

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО АФТОЗНОГО СТОМАТИТА



Камилов Х.П., Кадырбаева А.А., Бахрамова Ф.Н., Мирзаев Х.Ш.

Ташкентский государственный стоматологический институт

Правильный диагноз рецидивирующего афтозного стоматита (ХРАС), иногда называемого также рецидивирующими язвами в полости рта или язвой, является центральным элементом оральной медицины. Афтозные язвы необходимо дифференцировать со многими другими типами рецидивирующих язв, возникающих в полости рта, которые не связаны с системными аномалиями [18].

Объективно процент распространенности ХРАС невероятно высок, но если ХРАС определяется как более два спонтанно возникающих эпизода в год, то средняя распространенность в популяции составляет около 10%. Многие исследования затрудняются с определениями и спрашивают, были ли у испытуемых когда-либо язвы во рту. Частота положительных ответов в разных частях мира варьирует от 1,5 до 28%. Предполагают, что могут существовать генетические различия, объясняющие эти географические различия. Распространенность ХРАС у детей может быть выше, чем у взрослых [9].

Нет никаких доказательств того, что пищевая аллергия является причиной ХРАС, хотя вполне вероятно, что она может инициировать некоторые случаи изъязвления ротовой полости, которые, по неосторожности, могут имитировать ХРАС. Гематологический дефицит может вызвать некоторые типы язв в полости рта, но также может влиять на восприимчивость к другим типам язв. Кроме того, поражения, клинически соответствующие ХРАС, обнаруживаются в связи с некоторыми системными или мультисистемными заболеваниями, такими как синдром Бехчета, клиническая нейтропения, дефицит витамина В₁₂ и целиакия. Таким образом, лучшее определение ХРАС – рецидивирующее изъязвление ротовой полости при отсутствии известных системных факторов [28].

В некоторых исследованиях сообщается о связи между ХРАС и различными психологическими факторами, включая тревогу, стресс и депрессию, но уровни кортизола в слюне у пациентов с

ХРАС часто нормальны даже во время активной фазы. Тем не менее, концепция инициации ХРАС через экспрессию белков теплового шока (стресса), например, при вирусных заболеваниях и повторных выявлениях, когда пациенты, находящиеся в состоянии стресса с возможной повторной экспрессией БТШ, хорошо соотносятся с доказательствами реактивности пациентов с ХРАС к эпитопам Hsps [1].

Семейный анамнез язв обнаруживается примерно у 40% пациентов, а самая высокая заболеваемость имеет место у братьев и сестер родителей, у которых обоих есть ХРАС [20]. Распространенность лейкоцитарных антигенов человека HLA-A2 и B12 (подтип B44) у пациентов с ХРАС была выше, чем в контроле, что позволяет предположить, что продукты гена класса 1 – главного комплекса гистосовместимости (МНС) – могут быть связаны [17], но вполне вероятно, что гены, отличные от тех, которые связаны с HLA, могут быть более тесно связаны. Полногеномные ассоциативные исследования (GWAS) пока не принесли плодов, возможно, из-за гетерогенности ХРАС и иногда непоследовательности в диагностике [8].

В ряде недавних исследований изучались полиморфизмы отдельных генов факторов, которые, как считается, связаны с патогенезом ХРАС. Полиморфизм одиночных нуклеотидов (SNP) гена ИЛ-10 (С/А-1082, С/Т-819 и С/А-592) был значительно выше у пациентов с ХРАС [31]. Полиморфизм продукции ИЛ-1β и TNF-α был связан с повышенным риском развития ХРАС [30]. Генотипы гена ИЛ-6 -572G> С и -174G> С с высокой частотой обнаружены у 184 турецких пациентов с РАН [7]. Полиморфизм матриксной металлопротеиназы (ММР-9) был описан у пациентов с ХРАС [15], а мутация гена метилентетрагидрофолатредуктазы (МТНФР) С677Т связана с количеством или поражением язв у пациентов с ХРАС [6].

Согласно этим данным, аномалии генов могут быть связаны с восприимчивостью к ХРАС и,

что вероятно, восприимчивость связана с рядом аномалий. Актуальность таких исследований была бы значительно увеличена, если бы было более глубокое понимание реальных механизмов и путей, ведущих к ХРАС [21].

