

УДК 616.5-003.829.85-08

**Л.А. ЮСУПОВА, Е.И. ЮНУСОВА, З.Ш. ГАРАЕВА, Г.И. МАВЛЮТОВА**

Казанская государственная медицинская академия, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36

## Современные подходы к наружной терапии больных витилиго

**Юсупова Луиза Афгатовна** — доктор медицинских наук, заведующая кафедрой дерматовенерологии и косметологии, тел. +7-917-260-32-57, e-mail: yuluizadoc@hotmail.com

**Юнусова Елена Ивановна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии, тел. +7-919-635-28-61, e-mail: elenaiu@mail.ru

**Гараева Зухра Шамильевна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии, тел. (843) 296-78-21, e-mail: garaeva-zuhra@rambler.ru

**Мавлютова Гузэль Ирековна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии, тел. +7-927-249-11-68, e-mail: guzel.mavljutova@yandex.ru

*В статье представлены сведения о витилиго — гетерогенном заболевании с полигенным типом наследования, представляющим собой идиопатическую дисхромия кожи. Приводятся данные изучения эффективности наружной терапии больных витилиго. Установлено статистически значимое снижение величины индекса Виман с 270 до 168 баллов после курса узкополосной (311 нм) фототерапии совместно с гелем Витискин, что свидетельствует об уменьшении активности заболевания под действием проводимого лечения. Индекс терапевтического эффекта составил 37,8%. Узкополосная фототерапия оказалась более эффективной при вульгарной и акральной формах витилиго. Полученные данные позволяют рекомендовать такую комплексную терапию в амбулаторных условиях.*

**Ключевые слова:** генерализованное витилиго, наружная терапия, узкополосная средневолновая терапия с излучением с длиной волны 311 нм, индекс тяжести поражения кожи Виман.

**L.A. YUSUPOVA, E.I. YUNUSOVA, Z.Sh. GARAEVA, G.I. MAVLYUTOVA**

Kazan State Medical Academy, 36 Butlerov St., Kazan, Russian Federation, 420112

## Modern approaches to external treatment of vitiligo patients

**Yusupova L.A.** — D. Med. Sc., Head of the Department of Dermatovenereology and Cosmetology, tel. +7-917-260-32-57, e-mail: yuluizadoc@hotmail.com

**Yunusova E.I.** — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Dermatovenereology and Cosmetology, tel. +7-919-635-28-61, e-mail: elenaiu@mail.ru

**Garayeva Z.Sh.** — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Dermatovenereology and Cosmetology, tel. (843) 296-78-21, e-mail: garaeva-zuhra@rambler.ru

**Mavlutova G.I.** — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Dermatovenereology and Cosmetology, tel. +7-927-249-11-68, e-mail: guzel.mavljutova@yandex.ru

*The article presents information on vitiligo — a heterogeneous disease with a polygenic mode of inheritance, which is a skin idiopathic chromatopathy. The data of the study of the effectiveness of topical treatment of vitiligo patients are given. A statistically significant decrease was registered in the value of the Wyman index from 270 to 168 points after a course of narrow-band (311 nm) phototherapy in conjunction with gel Vitiskin, indicating a decrease in disease activity under the effect of the treatment. The index therapeutic effect was 37.8%. The narrowband phototherapy was more effective in vulgar and akral forms of vitiligo. The obtained data allow to recommend such complex therapy in an outpatient setting.*

**Key words:** generalized vitiligo, external therapy, therapy with narrowband medium wave radiation with a wavelength of 311 nm, the Wyman index of skin lesions severity



Витилиго — гетерогенное заболевание с полигенным типом наследования, представляет собой идиопатическую дисхромиию кожи, характеризующуюся появлением депигментированных, часто симметрично расположенных пятен различных размеров, очертаний молочно-белого цвета с окружающей их зоной умеренной гиперпигментации и тенденцией к периферическому росту. Актуальность проблемы витилиго определяется чрезвычайной распространенностью этого дерматоза — среди населения земного шара заболевание встречается с частотой до 8,8%. Поражаются преимущественно открытые участки кожи, что приносит пациентам эстетический дискомфорт. Витилиго может возникать в любом возрасте, поражает как мужчин, так и женщин, чаще проявляется в возрастной группе 10–30 лет, у людей с темной кожей. Имеются наблюдения увеличения числа витилиго у детей, при этом в 25% случаях дерматоз начинается в первые 12 лет жизни, у половины больных — до 20 летнего возраста. Витилиго является мультифакториальным, полигенным расстройством с комплексным патогенезом, возникает при сочетании генетических и предрасполагающих факторов, приводящих к исчезновению эпидермальных и/или фолликулярных меланоцитов в коже [1-3].

