

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv625411>

Оригинальное исследование



Клинико-патогенетическая оценка эффективности применения циклоспорина в комплексной терапии больных несегментарным витилиго

А.С. Никулина, К.М. Ломоносов

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Витилиго — хроническое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся появлением на различных участках кожи, редко на слизистых оболочках, депигментированных пятен и обесцвеченных волос вследствие разрушения и уменьшения количества меланоцитов. И хотя данное заболевание не представляет угрозу для жизни, оно оказывает большое влияние на психоэмоциональный статус пациента. Множество исследований, посвящённых оценке качества жизни пациентов с витилиго, демонстрируют наличие у них депрессии, нарушений сна, адаптации и проблем в личных отношениях, стигматизации, а также высокую подверженность тревоге. На данный момент распространённость депрессии и тревожных состояний среди пациентов с витилиго сравнима с такими дерматологическими проблемами, как атопический дерматит, акне, псориаз и крапивница, что в свою очередь доказывает необходимость поиска новых средств и методов лечения данного заболевания.

Цель исследования — клиническая оценка эффективности применения циклоспорина в сочетании с УФБ 311 нм и монотерапии УФБ 311 нм при витилиго.

Материалы и методы. Участники исследования с прогрессирующим витилиго ($n=40$) были разделены на две группы случайным образом: группа 1 ($n=20$) прошла курс терапии циклоспорином в комбинации с УФБ-терапией, группа 2 ($n=20$) получала монотерапию УФБ 311 нм. Продолжительность лечения составила 6 месяцев. Площадь поражения относительно площади поверхности тела оценивали с помощью индекса VES (оценка степени выраженности витилиго) на витилиго-калькуляторе. Влияние заболевания на качество жизни оценивали с помощью шкалы VitiQoL (оценка качества жизни больных витилиго).

Результаты. У пациентов, получавших комбинированную терапию, стабилизация кожного процесса наступила ранее, чем у пациентов на монотерапии УФБ 311 нм. Пациенты группы 1 также продемонстрировали более выраженную репигментацию очагов витилиго и значительное улучшение качества жизни по сравнению с пациентами группы 2.

Заключение. Циклоспорин в сочетании с узкополосной фототерапией 311 нм продемонстрировал хорошую клиническую эффективность, а также значительное улучшение качества жизни пациентов с несегментарным витилиго. Циклоспорин обладает хорошей переносимостью, имеет небольшой спектр побочных реакций, может быть использован в длительной перспективе у пациентов с активным витилиго.

Ключевые слова: витилиго; лечение витилиго; иммуносупрессивные препараты; циклоспорин.

Как цитировать:

Никулина А.С., Ломоносов К.М. Клинико-патогенетическая оценка эффективности применения циклоспорина в комплексной терапии больных несегментарным витилиго // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2024. Т. 27, № 2. С. 189–199. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv625411>

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv625411>

Original study article

Clinical and pathogenetic assessment of cyclosporine efficacy in the complex therapy of non-segmental vitiligo patients

Alena S. Nikulina, Konstantin M. Lomonosov

The First Sechenov Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Vitiligo is a chronic disease of unknown etiology, characterized by the appearance of depigmented spots on various areas of the skin, rarely on mucous membranes, and discolored hair due to destruction and reduction of melanocytes. While not life-threatening, vitiligo significantly impacts the psychoemotional aspect. Studies assessing the quality of life of vitiligo patients reveal the presence of depression in these individuals. In addition to depression, a high susceptibility to anxiety, stigmatization, sleep disturbances, adaptation, and problems in personal relationships have been identified. The prevalence of depression and anxiety among vitiligo patients is comparable to other dermatological conditions such as atopic dermatitis, acne, psoriasis, and urticaria. This underscores the need to seek new means and methods for treating this condition.

AIM: Clinical assessment of the effectiveness of using cyclosporine in combination with UVB 311 nm and monotherapy with UVB 311 nm for vitiligo.

MATERIALS AND METHODS: The study involved 40 patients with progressive vitiligo. All patients were randomly divided into two groups. Group 1 (20 individuals) underwent a course of cyclosporine therapy in combination with UVB therapy, while Group 2 (20 individuals) received monotherapy with UVB 311 nm. The duration of the treatment was 6 months. The extent of the affected area relative to the body surface area was evaluated using the VES index (Vitiligo extent score) on a vitiligo calculator. The impact of the disease on the quality of life was assessed using the VitiQoL scale (vitiligo-specific quality-of-life instrument).

RESULTS: All patients included in the study completed the full course of treatment. Group 1 (20 individuals) underwent a course of cyclosporine therapy in combination with UVB therapy, while Group 2 (20 individuals) received monotherapy with UVB 311 nm. Patients in the combined therapy group experienced earlier stabilization of the skin process compared to those receiving monotherapy with UVB 311 nm. Additionally, Group 1 demonstrated more pronounced repigmentation of vitiligo lesions and significant improvement in quality of life compared to Group 2.

CONCLUSION: Cyclosporine in combination with narrowband phototherapy at 311 nm demonstrated good clinical efficacy and significant improvement in quality of life for non-segmental vitiligo patients. Cyclosporine is well-tolerated, has a low spectrum of side effects, and can be used long-term for patients with active vitiligo.

Keywords: vitiligo; vitiligo treatment; immunosuppressive drugs; cyclosporine.

