

**МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ И ВОЗМОЖНЫЕ ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ
АУТОИМУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ**

Ташкентский Государственный Стоматологический Институт

Автор: Хайдарова Мухае

Соавтор: Саидова Фотима

Ташкент, 2024 г

**POSSIBLE CAUSES AND METHODS OF REVERSING AUTOIMMUNE
DISEASES OF SKIN IN CHILDREN AND ADULTS**

Tashkent State Dental Institution

Author: Khaydarova Mukhayyo

Co-author: Saidova Fotima

TASHKENT, 2024



Научная статья по фундаментальным и клиническим проблемам медицины написана в 2024 году научным руководителем и студенткой Ташкентского государственного Стоматологического института

Главный автор: Хайдарова Мухае

Соавтор: Саидова Фотима

Учредитель: Ташкентский Государственный Стоматологический Институт

Аннотация: В этой научной статье рассматриваются основные причины возникновения аутоиммунного заболевания-розацеа у людей, факторы и триггеры, влияющие на течение

и также новые методикки лечения, включающие как народную, экспериментальную и доказательную медицину.

Эта статья была написана с целью поближе ознакомить врачей и преподавателей ,работающих в сфере дерматологии и иммунологии с актуальными проблемами медицины поближе и рассмотреть поглубже эффективность лечения

аутоиммунных кожных заболеваний и сравнить способы лечения ,приведя научные данные.

Розацея- это заболевание ,характеризующееся постоянной непроходящей эритемой центральной части лица. Розацея может быть преимущественно эритематозно-телеангиэктатической , папуло-пустулезной ,фиматозной или гранулематозной.Чаще всего, розацея сопровождается другим видом кожной патологии как псориаз или экзема . Люди с розацеей склонны быстро краснеть при стрессе, при употреблении спиртных напитков и определенных продуктов. В основу возникновения розацеи рассматривают генетическую склонность , около 33-50% больных имеют семейный анамнез болезни , тогда как остальная часть розацеи у пациентов имеют приобретенный и характер.При лечении нашли связь между белками, цитокинами ,питанием и образом жизни

Ключевые слова: Аутоиммунное заболевание,розацея ,триггеры,экспериментальная медицина, иммунология, эритема ,цитокины, протеины ,образ жизни

Abstract:*This scientific article includes the main causes of the autoimmune disease rosacea in people, factors and triggers that affect the course and also new treatment methods, including both experimental and evidence-based medicine. This article was written to better acquaint doctors and teachers working in the field of dermatology and immunology with current problems of medicine closer and to consider in more depth the effectiveness of the treatment of autoimmune skin diseases and compare treatment methods, citing scientific data. Rosacea is a disease characterized by constant, persistent erythema of the central part of the face. Most often, rosacea is accompanied by another type of skin pathology such as psoriasis or eczema. People with rosacea tend to quickly blush under stress, when drinking alcohol and certain foods. The basis for the occurrence of rosacea is considered to be a genetic predisposition, about 33-50% of patients have a family history of the disease, while the rest of the rosacea in patients have an acquired and character. During treatment, a connection was found between proteins, cytokines, nutrition and lifestyle*

Keywords: Autoimmune disease, rosacea, triggers, experimental medicine, dermatology, immunology, treatment, erythema, cytokines, proteins, lifestyle

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

При возникновении воспалительных элементов на коже лица важную роль играют цитокины

Цитокины — это белки, которые играют ключевую роль в регуляции иммунного ответа и воспалительных процессов. Они являются модуляторами воспалений, вырабатываются в ответ на вторжение патогенов для стимуляции и размножения иммунных клеток. Но иногда их становится слишком много и цитокины увеличивают ответ на гистамин. Некоторые из цитокинов, которые могут способствовать воспалению, включают:

