

Ломоносов К.М., Герейханова Л.Г.

АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ ВИТИЛИГО

Кафедра кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова лечебного факультета ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, 119991, г. Москва, Россия

Описана стратегия ведения пациентов с витилиго, включающая выявление мотивации к длительному лечению и информирование пациентов для исключения ложных ожиданий как причины неудовлетворенности и досрочного прекращения терапевтического курса. Изложенный алгоритм лечения витилиго помимо общих назначений состоит из пяти последовательных этапов, каждый из которых последовательно применяется при отсутствии эффективности предыдущей схемы лечения или достижения с ее помощью максимально возможного эффекта. Применение описанного алгоритма лечения позволяет нам в 70–80% случаев достичь выраженной репигментации очагов витилиго и обеспечить длительную, а часто и пожизненную ремиссию этого заболевания.

Ключевые слова: витилиго; лечение; неовир; топические препараты; фототерапия; эксимерный лазер; озонотерапия.

Для цитирования: Ломоносов К.М., Герейханова Л.Г. Алгоритм лечения витилиго. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2016; 19(3): DOI: 10.18821/1560-9588-2016-19-3-

Lomonosov K.M., Gerekhanova L.G.

VITILIGO TREATMENT ALGORITHM

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119991, Russian Federation

The treatment strategy of patients with vitiligo, including the identification of motivation for long-term treatment and informing patients to avoid false expectations as causes of dissatisfaction and early termination of the therapeutic course are described. The algorithm for the treatment of vitiligo consists of five successive stages. Each of them is sequentially applied with no previous treatment regimens efficiency or its maximum possible effect achievement. The use of the described treatment algorithm allows us to achieve in 70–80% of cases a marked repigmentation of vitiligo and to ensure long-term and often life-long remission of the disease.

Key words: vitiligo; treatment; neovir; topical medication; phototherapy; excimer laser; ozone therapy.

For citation: Lomonosov K.M., Gerekhanova L.G. Vitiligo treatment algorithm. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei).* 2016; 19(3): (in Russian). DOI:10.18821/1560-9588-2016-19-3-

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship

Received 28 March 2016

Accepted 17 May 2016

В настоящее время существует множество теорий (генетическая, аутоиммунная (или иммунная), теория оксидативного стресса (биохимических нарушений), нейрорегенная (нейроэндокринная), меланоцитотрогическая (аутодеструкция), конвергентная и др.) патомеханизмов витилиго, каждая из которых имеет свои убедительные научные данные как за, так и против. Необходимо отметить, что разделение изложенных выше теорий весьма условно, поскольку четко прослеживаются прямые или косвенные причинно-следственные связи между всеми без исключения процессами, которые, как полагается, приводят к развитию витилиго. Более того, все они – составные

части комплекса биохимических реакций и клеточных взаимодействий, которые не могут рассматриваться в отрыве друг от друга [1].

Отсутствие единой теории этиологии данного заболевания и существование сложной многофакторной генетической предрасположенности к витилиго обуславливает отсутствие радикальных средств для его лечения. Процесс лечения витилиго достаточно сложен, но тем не менее в настоящее время существует множество методик, которые часто позволяют достичь приемлемых результатов [2].

Лечить или не лечить витилиго?

Первое, на наш взгляд, что должен сделать врач при обращении к нему пациента с диагнозом витилиго (если пациент уже знает свой диагноз) или впервые ставя ему этот диагноз – оценить психологическое отношение пациента к заболеванию (качество жизни), что непосредственно связано со степенью мотивации пациента к лечению. Зачем это надо?

Так как витилиго не приводит к каким-либо физическим страданиям и не сокращает жизнь, мы считаем, что вопрос о необходимости его лечения должен решаться самим пациентом после предоставления ему врачом всей информации о заболевании и имеющихся методах терапии (с одной стороны, врач не должен говорить пациенту, что витилиго не лечится, с другой, не надо «пугать» пациента и заставлять его лечиться). В нашей практике встречается много пациентов, которым нужно просто подтвердить диагноз. К таким пациентам относятся мо-

Для корреспонденции:

Ломоносов Константин Михайлович, доктор мед. наук, профессор кафедры кожных и венерических болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, 119991, г. Москва, Россия. E-mail: lamclinic@yandex.ru.

For correspondence:

Lomonosov Konstantin M., MD, PhD, DSc, prof. Department of skin venereal diseases of medical faculty I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119991, Russian Federation. E-mail: lamclinic@yandex.ru.

