

---

## НАШ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ВИТИЛИГО МЕТОДОМ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ЭПИДЕРМОЦИТОВ СОБСТВЕННОЙ КОЖИ

Ваисов А.Ш., Фузайлов Д.Н., Мунир Ахмад, Умаров Ж.М.

## O'Z TERIMIZNING EPIDERMOTSITLARINI TRANSPLANTATSIYA QILISH BILAN VITILIGO DAVOLASHDA BIZNING TAJRIBAMIZ

Vaisov A.Sh., Fuzaylov D.N., Munir Ahmad, Umarov J.M.

## OUR EXPERIENCE IN THE TREATMENT OF VITILIGO WITH TRANSPLANTATION OF EPIDERMOCYTES OF OUR OWN SKIN

Vaisov A.Sh., Fuzailov D.N., Munir Ahmad, Umarov Zh.M.

Ташкентская медицинская академия

---

**Maqsad:** terining epidermotsitlarini ishlab chiqarish texnologiyasining samaradorligini klinik jihatdan baholash va ularni terining xiralashgan joylariga ko'chirish. **Materiallar va usullar:** kuzatuv ostida 28 yoshdan (19 ayol, 9 erkak) 19 yoshdan 25 yoshgacha turli xil vitiligo bilan 48 yoshdan 4 yoshgacha 15 yoshgacha bo'lgan vitiligo o'choqlari mavjud; bemorni kuzatish muddati – 12 oy. Fitzpatrickning ma'lumotlariga ko'ra bemorlarning fototiplari bo'yicha taqsimlanishi III teri fototipida 22 bemor bo'lganligini ko'rsatdi; fototip II – 6. **Natijalar:** vitiligo bo'lgan 28 bemorda transplantatsiya qilinmagan epidermal hujayralar bilan davolash bir necha bosqichlarni o'z ichiga olgan. Lezyonning dermabraziyasi dermabrider tomonidan bajarilgan. Dermabraziya markazida dermabrider tomonidan amalga oshirildi. Transplantatsiya uchun epidermal greftlar 200-300 mm RT salbiy bosimda olingan blisterlarning qopqoqlarini kesib olish orqali olingan. San'at. 10-12 PUVA seanslaridan so'ng 19 bemorda 19 o'choqning to'liq qayta tekshiruvini ko'rsatildi; maydonning 75-80% da – 15 o'choqda; hududning 50 foizida – 10 ta o'choqda, 50% dan kamrog'i – 4 ta o'choqda. Eng katta ta'sir magistral va proksimal qismlarda depigmentatsiya o'choqlarining lokalizatsiyasi va III-chi teri fototipi bo'lgan bemorlarda erishildi. Erishilgan natijalar kuzatuv davrida (12 oy) saqlanib qoldi. **Xulosa:** vitiligo-ning har-xil shakllarini davolashda o'z terining epidermotsitlarini transplantatsiya qilish usulidan foydalanish uzoq muddatli ta'sirga erishishga imkon beradigan arzon va juda istiqbolli terapiya usulidir.

**Kalit so'zlar:** vitiligo, teri epidermotsitlari, ishlov berilmagan epidermal hujayralarni ko'chirish usuli, PUVA.

**Objective:** A clinical assessment of the effectiveness of the technology for producing epidermocytes of the skin and their transplantation onto depigmented skin areas. **Material and methods:** Under observation were 28 patients (19 women, 9 men) with various forms of vitiligo aged 19-35 years with 48 foci of vitiligo with disease duration from 4 to 15 years; Duration of patient monitoring – 12 months. The distribution of patients according to skin phototypes according to Fitzpatrick showed that with III skin phototype there were 22 patients; with phototype II – 6. **Results:** Treatment with transplanted uncultured epidermal cells in 28 patients with vitiligo included several stages. Dermabrasion of the lesion was performed by a dermabrider. Epidermal grafts for transplantation were obtained by cutting off the covers of the blisters obtained at a negative pressure of 200-300 mm RT. Art. After 10-12 PUVA sessions, 19 patients showed complete repigmentation of 19 foci; repigmentation in 75-80% of the area – in 15 foci; on 50% of the area – in 10 outbreaks, less than 50% - in 4 outbreaks. The greatest effect was obtained in patients with localization of foci of depigmentation on the trunk and proximal limbs and with III skin phototype. The achieved result was maintained throughout the observation period (12 months). **Conclusions:** The use of the method of transplantation of epidermocytes of their own skin in the treatment of various forms of vitiligo is an affordable and very promising method of therapy, which allows to achieve a pronounced lasting effect without complications.