В ряде исследований показано, что общим для всех групп пациентов с витилиго является повышение активности перекисного окисления липидов, что приводит к накоплению гидроперекисей липидов, диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в крови. Выявлены также изменения ферментов антиокислительной системы, контролирующей уровень активных форм кислорода. У пациентов с витилиго установлено снижение активности супероксиддисмутазы и каталазы. Ряд авторов подтверждают снижение активности этих экзогенных ферментов при различных патологических процессах [4-6]. В связи с этим, изучение патогенетических механизмов развития депигментации и поиск адекватных терапевтических мер для больных витилиго является одним из актуальных направлений современной дерматологии.

**Целью исследования** явилось изучение эффективности наружной терапии узкополосным средневолновым излучением с длиной волны 311 нм и Витискином больных витилиго.

#### Материал и методы

Под наблюдением находились 24 пациента в возрасте от 15 до 48 лет с диагнозом генерализованное витилиго. Продолжительность исследования в зависимости от группы составила 10 и 14 недель. Средний возраст обследованных составил  $24,5 \pm 7,8$  года. Все пациенты (24 человека) были разделены на три группы по 8 человек в каждой. В первой группе больные получали 4-х недельное лечение в виде местного применения геля Витискин 2 раза в день утром и вечером. Затем трижды в неделю в течение 10 недель дополнительно применяли терапию узкополосным средневолновым излучением с длиной волны 311 нм (UVB TL01). Доза УФО подбиралась индивидуально в щадящем режиме в зависимости от фоточувствительности. Во второй группе больные наружно использовали 2 раза в день гель Витискин в комбинации с терапией узкополосным средневолновым излучением с длиной волны 311 нм (UVB TL01) с первого дня терапии трижды в неделю в течение 10 недель. В третьей группе

больные наружно применяли только гель Витискин 2 раза в день в течение 14 недель без UVB TL01 терапии. Перед началом и после лечения у каждого больного проводилось измерение площади очагов депигментации, определялся индекс тяжести поражения кожи Виман.

Клиническое обследование больного витилиго включало оценку жалоб, изучение анамнеза основного заболевания, исследование состояния дерматологического статуса, при этом оценивалась окраска, форма, четкость границ очагов поражения. Для выявления динамики течения витилиго была использована шкала индекса Виман, расчет которой был основан на объективной оценке перифолликулярной и периферической репигментации в процессе терапии. Прогрессирование пятен витилиго оценивалась по 7-бальной шкале: без изменений — 0; легкая репигментация диффузная — 1; легкая репигментация равномерная — 2; средняя репигментация диффузная — 3; средняя репигментация равномерная — 4; почти полная репигментация, но не покрывающая полностью зону поражения — 5; полное восстановление пигмента — 6. Для оценки клинической эффективности терапии на завершающем этапе (10 и 14 недель) использовали критерии: ухудшение, отсутствие изменений, незначительное улучшение, улучшение значительное улучшение, клиническая ремиссия. Переносимость гидрогеля оценивалась по признакам эритемы, сухости, шелушения, зуда, жжения, покалывания по шкале от 0 до 4: отсутствие побочных эффектов — 0; небольшой эффект — 1; умеренный эффект — 2; средней тяжести — 3; тяжелый — 4. Для оценки состояния кожи при одинаковых условиях у больных витилиго до начала и после терапии проводилось фотографирование с унифицированной меткой (стандартная метрическая линейка) очагов поражения.