To cite this article:

Nikulina AS, Lomonosov KM. Clinical and pathogenetic assessment of cyclosporine efficacy in the complex therapy of non-segmental vitiligo patients. *Russian journal of skin and venereal diseases*. 2024;27(2):189–199. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv625411>

Received: 29.12.2023

Accepted: 17.02.2024

Published online: 20.04.2024

ОБОСНОВАНИЕ

Витилиго — хроническое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся появлением на различных участках кожи, редко на слизистых оболочках, депигментированных пятен и обесцвеченных волос вследствие разрушения и уменьшения количества меланоцитов [1]. Распространённость витилиго в общей популяции составляет от 0,5 до 2% [2, 3]. Данное заболевание не имеет гендерной предрасположенности и не зависит от расы и возраста [4], однако чаще диагностируется у молодых людей до 30 лет [5].

Витилиго негативно влияет на качество жизни, снижая самооценку и вызывая значительный психологический дискомфорт у пациентов [6, 7]. Влияние витилиго затрагивает такие аспекты повседневной жизни, как выбор одежды, социальная активность, проблемы в интимной жизни. Более 50% людей с витилиго считают, что их жизнь сильно изменилась после развития данной болезни [8]. В многочисленных исследованиях отмечается, что вовлечение таких частей тела, как лицо, руки и ноги, оказывает наиболее неблагоприятное влияние на качество жизни [9, 10]. Пациенты с более тёмным фототипом кожи более подвержены депрессии: по некоторым данным, до 90% пациентов с витилиго и этнической тёмной кожей страдают от депрессии. Первый премьер Индии Джавахарлал Неру включал витилиго в три наиболее значимые медицинские проблемы в стране, что показывает, насколько высока значимость витилиго для некоторых регионов [11].

Хотя этиология и патогенез данного заболевания до конца не изучены, ведущее значение в повреждении меланоцитов и нарушении процессов меланогенеза в коже отводится, по мнению большинства экспертов, аутоиммунным механизмам [12, 13], в связи с чем при распространённости и прогрессировании кожного процесса требуется назначение системных иммуносупрессивных средств. Согласно российским и европейским клиническим рекомендациям, такими иммуносупрессорами являются системные глюкокортикоиды. Как известно, витилиго требует продолжительного лечения, а длительное применение глюкокортикоидов может быть связано с серьёзными побочными эффектами, кроме того, у препаратов данной группы имеется достаточно большой перечень противопоказаний [14, 15]. Именно поэтому необходим поиск альтернативных методов терапии, которые послужили бы безопасной и эффективной заменой кортикостероидам. Имеются данные о применении таких иммунодепрессантов, как ингибиторы янус-киназы, генно-инженерные препараты, аза-тиоприн, метотрексат. Одним из кандидатов в качестве иммуносупрессивной терапии при витилиго рассматривается циклоспорин.

Циклоспорин является ингибитором кальциневрина и представляет собой циклический липофильный

полипептид, содержащий 11 аминокислот. Механизм действия циклоспорина заключается в подавлении клеточно-опосредованных иммунных реакций. Основными клетками-мишенями для циклоспорина являются CD4+ Т-лимфоциты, активация которых лежит в основе развития иммунного ответа. Благодаря иммуносупрессивному действию циклоспорин блокирует синтез интерлейкина 2, который необходим для самоактивации Т-лимфоцитов и их дифференцировки, кроме того, циклоспорин подавляет секрецию интерлейкинов (interleukin, IL) 3, 4, 6, 7, 8, 17, 23 и других цитокинов (интерферон гамма, фактор некроза опухоли альфа и др.). Кроме того, он угнетает высвобождение гистамина из тучных клеток и снижает активность различных клеточных молекул адгезии. Механизм действия циклоспорина называют «избирательной иммуносупрессией», что даёт ему преимущество перед другими препаратами с цитотоксическим и иммуносупрессивным действием [16, 17].

В зарубежной литературе представлены единичные исследования по эффективности применения циклоспорина при заболевании витилиго [18, 19]. Согласно данным последних клинических рекомендаций, взрослым пациентам с витилиго рекомендована комбинированная терапия с целью повышения её эффективности. В связи с этим нами принято решение сравнить клиническую эффективность средневолновой узкополосной терапии УФБ 311 нм в качестве монотерапии и в сочетании с циклоспорином, а также разработать безопасную и эффективную схему применения циклоспорина в комбинированной терапии витилиго.

Цель исследования — клиническая оценка эффективности применения циклоспорина в сочетании с УФБ 311 нм и монотерапии УФБ 311 нм при витилиго.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Рандомизированное интервенционное проспективное.

Критерии соответствия

Критерии включения: пациенты с несегментарным витилиго мужского и женского пола в возрасте от 18 до 70 лет; наличие письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании.

Критерии не включения: лица младше 18 и старше 70 лет; сегментарное, смешанное, недетерминированное витилиго; беременные или кормящие женщины; наличие у пациента активной инфекции, врождённой или приобретённой иммуносупрессии, злокачественного новообразования в анамнезе, заболевания глаз (глаукома, катаракта), гипертонической болезни (II–III степени); предшествующее применение циклоспорина; использование фототерапии, системных стероидов или иммунодепрессантов в течение 4 недель до рандомизации; гиперчувствительность

к циклоспорино или другим компонентам препарата; одновременное применение циклоспорина и метотрексата, апремиласта и других иммуносупрессивных препаратов, нестероидных противовоспалительных средств, рифампицина, барбитуратов, сульфаниламидов, кортикостероидов, тетрациклинов, триметоприма, хлорамфеникола, парааминобензойной и парааминогиппуровой кислот, пробенецида.

Критерии исключения: беременность, возникшая во время исследования; возникновение нежелательных побочных эффектов в период терапии; отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании; другие возникшие обстоятельства, препятствующие соблюдению протокола лечения (длительное отсутствие пациента, переезд, невозможность присутствовать на консультациях в назначенный срок и т.д.).