**Key words:** vitiligo, skin epidermocytes, method of transplantation of uncultured epidermal cells, PUVA.

---

Витилиго – один из самых распространенных вариантов гипомеланозов, который занимает особое место среди всех дисхромий кожи у детей [1,2]. Специалисты сегодня признают мультифакторную природу витилиго и обсуждают роль эндокринной, нервной, аутоиммунной и генетической систем, а также злокачественных и других заболеваний внутренних органов в патогенезе заболевания [3].

Сторонники нарушения окислительно-восстановительного гомеостаза предполагают, что гибель пигментных клеток связана с усилением свободно-радикального окисления [4]. Такое разнообразие гипотез не позволяет выработать единый подход и эффективные протоколы лечения. Поэтому лечение витилиго всегда представляло и продолжает пред-

ставлять большие проблемы, а эффективность его остается низкой [2].

Лечение витилиго проводят двумя принципиально различными методами, направленными на создание однотипной пигментации кожи. Первый метод заключается в обесцвечивании окружающей кожи, второй – в усилении окраски депигментированного очага до цвета окружающей нормальной кожи. Более распространен второй метод. Наиболее доступное решение заключается в использовании различных косметических средств, позволяющих закамouflировать дефекты окраски кожи.

Однако все предлагаемые косметические препараты не отвечают требованиям пациента из-за нестойкого эффекта, частых аллергических реакций и труднодоступности.

Еще одна возможность терапии витилиго заключается в обеспечении нормального функционирования пигментных клеток в депигментированных очагах. Интересно, что почти каждый новый научный факт об участии или влиянии того или иного вещества на пигментообразование, исследователи пытались использовать для усиления пигментации при витилиго. В результате среди большого количества препаратов, апробированных для лечения витилиго, можно указать препараты меди, гормональную терапию и витамины, допегит, флюороурацил, динитрохлорбензол, сампрен, хингамин, оксиферрискорбин.

В последнее время в практику активно внедряется эксимерный лазер. При этом все отмечают осложнения и побочные эффекты в виде стойкой эритемы и гиперпигментации в краевой зоне очага депигментации.

В последние несколько лет возобновились работы по трансплантологии в виде ауто трансплантатов как кожи, так и аутологичных меланоцитов [5-9]. Эти работы стали особо привлекательными благодаря стремительному развитию клеточных технологий, позволивших культивировать полученные из донорских участков собственные меланоциты и проводить их трансплантацию в очаги депигментации. Методы трансплантологии в терапии витилиго прошли следующие этапы:

1. Пересадка кожи.
2. Метод пересадки клеточных трансплантатов.
3. Трансплантация суспензии некультивированных эпидермальных клеток.
4. Трансплантация культивированных эпидермальных трансплантатов.
5. Трансплантация культивированных аутологичных меланоцитов.
6. Трансплантация суспензии некультивированных клеток наружного корневого влагалища волосных фолликулов.

Преимуществом методов клеточной трансплантации является возможность получения из небольшого лоскута кожи популяции меланоцитов, достаточной для восстановления пигментации на обширных участках кожи. К недостаткам этих методов можно отнести сложность выполнения процедур, необходимость приобретения специального оборудования и организации лаборатории, длительные сроки и неудачи в выделении культур клеток (15-30 дн.), высокая стоимость лечения, возможный риск мутагенного и онкогенного действия некоторых ростовых факторов и питательных сред, применяемых для культивирования клеток.