TNF- α (альфа фактор некроза опухоли) — один из основных провоспалительных цитокинов, который активирует воспалительные клетки и усиливает воспалительный ответ. IL-1 (интерлейкин-1) — также важный провоспалительный цитокин, который способствует активации других иммунных клеток и выработке дополнительных цитокинов. IL-6 (интерлейкин-6) — играет роль в активации воспалительных процессов и может способствовать развитию хронического воспаления. IL-8 (интерлейкин-8) — хемокин, который привлекает нейтрофилы к месту воспаления. IL-12 (интерлейкин-12) — способствует активации Т-клеток и выработке других провоспалительных цитокинов. IL-17 (интерлейкин-17) — играет важную роль в патогенезе многих аутоиммунных заболеваний и хронических воспалений. Подсемейство IL-6 характеризуется спиральной структурой цитокины и общей субъединицей рецептора. Цитокины стимулируют дифференцировку лейкоцитов и связывают иммунную систему с нервной.

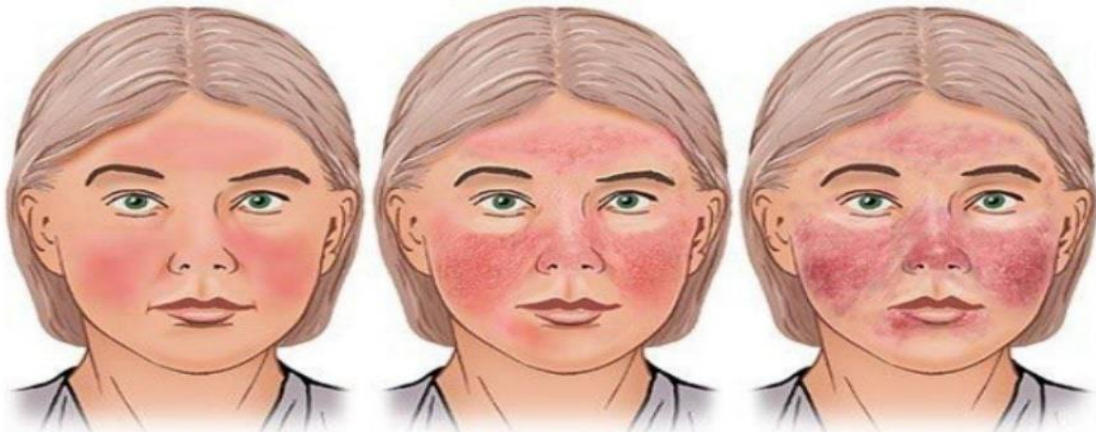
НЕПЕРЕНОСИМОСТЬ ГЛЮТЕНА И КАЗЕИНА

Также имеются данные, связывающие розацею с заболеваниями кишечника. Известно, что глютен-белок, содержащийся в хлебобулочных изделиях имеет свойство поражать ворсинки склеивая их между собой, таким образом образовавшиеся маленькие протоки пропуская пищевые молекулы в кровоток становятся причиной аутоиммунной реакции, когда организм начинает видеть молекулы переваренной пищи как патоген и атаковать его, в результате чего возникают стойкие воспалительные элементы на лице. Пептиды и ВСМ-7. При переваривании казеина образуются пептиды, такие как бета-казоморфин-7 (ВСМ-7), которые могут иметь опиоидные свойства и потенциально влиять на воспалительные элементы. Некоторые исследования указывают на то, что молоко с А2 казеином может вызывать меньше воспалительных реакций.