Точный патогенез ХРАС – распространенного заболевания слизистых оболочек – до сих пор неизвестен. Роль аутоиммунитета в ХРАС была впервые предложена в 1960-х годах [29]. Хотя окончательный инфекционный микроорганизм не идентифицирован, в настоящее время принята гипотеза о том, что пациенты подвергаются воздействию неидентифицированного инфекционного или другого агента, который у восприимчивых лиц вызывает высвобождение из нормального подавления аутоиммунного ответа против слизистой оболочки полости рта. У большинства пациентов с ХРАС можно обнаружить антиэпителиальные антитела, цитотоксические по отношению к эпителиальным клеткам полости рта [4].

Идентифицирован специфический пептидный эпитоп 91-105 микобактериального Hsp 65 кДа, против которого реагируют пациенты с ХРАС. Концепция о том, что пептиды Hsp вносят вклад в патогенез ХРАС, подтверждается демонстрацией того, что пациенты с синдромом Бехчета реагируют на другой пептид и что в моделях животных иммунизация этим пептидом приводит к форме синдрома Бехчета, которая может быть заблокирована индуцирование оральной толерантности у моделей или пациентов с Behcets [12].

Другие предположили, что TLR2 (Toll-подобный рецептор), стимулирующий мононуклеарные клетки периферической крови, может участвовать в патогенезе ХРАС [33]. TLR представляют собой группу мембранных рецепторов, которые могут распознавать молекулы, полученные из бактерий, вирусов и грибов, которые участвуют как в иммунной регуляции, так и в контроле целостности эпителиального барьера [32,33]. ХРАС характеризуется гистопатологически заметным воспалительным инфильтратом, который изначально состоит преимущественно из лимфоцитов, которые затем смешиваются с нейтрофилами по мере развития поражения [2], а соседние кератиноциты становятся HLA-DR (рецептор поверхности клеток класса II МНС) и ICAM-1 (межклеточный молекула адгезии-1) положительная [14,24].

Используя анализ ДНК, микробиота невоспаленной слизистой оболочки щеки при ХРАС, по-видимому, различается между таковой у пациентов и лиц контрольной группы, особенно при наличии поражений. Это свидетельствует о том, что нарушение нормальной микробиоты ротовой полости вызывает наличие поражений

или что наличие поражений изменяет микробиоту [5,16]. Используя высокопроизводительное секвенирование гена 16S рРНК, были продемонстрированы изменения микробиома слизистой оболочки у пациентов с ХРАС, в том числе увеличение количества видов Bacteroidales [25]. В ряде исследований было высказано предположение о возможном участии хеликобактерной инфекции у пациентов с РАН, но сведения остаются спорным. Недавний мета-анализ, проведенный L. Li и соавт. [23], показал слабую связь между ХРАС и инфекцией *H. pylori* (30% при ХРАС против 20% в контроле). Авторы высказали предположение, что у меньшинства пациентов эрадикация *H. pylori* может иметь клиническую пользу.

Цитокины являются важными медиаторами иммунной реактивности и были основным направлением иммунопатогенеза ХРАС. Последние данные свидетельствуют о том, что ХРАС может быть результатом аномального каскада цитокинов в слизистой оболочке полости рта, который приводит к клеточно-опосредованному иммунному ответу, направленному на очаговую область слизистой оболочки полости рта [10]. В целом, по-видимому, имеется достаточно доказательств того, что провоспалительные цитокины могут быть связаны с активностью ХРАС.

Потребность в стандартизированном методе оценки тяжести язвы и его использовании для определения реакции на лечение не вызывает сомнений. Однако авторы использовали такое разнообразие критериев исхода, что Кокрановский обзор лечения ХРАС был невозможен [16]. Однако недавно A.R. Tappuni и соавт. [32] сообщили о системе оценки степени тяжести язвы, которая преобразует характеристики ХРАС. Такие показатели, как количество язв, размер, продолжительность, продолжительность периода без язвы, пораженный участок и оценка боли и объединяются, чтобы дать общее количество из 60. Его использование было продемонстрировано в исследовании эффективности жидкостей для полоскания рта бетнезолом и системного колхицина при лечении ХРАС [13]. Эта система оценки степени тяжести язвы (USS) помогла в мониторинге развития состояния, а также оценке эффективности лечения язв, а также была проста в использовании. Показан пример последовательных оценок у пациентов с ХРАС, принимающих колхицин.