На сегодняшний день методы клеточной трансплантации окончательно не стандартизованы, отдаленные результаты их применения изучены недостаточно [10-12].

#### Цель исследования

Клиническая оценка эффективности технологии получения эпидермоцитов кожи и пересадки их на депигментированные участки кожи.

#### Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 28 пациентов (19 женщин, 9 мужчин) с различными формами

витилиго в возрасте 19-35 лет с 48 очагами витилиго с давностью заболевания от 4 до 15 лет; длительность наблюдения за пациентами – 12 месяцев. У больных отмечались следующие триггерные факторы: острые эмоциональные переживания, заболевания гепатобилиарной системы и желудочно-кишечного тракта, наличие заболевания у родственников (3 больных имели близких родственников с различными формами витилиго). Распределение больных по фототипам кожи по Фицпатрику показало, что с III фототипом кожи было 22 больных; со II фототипом – 6.

Лечение методом пересадки некультивированных эпидермальных клеток у 28 больных витилиго включало несколько этапов.

#### 1-й этап.

Дермабразия депигментированного участка кожи (Dermobrader SAESHIN, Korea).



#### 2-й этап.



Эпидермальные лоскуты для пересадки на подготовленные дермабрайдером участки витилиго, получали, срезая покровы пузырей.

Получение эпидермальных лоскутов путем образования пузыря (при отрицательном давлении 200-300 мм рт. ст. в течение 2-3 ч).

3-й этап. Операция завершается фиксацией трансплантатов и защитой от вторичного инфицирования двух очагов – откуда взяли и куда перенесли.

Результаты лечения витилиго методом трансплантации эпидермоцитов

Все больные ранее получали различные виды традиционного и нетрадиционного лечения без существенного эффекта. У 3 больных на отдельных очагах имеются рубцовые изменения после прижигающих манипуляций у народных лекарей.

Всем больным провели трансплантацию собственных эпидермоцитов кожи. Фрагменты кожи забирали в асептических условиях после обезболивания 1% раствором лидокаина и обработки 70% этиловым спиртом. Забор кожных фрагментов и пересадку эпидермоцитов кожи все больные перенесли хорошо.

Фрагменты кожи – трансплантаты, покровы пузырей диаметром 5-8 мм забирали из симметричной части тела или из области ягодиц. Полученный материал перемещали на предварительно подготовленную дермабрайдером депигментированный очаг кожи. На очаги забора кожных трансплантатов и на места трансплантации накладывали гемостатическую давящую повязку. Через 10-14 дней повязку сни-

мали и, убедившись в фиксации пересаженных трансплантатов, начали облучение длинноволновым ультрафиолетом (на аппарате для ПУВА-терапии) начиная с 10-15 с, далее по нарастающей.

Эффективность терапии оценивали по срокам эпителизации и появления пигментации, площади замещения депигментированных участков. Длительность последующего наблюдения за пациентами составила 12 месяцев.

После 10-12 сеансов ПУВА у 19 больных отмечалась полная репигментация 19 очагов; репигментация на 75-80% площади – в 15 очагах; на 50% площади – в 10 очагах, менее 50% – в 4 очагах. Наибольший эффект наблюдался у пациентов с локализацией очагов депигментации на туловище и проксимальной части конечностей и с III фототипом кожи. Достигнутый результат сохранялся в течение всего периода наблюдения (12 мес.) (рис. 1, 2).

