



ГКБ № 14  
им. В.Г. Короленко<sup>[1]</sup>,  
Научно-  
исследовательский  
институт  
цитохимии  
и молекулярной  
фармакологии<sup>[2]</sup>,  
КВД № 15<sup>[3]</sup>,  
ЦТП ФХФ РАН<sup>[4]</sup>

# Комплексная терапия витилиго

В.И. ЛЫСЕНКО<sup>[1,2]</sup>, М.Е. ГОРНОСТАЕВА<sup>[3]</sup>,  
д. м. н., проф. И.М. КОРСУНСКАЯ<sup>[4]</sup>

*Витилиго – приобретенное заболевание кожи, которое характеризуется четко ограниченными участками депигментации различных размеров и формы, имеющими тенденцию к увеличению с течением времени. По разным данным, от 1% до 4% населения всего мира страдают этим заболеванием, без четкого распределения в зависимости от возраста, пола и цвета кожи [1, 17]. В настоящее время нет единой точки зрения на этиологию и патогенез витилиго, чем во многом объясняется отсутствие четких схем лечения.*

Среди причин возникновения витилиго отмечают следующие: генетическую предрасположенность, иммунные и биохимические расстройства, нейрогенные нарушения. Наиболее популярными и обоснованными теориями возникновения заболевания являются нейрогенная (нейроэндокринная), аутоиммунная (иммунная), теория аутодеструкции (саморазрушения), теория биохимических нарушений (оксидативный стресс – ОС) [1, 3, 9, 15]. Последний в настоящее время признан одним из ведущих факторов в патогенезе витилиго.

ОС может быть вызван реактивными формами кислорода и другими свободными радикалами. Появление свободных радикалов, как известно, связано с нарушениями в антиоксидантной системе. В норме образование и распад активных форм кислорода находятся в равновесии, что обеспечивает защиту клеточных структур от повреждения и выполнение ими важных сигналь-

ных функций. Организм человека имеет специальную систему защиты против активных форм кислорода, к которым относят супероксид-анион кислорода, перекись водорода, гидроксильный радикал. Система антиоксидантной защиты подразделяется на вне- и внутриклеточную. Внеклеточная антиоксидантная защита осуществляется ферментными субстанциями (природными антиоксидантами): каротиноидами, токоферолами, аскорбиновой кислотой, карнозином, мочевой кислотой, глутатионом. Внутриклеточная антиоксидантная система представлена ферментами супероксиддисмутазой, каталазой, глутатионпероксидазой, тиоредоксинредуктазой, глутатионредуктазой, глутатион-S-трансферазой. Дисбаланс, который возникает вследствие недостаточности антиоксидантной системы или усиленной продукции активных форм кислорода, приводит к развитию окислительного стресса – избытку свобод-

ных радикалов, что, в свою очередь, влияет на основные звенья метаболизма: фосфорилирование, модуляцию факторов транскрипции, метаболизм кальция, гидролиз фосфолипидов [7].

Проведенные исследования подтвердили значительное возрастание уровней эритроцитарной супероксиддисмутазы (СОД), сывороточного малондиальдегида и NO на фоне снижения активности эритроцитарной глутатионпероксидазы (ГП) и глутатиона у пациентов с витилиго. Таким образом, дисбаланс в окислительно-восстановительной системе играет важную роль в патогенезе витилиго и может являться пусковым механизмом в процессе дегенерации меланоцитов при генерализованной форме заболевания [20]. По данным зарубежных исследователей, у пациентов с витилиго эпидермальные уровни коэнзима Q10 (убихинон), витамина E, глутатиона и уровень активности каталазы значительно снижаются, причем это происходит на фоне значительного возрастания количества окисленного глутатиона, тогда как активность СОД и ГП, а также активность убихинона остаются на уровне здоровых в отношении витилиго пациентов.

Дефицит антиоксидантов, в особенности снижение уровня липофильных антиоксидантов, то есть коэнзима Q10 и витамина E, ведет к снижению уровня полиненасыщенных жирных кислот в эпидермисе, наблюдаемому у пациентов с витилиго, и стимулирует процесс перекисного окис-



ления липидов. Неустойчивость внутриклеточного окислительно-восстановительного статуса и существенное истощение ферментативных и не ферментативных антиоксидантов определяют состояние эпидермиса, характерное для активного витилиго, и являются показателями оксидативного стресса, приводящего к повреждению клеток эпидермиса [16].

Существуют научные труды по исследованию восприимчивости кератиноцитов к внешнему окислительному стрессу при витилиго. Культура кератиноцитов помещалась в  $H_2O_2$  различной концентрации на разное время. Использовались кератиноциты, полученные от здорового добровольца и от пациентов с витилиго: из пораженного очага и с участков внешне не пораженной кожи. Интересно, что по сравнению с кератиноцитами здорового добровольца у клеток кожи пациента с витилиго оказался более низкий уровень выживания. Это доказывает наличие дисбаланса в антиоксидантной системе кожи при витилиго и подтверждает участие окислительного повреждения в патогенезе заболевания [10].