#### Результаты и обсуждение

Под нашим наблюдением находились 24 пациента с витилиго в возрасте от 15 до 48 лет. Среди них было 4 подростка в возрасте от 15 до 18 лет. Значительный процент обследованных (20 человек) составили больные в возрастной группе от 18 до 48 лет (83,3%). Давность заболевания у подростков составила от 1 года до 7 лет. У обследуемых подростков (16,7%) депигментированные пятна появились в возрасте от 5 до 8 лет. Вероятные причины развития витилиго чаще связывались с психоэмоциональными расстройствами — 3, инсоляцией — 1, инфекцией — 1. Половина родителей не связывали появление депигментированных пятен с какими-либо значимыми факторами и 50,0% отметили наличие витилиго у ближайших родственников. Тяжелых сопутствующих заболеваний, декомпенсированных состояний у наблюдаемых пациентов выявлено не было.

Среди взрослых больных с витилиго (20 человек) давность заболевания колебалась от 2 до 28 лет, средняя продолжительность болезни составила  $9,1 \pm 3,8$  лет (у мужчин —  $6,4 \pm 2,6$  лет, у женщин —  $11,8 \pm 1,3$  года). Среди вероятных причин развития витилиго наиболее часто пациенты отмечали перенесенный стресс (55,0%). Депигментированные пятна также внезапно возникали во время беременности или после родов — 2 (10,0%), после перенесенных травм, операций — 1 (5,0%), повышенной инсоляции — 3 (15,0%), инфекций — 2 (10,0%), 4 (20,0%) отметили генетическую предрасположенность. Шесть пациентов витилиго из 20 обследо-

ванных среди возможных причин указывали сразу несколько неблагоприятных факторов, четыре пациента затруднялись с ответом. После проведенного анкетирования установлено, что проводимые ранее различные виды терапии большими витилиго положительного влияния на репигментацию не оказывали.

Среди взрослых обследованных больных с витилиго вульгарная форма наблюдалась у 8 мужчин и 6 женщин, смешанная — у 2 мужчин и 1 женщины. У всех детей регистрировалась вульгарная форма витилиго — 4. Витилиго акрального типа наблюдалось у 1 мужчины и 2 женщин. При этой форме витилиго депигментированные участки от 3 до 10 см в диаметре регистрировались на тыльной поверхности кистей или области суставов пальцев, у 3 пациентов имелись очаги депигментации в области тыльной поверхности стоп и голеностопных суставов. Стационарная стадия заболевания констатирована у 5 пациентов, стадия прогрессирования — у 19 больных.

Был определен фототип кожи больных различными формами витилиго по Фитцпатрику. Среди пациентов витилиго наблюдалось 19 человек (79,2%) со II фототипом, 5 человек (20,8%) — с III фототипом кожи.

В итоге проведенного лечения положительный результат был достигнут у 22 (91,7%) пациентов и проявлялся сглаживанием границ участков витилиго, периферическая репигментация — 17 (70,8%), появлением в очагах вкраплений пигмента от 1/3 до 2/3 очага (перифолликулярная репигментация) — 14 (58,3%), потемнением пятен (диффузная репигментация) — 19 (79,2%) (из них легкая диффузная — у 8 (42,1%), средняя диффузная — у 11 (57,8%) человек), почти полная репигментация — 2 (8,3%), у одного человека равномерной репигментации не было.

После курса узкополосной (311 нм) фототерапии совместно с гелем Витискин (вторая группа) установлено статистически значимое снижение величины индекса Виман с 270 до 168 баллов, что свидетельствует об уменьшении активности заболевания под действием проводимого лечения. Индекс терапевтического эффекта составил 37,8%.

В первой группе до лечения клинический индекс Виман на симметричных очагах составил 300 баллов, а после лечения с использованием активного гидрогеля — 207 баллов. Показатель индекса терапевтического эффекта у больных составил 31,0%.

В третьей группе показатели клинического индекса до лечения составили 270 баллов, а после терапии — 228 баллов (индекс терапевтического эффекта — 15,5%).