Тяжесть язвы оценивалась у некоторых пациентов с ХРАС (n=10), получавших колхицин 0,5 мг в день в течение 12 месяцев, а затем 1 мг в день в течение 6 месяцев, по УЗИ [13]. Стрелки указывают время приема препарата (изменено из Alsahaf S) [27].

Полноформатное изображение

Сообщалось об исследованиях, измеряющих влияние ХРАС на качество жизни [10]. Оценка качества жизни, связанной со здоровьем полости рта (OHR-QoL) у пациентов с ХРАС, предоставила дополнительный параметр, который может помочь улучшить влияние ХРАС на жизнь человека. Профиль воздействия на здоровье полости рта (OHIP-14) измерял степень воздействия ХРАС на функциональные ограничения, боль, психологический дискомфорт, физическую инвалидность, психологическую инвалидность, социальную инвалидность и инвалидность в целом. Было обнаружено улучшение после лечения колхицином, что позволяет пациенту оценить эффективность лечения [10].

Выводы

1. Оральная медицина изобилует разнообразными методами лечения ХРАС, но даже в отношении того, что стало стандартной терапией, такой как местные стероиды, клинических испытаний мало. Неспособность стандартизировать клинические диагнозы и отсутствие надежных оценок клинической степени тяжести для ХРАС привели к сообщениям о различных клинических исходах.

2. Использование шкалы оценки тяжести язвы должно позволить сравнивать как тяжесть ациентов с ХРАС, так и эффективность лечения, которое необходимо регулярно контролировать. В недавнем отчете о том, что обзор методов лечения, основанный на фактических данных, был невозможен из-за разнообразия используемых исходов, подчеркивается необходимость согласованных критериев оценки результатов.

3. Второй проблемой является неспособность провести четкое различие между методами лечения, предназначенными для лечения текущих язв, и гораздо более сложной задачей предотвращения новых эпизодов язвы. Можно ожидать, что почти любой антибактериальный или противовоспалительный агент будет способствовать заживлению и боли, но вряд ли можно ожидать, что он предотвратит новые эпизоды язвы. Местные стероидные полоскания для рта, по-видимому, являются эффективными и местными препаратами первого выбора, и есть доказательства того, что местные стероидные полоскания для рта могут уменьшить частоту язв, а также способствовать заживлению текущих язв.

4. Профилактика новых язв обычно требует системной терапии. Имеются убедительные доказательства эффективности и безопасности колхицина при лечении ХРАС, несмотря на высокую долю желудочно-кишечных расстройств при применении используемых доз. Однако большинство исследований были краткосрочными (3-6 мес.), и не было рандомизированных клинических испытаний с хорошим размером

выборки. Талидомид продемонстрировал неоспоримые преимущества в дозе 50-150 мг/день при лечении ХРАС, но не должен быть лечением первого выбора. Азатиоприн относительно не исследован при лечении ХРАС и, по-видимому, не является препаратом первого выбора при малых ХРАС. Пентоксифиллин и дапсон заслуживают дальнейших исследований на предмет эффективности.