Information about authors:

Lomonosov K.M., <http://orcid.org/0000-0002-4580-6193>;
Gerekhanova L.G., <http://orcid.org/0000-0002-4343-5763>.

лодые люди призывного возраста в связи с получением освобождения от военной службы, лица, проходящие плановую диспансеризацию, пациенты с витилиго, имеющие целью подтвердить диагноз и удостовериться, что это заболевание не опасно. Этим людей устраивает нынешнее состояние кожи, и они не хотят проходить длительный курс лечения, требующий постоянного внимания (например, регулярное применение местных препаратов, посещение сеансов фототерапии и т.п.). На наш взгляд, заставлять таких пациентов лечиться нет необходимости. Также это касается и детей, если родители не настроены на медицинское лечение ребенка, а ребенка это особенно не беспокоит, то с точки зрения адаптации в социуме необходимости заставлять его лечиться нет. Таких пациентов следует просто успокоить, рекомендовать использование фотозащитных средств при пребывании на солнце и при необходимости и желании применять косметические средства камуфляжа.

В случае если у пациента есть мотивация к лечению (обычно это связано с сильным страданием качества жизни пациента в той или иной сфере), пациента необходимо проинформировать о возможности успешного лечения, но предупредить, что лечение будет долгим и поэтапным.

До лечения

Прежде чем назначить пациенту тот или иной курс, врач обязательно должен расспросить пациента об особенностях региона, в котором он живет, о сопутствующих (особенно аутоиммунных) заболеваниях, и при необходимости провести лабораторные обследования и проконсультировать пациента у соответствующих специалистов.

Общепринятых, обязательных методик обследования пациента с витилиго не существует. Поэтому, как правило, необходимости назначать пациенту множество анализов и обследований у смежных специалистов нет, которые к тому же иногда являются дорогостоящими или недоступными для конкретного пациента.

Тем не менее при генерализованных формах витилиго желательно получить консультацию эндокринолога на предмет состояния щитовидной железы (как правило, эта консультация сопровождается УЗИ щитовидной железы и гормональным исследованием крови). Следует разъяснить пациенту, что это заболевание может «поддерживать» или «провоцировать» витилиго, поскольку имеет схожий патогенез, равно как и другие сопутствующие аутоиммунные заболевания. При нарушении работы пищеварительного тракта или при проживании пациента в сельской местности, особенно в среднеазиатском регионе, желательно провести исследование кала (копрограмму) на яйца глистов, токсокары, аскариды, которые, возможно, могут (хотя и не так часто) провоцировать витилиго. Несмотря на то что меланоциты присутствуют во внутреннем ухе, пигментированной части эпителия сетчатки, а также сосудистого слоя глаза, по нашему мнению, исследования органов зрения и слуха не являются очень информативными, так как нет убедительных данных о сопутствующих витилиго тугоухости или нарушении зрения.

В нашей практике встречались случаи, когда пациенты обращали внимание врача на спонтанное появление точечной репигментации при приеме определенных лекарственных препаратов (например, гепатопротекторов). Подобные факты, несомненно, следует выявлять и рекомендовать пациенту пройти обследование у соответствующих профильных специалистов, а также рассматривать включение таких препаратов в индивидуальную комплексную терапию витилиго.

Наконец, обязательно необходимо предупредить пациента, что лечение длительное, поэтапное и начинается с наименее агрессивных (безопасных) и экономичных

средств. «Шаг лечения» (то есть время, прошедшее от начала применения конкретной терапевтической схемы лечения до условно первого контроля, когда можно дать предварительную оценку успешности или безуспешности назначенного курса) составляет обычно 3 мес). Каждый этап должен применяться достаточно долгий период времени, поскольку репигментация обычно происходит очень медленно, и в случае эффективного отклика кожи на терапию схема лечения должна применяться до максимального достижения репигментации очагов витилиго, что может занять до 1–2 лет.

В начале лечения витилиго всем пациентам проводится курс иммунокорректирующей терапии с использованием препарата неовир или озонотерапии. Назначение неовира особенно необходимо в прогрессирующей стадии заболевания. Неовир (натрия 10-метилтен-карбоксилат-9-акридон) относят к группе низкомолекулярных синтетических иммуномодуляторов – индукторов интерферона. Препарат назначают по 2 мл 12,5% раствора внутримышечно через каждые 48 ч, на курс 10 инъекций. В дальнейшем при стабильном течении заболевания 1 раз в год проводят профилактические курсы лечения неовиром по той же схеме [3].