Условия проведения

Исследование проведено на базе кафедры кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет).

Продолжительность исследования

Исследование проведено в период с декабря 2021 по октябрь 2023 года.

Описание медицинского вмешательства

Участники исследования (40 пациентов, из них 17 мужчин и 23 женщины) с диагнозом несегментарного витилиго случайным образом были разделены на 2 группы: пациенты группы 1 (20 человек) получали циклоспорин в дозе 3 мг/кг в 2 приёма ежедневно в сочетании с фототерапией УФБ 311 нм 3 раза в неделю (начальная доза УФБ лучей 0,1 Дж/см² с постепенным наращиванием дозы УФБ на 0,1 Дж/см² каждую последующую процедуру); группа 2 (20 человек) получала монотерапию УФБ 311 нм (3 раза в неделю) по аналогичной схеме. Фототерапия УФБ 311 нм проводилась в ультрафиолетовой кабине Herbert Waldmann UV 7002 K (Германия). Все пациенты проходили лечение в течение 6 месяцев. Площадь поражения относительно площади поверхности тела оценивали с помощью индекса выраженности витилиго (Vitiligo Extent Score, VES) на витилиго-калькуляторе. Влияние заболевания на качество жизни оценивали с помощью шкалы качества жизни больных витилиго (Vitiligo-Specific Quality-Of-Life Instrument, VitiQoL). Все пациенты самостоятельно заполняли анкеты из 15 основных вопросов и 1 дополнительного. Была использована шкала баллов от 0 до 6, где 0 — совсем нет, а 6 — очень сильно/очень часто. Дополнительный вопрос был посвящён индивидуальной самооценке тяжести витилиго. Возможное максимальное число

Таблица 1. VitiQoL (vitiligo-specific quality-of-life шкала)

Table 1. VitiQoL (vitiligo-specific quality-of-life instrument)

Всего баллов	Объяснение
0–5	Не влияет на жизнь пациента
6–20	Незначительное влияние на жизнь пациента
21–38	Умеренное влияние на жизнь пациента
≥39	Очень сильное воздействие на жизнь пациента

баллов — 90 + 6 за дополнительный вопрос. Интерпретация суммированных баллов представлена в табл. 1.

Методы регистрации исходов

Регистрацию результатов исследования проводили до и после проведённого курса лечения с помощью фотофиксации при естественном и искусственном освещении.

Этическая экспертиза

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Сеченовского Университета (протокол № 01-22 от 20.01.2022). Все пациенты, включённые в исследование, подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Пациенты были полностью осведомлены об исследовании, курсах терапии, возможных исходах и побочных явлениях от проводимой терапии.

Статистический анализ

Для анализа представленных количественных и категориальных данных использованы современные универсальные непараметрические (рандомизационно-перестановочные) алгоритмы построения доверительных интервалов (ДИ) и статистических сравнений на основе методов бутстреп (bootstrap) и Монте-Карло. Статистическое описание количественных признаков включает оценку средних и медианных значений с 95% ДИ, расчёт показателей вариации вокруг среднего значения — стандартное отклонение (SD) и коэффициент вариации, а также проверку согласия наблюдаемого распределения с нормальным (гауссовым) законом для выбора критериев дальнейшего сравнения групп. Для сравнения распределений категориальных признаков с равномерным распределением использован критерий Хи-квадрат (χ^2). Для статистических сравнений по количественным признакам использовали параметрические критерии: t-критерий Стьюдента/Уэлча (при неравных дисперсиях) для независимых выборок (сравнение групп 1 и 2), t-критерий Стьюдента для парных выборок (сравнение до-после); непараметрический U-критерий Манна-Уитни (сравнение групп 1 и 2).

Для построения зависимости показателя VES от продолжительности заболевания использован линейный регрессионный анализ (метод наименьших квадратов) с преобразованием Бокса-Кокса для отклика.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

В исследование включено 40 пациентов (17 мужчин и 23 женщины), страдающих прогрессирующим витилиго. Прогрессирование процесса проявлялось увеличением очагов витилиго в размерах и появлением новых пятен. Все пациенты случайным образом с помощью генератора случайных чисел были разделены на две группы. Группа 1 (20 человек) прошла курс терапии циклоспорином в комбинации с УФБ-терапией, группа 2 (20 человек) получала монотерапию УФБ 311 нм.

Прогрессирование процесса в сроки от 4 до 6 месяцев отмечали 18 пациентов, от 2 до 4 месяцев — 13, менее 2 месяцев — 9. Средняя длительность заболевания к моменту обращения составила 9,8 года (8,95 года в группе 1; 10,7 года в группе 2).

У 13 пациентов заболевание дебютировало в возрасте до 20 лет, у 10 — от 20 до 30 лет, у 17 — в возрасте старше 30 лет.

О наличии витилиго у близких родственников сообщили 12 из 40 пациентов.

Из провоцирующих факторов отмечали стресс 9 пациентов (4 в группе 1 и 5 в группе 2), инсоляцию — 4 (по 2 человека в каждой группе), травматизацию кожи — 4 (1 в группе 1 и 3 в группе 2), острые респираторные вирусные инфекции — 2 (по 1 в каждой группе); новую коронавирусную инфекцию COVID-19 — 3 (2 в группе 1 и 1 в группе 2); не смогли связать начало витилиго с каким-либо провоцирующим фактором 8 человек.