Литература

1. Abdullah M.J. Prevalence of recurrent aphthous ulceration experience in patients attending Piramird dental speciality in Sulaimani City // J. Clin. Exp. Dent. – 2013. – Vol. 5, №2. – P. 89-94.
2. Alshahaf S. Recurrent Aphthous Stomatitis: treatment efficacy of local Betamethasone mouthwash and systemic colchicine therapy and their effect on serum and salivary cytokines. – PhD thesis 2014. – King's College London.
3. Al-Samadi A., Kouri V.P., Salem A. et al. IL-17C and its receptor IL-17RA/IL-17RE identify human oral epithelial cell as an inflammatory cell in recurrent aphthous ulcer // J. Oral Pathol. Med. – 2014. – Vol. 43, №2. – P. 117-124.
4. Alshahrani S., Baccaglini L. Psychological screening test results for stress, depression, and anxiety are variably associated with clinical severity of recurrent aphthous stomatitis and oral lichen planus // J. Evid. Based Dent. Pract. – 2014. – Vol. 14, №4. – P. 206-208.
5. Babae N., Zabihi E., Mohseni S., Moghadamnia A.A. Evaluation of the therapeutic effects of Aloe vera gel on minor recurrent aphthous stomatitis // Dent. Res. J. (Isfahan). – 2012. – Vol. 9. – P. 381-385.
6. Bagan J., Saez G., Tormos C. et al. Oxidative stress and recurrent aphthous stomatitis // Clin. Oral Invest. – 2014. – Vol. 18, №8. – P. 1919-1923.
7. Bankvall M., Sjöberg F., Gale G. et al. The oral microbiota of patients with recurrent aphthous stomatitis // J. Oral Microbiol. – 2014. – Vol. 6.
8. Bhatnagar P., Rai S., Bhatnagar G. et al. Prevalence study of oral mucosal lesions, mucosal variants, and treatment required for patients reporting to a dental school in North India: In accordance with WHO guidelines // J. Fam. Comm. Med. – 2013. – Vol. 20, №1. – P. 41-48.
9. Challacombe S.J., Shirlaw P.J. Oral ulceration: when to treat refer or ignore // Dent. Update. – 1991. – Vol. 52. – P. 368-372.
10. Devi M., Ramesh D., Koppal S. et al. Efficacy of rebamipide and levamisole in the treatment of patients with recurrent aphthous ulcer – a comparative study // J. Clin. Diagn. Res. – 2014. – Vol. 8, №11. – P. 119-122.
11. Eguia-del Valle A., Martinez-Conde-Lamosas R., Lopez-Vicente J. et al. Salivary levels of tumour necrosis factor-alpha in patients with recurrent

aphthous stomatitis // *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.* – 2011. – Vol. 16. – P. e33-36.

12. Eguia-del Valle A., Martínez-Conde-Llamas R., López-Vicente J. et al. Salivary cortisol determination in patients from the Basque Country with recurrent aphthous stomatitis. A pilot study // *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.* – 2013. – Vol. 18, №2. – P. e207-211.

13. Gupta P., Ashok L., Naik S.R. Assessment of serum interleukin-8 as a sensitive serological marker in monitoring the therapeutic effect of levamisole in recurrent aphthous ulcers: a randomized control study // *Indian J. Dent. Res.* – 2014. – Vol. 25, №3. – P. 284-289.

14. Hapa A., Aksoy B., Polat M. et al. Does recurrent aphthous stomatitis affect quality of life? A prospective study with 128 patients evaluating different treatment modalities // *J. Dermatol. Treat.* – 2011. – Vol. 22, №4. – P. 215-220.

15. Hijazi K., Lowe T., Meharg C. et al. Mucosal microbiome in patients with recurrent aphthous stomatitis // *J. Dent. Res.* – 2015. – Vol. 94, 3 Suppl. – P. 87S-94S.

16. Jiang X.W., Zhang Y., Zhu Y.L. et al. Effects of berberine gelatin on recurrent aphthous stomatitis: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial in a Chinese cohort // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* – 2013. – Vol. 115. – P. 212-217.

17. Kalkan G., Karakus N., Yigit S. Association of MTHFR gene C677T mutation with recurrent aphthous stomatitis and number of oral ulcers // *Clin. Oral Invest.* – 2014. – Vol. 18, №2. – P. 437-441.

18. Kamilov H.P., Ibragimova M.H., Ubaydullaeva N.I. The modern view on the pathogenesis of, diagnosis and treatment of chronic recurrent aphthous stomatitis in chronic cholecystitis // *J. Med. Innovat.* – 2021. – Vol. 1. – P. 101-108.

19. Karakus N., Yigit S., Rustemoglu A. et al. Effects of interleukin (IL)-6 gene polymorphisms on recurrent aphthous stomatitis // *Arch. Dermatol. Res.* – 2014. – Vol. 306, №2. – P. 173-180.

20. KaXPACneh J.A., Bani-Hani M.E., Alkhateeb A.M. et al. Association of MMP but not TIMP-1 gene polymorphisms with recurrent aphthous stomatitis // *Oral Dis.* – 2014. – Vol. 20, №7. – P. 693-699.

21. Keenan A.V., Spivakovksy S. Stress associated with onset of recurrent aphthous stomatitis // *J. Evid. Based Dent. Pract.* – 2013. – Vol. 14, №1. – P. 25.