Кислородно-озоновая терапия (озонотерапия) – физиотерапевтический метод использования кислородно-озоновой газовой смеси с концентрацией газообразного озона (O_3) 1–50 мг O_3 на 1 л медицинского кислорода O_2 . Количество вводимого раствора 400 мл, скорость введения 60–80 капель в 1 мин, продолжительность процедуры 30–60 мин. Процедуру выполняют 3 раза в неделю, 5–9 процедур на курс лечения [4].

Одновременно пациентам назначают:

- фолиевую кислоту по 1 мг 1 раз в сутки, в течение 3 мес;
 - витамин B_6 (пиридоксин) по 10 мг 3 раза в сутки, в течение 3 мес;
 - эссенциальные фосфолипиды по 2 капсулы 2 раза в сутки во время еды, в течение 1 мес.
- В весенне-летний период, когда солнечная активность повышена, всем пациентам назначают антиоксиданты:
- дегидрохверцетин по 1 таблетке в сутки, в течение 3–5 мес;
 - или
 - кардиомагнил (ацетилсалициловая кислота) 75 мг 1 раз в сутки, в течение 3–5 мес.

Линии терапии витилиго

В качестве **1-й линии** терапии пациентам с витилиго назначают топические ингибиторы кальциневрина (например, мазь протопик 0,1% 2 раза в сутки, в течение 3 мес). При выраженном клиническом эффекте лечение продолжают до полной (или максимально достижимой) репигментации очагов депигментации [5].

Вместо ингибиторов кальциневрина возможно применение топических кортикостероидов средней активности, например мази бетаметазона (целестодерм и др.) 2 раза в сутки, в течение 3 мес. При выраженном клиническом эффекте лечение продолжают до полной (или максимально достижимой) репигментации очагов депигментации. Также возможно применение топических препаратов, содержащих кортикостероиды и аналоги витамина D, например, мазь дайвобет, по той же схеме.

Учитывая местные побочные эффекты от применения кортикостероидов, особенно при их применении на лице, мы чаще рекомендуем начинать терапию витилиго именно с ингибиторов кальциневрина.

При отсутствии эффективности 1-й линии терапии, применяемой в течение 3 мес в качестве **2-й линии терапии**, мы рекомендуем фототерапию узкополосным

ультрафиолетом В с длиной волны 311 нм (narrow-band ultraviolet B, NB-UVB). NB-UVB фототерапия, особенно в сочетании с препаратами 1-й линии, позволяет получить наибольший клинический эффект [6]. Для достижения выраженного клинического эффекта может потребоваться от 100 до 200 процедур (сеансов) фототерапии. Фототерапия имеет ряд противопоказаний (например, наличие у больного онкологических заболеваний, катаракты и др.) и требует регулярного (как правило, 3 раза в неделю) посещения лечебного учреждения, что для многих пациентов очень неудобно или невозможно из-за отсутствия соответствующего оборудования в региональных медицинских учреждениях.

Если заболевание носит ограниченный характер, возможно применение локальной NB-UVB фототерапии с применением специальных ламп для домашнего использования, что очень удобно для пациентов и не требует регулярного посещения лечебного учреждения.

При отсутствии какого-либо эффекта в течение 3 мес применения 2-й линии терапии целесообразно перейти к следующему этапу лечения.

В качестве **3-й линии терапии** мы рекомендуем psoralen-ультрафиолет А (ПУВА)-терапию. У некоторых пациентов ПУВА-терапия более эффективна, чем фототерапия NB-UVB, особенно в комбинации с топическими ингибиторами кальциневрина или кортикостероидами (препаратами 1-й линии). Этот вид лечения, как и фототерапия NB-UVB, длителен (100–200 сеансов) и имеет те же противопоказания и неудобства для пациентов [7].

К **4-й линии терапии** мы относим фототерапию с использованием эксимерного лазера (ЭЛ) с длиной волны 308 нм. Данный вид терапии также может быть использован в качестве терапии 3-й линии при ограниченной форме витилиго. Фототерапию ЭЛ можно проводить как монотерапию, так и в комбинации с топическими препаратами 1-й линии (кортикостероидами, ингибиторами кальциневрина). В среднем для успешного восстановления пигментации требуется от 45 до 100 процедур, получаемых с частотой 3 раза в неделю [8].

Терапия 5-й линии не является универсальной и применима при ограниченной площади очагов депигментации у пациентов со стабильным течением витилиго в течение 1 года и более. В данном случае возможно применение внутрикожного введения кортикостероидов или введение в очаги депигментации богатой тромбоцитами аутоплазмы посредством внутрикожной инъекции каждые 2 нед, суммарно до 12 процедур или до улучшения состояния [9].