У 9 из 40 пациентов имелись сопутствующие заболевания эндокринной системы (гипотиреоз, диффузные изменения щитовидной железы, аутоиммунный тиреоидит, панкреатит, доброкачественная киста гипофиза, прооперированная аденома надпочечника), которые на момент исследования находились в стадии ремиссии. Другие сопутствующие заболевания, такие как хронический гастрит, хронический ринит и риносинусит, хронический тонзиллит, хронический холецистит, желчнокаменная болезнь, мочекаменная болезнь, эрозия шейки матки, гипертоническая болезнь I степени, имели 14 участников исследования.

Из анамнеза заболевания пациентов известно, что практически все они получали стандартную терапию витилиго, в том числе наружную: топические глюкокортикоиды и топические ингибиторы кальциневрина. Системные кортикостероиды в виде пульс-терапии малыми дозами получали 7 пациентов, однако эффект от проводимой терапии был слабopоложительный и непродолжительный или вовсе отсутствовал, кожный процесс продолжал прогрессировать. Фототерапия за всё время существования болезни проводилась 19 пациентам, но положительной динамики либо не отмечалось, либо эффект был непродолжительным, и за ним следовал рецидив. За 3 месяца до начала настоящего исследования пациенты не получали какого-либо

лечения. После включения в исследование участники обязывались соблюдать лишь те методы терапии, которые были предложены нами.

Основные результаты исследования

Полученные в проведённом исследовании результаты основаны на обследовании двух групп пациентов с прогрессирующим витилиго. Данные табл. 2 показывают, что статистически значимых различий по возрасту, длительности заболевания и степени распространённости кожного процесса между двумя группами не было. Кроме того, *p*-значение точного критерия сравнения χ^2 с равномерным распределением соответствовало 0,824 и 0,503, что говорит об отсутствии статистически значимых различий при распределении пациентов групп 1 и 2 по полу.

После шестимесячного курса терапии в группе 1 у 19 (95%) пациентов из 20 прогрессирование депигментации было остановлено, кожный процесс стабилизировался, не отмечалось появления новых очагов или увеличения в размерах старых. В 15 случаях из 20 наблюдалась тенденция к репигментации очагов витилиго: 6 пациентов продемонстрировали выраженный положительный эффект, 9 — умеренный положительный эффект, 1 — слабый положительный эффект. Ответ на проводимую терапию не удалось достигнуть у 1 пациента.

Среди пациентов группы 2 стабилизация кожного процесса наблюдалась в 15 (75%) случаях из 20. Тенденция к репигментации отмечалась у 10 больных, из них 2 продемонстрировали выраженный положительный эффект, 5 — умеренный положительный эффект, а 3 — слабый положительный эффект. В 5 случаях в процессе лечения отмечалось появление новых очагов депигментации и/или увеличение в размерах уже имеющихся (рис. 1).

Оценка степени выраженности витилиго

Площадь поражения относительно площади поверхности тела до и после курса терапии оценивали с помощью индекса VES на витилиго-калькуляторе.

До начала терапии площадь поражения в группе 1 варьировала от 2,36 до 38,08% (в среднем 13,02%), в группе 2 — от 2,64 до 39,96% (в среднем 13,68%). По завершении курса терапии площадь поражения варьировала в группах исследования от 1,14 до 32,86% (в среднем 9,83%) и от 1,31 до 40,84% (в среднем 12,51%) соответственно.

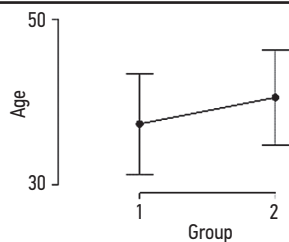
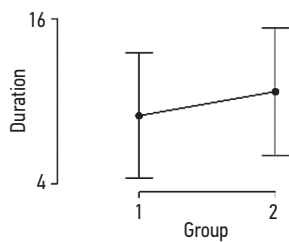
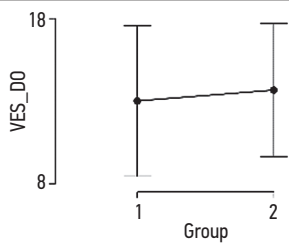
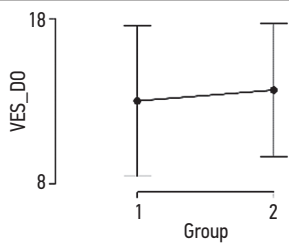
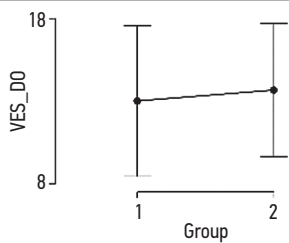
В обеих группах отмечалась тесная прямая взаимосвязь VES с продолжительностью заболевания (рис. 2).

Оценка качества жизни больных витилиго

Влияние заболевания на качество жизни оценивали с помощью шкалы VitiQoL.

Средний балл VitiQoL в обеих группах до начала терапии составлял 41 (от 9 до 80 в группе 1 и от 12 до 77 в группе 2), максимальное число баллов отмечалось в пунктах 1 (обеспокоенность внешним видом кожи), 10 (влияние

Таблица 2. Описательная статистика пациентов групп исследования
Table 2. Descriptive statistics of patients in study groups

Признак	Статистическая оценка, 95% ДИ				p-значение перестано- вочное / VS-MPR	Средние значения в группах с 95% ДИ
	Среднее / медианное* значение в подгруппе		Разность средних / раз- ность медиан Ходжеса–Лемана*	Стандартизи- рованный эф- фект по Козну		
	Группа 1	Группа 2				
Возраст, лет	32 37 43	35 41 46	-11 -4 5	-0,9 -0,3 0,4	0,442	
Длительность заболевания, лет	5 9 13	7 11 15	-8 -2 4	-0,8 -0,2 0,4	0,588	
Длительность заболевания*, лет	2 4 14	5 8 15	-7 -2 2	-	0,303	
VES_До	9,05 13,02 17,14	10,21 13,68 17,28	-6,21 -0,66 4,93	-0,7 -0,1 0,5	0,830	
VES_До*	7,38 10,22 16,31	9,44 12,22 15,00	-5,61 -1,30 3,35	-	0,608	

Примечание. * Сравнение медианных значений, выполненное для показателей с существенной асимметрией.
Note. * Denotes comparison of median values performed for indicators with significant asymmetry.

