

ИНФОРМАЦИЯ

Тавитова А.Р., Гаджимирзаева Т.С., Чигирёва М.А., Ломоносов К.М.

**По материалам 28-го Конгресса
Европейской академии дерматологии и венерологии,
9–13 октября 2019 г., Испания, Мадрид.
ВИТИЛИГО. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ**

Кафедра кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова Института клинической медицины ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, Россия

На прошедшем 9–13 октября 2019 г. в столице Испании Мадриде 28-м конгрессе Европейской академии дерматологии и венерологии было представлено более 30 тезисов и докладов, посвящённых витилиго – самому частому дисмеланозу кожи.

В данной работе мы даём систематизированный обзор тезисов и докладов, который может помочь

врачам и исследователям понять современные направления в изучении и лечении данного заболевания.

Из анализа данных сообщений видно, что все аспекты этого заболевания являются предметом пристального внимания исследователей.

Распространённость витилиго в мировой популяции исторически оценивают в 1%, но точных статистических данных не имеется, так как имеющиеся данные основаны только на фактах обращения людей за медицинской помощью.

В связи с этим учёные из США и Франции провели online-опрос с оценкой фотографий более 18 000 респондентов в разных странах Европы и пришли к выводу, что диагноз витилиго можно установить в 1,64% случаев. На основании этого авторы высказывают мнение о заниженных официальных данных по распространённости этого заболевания как в Европе, так и во всём мире.

Что касается популяционного состава больных витилиго, то врачи из дерматологического центра Боготы (Колумбия), проведя анализ 195 больных витилиго, пришли к выводу о большей распространённости этого заболевания у женщин в возрасте 30–60 лет.

Большое число работ было посвящено изучению патогенеза витилиго, так как он по-прежнему до конца не ясен.

Так как основная роль в патогенезе заболевания отводится генетической теории, турецкие учёные исследовали возможную взаимосвязь витилиго и полиморфизмов гена *SOCS* (*SOCS1* и *SOCS3*) – супрессора белков цитокиновой сигнализации. Однако такой взаимосвязи они не обнаружили.

Другие турецкие исследователи, изучив взаимосвязь витилиго с системой различных классов HLA,





показали наличие у больных витилиго аллелей класса HLA-a, которые ассоциируются с риском позднего начала заболевания (после 30 лет).

Врачи из Египетского медицинского университета изучили длинные некодирующие РНК (lncRNAs), которые могут влиять на экспрессию генов, тем самым влияя на врождённый иммунитет хозяина. Изучив данные РНК у 50 больных витилиго в сравнении с 50 добровольцами, они пришли к выводу, что отмечается статистически значимая корреляция ($p < 0,0001$) между активностью заболевания и экспрессией lncRNAs, что играет важную роль в контроле меланогенеза и развитии витилиго.

В другой своей работе эти же исследователи, изучив короткие микроРНК (miR-Let7), также пришли к выводу об их важности в патогенезе заболевания.

Другая интересная работа египетских коллег была посвящена изучению роли аутофагии в патогенезе витилиго. Аутофагия является естественным регулируемым механизмом клетки, который разбирает ненужные или дисфункциональные компоненты. Изучив в 20 биоптатах больных несегментарным витилиго показатели маркёров аутофагии, таких как LC3-I, LC3-II, Beclin 1 и SOD, они пришли к заключению об их статистически значимом низком уровне в тканях витилигинозной кожи, что делает неизбежным вывод о роли аутофагии в патогенезе витилиго.

В последнее время в патогенезе витилиго большую роль отводят хемокинам CXCL9 и CXCL10. Так, врачи из Мексики, оценив их уровни в тканях у больных несегментированным витилиго до и после лечения тремя дозами дексаметазона, пришли к интересным выводам. У тех пациентов, у которых

наблюдались изначально высокие уровни этих хемокинов, процесс витилиго продолжал прогрессировать, что может свидетельствовать об индивидуальном ответе каждого пациента на кортикостероидную терапию.