Широта взглядов на этиологию и патогенез витилиго обуславливает разнообразие методов лечения заболевания. Широко распространенными методами лечения являются: фото- и фотохимиотерапия, применение эксимерного ультрафиолетового лазера с длиной волны 308 нм, иммунокорректирующая и кортикостероидная терапия [1, 2, 9, 19]. Применяемый нами метод лечения основан на биохимической концепции нарушения окислительно-восстановительного статуса, которая предполагает, что гибель меланоцитов при витилиго является результатом повышенной чувствительности к ОС, возникающей из-за присутствия токсических предшественников меланина или других веществ. Многие исследователи выявили избыточное накопление у больных витилиго эпидермальной перекиси водорода, ассоциированное со снижением активности и концентрации каталазы – мощного фермента антиоксиданта [4-6, 11, 13, 14]. Эти данные являются основанием для системного и местного применения антиоксидантов в лечении витилиго.

### Материалы и методы

Нами разработан комплексный метод лечения витилиго, предполагающий курсовое применение антиоксидантных препаратов системного и местного действия в периоды между курсами иммуномодулирующей терапии. Под наблюдением находилось 49 пациентов в возрасте от 5 до 58 лет (26 женщин, 23 мужчины, из них 7 детей) с давностью заболевания от 6 месяцев до 20 лет. Очаги поражения занимали не более 20% кожного покрова с преимущественным расположением пятен в двух и более областях. Границы пятен были неровные, очертания в большинстве своем округлые или эллипсовидные. Характерно, что у 19% больных при обследовании были выявлены различные изменения со стороны эндокринной системы, выраженные в том числе в повышении уровня гормонов щитовидной железы. Несколько пациентов получали лечение и наблюдались у эндокринолога по поводу аутоиммунного тиреоидита.

В схеме комплексного лечения применялся препарат Элтамин. В состав Элтаммина входит комплекс заменимых

## Справка

**ВИТИЛИГО** (лат. vitiligo — «накожная болезнь, лишай или сыпь» от vitium — «порок, недостаток, изъян») — нарушение пигментации, выражающееся в исчезновении пигмента меланина на отдельных участках кожи. Очаги витилиго могут возникать на любом участке кожного покрова, но чаще всего на кистях, локтях, коленях — там, где кожа больше всего травмируется. Пятна постепенно увеличиваются в размерах, сливаются, образуя обширные участки бело-молочного цвета. Волосы на пораженных участках часто тоже обесцвечиваются. Витилиго в настоящее время классифицируется на два основных подтипа: сегментарное витилиго (SV), включающее очаговые поражения, ограниченные сегментом кожного покрова, которые не прогрессируют в сторону генерализации заболевания, и несегментарное витилиго (NSV), которое соответствует всем остальным, обычно генерализованным симметричным формам. Витилиго возникает на коже в результате действия некоторых лекарственных и химических веществ, нервно-трофических, нейроэндокринных и аутоиммунных факторов меланогенеза, а также после воспалительных и некротических процессов на коже. Большое значение в развитии витилиго имеют стрессовые состояния, хронические болезни внутренних органов, интоксикации, контактирование кожи с некоторыми синтетическими тканями, физическая травма. Множество факторов, способствующих возникновению витилиго, обуславливает необходимость комплексного лечения этого заболевания.

*По данным открытых источников*



Фото 1. До лечения



Фото 2. На втором курсе комплексной терапии

аминокислот (L-цистин 85,0 мг, L-глутаминовая кислота 85,0 мг, глицин 85,0 мг), которые обладают выраженным антиоксидантным, детоксикационным, радиопротекторным действием. Элтамин назначался больным витилиго сублингвально по 1 таблетке 3 раза в день в течение 8 недель. Курс лечения повторялся через 1,5-2 месяца. Одновремен-

антипролиферативным действием, подавляет синтез провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- $\alpha$ ), играющих большую роль в патогенезе витилиго, что в значительной мере влияет на иммунорегуляторные факторы. Одним из преимуществ этого топического средства является быстрое проникновение в кожу. Эгаллохит наносился на поврежденные участки кожи 2-3 раза в день в течение 5-8 недель повторными курсами вместе с приемом Элтамина. В промежутках между курсами назначался иммуномодулирующий препарат Полиоксидоний по 0,06 мг внутримышечно 2 раза в неделю (15 инъекций).