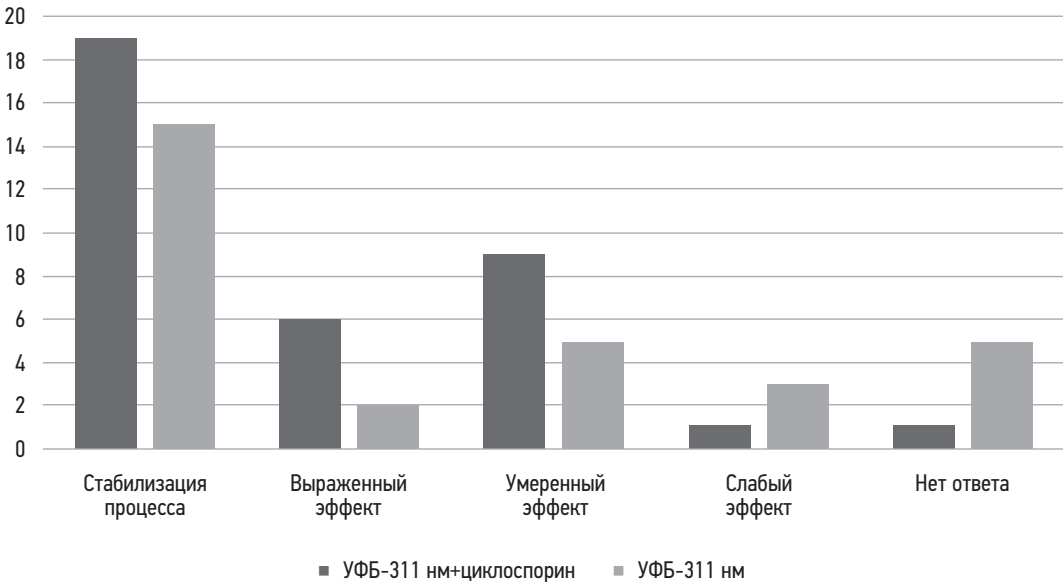


Рис. 1. Ответ на проводимую терапию у пациентов групп исследования, n.
Fig. 1. Response to therapy in patients in the study groups, n.

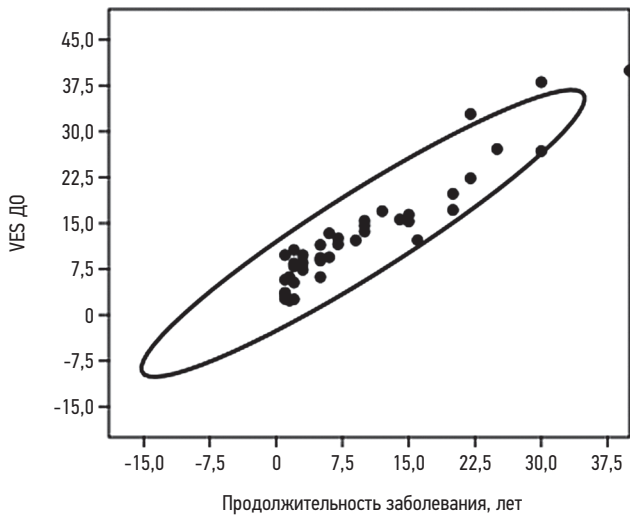


Рис. 2. Эллипс рассеяния продолжительности заболевания пациента и показателя VES до лечения.
Fig. 2. Scatter plot with ellipses of patient disease duration and pre-treatment VES score.

состояние кожи на эмоциональное состояние) и 15 (обеспечение прогрессирования заболевания) даже после достижения выраженного положительного результата.

Таблица 3. Абсолютные изменения показателей тяжести заболевания до и после терапии в группах исследования
Table 3. Absolute changes in disease severity indicators before and after therapy in study groups

Признак	Статистическая оценка, 95% ДИ						p-значение перестановочное / VS-MPR	Средние значения в группах с 95% ДИ						
	Среднее / медианное* значение в подгруппе			Разность сред- них / разность медиан Ходже- са–Лемана*	Стандарти- зированный эффект по Козну									
	Группа 1	Группа 2												
Абсолютное После-До_VES	-4,44	-3,19	-1,89	-2,05	-1,16	-0,29	0,48	2,03	3,56	0,1	0,8	1,4	0,019/5,0	
Абсолютное После-До_VES*	-5,56	-2,22	0,00	-1,47	-0,50	0,15	0,00	1,79	4,06	-	-	-	0,026/3,6	
Абсолютное После-До_ VitiQoL_Доп. вопрос	-2	-1,6	-1,2	-0,5	-0,8	-0,3	0,6	0,8	1,5	0,7	1,4	2,1	0,0001	
Абсолютное из- менение_VitiQoL	14	19	24	8	10	13	3	9	14	0,2	0,9	1,6	0,0053/11,5	

Примечание. * Сравнение медианных значений, выполненное для показателей с существенной асимметрией.
Note. * Denotes comparison of median values performed for indicators with significant asymmetry.