Помимо вышеописанных терапевтических схем при необходимости пациентам с витилиго проводят фармакологическую психовегетативную коррекцию нейрорептиками, антидепрессантами, транквилизаторами (сонапакс, неулептил, азафен, реланиум, допегит, товопассит, препараты глицина).

Таким образом, описанная стратегия ведения витилиго позволяет эффективно проводить лечение этого заболевания у мотивированных пациентов, вместе с тем избегая частых досрочных прекращений курсов лечения при отсутствии мотивации или из-за неоправданных ожиданий быстрого появления результатов терапии. Применяемый в нашей практике описанный алгоритм лечения витилиго позволяет у 70–80% больных достичь выраженной репигментации очагов витилиго и обеспечить длительную, а часто и пожизненную ремиссию этого заболевания.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

3. Бабешко О.А. Патогенетическое обоснование комплексной дифференцированной терапии витилиго. Available at: <http://www.dslib.net/bolezni-kozhi/patogeneticheskoe-obosnovanie-kompleksnoj-differencirovannoj-terapii-vitiligo.html> (последний доступ 10.03.2016).
4. Герейханова Л.Г., Ломоносов К.М., Башлакова К.А. Окислительный стресс в патогенезе витилиго и методы его коррекции. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2016; 19(1): 45–8.

Остальные источники литературы см. в References

REFERENCES

1. Picardo M., Dell'Anna M.L., Ezzedine K., Hamzavi I., Harris J.E., Parsad D., Taieb A. Vitiligo. *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2015; 1: 15046. doi: 10.1038/nrdp.2015.46. <http://go.nature.com/vlhFSC>.
2. Ezzedine K., Lim H.W., Suzuki T., Katayama I., Hamzavi I., Lan C.C., et al.; Vitiligo Global Issue Consensus Conference Panelists. *Revised classification/nomenclature of vitiligo and related issues: the Vitiligo Global Issues Consensus Conference. Pigment. Cell Melanoma Res.* 2012; 25(3): E1–13. doi: 10.1111/j.1755-148X.2012.00997.x.
3. Babeshko O.A. Pathogenetic substantiation of complex differential therapy of vitiligo. (in Russian). Available at: <http://www.dslib.net/bolezni-kozhi/patogeneticheskoe-obosnovanie-kompleksnoj-differencirovannoj-terapii-vitiligo.html> (Accessed March 10, 2016)
4. Gereikhanova L.G., Lomonosov K.M., Bashlakova K.A. Oxidative stress in the pathogenesis of vitiligo and methods of correction. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei)*. 2016; 19(1): 45–9. (in Russian). doi:10.18821/1560-9588-2016-19-1-45-48.
5. Hann S.K., Gauthier Y., Benzekri L. Generalized vitiligo. In: Picardo M., Taieb A., eds. *Vitiligo*. Springer; 2010. Ch.1.3.2: 41–9.
6. Sapam R., Agrawal S., Dhali T.K. *Systemic PUVA vs narrowband UVB in the treatment of vitiligo: a randomized controlled study. Int. J. Dermatol.* 2012; 51(9): 1107–15. doi: 10.1111/j.1365-4632.2011.05454.x.
7. Lim H.W., Grimes P.E., Agbai O., Hamzavi I., Henderson M., Haddican M., et al. *Afamelanotide and narrowband UVB phototherapy for the treatment of vitiligo: a randomized multicenter trial. JAMA Dermatol.* 2015; 151(1): 42–50. doi: 10.1001/jamadermatol.2014.1875.
8. Dong D., Jianq M., Xu X., Guan M., Wu J., Chen Q., Xiang L. *The effects of NB-UVB on the hair follicle-derived neural crest stem cells differentiating into melanocyte lineage in vitro. J. Dermatol. Sci.* 2012; 66(1): 20–8. doi: 10.1016/j.jdermsci.2012.01.012.
9. Gawkrödger D.J., Ormerod A.D., Shaw L., Mauri-Sole I., Whitton M.E., Watts M.J., et al.; Therapy Guidelines and Audit Subcommittee, British Association of Dermatologists; Clinical Standards Department, Royal College of Physicians of London; Cochrane Skin Group; Vitiligo Society. *Guideline for the diagnosis and management of vitiligo. Br. J. Dermatol.* 2008; 159(5): 1051–76. doi: 10.1111/j.1365-2133.2008.08881.x.

Поступила 28.03.16
Принята к печати 17.05.16