metabolomic signature of amino acids in plasma of patients with non-segmental vitiligo // Metabolomics. - 2021. - Vol. 17, №10. - P. 1–12.
15. Plonka P.M. et al. What are melanocytes really doing all day long? // Exp Dermatol. - 2009. - Vol. 18, №9. - P. 799–819.