УДК 616.5-003.829.85:616-085

ИЗУЧЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ВИТИЛИГО

Юсупова Л.А., Юнусова Е.И.

Казанская государственная медицинская академия, Казань,
e-mail: kdvk@kgma.info, yuluizadoc@hotmail.com, elenaiu@mail.ru

В статье приводятся данные изучения эффективности наружной терапии больных витилиго с включением узкополосного средневолнового излучения длиной волны 311 нм и витискина. Для выявления динамики течения витилиго была использована шкала индекса Виман, расчёт которой основан на объективной оценке перифолликулярной и периферической репигментации в процессе терапии. Результатами исследования установлено, что применение геля витискин у больных витилиго, получающих наружную терапию UVB TL01, привело к более раннему началу репигментации кожи в очагах витилиго. Полученные клинические результаты свидетельствуют, что при лечении больных витилиго комбинация геля Витискин и UVB TL01 (311 нм) более эффективна, чем монотерапия гидрогелем, и позволяют рекомендовать комплексную терапию в амбулаторных условиях.

Ключевые слова: витилиго, узкополосное средневолновое излучение длиной волны 311 нм, витискин, наружная терапия, индекс тяжести поражения кожи Виман

STUDY OF THE EFFECTIVENESS OF MALE PATIENTS VITILIGO

Yusupova L.A., Yunusova E.I.

Kazan State Medical Academy, Kazan,
e-mail: kdvk@kgma.info, yuluizadoc@hotmail.com, elenaiu@mail.ru

The article presents data studying the effectiveness of topical treatment of vitiligo patients with the inclusion of a narrow-band medium wave radiation wavelength of 311 nm and vitiskina vitiligo patients. To identify the dynamics of the flow was used vitiligo scale index Wyman payment which is based on an objective assessment of perifollicular and peripheral repigmentation during therapy. Results of the study found that the use of gel vitiskin vitiligo patients receiving therapy outer UVB TL01, led to earlier outbreaks of skin repigmentation of vitiligo. The clinical results show that the treatment of vitiligo patients and a combination of gel Vitiskin UVB TL01 (311 nm) is more effective than monotherapy with hydrogel and can recommend the combined therapy on an outpatient basis.

Keywords: vitiligo, medium-narrow-band emission wavelength of 311 nm, vitiskin, external therapy, skin lesion severity index Wyman

Одной из актуальных проблем современной дерматологии является терапия витилиго. Актуальность 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 тёмной 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, 4, 5]. 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 изменения и среди ферментов антиокислительной системы, контролирующих уровень активных форм кислорода. У пациентов с витилиго установлено также снижение активности супероксиддисмутазы и каталазы. Ряд авторов подтверждают снижение активности этих экзогенных ферментов при различных патологических процессах [2, 3, 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.

Витискин является гидрогелем, действующим на всех уровнях регулирования депигментации. Механизм лечебного действия данного топического препарата помогает сбалансировать клеточный метаболизм с помощью антиоксидантов. Витискин состоит из компонентов супероксиддисмутазы (Дисмутин – ВТ), меди, цинка, витамина В12 и пантотената кальция. В составе Витискина супероксиддисмутаза высокой

концентрации, являясь быстродействующим и самым стабильным ферментом устраняет цепочки свободных радикалов, не разрушаясь в процессе, повышая тем самым эффективность терапии, обладает противовоспалительным действием, замедляет липидное пероксидирование. Медь и цинк способствуют защите от окислительных повреждений. Витамин B12 участвует в синтезе меланина, незаменим в метаболизме. Пантотенат кальция участвует в синтезе меланина, является необходимым для усвоения меди. Наружная терапия с применением топического геля с супероксиддисмутазой и каталазной активностью, действующего на всех этапах процесса регулирования депигментации, может быть более эффективной с применением узкополосного средневолнового излучения длиной волны 311 нм у больных витилиго.

Целью данного исследования было изучение клинической эффективности и переносимости геля с супероксиддисмутазой и каталазной активностью для наружного применения Витискин по сравнению с нейтральным гелем на фоне и без UVB TL01 терапии на двух симметричных зонах больных витилиго.

Материал и методы исследования

Под нашим 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. В исследовании приняли участие 45,8% пациентов мужского пола, 37,5% пациентов женского пола и 16,7% подростков. Средний возраст обследованных составил 24,5 ± 7,8 года. Все пациенты (24 человека) в случайном порядке были разделены на три группы по 8 человек в каждой, рандомизированные по форме заболевания, полу и возрасту. Больные получали наружную терапию гелем Витискин и нейтральным гелем на очаги поражения не более 1/2 ладони пациента. В первой группе больные получали 4-недельное лечение в виде местного применения геля Витискин и нейтрального геля по симметричным зонам 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 и нейтральный гель по симметричным зонам 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 и нейтральный гель по симметричным зонам 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.