### Результаты и обсуждение

После первых 8 недель лечения были получены клинические результаты, которые распределились следующим образом: у 47% пациентов была достигнута остановка прогрессирования заболевания и наблюдалось незначительное сглаживание границ очагов депигментации, у 30% отмечено изменение цвета очагов депигментации, появление окрашенных участков по типу вкраплений, у 23% больных динами-

ки не наблюдалось, но при этом не было зафиксировано новых очагов. При повторных курсах лечения отмечался более выраженный эффект репигментации. В качестве примера приведем историю болезни Даши Б., 5 лет. Больна 4 года, ранее лечение не получала, очаги располагаются на коже лица, туловища и конечностей (фото 1). После 1-го курса терапии отмечено появление единичных очагов пигментации, после 2-го курса появились множественные очаги пигментации, сглаженность границ очагов депигментации и их уменьшение в размерах (фото 2).

Таким образом, полученные результаты показали, что выбранная нами методика лечения является эффективной, позволяет улучшить качество жизни и социальную адаптацию больных витилиго. Лечение предлагаемым способом безопасно, доступно. Оно не имеет противопоказаний и не сопровождается побочными действиями, аллергическими и токсическими реакциями, характерными для некоторых других способов лечения заболевания. Может успешно сочетаться с фото- и фотохимиотерапевтическими методами, с лечением эксимерным лазером. ●

*В состав Элтамина входит комплекс заменимых аминокислот (L-цистин 85,0 мг, L-глутаминовая кислота 85,0 мг, глицин 85,0 мг), которые обладают выраженным антиоксидантным, детоксикационным, радиопротекторным действием.*

но пациентами использовалось средство Эгаллохит (Галадерм) в форме крема или геля, содержащее 10% эпигаллокатехин-3-галлат (ЭГКГ) в составе экстракта зеленого чая. Эгаллохит, как сильнейший антиоксидант, нейтрализует действие свободных радикалов в нормальных тканях. Эгаллохит обладает мощным

Литература  
→ с. 60



## В.И. ЛЫСЕНКО, М.Е. ГОРНОСТАЕВА, И.М. КОРСУНСКАЯ

Комплексная терапия витилиго

1. Кошевенко Ю.Н. Витилиго. Клиника, этиология, патогенез, лечение, реабилитация, профилактика. М.: Косметика и медицина, 2002. 644 с.
2. Кузьмина Т.С. Экцимерный лазер. Установка МЛ-308 в терапии больных витилиго // Сборник тезисов и докладов V научно-практической конференции «Социально-значимые заболевания в дерматовенерологии. Диагностика, терапия и профилактика». 2005. 28–29 сент. С. 84–85.
3. Cucchi M.L., Frattini P., Santagostino G. et al. Catecholamines increase in the urine of non segmental vitiligo especially during its active phases // *Pigment. Cell. Res.* 2003. Vol. 16. P. 111–116.
4. Gauthier Y., Cario Andre M., Taieb A. A critical appraisal of vitiligo etiologic theories. Is melanocyte loss a melanocytorrhagy? // *Pigment. Cell. Res.* 2004. Vol. 16. P. 322–332.
5. Maresca V., Roccella M., Roccella F. et al. Increased sensitivity to peroxidase agents as a possible pathogenic factor of melanocyte damage in vitiligo // *J. Invest. Dermatol.* 1997. Vol. 109. P. 310–313.
6. Medrano E.E., Nordlund J.J. Successful culture of adult human melanocytes obtained from normal and vitiligo donors // *J. Invest. Dermatol.* 1990. Vol. 95. P. 441–445.
7. Moretti S., Spallanzani A., Amato L., Hautmann G., Gallerani I., Fabiani M., Fabbri P. New insights into the pathogenesis of vitiligo: imbalance of epidermal cytokines at sites of lesions // *Pigment. Cell. Res.* 2002. Vol. 15. № 2. P. 87–92.
8. Morrone A., Piccardo M., de Luca C. et al. Catecholamines and vitiligo // *Pigment. Cell. Res.* 1992. Vol. 5. P. 65–69.
9. Njoo M.D., Westerhof W. Vitiligo. Pathogenesis and treatment // *Am. J. Clin. Dermatology.* 2001. Vol. 2. № 3. P. 167–81.
10. Park D.J., Na G.Y., Lee S.J., Kim D.W., Chung S.L. Department of Dermatology, Kyungpook National University School of Medicine, Daegu, Korea.
11. Passi S., Grandinetti M., Maggio M. et al. Epidermal oxidative stress in vitiligo // *Pigment. Cell. Res.* 1998. Vol. 11. P. 81–85.
12. Porter J., Hill+Beuf A., Lerner A., Nordlund J. Response to cosmetic disfigurement: patients with vitiligo // *Cutis.* 1987. Vol. 39. № 6. P. 493–494.
13. Schallreuter K.U., Moore J., Wood J.M. et al. In vivo and in vitro evidence for hydrogen peroxide (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) accumulation in the epidermis of patients with vitiligo and its successful removal by a UVB-activated pseudocatalase // *J. Invest. Dermatol. Symp. Proc.* 1999. Sep. P. 91–96.
14. Schallreuter K.U., Wood J.M., Berger J. Low catalase levels in the epidermis of patients with vitiligo // *J. Invest. Dermatol.* 1991. Vol. 97. P. 1081–1085.
15. Schallreuter K.U., Wood J.M., Pittelkow M.R. et al. Regulation of melanin biosynthesis in the human epidermis by tetrahydrobiopterin // *Science.* 1994. Vol. 263. P. 1444–1446.
16. Passi S., Grandinetti M., Maggio F. et al. Epidermal oxidative stress in vitiligo // *Pigment. Cell. Res.* 1998. Apr. Vol. 11. № 2. P. 81–85.
17. Srivastava G. Introduction: vitiligo update // *Asian Clin. Dermatol.* 1994. Vol. 1. P. 1–4.
18. Wahn U., Bos J.D., Goodfield M. et al. Efficacy and safety of Pimecrolimus cream on the long term management of atopic dermatitis in children // *Pediatrics.* 2002. Vol. 110. № 1. P. 2–13.
19. Westerhof W. Vitiligo management update // *Skin Ther. Letter.* 2000. Vol. 5. № 6. P. 1–5.
20. Yildirim M., Baysal V., Inaloz H.S. et al. Department of Dermatology, Faculty of Medicine University of Suleyman Demirel, Isparta, Turkey // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2003. Vol. 17(3). P. 299–302.