Клинические наблюдения пациентов, получавших комплексную терапию (циклоsporин + УФБ 311 нм), до и после лечения

На рис. 3 и 4 представлен фотоотчёт о пациентах, получивших курс терапии циклоспорин в сочетании с УФБ 311 нм.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время в связи с более требовательным отношением общества к своему внешнему виду отмечается стремительный рост интереса к проблематике такого заболевания, как витилиго. Золотым стандартом терапии данного заболевания является УФБ 311 нм. Однако, согласно данным последних клинических рекомендаций, пациентам с витилиго с целью повышения эффективности рекомендована комбинированная терапия, в связи с чем необходим поиск новых дополнительных средств и методов лечения. Несмотря на то, что этиология и патогенез витилиго до конца не изучены, ведущее значение отводится аутоиммунной

теории развития. Механизм действия такого препарата, как циклоспорин, называют «избирательной иммуносупрессией», что даёт ему преимущество перед другими препаратами с цитотоксическим и иммуносупрессивным действием. Проведённое исследование демонстрирует, что комбинированный протокол действительно наиболее эффективен в прекращении прогрессирования заболевания. Циклоспорин усиливает репигментацию очагов при несегментарном витилиго в комбинации с УФБ 311 нм по сравнению с монотерапией УФБ 311 нм, сокращая тем самым сроки выздоровления пациентов. Отмечаются хорошая переносимость терапии, а также выраженное улучшение качества жизни пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, применение циклоспорина с узкополосной фототерапией 311 нм способствует остановке прогрессирования и более быстрой репигментации по сравнению с монотерапией УФБ 311 нм и может использоваться в качестве альтернативной иммуносупрессивной терапии при лечении несегментарного витилиго.



Рис. 3. Фоторегистрация пациентов: *a* — прогрессирующее витилиго до терапии; *b* — во время курса терапии (циклоспорин + УФБ 311 нм); *c* — после проведённого курса терапии.

Fig. 3. Photoregistration of patients: *a* — progressive vitiligo before therapy; *b* — during the course of therapy (cyclosporine + UVB-311 nm); *c* — after the course of therapy.

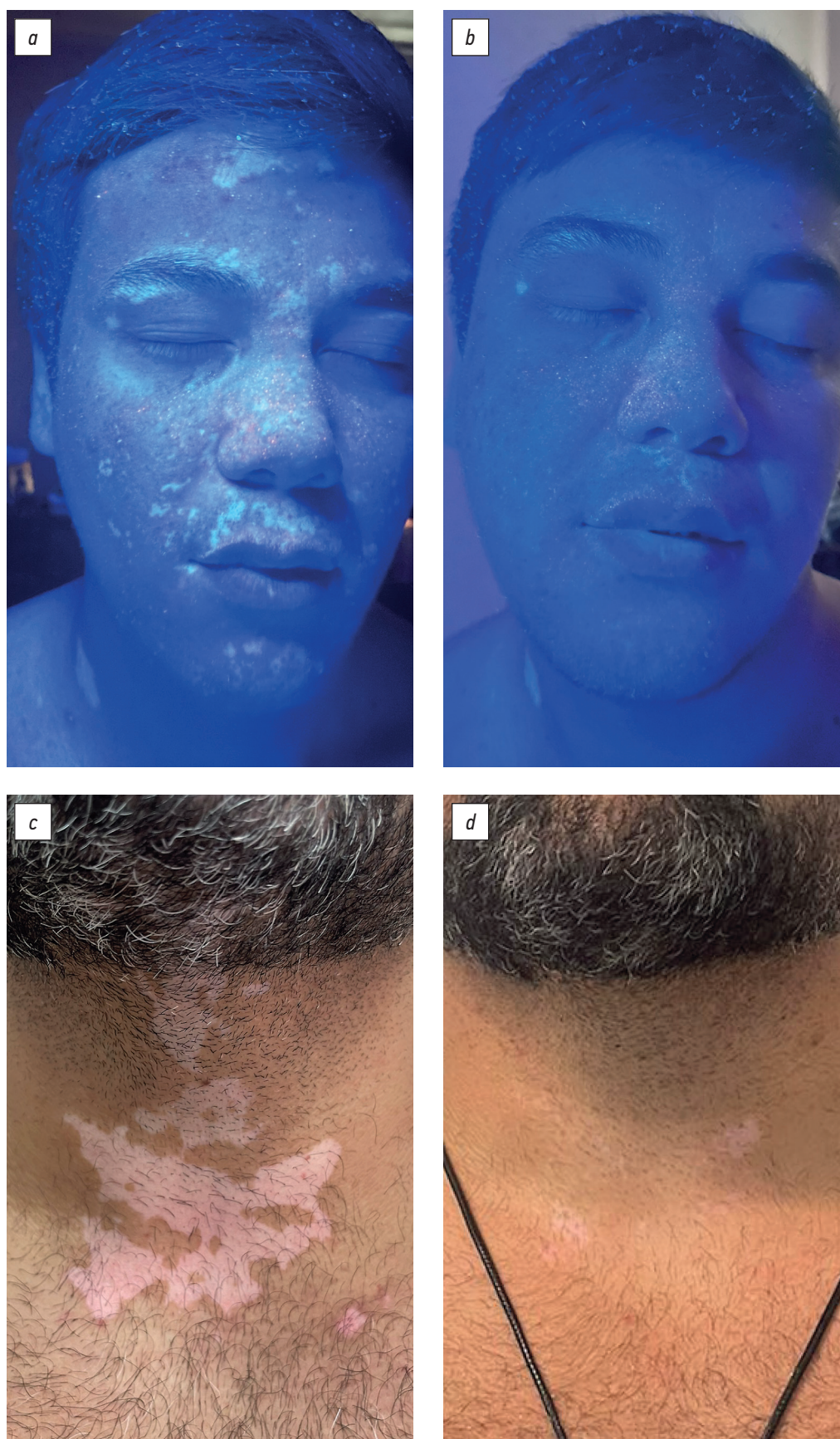


Рис. 4. Фоторегистрация пациентов: *a, c* — прогрессирующее витилиго до терапии; *b, d* — после проведённого курса терапии (циклоsporин + УФБ 311 нм).

