



## Использование Препарата Вобэнзим Перед Фототерапии Для Повышения Эффективности Лечения Витилиго

1. Р. Э. Бахшиллова

Received 7<sup>th</sup> Oct 2022,  
Accepted 8<sup>th</sup> Nov 2022,  
Online 9<sup>th</sup> Dec 2022

<sup>1</sup> Бухарский государственный  
медицинский институт

**Резюме:** В данной статье показано, что у пациентов с витилиго, которые были диагностированы впервые и которым было назначено общее лечение фототерапией для достижения эффекта репигментации, уровень репигментации ускорялся, а появление новых очагов уменьшалось в течение 2 лет после терапевтической дозы Вобэнзима. перед началом физиотерапевтических процедур.

**Ключевые слова:** витилиго, вобэнзим, меланоциторрагия, оксидативный стресс.

### Актуальность

Витилиго - это кожное заболевание, характеризующееся ахромными пятнами (белого цвета) на коже или слизистых оболочках, которое поражает 0,5-2% населения. Немногие публикации посвящены эпидемиологическому профилю витилиго во всем мире.

Существует несколько гипотез патогенеза заболевания – генетическая, аутоиммунная, нейрогуморальная, окислительного стресса, меланоциторрагии, аутоцитотоксическая, конвергентная.[1,9].

Окислительный стресс может играть важную роль в патогенезе витилиго. Повреждение меланоцитов при витилиго может быть связано с генерализованным окислительным стрессом.[2]

Хроническое, прогрессирующее течение витилиго, обусловленное активностью иммунной системы и стимулированное нейро-вегетативным дисбалансом, напрямую связано с психологической реакцией личности на наличие косметического дефекта. [3]

По мнению большинства экспертов, ведущее значение в повреждении меланоцитов и нарушении процессов меланогенеза в коже больных витилиго придаётся аутоиммунным механизмам. [4]

Опираясь на обобщённые литературные данные, авторы акцентируют внимание на взаимосвязи витилиго с нарушениями различных отделов нервной системы, приводящими к повреждению и дегенерации меланоцитов. [5]

Связь между витилиго и заболеванием щитовидной железы доказано у взрослых пациентов. [9] Витилиго - сложное психосоматическое заболевание, а с другой стороны – это выраженный косметический недостаток. [1]

Лечение витилиго направлено на коррекцию иммунных нарушений, купирование проявлений кожных симптомов, снижение частоты новых очагов и повышение качества жизни больных.

В лечении комплексно применяются фармакологические средства кортикостероид и кальциневрин ингибитор препараты, микроэлементы, витамины, препараты цитостатического, иммуносупрессивного действия, а также методы фототерапии, фотохимиотерапии, физиотерапевтические мероприятия [8].

### **Цель работы**

В процессе добавления этого дефекта к здоровой коже на участках, пораженных витилиго, удается увеличить скорость репигментации и уменьшить появление новых очагов поражения.

### **Материалы и методы исследования**

При выполнении исследования использованы общеклинические, эпидемиологические, клинические и статистические методы исследования. Эпидемиологическое обследование больного для выявления распространенности витилиго, изучение их пациенты, обращающиеся за лечением по поводу заболевания впервые. В течение 2020-2022 гг. на данное исследование было взято 54 пациента, госпитализированных в 4-е отделение РСНПМЦДВиК филиал Бухарской области. Средний возраст пациентов контрольной группы был от 7 до 58 лет. Средний возраст пациентов контрольной группы  $28 \pm 4,2$  года. Перед началом лечения было проведено обследование пациентов, впервые обратившихся за лечением витилиго: оценка общеклинических и лабораторных показателей, гормонов щитовидной железы (тиреотропный гормон, Т3-трийодтиронин, Т4-тироксин), ультразвуковое исследование органов. (брюшная полость и щитовидная железа); биохимический и клинический анализы крови; выявление возможной патологии желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы, консультация эндокринолога, гастроэнтеролога и психотерапевта (при необходимости). Пациентам обеих групп назначали комбинацию препаратов: Вобэнзим 25, 50 мг/кг вводили краткосрочно курсовой дозой на питье 3 раза в день в течение 3-4 недель. В этот период, согласно заключениям обследований, больные с хроническими сопутствующими заболеваниями получали соответствующее лечение. Этой контрольной группе было назначено лечение фототерапией через 2 месяца комплексного лечения. Все расчеты производятся в Microsoft Excel. Различия считали статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