Внимания заслуживают работы, посвящённые выявлению связи витилиго с другими заболеваниями, в частности с псориазом.

Хотя сочетание витилиго и псориаза – довольно редкое явление (в мире зарегистрировано не более 100 случаев), однако, изучив генетические полиморфизмы, ассоциированные с витилиго и псориазом, китайские исследователи пришли к выводу о тесной связи генетических факторов при этих заболеваниях с их ранним началом – до 25 лет.

Их болгарские коллеги представили описание двух случаев сочетания витилиго и появившегося впоследствии псориаза. Хотя сами авторы сомневаются в какой-либо взаимосвязи этих заболеваний и больше склоняются к гипотезе простого совпадения.

Несколько докладов было посвящено случаям появления витилиго после терапии различных заболеваний.

Испанские врачи описали интересный случай пациента, получавшего по поводу меланомы лечение моноклональным препаратом пембролизумабом. Хотя лёгочные метастатические узелки от меланомы исчезли, на спине появились множественные галоневусы и витилиго вокруг шрама; кроме того, у пациента развились очаговая алопеция и острый сахарный диабет. Таким образом, авторы подчёркивают возможность возникновения множественных аутоиммунных побочных явлений на фоне лечения пембролизумабом.

Их коллеги из другой испанской университетской клиники, обратив внимание на то, что развитие витилиго на фоне приёма другого биологического препарата, ниволумаба, – хорошо известный факт, представили обзор литературы на тему появления витилиго у лиц, получавших лечение этим препаратом по поводу немеланомных раковых заболеваний, таких как миелолейкоз, рак лёгких, рак почки. Таким образом, можно сделать вывод о том, что витилиго может развиваться именно как побочный эффект ниволумаба.

Испанские врачи из университетской больницы города Гренады доложили о появлении витилиго у пациента после применения 5%-ного крема имиквимода для профилактики остроконечных кондилом. Препарат стимулирует превращение CD8-клеток в цитотоксические и лизирующие вирус-инфицированные клетки, а также индуцирует созревание клеток Лангерганса, что приводит к усилению презентации антигена с последующим разрушением меланоцитов цитотоксическими Т-лимфоцитами.

Из Южной Кореи был представлен случай появления витилиго у 41-летней женщины после лечения диспигментации на лице интенсивным импульсным светом, хотя этот метод и считается сравнительно безопасным по сравнению с лазерной шлифовкой и другими более агрессивными методиками.

Несколько сообщений было посвящено методам оценки витилиго.

Традиционно методиками оценки распространённости и тяжести витилиго являются различные индексы. Египетские коллеги провели сравнительный анализ индексов VASI (Vitiligo Area Scoring Index) и VES (Vitiligo Extent Score) и установили, что оба индекса позволяют оценивать патологический процесс, однако VES более чёткий и удобный, хотя и нуждается в модификации для применения у детей.

Что касается набирающей популярность в последнее время дерматоскопии при витилиго, индийские учёные в своём докладе отмечают её важность в диагностике ранних проявлений витилиго, а также в оценке стабильности или активности заболевания, что в свою очередь помогает в подборе лечения. Они пришли к заключению, что перифолликулярная пигментация является особенностью как «раннего» нестабильного, так и «позднего» витилиго, а также тех поражений, длительность которых составляет менее 1 года. Перифолликулярная депигментация говорит о хроническом течении заболевания, а не о его активности.

Единственной в своём роде была работа немецких учёных из Вюрцбурга, которая рассматривала различные заболевания у детей в контексте дифференциальной диагностики витилиго. Они установили, что многие воспалительные состояния в детском возрасте часто заживают с преходящей гипопигментацией. Эти состояния включают в себя атопи-

ческий дерматит, себорейную экзему, линейный лишай, склеродермию, укусы насекомых, саркоидоз. Гипопигментированный грибovidный микоз является наиболее распространённым типом Т-клеточной лимфомы в детском возрасте. Инфекционные причины возникновения гипопигментации включают ветряную оспу, опоясывающий лишай, импетиго, отрубевидный лишай и редкие в Европе лепру и пинту. Гипопигментация у детей может также возникнуть в результате ожогов и других травм, местного или системного лечения кортикостероидами, инвазивных процедур (криотерапии, лазерного лечения), а также от воздействия различных химических агентов.