КЛЕЩИ ДЕМОДЕКС ИЛИ ЖЕЛЕЗНИЦА

Демодекс является родом паразитических клещей, который проживает в волосяных фолликулах. Демодекс не представляет опасности человеку, пока количество находится под контролем. Но имеются данные, что 10% пациентов имеется патогенное количество демодекса. Стоит отметить, что существует связь между частотой гаплотипов HLA Cw2 и Cw4 и развитием демодикоза. У людей с фенотипом Cw2 риск проявления клинических симптомов этого заболевания в 5 раз выше, а у тех, у кого есть гаплотип Cw4 — в 3 раза выше. В исследовании также была обнаружена ассоциация между аллелями Cw2 и Cw4 у пациентов с демодикозом и снижением числа естественных киллеров. В другом исследовании показано, что абсолютное количество клеток CD3+, CD4+, CD8+ и CD16+, а также соотношение CD3+/CD20+ и функциональная активность лейкоцитов были значительно ниже у людей, инфицированных клещами Demodex. В то же время не выявлено значительных различий в процентном соотношении и абсолютном количестве клеток CD20+, циркулирующих иммунных комплексов, а также в активности и индексе фагоцитоза, и уровнях антител IgA, IgM и IgG между инфицированными и контрольной группой. Demodex может переносить бактерии *Bacillus oleronius*,

которые способствуют воспалительным процессам розацеа. Кроме того, высокая плотность микозов приводит к физической закупорке фолликулов и сальных желез, повреждению тканей и воспалительной реакции из-за высвобождения бактериальных антигенов после их гибели, активирующих TLR-2 и вызывающих реакцию нейтрофилов и макрофагов. Таким образом, Demodex переходит в патогенную роль, запуская воспалительные каскады, которые провоцируют гуморальный иммунный ответ, проявляющийся как демодекоз. Клинические проявления варьируются от сухой кожи до гранулематозного воспаления в зависимости от плотности микозов, микросреды кожи и иммунного ответа организма. Генетический и клеточный иммунитет человека играют важную роль в защите от демодекоза. Клещи Demodex способны изменять человеческий иммунный ответ, что позволяет им выживать и обитать на коже человека, избегая разрушительного воздействия иммунной системы



Clinical picture

Cytokines play an important role in the development of inflammatory elements on the skin of the face

Cytokines are proteins that play a key role in the regulation of the immune response and inflammatory processes. They are modulators of inflammation, produced in response to the invasion of pathogens to stimulate and multiply immune cells. But sometimes there are too many of them and cytokines increase the response to histamine. Some of the cytokines that can contribute to inflammation include: TNF- α (tumor necrosis factor alpha) is one of the main pro-inflammatory cytokines that activates inflammatory cells and enhances the inflammatory response. IL-1 (interleukin-1) is also an important pro-inflammatory cytokine that promotes the activation of other immune cells and the production of additional cytokines. IL-6 (interleukin-6) - plays a role in the activation of inflammatory processes and can contribute to the development of chronic inflammation. IL-8 (interleukin-8) is a chemokine that attracts neutrophils to the site of inflammation. IL-12 (interleukin-12) promotes the activation of T cells and the production of other proinflammatory cytokines. IL-17 (interleukin-17) plays an important role in the pathogenesis of many autoimmune diseases and chronic inflammation. The IL-6 subfamily is characterized by a helical cytokine structure and a common receptor subunit. Cytokines stimulate leukocyte differentiation and link the immune system to the nervous system.

GLUTEN AND CASEIN INTOLERANCE

There is also evidence linking rosacea with intestinal diseases. It is known that gluten, a protein contained in bakery products, has the property of affecting the villi by gluing them together, thus forming small ducts, passing food molecules into the bloodstream, causing an autoimmune reaction, when the body begins to see the molecules of digested food as a pathogen and attacks it, resulting in persistent inflammatory elements on the face. Peptides and BCM-7. When casein is digested, peptides such as beta-casomorphin-7 (BCM-7) are formed, which can have opioid properties and potentially affect inflammatory elements. Some studies indicate that milk with A2 casein may cause less inflammatory reactions.