### **Результат и обсуждение**

В дерматологической практике, суточная доза вобэнзима обычно находится в терапевтическом диапазоне от 25 до 50 мг/кг. Использование такой дозы в течение короткого курса (2-3 недели) приводило к быстрому и значительному улучшению или полной ремиссии у 80–90% больных витилигом [14]. Превышение дозы 50 мг/кг/сут. не дает никаких дополнительных преимуществ с точки зрения эффективности при витилиго. Эффективность применения вобэнзима в терапии витилиго оценивалась в ходе нескольких рандомизированных исследований, которые также показали дозозависимый терапевтический эффект, при применении препарата в дозах от 12.5 до 50 мг/кг/сут. в течение 3-4 недель с целью наступления ремиссии заболевания [18]. Метаанализ трех крупных рандомизированных исследований, в которых приняли участие 29 пациентов с вульгарным витилиго, показал, что после 3-4 недель терапии вобэнзимом в дозах 12.5; 25 и 50 мг/кг/сут., отмечалось снижение Индекса распространенности витилиго (ИРВ) на 44,4; 69,8 и 71,5% соответственно. Среднее время, необходимое для снижения индекса ИРВ по крайней мере на 50% от исходного уровня, составило 4,3 недели при применении вобэнзима в дозе 50 мг/кг/сут., 2.1 недели при 25 мг/кг/сут., 1.1 недели при использовании низкой дозы [22]. Так, в ретроспективном анализе 19 пациентов, страдающих витилигом, проведенном D. Colombo и соавт., вобэнзим был назначен сроком на 1 месяцев для проведения 1–4 курсов

лечения, а средняя дозировка составляла от 15 до 31 мг/кг/сут. [7]. После курс терапии вобензима мы проводили фототерапию. Важным прогностическим параметром выступают критерии, отвечающие за успешность проведения терапии: фототип кожи (темные типы более эффективно реагируют на лечение), локализация очагов поражения (лицо, исключая периоральную, периаурикулярную и заушную области, и неакральные участки кожного покрова легче поддаются фототерапии, что, вероятно, связано с различной плотностью волосяных фолликулов, которые являются резервуаром для меланоцитов), тип витилиго (сегментарный тип более чувствителен к УФВ), длительность заболевания, отсутствие прогрессирования патологического процесса, появление репигментации на начальном этапе лечения (ранний ответ на УФВ коррелирует с высоким уровнем восстановления пигментации) и приверженность пациента к проводимой терапии [23, 29–31]. Еще одним из способов стимуляции меланогенеза при витилиго является ПУВА-терапия (Псорален+УФА). В 1982 г. ПУВА-терапия утверждена Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) и впоследствии получила широкое применение в терапии ряда заболеваний: псориаза, витилиго, атопического дерматита, Т-клеточных лимфом и др. [25]. Ключевую роль в механизме фотохимиотерапевтического (ФХТ) воздействия играет взаимодействие излучения УФА-диапазона и фотосенсибилизатора (ФС) псораленового ряда. Основными этапами ФХТ являются темновая и фотохимические реакции. Темновая реакция основана на интеркаляции в структуру двойной спирали ДНК клетки в неполярной среде, происходящая в отсутствие ультрафиолетовых лучей. Собственно фотохимические реакции основаны на активации ФС УФА-излучением с последующим переходом его в возбужденное синглетное состояние. При витилиго ПУВА-терапия вызывает гипертрофию меланоцитов, активацию меланосом, способствует увеличению количества меланоцитов в волосяных фолликулах, стимулирует высвобождение факторов роста кератиноцитов, развитие меланоцитов и угнетает действие витилиго-ассоциированных антигенов [20]. В лечении сегментарного типа витилиго ведущим методом является ультрафиолетовое эксимерное лазерное излучение с длиной волны 308 нм (ЭЛИ). Этот способ также применяется для терапии разных кожных заболеваний (псориаз, атопический дерматит, красный плоский лишай, кольцевидная гранулема, очаговая алопеция и др.) [15]. В исследованиях E. Nicolaidou с соавт. [23] у 15–50% пациентов с витилиго достигнута репигментация (75%) после проведения курса терапии ЭЛИ. К достоинствам этого способа относятся: ранний ответ на проведение ЭЛИ (в течение нескольких месяцев), возможность использования высоких доз излучения в качестве стартовых, малый риск развития побочных эффектов, в том числе отдаленных [34, 35]. Курс составляет 30–60 сеансов с начальной дозой при кратности процедур 2 раза в неделю [4].