## А.Н. ХЛЕБНИКОВА

Подходы к терапии аллергического контактного дерматита

1. Bourke J., Coulson I., English J. Guidelines for care of contact dermatitis // *British J. Dermatology.* Vol. 145. 2001. P. 877–885.
2. Marks J.J., Elsner P., DeLeo V.A. Allergy and ICD // *Contact and Occupational Dermatology*, 3rd ed. Philadelphia: Mosby. 2002. P. 3–15.
3. Cohen D.E., Brancaccio R., Andersen D., Belsito D.V. Utility of a standard allergen series alone in the evaluation of ACD: a retrospective study of 732 patients // *J. Am. Acad. Dermatol.* Vol. 36. 1997. P. 914–918.
4. Larsson-Stymne B., Widstrom L. Ear piercing: a cause of nickel allergy in schoolgirls // *Contact Dermatitis.* Vol. 13. 1985. P. 289–293.
5. Pratt M.D., Belsito D.V., DeLeo V.A. North American Contact Dermatitis Group patch-test results, 2001–2002 study period // *Dermatitis.* Vol. 15. 2004. P. 176–183.
6. Adams R.M., Maibach H.I. A five-year study of cosmetic reactions // *J. Am. Acad. Dermatol.* Vol. 13. 1985. P. 1062–1069.
7. Larsen W.G. How to test for fragrance allergy // *Cutis.* 2000. Vol. 65. P. 39–41.
8. Groot de A.C., Kley van der A.M., Bruynzeel D.P. Frequency of false-negative reactions to the fragrance mix // *Contact Dermatitis.* 1993. Vol. 28. P. 139–140.
9. Grubberger B., Bruze M. Contact allergens – what's new? // *Preservatives. Clin. Dermatol.* 1997. Vol. 15. P. 493–497.
10. Wantke F., Demmer C.M., Gotz M., Jarisch R. Contact dermatitis from thimerosal // *Contact Dermatitis.* 1994. Vol. 30. P. 115–117.
11. Bjorkner B., Moller H. Bacitracin: a cutaneous allergen and histamine liberator // *Acta Derm. Venerol.* 1973. Vol. 53. P. 487–492.
12. Katz B.E., Fisher A.A. Bacitracin: a unique topical antibiotic sensitizer // *J. Am. Acad. Dermatol.* 1987. Vol. 17. P. 1016–1024.
13. Comaish J.S., Cunliffe W.J. Absorption of drugs from varicose ulcers: a cause of anaphylaxis // *Br. J. Clin. Pract.* 1967. Vol. 21. P. 97–98.
14. Cohen D.E., Brancaccio R. What is new in clinical research in contact dermatitis // *Dermatol. Clin.* 1997. Vol. 15. P. 137–148.
15. Boffa M.J., Wilkinson S.M., Beck H.M. Screening for corticosteroid contact hypersensitivity // *Contact Dermatitis.* 1995. Vol. 33. P. 149–151.
16. Jacob S.E., Steele T. Corticosteroid classes: a quick reference guide including patch test substances and cross-reactivity // *J. Am. Acad. Dermatol.* 2006. Vol. 54. P. 723–727.
17. Uter W., de Pádua C.M., Pfahlberg A., Nink K., Schnuch A., Lessmann H. Contact allergy to topical corticosteroids—results from the IVDK and