#### ЛИТЕРАТУРА

- Исмаилов Р.Г. Состояние компонентов системы перекисного окисления липидов — антиоксидантной системы у больных витилиго // Мир медицины и биологии. — 2011. — № 4. — С. 89-90.
- Земченкова О.В., Артюхов В.Г., Башарина О.В. и др. Активность Са<sup>2+</sup>-АТФ-азы плазматических мембран фотомодифицированных лимфоцитов в присутствии ферментов антиоксидантной защиты // Вестник ВГУ. Химия. Биология. Фармация. — 2011. — № 2. — С. 37-41.
- Юсупова Л.А. Алгоритм применения УФ-В-излучения с длиной волны 311 нм при витилиго / Л.А. Юсупова, Е.И. Юнусова // Эффективная фармакотерапия. — 2014. — № 2 — С. 28-31.
- Камбачокова З.А. Состояние процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у больных рецидивиру-

ющей эффективностью терапии отмечалась при локализации очагов витилиго на коже груди и бедра до 90% соответственно. Значительно меньший эффект, независимо от выбранной методики был отмечен нами при локализации очагов депигментации на стопах, где процент репигментации не превышал 10%. Отмечалась зависимость возникновения и выраженности репигментации от продолжительности заболевания, так наиболее активно отвечали на терапию очаги с периодом существования от года до 3-х лет. Узкополосная фототерапия оказалась более эффективной при вульгарной и акральных формах витилиго. Следует отметить, что под воздействием применяемой терапии пигментные вкрапления на участках витилиго имели цвет нормальной окружающей кожи и не придавали коже за счет разных цветовых оттенков пестрый вид, что нередко наблюдается при использовании у больных такого профиля комбинации длинноволновых ультрафиолетовых лучей и фотосенсибилизаторов (ПУВА-терапия).

Лечение большинством пациентов переносилось хорошо. Нежелательные явления развились на фоне проводимой терапии только в группах с использованием УФО. Наиболее часто больные предъявляли жалобы на возникновение эритемы (25,0%) и сухости кожи (25,0%): в I группе — 2 (8,3%) и во II группе — 4 (16,7%), соответственно. Побочный эффект в виде жжения (16,7%) после 1-2 мин. нанесения активного препарата: в I и II группах по 1 (4,2%), соответственно, в III группе — 2 (8,3%); зуда (16,7%): в I и II группах по 1 (4,2%), соответственно, в III группе — 1 (4,2%) и шелушения кожи (16,7%): в I и II группах по 2 (8,3%), соответственно. Нежелательные явления быстро нивелировались после уменьшения дозы или кратковременной отмены процедуры облучения и не потребовали фармакологического вмешательства и исключения из исследования.

В результате проведенной терапии у 22 больных (91,7%) к концу 10 и 14-й недель отмечалась положительная динамика. Значительное улучшение было достигнуто во II группе у 2 больных (8,3%), улучшение — у 17 пациентов (70,8%), из них в I и II группах по 6 (25,0%), соответственно, в III группе — 5 (20,8%), незначительные улучшения — у 3 (12,5%): в I группе — 1 (4,2%), и II группе — 2 (8,3%), отсутствие изменений у 2 (8,3%) в I и II группах по 1 (4,2%), соответственно.

Таким образом, результаты проведенной оценки эффективности наружной терапии узкополосным средневолновым излучением с длиной волны 311 нм и Витискином больных витилиго свидетельствуют о хорошей переносимости и эффективности, что позволяет рекомендовать такую комплексную терапию в амбулаторных условиях.

ющим генитальным герпесом // Журнал инфектологии. — 2011. — № 2, Т. 3. — С. 63-68.

5. Юсупова Л.А. Узкополосная УФ Б терапия больных витилиго / Л.А. Юсупова, Е.И. Юнусова, Д.В. Саломыков // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Казанские дерматологические чтения: синтез науки и практики». — Казань, 2014. — С. 67-72.

6. Блюмина В.А., Хаирова О.А. Современные представления о роли оксидативного стресса в процессе меланогенеза и возможности восстановления антиоксидантного баланса с помощью препаратов супероксиддисмутазы на примере Дисмутина (DISMUTIN-J PF) // Эффективная фармакотерапия. — 2013. — № 25. — С. 36-40.