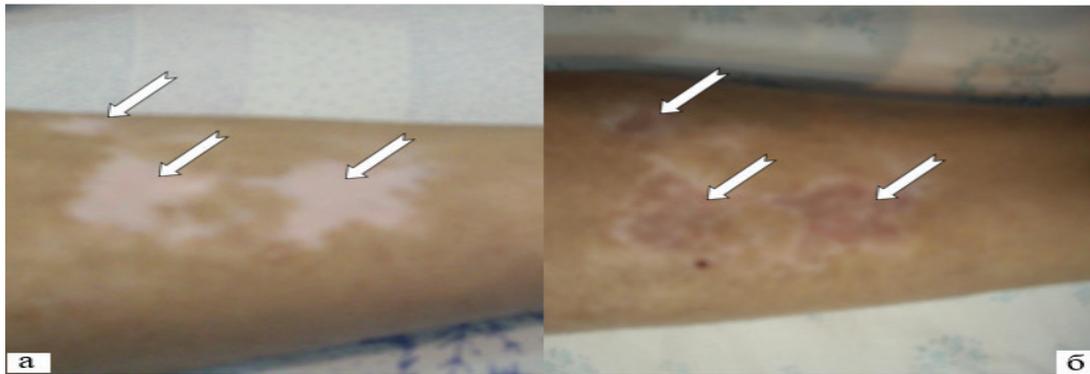


Рис. 1. Больная Ш. Дз: Витилиго. Исходно (а) и через 20 дней после эпидермальной пересадки (б).

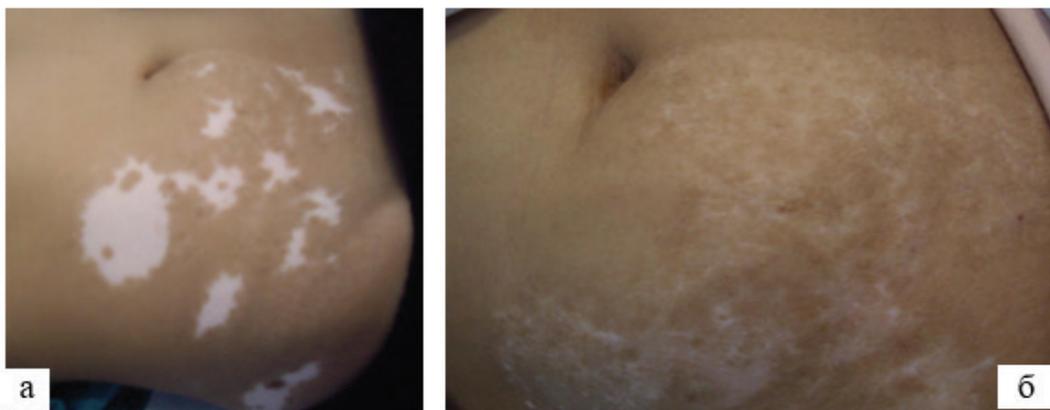


Рис. 2. Больная К. Дз: Витилиго. Исходно (а) и через 3 месяца после эпидермальной пересадки кожи (б).

### Результаты и обсуждение

В последние годы в связи с развитием регенеративной медицины все большее внимание исследователей привлекают методы клеточной ауто-трансплантации, основанные на пересадке в очаги депигментации клеточных трансплантатов, содержащих зрелые меланоциты и меланоциты-предшественники. В современной практике применяют пересадку как культивированных, так и некультивированных клеточных трансплантатов. Однако оценка сравнительной эффективности и отдаленных результатов применения различных методов трансплантации у больных витилиго не проводилась. Применение метода пересадки покровов пузырей предпочтительнее, поскольку он прост в выполнении, недорогой, не требует много времени для трансплантации и не вызывает серьезных осложнений.

Выбор того или иного метода трансплантации зависит не только от площади поражения, но и ло-

кализации очагов витилиго. При лечении таких областей тела, как тыльная поверхность кистей и стоп, колени и локти, эффективность методов трансплантации оказалась невысокой.

Таким образом, использование метода трансплантации эпидермоцитов собственной кожи при лечении различных форм витилиго является доступным и весьма перспективным методом терапии, позволяющим без осложнений добиться выраженного стойкого эффекта.