Наибольшее число работ было посвящено как терапевтическому, так и хирургическому лечению витилиго.

Врачи из Китая провели исследование клинической эффективности терапии витилиго с применением UFB 308 нм в сочетании с миноциклином и без него и пришли к выводу, что сочетанная терапия более эффективно снижала средний уровень индекса VASI и увеличивала частоту репигментации у больных витилиго. Однако комбинированная терапия не смогла остановить прогрессирование заболевания.

Достаточно обнадеживающие результаты были представлены в другом сравнительном клиническом исследовании из Хорватии. В нем исследована эффективность терапии витилиго UFB 311 нм в сочетании с кремом, содержащим пиперин – растительный экстракт, полученный из чёрного перца.

Дерматологи из США отметили в своей работе преимущество лечения витилиго эксимерным лазером в сочетании с фармацевтическими препаратами.

Колумбийские врачи представили описание интересного клинического случая полной репигментации 28-летнего витилиго на лице у 60-летней женщины на фоне применения CO₂-лазера и плазмотерапии.

Индийские учёные изучили эффективность и безопасность применения монохроматического эксимерного лазера 308 нм с 0,1%-ной мазью такролимус при лечении сегментарного витилиго. В исследование были включены 70 больных. Установлено, что длительность заболевания отрицательно коррелирует с успешностью лечения. Место воздействия также является важным фактором в исходе лечения. Дети лучше реагировали на лечение, чем взрослые, но разница не была статистически значимой.

Французские учёные предложили практикующим врачам инновационную и простую альтернативу для лечения акрального и острого генерализованного витилиго, суть которого заключается в прокалывании кожи микроиглами (Micro-Needling), которое корректирует каскад активации высвобождения регуляторных факторов роста. Они рекомендовали новую процедуру как безопасную, быструю и эффективную, приносящую минимальный дискомфорт.

Исследователи из Украины посвятили свою работу методу комбинированного лечения витилиго с использованием клеточных технологий. Они проводили терапию внутрикожными инъекциями обогащённой тромбоцитами плазмы в сочетании с внутрикожным введением меланоцитарно-кератиноцитарной суспензии в депигментированные участки кожи и последующей местной UFB-фототерапией (308 нм) с наблюдением в течение 2 лет. Метод продемонстрировал свою высокую эффективность, безопасность (по сравнению с хирургическим), сокращение курса лечения, возможность лечения больших участков витилиго с помощью небольшого объёма донорской среды с возможностью длительного хранения клеточного материала в криобанке для дальнейшего использования.

Сложное сравнительное исследование провели сотрудники Каирского университета (Египет), оценив эффективность и безопасность трансплантации модифицированной аутологичной культивируемой

клеточной суспензии оболочки корня волосяного фолликула при лечении стабильного витилиго в сравнении с результатами трансплантации аутологичной некультивируемой клеточной суспензии волосяного фолликула у одного и того же пациента. Вывод данного исследования однозначно склонился в пользу культивируемой суспензии.

Индийские врачи в своём докладе обратили внимание на такую важную составляющую в комплексном лечении витилиго у всех без исключения пациентов, как коррекцию их психологического состояния. Авторы предложили особые методы консультирования, благодаря которым пациент может стать успешным человеком, живущим нормальной, полноценной жизнью.

Подводя итоги, можно сказать, что на сегодняшний день, несмотря на многочисленные исследования в области этиологии, патогенеза, диагностики и терапии витилиго, проблема эффективной терапии данного заболевания по-прежнему актуальна.