Алгоритм обследования пациентов до начала лечения и в конце терапии (через 10 и 14 недель) включал следующие мероприятия: проверка критериев включения/исключения; подписание информированного согласия; сбор медицинского анамнеза (длительность основного заболевания, перенесенные и сопутствующие заболевания, предшествующая терапия, аллергологический анамнез, принимаемые в данный момент препараты (системные и местные); проведение клинической оценки дерматологического статуса; выбор двух тестовых зон; клиническая оценка по шкале Виман по одной анатомической области; фотографирование с унифицированной меткой (линейка).

Клиническое обследование больного витилиго включало оценку жалоб, изучение анализа 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, расчёт которой был основан на объективной оценке перифолликулярной и периферической репигментации в процессе терапии на симметричных очагах по одной анатомической области. Прогрессирование пятен витилиго оценивалось по 7-балльной 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) по отношению к выбранной зоне использовали критерии: ухудшение – отрицательная динамика со стороны кожного процесса по сравнению с исходным состоянием; отсутствие изменений – отсутствие динамики со стороны кожного процесса по сравнению с исходным состоянием; незначительное улучшение – репигментация кожи на площади, составляющей менее чем на 15% по сравнению с исходными данными; улучшение – репигментация кожи на 15–50% по сравнению с исходными данными; значительное улучшение – репигментация кожи на 51–95% по сравнению с исходными данными; клиническая ремиссия – репигментация 96–100% площади очагов.

В качестве оценки эффективности лечения больных витилиго использовалась оценка дерматологического статуса, индекса терапевтического эффекта (ИТЭ), проведенного до и после лечения.

Через 10 и 14 недель от начала исследования проводилась оценка индекса терапевтического эффекта. Оценку ИТЭ лечения проводили по проценту снижения степени тяжести витилиго, выраженной в баллах, после проведения терапии. Для этого использовали формулу

$$\text{ИТЭ} = \frac{(A1 - A2)}{A1} \cdot 100,$$

где $A1$ – исходная степень тяжести витилиго; $A2$ – степень тяжести витилиго после проведенного лечения.

Косметические свойства гидрогеля производилась пациентами при помощи следующих параметров: текстура (мягкая/жесткая); нанесение (удобное/требующее опыта); время впитывания (до 5 минут/до 20 минут/до 40 минут); запах (приятный/нейтральный/резкий).

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 исследования и их обсуждение

Под нашим наблюдением находились 24 пациента витилиго в возрасте от 15 до 48 лет. Среди них было 4 подростка в возрасте от 15 до 18 лет с давностью заболевания от года до 7 лет. Значительный процент обследованных (20 человек) составили больные в возрастной группе от 18 до 48 лет (83,3 %) с давностью заболевания от 2 до 28 лет. У мужчин средняя продолжительность заболевания составила 6,4 ± 2,6 лет, у женщин этой возрастной группы – 11,8 ± 1,3 года. Среди вероятных причин развития витилиго наиболее часто пациенты отмечали перенесенный стресс (55,0 % случаев). После проведенного анкетирования установлено, что проводимые ранее различные виды терапии больными витилиго никакого положительного влияния на репигментацию не оказывали.

По результатам нашего исследования среди взрослых обследованных больных витилиго вульгарная форма наблюдалась – у 8 (40,0 % мужчин и у 6 (30,0 %) женщин, смешанная у 2 (10,0 %) мужчин и у 1 (5,0 %) женщин. Витилиго акрального типа наблюдалось у 1 (5,0 %) мужчин и у 2 (10,0 %) женщин. Стационарная стадия заболевания констатирована у 5 пациентов (20,8 %), стадия прогрессирования – у 19 больных (79,2 %). Среди пациентов витилиго наблюдалось 19 человек (79,2 %) со II фототипом, 5 человек (20,8 %) с III фототипом кожи по Фитцпатрику.

В ходе исследования эффективности наружной терапии больных витилиго были выбраны симметричные анатомические области: плечо у 2 пациентов, предплечье – 6, колени – 1, кисти – 3, бедро – 4, грудь – 3, живот – 4, стопы у 1 обследуемого. Средний клинический индекс больных витилиго до лечения составил 30,8 баллов, признаков перифолликулярной и периферической репигментации не было выявлено.

Лечение завершили все 24 пациента. Нежелательных реакций, требующих отмены гидрогеля, за указанный период выявлено не было. Однако эффективность терапии значительно отличалась в зависимости от применяемой методики терапии, локализации очагов витилиго и продолжительности заболевания. Наилучший результат терапии был отмечен во 2 группе пациентов при «полной комбинации» местного применения Витискин с УФО.

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 пятна (диффузной репигментацией) 19 (79,2 %) (из них лёгкая 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.

Установлено статистически значимое снижение величины индекса Виман с 270 до 168 баллов после курса узкополосной (311 нм) фототерапии совместно с гелем Витискин (вторая группа), 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 (индекса терапевтического эффекта –15,5 %).