После курс терапии вобензима мы проводили фототерапию. Важным прогностическим параметром выступают критерии, отвечающие за успешность проведения терапии: фототип кожи (темные типы более эффективно реагируют на лечение), локализация очагов поражения (лицо, исключая периоральную, периаурикулярную и заушную области, и неакральные участки кожного покрова легче поддаются фототерапии, что, вероятно, связано с различной плотностью волосяных фолликулов, которые являются резервуаром для меланоцитов), тип витилиго (сегментарный тип более чувствителен к УФВ), длительность заболевания, отсутствие прогрессирования патологического процесса, появление репигментации на начальном этапе лечения (ранний ответ на УФВ коррелирует с высоким уровнем восстановления пигментации) и приверженность пациента к проводимой терапии [23, 29–31]. Еще одним из способов стимуляции меланогенеза при витилиго является ПУВА-терапия (Псорален+УФА). В 1982 г. ПУВА-терапия утверждена Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) и впоследствии получила широкое применение в терапии ряда заболеваний: псориаза, витилиго, атопического дерматита, Т-клеточных лимфом

и др. [25]. Ключевую роль в механизме фотохимиотерапевтического (ФХТ) воздействия играет взаимодействие излучения УФА-диапазона и фотосенсибилизатора (ФС) псораленового ряда. Основными этапами ФХТ являются темновая и фотохимические реакции. Темновая реакция основана на интеркаляции в структуру двойной спирали ДНК клетки в неполярной среде, происходящая в отсутствие ультрафиолетовых лучей. Собственно фотохимические реакции основаны на активации ФС УФА-излучением с последующим переходом его в возбужденное синглетное состояние. При витилиго ПУВА-терапия вызывает гипертрофию меланоцитов, активацию меланосом, способствует увеличению количества меланоцитов в волосяных фолликулах, стимулирует высвобождение факторов роста кератиноцитов, развитие меланоцитов и угнетает действие витилиго-ассоциированных антигенов [20]. В лечении сегментарного типа витилиго ведущим методом является ультрафиолетовое эксимерное лазерное излучение с длиной волны 308 нм (ЭЛИ). Этот способ также применяется для терапии разных кожных заболеваний (псориаз, атопический дерматит, красный плоский лишай, кольцевидная гранулема, очаговая алопеция и др.) [15]. В исследованиях E. Nicolaidou с соавт. [23] у 15–50% пациентов с витилиго достигнута репигментация (75%) после проведения курса терапии ЭЛИ. К достоинствам этого способа относятся: ранний ответ на проведение ЭЛИ (в течение нескольких месяцев), возможность использования высоких доз излучения в качестве стартовых, малый риск развития побочных эффектов, в том числе отдаленных [34, 35]. Курс составляет 30–60 сеансов с начальной дозой при кратности процедур 2 раза в неделю [4].

Среднее значение снижения индекса ИРВ в конце лечения составило 76% от исходного уровня. Снижение индекса ИРВ не менее чем на 50% было достигнуто у 91,3% пациентов, а снижение индекса ИРВ на 75% у 73,9% пациентов. Назначение вобэнзима перед фототерапией в зависимости от массы тела пациента считается обоснованным, однако при назначении высоких доз препарата, исходя из массы тела больного, риск развития побочных эффектов со стороны ЖКТ возрастает 7% [16, 23].

#### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Afsheen B, Irfan A. Guidelines for the management of vitiligo. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists* 2014; 24 (1): 68–78.
2. Kunisada M, Kumimoto H, Ishizaki K. Narrow-band UVB induces more carcinogenic skin tumors than broad-band UVB through the formation of cyclobutane pyrimidine dimer. *J Invest Dermatol* 2007; 127: 2865–71.
3. Hann SK, Lee HJ. Segmental vitiligo: clinical findings in 208 patients. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35: 671–4.
4. Federal Clinical Practice Guidelines for the Management of Patients with Vitiligo. Moscow, 2015; 16 p. Russian (Федеральные клинические рекомендации по ведению больных с витилиго. М., 2015; 16 с.).
5. Ghafouriani E, Ghafouriani S, Sadeghifard N. Vitiligo: symptoms, pathogenesis and treatment. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology* 2014; 27 (4): 485–489. 672 Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2017. Vol. 13, № 3. DERMATOVENEREOLOGY
6. Taieb A, Alomar A, Böhm M. Guidelines for the Management of Vitiligo. *The British Journal of Dermatology* 2013; 168 (1): 5–19.
7. Bellet JS, Prose NS. Vitiligo in children: a review of classification, hypotheses of pathogenesis and treatment. *Ann Bras Dermatol* 2005; 80 (6): 633–7.