Fig. 4. Photoregistration of patients: *a, c* — progressive vitiligo before therapy; *b, d* — after the course of therapy (cyclosporine + UVB-311 nm).

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при подготовке рукописи.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: К.М. Ломоносов — концепция исследования, научное редактирование текста; А.С. Никулина — сбор и обработка материала, подготовка и написание статьи.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали добровольное информированное согласие

на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме для медицинского журнала «Российский журнал кожных и венерических болезней».

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. K.M. Lomonosov — research concept, editing; A.S. Nikulina — collection and processing of material preparation and writing of the article.

Consent for publication. Written consent was obtained from patients for publication of relevant medical information and all associated images in the manuscript.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Клинические рекомендации. *Витилиго. L80. Взрослые и дети*. Российское общество дерматовенерологов и косметологов, 2020. 37 с.
2. Alikhan A., Felsten L.M., Daly M., et al. Vitiligo: A comprehensive overview. Part I. Introduction, epidemiology, quality of life, diagnosis, differential diagnosis, associations, histopathology, etiology, and work-up // *J Am Acad Dermatol*. 2011. Vol. 65, N 3. P. 473–491. doi: 10.1016/j.jaad.2010.11.061
3. Bae J.M., Lee S.C., Kim T.H., et al. Factors affecting quality of life in patients with vitiligo: A nationwide study // *Br J Dermatol*. 2018. Vol. 178, N 1. P. 238–244. doi: 10.1111/bjd.15560
4. Bergqvist C., Ezzedine K. Vitiligo: A review // *Dermatology*. 2020. Vol. 236, N 6. P. 571–592. doi: 10.1159/000506103
5. Krüger C., Schallreuter K.U. A review of the worldwide prevalence of vitiligo in children/adolescents and adults // *Int J Dermatol*. 2012. Vol. 51, N 10. P. 1206–1212. doi: 10.1111/j.1365-4632.2011.05377.x
6. Homan M.W., Spuls P.I., de Korte J., et al. The burden of vitiligo: Patient characteristics associated with quality of life // *J Am Acad Dermatol*. 2009. Vol. 61, N 3. P. 411–420. doi: 10.1016/j.jaad.2009.03.022
7. Elbuluk N., Ezzedine K. Quality of life, burden of disease, comorbidities, and systemic effects in vitiligo patients // *Dermatol Clin*. 2017. Vol. 35, N 2. P. 117–128. doi: 10.1016/j.det.2016.11.002
8. Варжапетян А.А., Дороженко И.Ю., Ломоносов К.М. Витилиго и коморбидные психосоматические расстройства // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2019. Т. 22, № 1–2. С. 33–38. EDN: BATEUP
9. Лекайон М., Ломоносов К.М. Особенности качества жизни пациентов, страдающих витилиго // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2022. Т. 25, № 2. С. 119–125. EDN: TKAWCK doi: 10.17816/dv106940
10. Grimes P.E., Miller M.M. Vitiligo: Patient stories, self-esteem, and the psychological burden of disease // *Int J Womens Dermatol*. 2018. Vol. 4, N 1. P. 32–37. doi: 10.1016/j.ijwd.2017.11.005
11. Bibeau K., Ezzedine K., Harris J.E., et al. Mental health and psychosocial quality-of-life burden among patients with vitiligo: Findings from the Global VALIANT study // *JAMA Dermatol*. 2023. Vol. 159, N 10. P. 1124–1128. doi: 10.1001/jamadermatol.2023.2787
12. Rashighi M., Harris J.E. Vitiligo pathogenesis and emerging treatments // *Dermatol Clin*. 2017. Vol. 35, N 2. P. 257–265. doi: 10.1016/j.det.2016.11.014
13. Frisoli M.L., Essien K., Harris J.E. Vitiligo: Mechanisms of pathogenesis and treatment // *Annu Rev Immunol*. 2020. N 38. P. 621–648. doi: 10.1146/annurev-immunol-100919-023531
14. Buchman A.L. Side effects of corticosteroid therapy // *J Clin Gastroenterol*. 2001. Vol. 33, N 4. P. 289–294. doi: 10.1097/00004836-200110000-00006
15. Doumeizel P.M., Robin F., Ballerie A., et al. [Side effects of long-term oral corticosteroid therapy. (French).] // *Rev Prat*. 2021. Vol. 71, N 6. P. 587–596.
16. Tapia C., Nessel T.A., Zito P.M. *Cyclosporine*. [2023 Aug 28]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.
17. Jin X.H., Chen X., Mou Y., Xia J.X. Effects of cyclosporine on palmoplantar pustulosis and serum expression of IL-17, IL-23, and TNF- α // *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2019. Vol. 9, N 3. P. 547–552. doi: 10.1007/s13555-019-0308-z
18. Taneja A., Kumari A., Vyas K., et al. Cyclosporine in treatment of progressive vitiligo: An open-label, single-arm interventional study // *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2019. Vol. 85, N 5. P. 528–531. doi: 10.4103/ijdv.IJDVL_656_18
19. Mehta H., Kumar S., Parsad D., et al. Oral cyclosporine is effective in stabilizing active vitiligo: Results of a randomized controlled trial // *Dermatol Ther*. 2021. Vol. 34, N 5. P. e15033. doi: 10.1111/dth.15033