В результате проведенной терапии гелем Витискин у 22 больных (91,7 %) больных к концу 10-й и 14-й недели 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 группе 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 группе по 1 (4,2 %) соответственно. При оценке общей эффективности после проведенной терапии нейтральным гелем полное отсутствие эффекта выявлено на левой стороне симметричного очага поражения у 12 больных (22,2 %), незначительные улучшения наблюдалось у 7 испытуемых (29,2 %), улучшение наступило у 5 (20,8 %).

Все пациенты, участвующие в исследовании, отметили хорошие косметические свойства Витискина: мягкую структуру, определяющую комфортность нанесения, хорошую впитываемость с быстротой за 5 минут, отсутствие жирного блеска и приятного запаха.

Комбинированная наружная терапия с применением геля Витискин и UVB TL01 терапии привела более раннему началу репигментации кожи в очагах витилиго на стороне с нанесением активного действующего вещества. Контрольная сторона

с нанесением нейтрального геля в качестве сравнения не показала ярких положительных изменений. Такой эффект, вероятно, был связан как с применением топического геля с супероксиддисмутазой и каталазной активностью, действующего на всех этапах процесса регулирования депигментации, так и с механизмом действия узкополосного средневолнового излучения длиной волны 311 нм у больных витилиго. Следует также подчеркнуть, что результаты терапии зависят от локализации очагов витилиго и продолжительности заболевания, что указывает на необходимость более ранней диагностики и лечения пациентов с данной патологией. Целью наружной терапии больных витилиго является достижение клинического выздоровления или значительного улучшения процесса на коже. Результаты проведенного лечения показали, что комбинация наружного средства – геля Витискин и узкополосного средневолнового излучения с длиной волны 311 нм (UVB TL01) более эффективна, чем монотерапия гелем Витискин в течение 14 недель и 4-недельная монотерапия гелем Витискин с последующим подключением UVB TL01 терапии в течение 10 недель – 37,8 и 15,5; 31,0% соответственно.

Таким образом, результаты проведенного исследования позволяют говорить о достаточно высокой эффективности применения геля Витискин для лечения больных витилиго, позволяющего добиться наилучших результатов в комбинации с УФО.

Выводы

1. Результаты проведенного исследования указывают на значительную клиническую эффективность и хорошую переносимость геля Витискин.

2. Применение геля Витискин у больных витилиго, получающих наружную терапию UVB TL01, приводит к более раннему началу репигментации кожи в очагах витилиго.

3. Полученные клинические результаты свидетельствуют, что при лечении больных витилиго комбинация геля Витискин и UVB TL01 (311нм) более эффективна, чем монотерапия гидрогелем.

Список литературы

1. Батюк Л. Поражения кожи при эндокринных заболеваниях // Журн. косм. и мед. – 2006. – № 2. – С. 8–12.

2. 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.

3. Исмаилов Р.Г. Состояние компонентов системы перекисного окисления липидов – антиоксидантной системы у больных витилиго // Мир медицины и биологии. – 2011. – № 4. – С. 89–90.

4. Олисова О.Ю., Гаранян Л.Г., Котельникова Л.А. Современные методы лечения витилиго // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2013. – № 2. – С. 30–38.

5. Юсупова Л.А., Юнусова Е.И. Алгоритм применения УФ-В-излучения с длиной волны 311 нм при витилиго // Эффективная фармакотерапия. – 2014. – № 2 – С. 28–31.

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

References

1. Batsyuk L. Skin lesions in endocrine diseases. Journal of cosmetology and medicine. 2006, no. 2, pp. 8–12.

2. Blyumin V.A. Hairova O.A. Modern views on the role of oxidative stress in the process of melanogenesis and recoverability antioxidant balance with drugs on superoxide dismutase example Dismutina (DISMUTIN-J PF). Effective pharmacotherapy, 2013, no. 25, pp. 36–40.

3. Ismailov P.G. State of the components of lipid peroxidation – antioxidant system in patients with vitiligo. The world of medicine and biology, 2011, no. 4, pp. 89–90.

4. Olisova O.Y., Garanyan L.G., L.A. Kotelnikov Modern methods of treatment of vitiligo. Experimental and Clinical dermatocosmetology, 2013, no. 2, pp. 30–38.

5. Yusupova L.A., Yunusov E.I. Algorithm for applying UV-B radiation with a wavelength of 311 nm in vitiligo. Effective pharmacotherapy, 2014, no. 2, pp. 28–31.

6. Yusupova L.A., Yunusov E.I. Salomykov D.V. Narrowband UVB therapy vitiligo patients. All-Russian Scientific and Practical Conference Kazan dermatological reading: the synthesis of science and practice. Kazan, 2014, pp. 67–72.

Рецензенты:

Абдрахманов Р.М., д.м.н., профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии, ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России, г. Казань;

Поздняк А.О., д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии и семейной медицины, ГБОУ ДПО КГМА Минздрава России, г. Казань.

Работа поступила в редакцию 10.09.2014.