22. Lalla R.V., Choquette L.E., Feinn R.S. et al. Multivitamin therapy for recurrent aphthous stomatitis: a randomized, double-masked, placebo-controlled trial // *J. Amer. Dent. Assoc.* – 2012. – Vol. 143. – P. 370-376.

23. Li L., Gu H., Zhang G. Association between recurrent aphthous stomatitis and *Helicobacter pylori* infection: a meta-analysis // *Clin. Oral Invest.* – 2014. – Vol. 18, №6. – P. 1553-1560.

24. Liu C., Zhou Z., Liu G. et al. Efficacy and

safety of dexamethasone ointment on recurrent aphthous ulceration // *Amer. J. Med.* – 2012. – Vol. 125, №3. – P. 292-301.

25. Liu X., Guan X., Chen R. et al. Repurposing of yunnan baiyao as an alternative therapy for minor recurrent aphthous stomatitis // *Evid. Based. Compl. Alte. Med.* – 2012. – Vol. 2012.

26. Najafi S., Firooze Moqadam I., Mohammadzadeh M. et al. Interleukin-10 gene polymorphisms in recurrent aphthous stomatitis // *Immunol. Invest.* – 2014. – Vol. 43, №4. – P. 405-409.

27. Ozyurt K., Celik A., Sayarlioglu M. et al. Serum Th1, Th2 and Th17 cytokine profiles and alpha-enolase levels in recurrent aphthous stomatitis // *J. Oral Pathol. Med.* – 2014. – Vol. 43, №9. – P. 691-695.

28. Patil S., Reddy S.N., Maheshwari S. et al. Prevalence of recurrent aphthous ulceration in the Indian Population // *J. Clin. Exp. Dent.* – 2014. – Vol. 6, №1. – P. 36-40.

29. Ryu H.J., Seo M.R., Choi H.J., Baek H.J. Infliximab for refractory oral ulcers // *Amer. J. Otolaryngol.* – 2014. – Vol. 35, №5. – P. 664-668.

30. Seoudi N., Bergmeier L.A., Drobniewski F. et al. The oral mucosal and salivary microbial community of Behçet's syndrome and recurrent aphthous stomatitis // *J. Oral Microbiol.* – 2015. – Vol. 7.

31. Seoudi N., Bergmeier L.A., Hagi-Pavli E. et al. The role of TLR2 and 4 in Behçet's disease pathogenesis // *Inn. Immun.* – 2014. – Vol. 20, №4. – P. 412-422.

32. Tappuni A.R., Kovacevic T, Shirlaw P.J., Challacombe S.J. Clinical assessment of disease severity in recurrent aphthous stomatitis // *J. Oral Pathol. Med.* – 2013. – Vol. 42, №8. – P. 635-641.

33. Taylor J., Glenny A.M., Walsh T. et al. Interventions for the management of oral ulcers in Behçet's disease // *Cochrane Datab. Syst. Rev.* – 2014. – Vol. 9.

Хронический рецидивирующий афтозный стоматит является одним из наиболее распространенных заболеваний слизистой оболочки полости рта, с которым сталкиваются стоматологи, однако его этиология остается неясной, а лечение этого заболевания основано на менее чем надежных доказательствах. Существует мнение, что хронический рецидивирующий афтозный стоматит – это локализованное заболевание слизистой оболочки, не вторичное по отношению к системному заболеванию, поэтому его можно отличить более чем от 40 других типов язв в полости рта. Многие местные противовоспалительные агенты помогают заживлению язв, а предпочтительным методом лечения по-прежнему остаются местные. Некоторые системные эффективны в

предотвращении новых язв.

Ключевые слова: хронический рецидивирующий афтозный стоматит, слизистая оболочка полости рта, клиника, лечение.

Chronic recurrent aphthous stomatitis is one of the most common diseases of the oral mucosa faced by dentists, but its etiology remains unclear, and the treatment of this disease is based on less than reliable evidence. There is an opinion that chronic recurrent aphthous stomatitis is localized a mucosal disease that is not secondary to a systemic disease and can therefore be distinguished from more than 40 other types of oral ulcers. Many topical anti-inflammatory agents help ulcers heal, and topical treatments are still the preferred treatment. Some systemic ones are effective in preventing new ulcers.