### Литература

1. Абдуллаев М.И. Значение микробиоценоза кишечника и эндогенных фенольных групп в развитии и течении витилиго у детей: Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2005. – 320 с.
2. Арифов С.С. Роль индивидуальных особенностей организма в клиническом течении, патогенезе витилиго и разработка комплексного метода лечения: Дис. ... д-ра мед. наук. – Ташкент, 1994. – 299 с.
3. Барабой В.А. Структура, биосинтез меланоцитов, их биологическая роль, перспективы применения // Успехи соврем. биол. – 2000. – Т. 117. – С. 86-92. 3

4. Ваисов А.Ш. Роль гормонального дисбаланса в патогенезе и течении витилиго, разработка комплексного метода фотохимиотерапии в условиях жаркого климата: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1989. – 36 с. 4
5. Кошевенко Ю.Н. Роль психологических, вегетативных и иммунологических нарушений в патогенезе витилиго и методы их комплексной коррекции: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1989. – 30 с.5
6. Кошевенко Ю.Н. Витилиго. – М.: Косметика и медицина, 2002. – 644 с.6
7. Усовецкий И.А., Короткий Н.Г., Шарова Н.М. Новые технологии в терапии витилиго // Соврем. пробл. дерматовенерол., иммунол. и врач. косметол. – 2012. – №1 (20). – С. 35-38.8
8. Усовецкий И.А., Шарова Н.М., Короткий Н.Г. Современные подходы к лечению витилиго // Вестн. Рос. гос. мед. ун-та. – 2010. – №5. – С. 42-44.7
9. Caps C.B., She J.X., McCormack W.T. Genes of the LMP/TAP cluster are associated with the human autoimmune disease vitiligo // Genes. Immun. – 2003. – Vol. 4. – P. 492-499. 9
10. Falabella R., Escobar C., Borrero I. Treatment of refractory and stable vitiligo by transplantation of in vitro cultured epidermal autografts bearing melanocytes // J. Amer. Acad. Dermatol. – 1992. – Vol. 26 (2 Pt). – P. 230-236.10
11. Gupta S., Goel A., Kanwar A.J., Kumar B. // J. Dermatol. – 2006. – Vol. 45, №6. – P. 747-750. 12
12. Mulekar S.V. Melanocytekeratinocyte cell transplantation for stable vitiligo // Int. J. Dermatol. – 2003. – Vol. 42, №2. – P. 132-136.11

## НАШ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ВИТИЛИГО МЕТОДОМ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ЭПИДЕРМОЦИТОВ СОБСТВЕННОЙ КОЖИ

Ваисов А.Ш., Фузайлов Д.Н., Мунир Ахмад, Умаров Ж.М.

**Цель:** клиническая оценка эффективности технологической получения эпидермоцитов кожи и пересадки их на депигментированные участки кожи. **Материал и методы:** под наблюдением находились 28 пациентов (19 женщин, 9 мужчин) с различными формами витилиго в возрасте 19-35 лет с 48 очагами витилиго с давностью заболевания от 4 до 15 лет; длительность наблюдения за пациентами – 12 месяцев. Распределение больных по фототипам кожи по Фицпатрику показало, что с III фототипом кожи было 22 больных; со II фототипом – 6. **Результаты:** лечение методом пересадки некультивированных эпидермальных клеток у 28 больных витилиго включало несколько этапов. Дермабразию очага проводили дермабрайдером. Эпидермальные лоскуты для пересадки получали, срезая покрывки пузырей, полученных при отрицательном давлении 200-300 мм рт. ст. После 10-12 сеансов ПУВА у 19 больных отмечалась полная репигментация 19 очагов; репигментация на 75-80% площади – в 15 очагах; на 50% площади – в 10 очагах, менее 50% – в 4 очагах. Наибольший эффект получен у пациентов с локализацией очагов депигментации на туловище и проксимальной части конечностей и с III фототипом кожи. Достигнутый результат сохранялся в течение всего периода наблюдения (12 мес.). **Выводы:** использование метода трансплантации эпидермоцитов собственной кожи при лечении различных форм витилиго является доступным и весьма перспективным методом терапии, позволяющим без осложнений добиться выраженного стойкого эффекта.

**Ключевые слова:** витилиго, эпидермоциты кожи, метод пересадки некультивированных эпидермальных клеток, ПУВА.