DEMODEX MITES

Demodex is a genus of parasitic mites that live in hair follicles. Demodex does not pose a danger to humans as long as its numbers are controlled. However, there is evidence that 10% of patients have pathogenic numbers of Demodex. It is worth noting that there is a relationship between the frequency of HLA Cw2 and Cw4 haplotypes and the development of demodicosis. People with the Cw2 phenotype have a 5-fold higher risk of developing clinical symptoms of the disease, while those with the Cw4 haplotype have a 3-fold higher risk. The study also found an association between Cw2 and Cw4 alleles in patients with demodicosis and a decrease in the number of natural killers. Another study showed that the absolute number of CD3+, CD4+, CD8+, and CD16+ cells, as well as the CD3+/CD20+ ratio and the functional activity of leukocytes, were significantly lower in people infected with Demodex mites. At the same time, no significant differences were found in the percentage and absolute number of CD20+ cells, circulating immune complexes, as well as in the activity and index of phagocytosis, and the levels of IgA, IgM and IgG antibodies between the infected and control groups. Demodex can carry *Bacillus oleronius* bacteria, which contribute to the inflammatory processes of rosacea. In addition, high density of mycoses leads to physical blockage of follicles and sebaceous glands, tissue damage and an inflammatory reaction due to the release of bacterial antigens after their death, activating TLR-2 and causing a reaction of neutrophils and macrophages. Thus, Demodex passes into a pathogenic role, triggering inflammatory cascades that provoke a humoral immune response, manifested as demodicosis. Clinical manifestations vary from dry skin to granulomatous inflammation depending on the density of mycoses, the skin microenvironment and the body's immune response. Human genetic and cellular immunity play an important role in protecting against demodicosis. Demodex mites are able to alter the human immune response, which allows them to survive and live on human skin, avoiding the destructive effects of the immune system.

ЛЕЧЕНИЕ

Известно, что розацея пока не поддается полному излечению, однако возможно значительное смягчение симптоматики. В основном для этого применяются такие фармацевтические средства, как Ивермектин и Третинионин, действие которых направлено на достижение противовоспалительного эффекта. Более того, хорошо порекомендовала себя азелаиновая кислота, продемонстрировав высокую эффективность в снижении покраснения и зуда. У пациентов при применении 0,5%

геля броминидина тартрат и 1% ивермектина улучшение наблюдалось на 4 месяц лечения. Для уменьшения количества клещей демодекса применяли серную мазь с увлажнением кожи после нанесения крема. Однако, наибольший эффект имеет элиминационная диета. Как отмечалось выше, непереносимость глютена может быть движущим фактором появления красноты на лице, поэтому необходимо минимизировать или исключить продукты, содержащие глютен. Основными продуктами которых следует избегать, являются хлеб и хлебобулочные изделия, молоко и кисломолочные продукты. Рекомендуется обогатить рацион свежесжатым соком зелени, особенно сельдерея. Одним из методов, способствующих очищению желудочно-кишечного тракта, является использование спирулины в качестве детокса.

TREATMENT

It is known that rosacea cannot be cured completely yet, but it is possible to significantly alleviate the symptoms. Mainly, pharmaceuticals such as Ivermectin and Tretinoin are used for this, the action of which is aimed at achieving an anti-inflammatory effect. Moreover, azelaic acid has proven itself well, demonstrating high efficiency in reducing redness and itching. In patients using 0.5% brominidine tartrate gel and 1% ivermectin, improvement was observed in the 4th month of treatment. To reduce the number of demodex mites, sulfur ointment was used with skin moisturizing after applying the cream. However, the greatest effect is achieved by an elimination diet. As noted above, gluten intolerance can be a driving factor in the appearance of redness on the face, so it is necessary to minimize or eliminate products containing gluten. The main products that should be avoided are bread and bakery products, milk and fermented milk products. It is recommended to enrich the diet with freshly squeezed green juice, especially celery. One of the methods that helps cleanse the gastrointestinal tract is the use of spirulina as a detox.

REFERENCES:

1. Oxford Handbook Medical Dermatology 2016 -Susan Burge, Rubeta Matin, Dinny Wallis
2. Клиническая дерматология и венерология 2002-2017 том 16 -Потекаев Н.Н., Львов А.Н., Хобистова Е.А., Кочетков М.А
3. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557574/>