REFERENCES

1. Clinical recommendations. *The Vitiligo. L80. Adults and children*. Russian Society of Dermatovenerologists and Cosmetologists; 2020. 37 p. (In Russ).
2. Alikhan A, Felsten LM, Daly M, et al. Vitiligo: A comprehensive overview. Part I. Introduction, epidemiology, quality of life, diagnosis, differential diagnosis, associations, histopathology, etiology, and work-up. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65(3):473–491. doi: 10.1016/j.jaad.2010.11.061
3. Bae JM, Lee SC, Kim TH, et al. Factors affecting quality of life in patients with vitiligo: A nationwide study. *Br J Dermatol*. 2018;178(1):238–244. doi: 10.1111/bjd.15560
4. Bergqvist C, Ezzedine K. Vitiligo: A review. *Dermatology*. 2020;236(6):571–592. doi: 10.1159/000506103
5. Krüger C, Schallreuter KU. A review of the worldwide prevalence of vitiligo in children/adolescents and adults. *Int J Dermatol*. 2012;51(10):1206–1212. doi: 10.1111/j.1365-4632.2011.05377.x
6. Homan MW, Spuls PI, de Korte J, et al. The burden of vitiligo: Patient characteristics associated with quality of life. *J Am Acad Dermatol*. 2009;61(3):411–420. doi: 10.1016/j.jaad.2009.03.022
7. Elbuluk N, Ezzedine K. Quality of life, burden of disease, comorbidities, and systemic effects in vitiligo patients. *Dermatol Clin*. 2017;35(2):117–128. doi: 10.1016/j.det.2016.11.002
8. Varzhapetyan AA, Dorozhenok IYu, Lomonosov KM. Vitiligo and comorbid psychosomatic disorders. *Russ J Skin Venereal Diseases*. 2019;22(1–2):33–38. EDN: BATEUP
9. Lekayon M, Lomonosov KM. Features of the quality of life of patients suffering from vitiligo. *Russ J Skin Venereal Diseases*. 2022;25(2):119–125. EDN: TKAUCK doi: 10.17816/dv106940
10. Grimes PE, Miller MM. Vitiligo: Patient stories, self-esteem, and the psychological burden of disease. *Int J Womens Dermatol*. 2018;4(1):32–37. doi: 10.1016/j.ijwd.2017.11.005
11. Bibeau K, Ezzedine K, Harris JE, et al. Mental health and psychosocial quality-of-life burden among patients with vitiligo: Findings from the global VALIANT study. *JAMA Dermatol*. 2023;159(10):1124–1128. doi: 10.1001/jamadermatol.2023.2787
12. Rashighi M, Harris JE. Vitiligo pathogenesis and emerging treatments. *Dermatol Clin*. 2017;35(2):257–265. doi: 10.1016/j.det.2016.11.014
13. Frisoli ML, Essien K, Harris JE. Vitiligo: Mechanisms of pathogenesis and treatment. *Annu Rev Immunol*. 2020;(38):621–648. doi: 10.1146/annurev-immunol-100919-023531
14. Buchman AL. Side effects of corticosteroid therapy. *J Clin Gastroenterol*. 2001;33(4):289–294. doi: 10.1097/00004836-200110000-00006
15. Doumeizel PM, Robin F, Ballerie A, et al. [Side effects of longterm oral corticosteroid therapy. (French).] *Rev Prat*. 2021;71(6):587–596.
16. Tapia C, Nessel TA, Zito PM. *Cyclosporine*. [2023 Aug 28]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
17. Jin XH, Chen X, Mou Y, Xia JX. Effects of cyclosporine on palmoplantar pustulosis and serum expression of IL-17, IL-23, and TNF- α . *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2019;9(3):547–552. doi: 10.1007/s13555-019-0308-z
18. Taneja A, Kumari A, Vyas K, et al. Cyclosporine in treatment of progressive vitiligo: An open-label, single-arm interventional study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2019;85(5):528–531. doi: 10.4103/ijdv.IJDVL_656_18
19. Mehta H, Kumar S, Parsad D, et al. Oral cyclosporine is effective in stabilizing active vitiligo: Results of a randomized controlled trial. *Dermatol Ther*. 2021;34(5):e15033. doi: 10.1111/dth.15033

ОБ АВТОРАХ

* Никулина Алена Сергеевна;

адрес: Россия, 119435, Москва,
ул. Большая Пироговская, д. 4, стр. 1;
ORCID: 0000-0002-0736-8022;
eLibrary SPIN: 8652-3101;
e-mail: a.niku@mail.ru

Ломоносов Константин Михайлович, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-4580-6193;
eLibrary SPIN: 4784-9730;
e-mail: lamclinic@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

AUTHORS' INFO

* Alena S. Nikulina;

address: 4 build 1 Bolshaya Pirogovskaya street, 119435 Moscow,
Russia;
ORCID: 0000-0002-0736-8022;
eLibrary SPIN: 8652-3101;
e-mail: a.niku@mail.ru

Konstantin M. Lomonosov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;

ORCID: 0000-0002-4580-6193;
eLibrary SPIN: 4784-9730;
e-mail: lamclinic@yandex.ru