Key words: chronic recurrent aphthous stomatitis,

oral mucosa, clinic, treatment.

Surunkali takroriy aftöz stomatit – bu tish shifokorlari duch keladigan og'iz shilliq qavatining eng keng tarqalgan kasalliklaridan biri, ammo uning etiologiyasi noaniq bo'lib qolmoqda va ushbu kasallikni davolash ishonchli dalillarga asoslanmoqda. Surunkali takroriy aftöz stomatit tizimli kasallikdan ikkilamchi bo'lmagan shilliq qavat kasalligi lokalize qilingan va shuning uchun 40 dan ortiq og'iz yaralarining turlaridan ajralib turishi mumkin. Ko'pgina mahalliy yallig'lanishga qarshi vositalar oshqozon yarasini davolashga yordam beradi va mahalliy davolanish hali ham afzal qilingan davolash usuli hisoblanadi. Ba'zi tizimli bo'lganlar yangi yaralarni oldini olishda samarali.

Kalit so'zlar: surunkali takroriy aftöz stomatit, og'iz mukozasi, klinikasi, davolash.

<https://doi.org/10.34920/2091-5845-2021-54>

УДК: 616.314-008.813-089.23

ОРТОПЕДИК СТОМАТОЛОГИЯ КЛИНИКАСИДА ТИШ РАНГИНИ АНИҚЛАШНИНГ



Зиядуллаева Н.С., Хожимуродова Н.А., Мухитдинова Ф.Г.

Тошкент давлат стоматология институти

Стоматолог-ортопеднинг даволаш нагжаси муваффақиятли чиқиши кўп факторларга боғлиқ, шулардан бири тиш рангини танлаш хисобланади. Тиш рангини тўғри аниқлаш ортопедик конструкциянинг юқори эстетикасини таъминлабгина қолмай, қайта протезлаш хавфини ҳам камайтиради. Тиш рангини тўғри танлаш билан даволаш жараёнидаги конфликт ҳолатлар анча камаяди [4,10,11,13].

Табиий тишлар ўзларининг табиий генетик рангларига эга. Беморларнинг ёши ва индивидуал хусусиятларини хисобга олган ҳолда табиий тишларнинг ранг вариантлари чексиз кўпдир. Эстетик реставрация маълум бир соғлом тишнинг табиий рангини, тиш бўйнидан кесувчи қисмгача шаффофлик даражасини хисобга олишни талаб қилади. Тиш керакли шаффофлик ва минимал сарғишликни таъминлайдиган қалин эмал қаватига эга. Дентин қавати тиш бўйнига яқинроқ жойлашган ва бўйин олди соҳага купрок сарғиш ранг беради. Дентин тўқималарининг шаффофлиги кам. Кесувчи қирра максимал шаффофликка эга [1,4,11].

Тиш тана қисмида пигмент доғлар, мамелонлар,

ва бошқа кўринадиган дефектлар бўлади. Улар тиш қатори умумий ранг гаммасига таъсир қилади. Тиш ранги тиш юзаси эгрилиги ва эмал қалинлиги билан аниқланади [5,8].

Ёритилганлик даражаси тиш рангини аниқлашга сезиларли даражада таъсир қилади. Кучли еритиш лампаси сунъий тиш рангининг нотабиий оқ ва ёруғ бўлишига олиб келади. Ёритишнинг юқори интенсивлиги кўриш қобилиятини ўзгаришига олиб келади. Шунинг учун стоматологик қабул вақтида атрофда турган ёркин буюмлардан воз кечиш керак. Бемор нейтрал рангдаги ёпқич билан ёпилиши керак [4,5,9,25].

Тиш юқори ва етарли бўлмаган ёритишда ҳам рангсиз кўринади. Юқори ёруғликда одам кўриш қобилияти ранг нюансларини фарқламайди, ёритиш 1500-2000 лк дан ошмаслиги керак. Ёритишнинг юқори даражаси ранг тўйинганлигини пасайишига олиб келади. Ёритишнинг паст даражасида ҳам тўйинганлик камаяди. Тиш ранги кўпроқ кулранг гаммада аниқланади. Бу ранг рецепторлари активлиги пасайиши ва ахроматик ранглар (оқ, кулранг, қора) нисезиш активлиги ортиши билан тушунтирилади. Бундан ташқари,