8. Latanya T.B. Light-Based Procedures in Pediatric Dermatology. *Therapy in Pediatric Dermatology* 2017: 459–62.
9. Amanjot KA, Sunil D. Narrowband ultraviolet B and beyond: Evolving role of phototherapy in vitiligo. *Pigment International* 2015; 2 (1): 9–20.
10. Davinder P, Abha B, Dipankar D. Narrowband ultraviolet B for the treatment of vitiligo. *Expert Rev Dermatol* 2010; 5 (4): 445–59.
11. Махмудов, Ф. А., & Латипов, И. И. (2019). Атопический дерматит: иммунопатогенез и стратегия иммунотерапии. *Новый день в медицине*, (4), 195-200.
12. Махмудов, Ф. А., & Латипов, И. И. (2019). The immunopathogenesis of atopic dermatitis and strategy of immunotherapy. *Новый день в медицине*, (4), 53-57.
13. Latipov, I. I., Axmedovich, M. F., & Hamza o'g'li, O. J. (2021). Evaluation of the quality of life of vitiligo patients by the effectiveness of combination therapy using the dermatology life quality index (dlqi). *Web of Scientist: International Scientific Research Journal*, 2(10), 55-63.
14. Latipov, I. I., Axmedovich, M. F., & Hamza o'g'li, O. J. (2021). Clinical and immunogical aspects of pathogenesis and complex therapy of vitiligo. *Academicia Globe: Inderscience Research*, 2(11), 14-20.
15. Sh, V. A., Saipova, N. S., & Azizov, B. S. (2021). Clinical case of papulonecrotic tuberculosis of the skin. *Innovative Technologica: Methodical Research Journal*, 2(11), 48-55.
16. Kiryakov, D. A., Ganiev, A. A., Azizov, B. S., Nurmatova, I. B., & Latipov, I. I. (2021). EPIDEMIOLOGY OF MALIGNANT NEOPLASMS AMONG RESIDENTS OF THE TASHKENT REGION. *Web of Scientist: International Scientific Research Journal*, 2(11), 342-346.
17. Латипов, И. И., Махмудов, Ф. А., Озодов, Ж. Х., & Бахшиллоева, Р. Э. (2020). Assessment of the clinical efficiency of the utilization of platelet rich plasma in the therapy of vitiligo. *Новый день в медицине*, (1), 238-241.
18. Махмудов, Ф. А., Латипов, И. И., Озодов, Ж. Х., & Юсупов, Д. А. (2020). Vitiligo extent tensity index (veti) score: a new definition, assessment and treatment evaluation criteria in vitiligo. *Новый день в медицине*, (1), 276-279.
19. Латипов, И. И. (2020). Эффективность метотрексата в лечении витилиго. *Новый день в медицине*, (4), 556-559.
20. Latipov, I. I. (2022). To assess the impact of vitiligo patients quality of life using the dermatological quality of life index (dlqi) questionnaire in combination therapy. *European journal of modern medicine and practice*, 2(6), 41-47.
21. Ikromovich, L. I., & Bakhtiyorovich, K. B. (2022). Vitiligo: Modern views on etiology, pathogenesis and therapy methods. *Web of Scientist: International Scientific Research Journal*, 3(8), 318-327.
22. Kholov, B., & Latipov, I. (2022). Vitiligo's treatment algorithm. *Models and methods in modern science*, 1(11), 23-29.
23. Latipov, I., & Kholov, B. (2022). Studying the effectiveness and safety of the influence of medium doses of uva-1 radiation on the clinical manifestations of psoriasis. *Academic research in modern science*, 1(11), 56-63.

24. Latipov, I. I. (2022). Effectiveness of 311 nm uvb phototherapy in the treatment of vitiligo. *European journal of modern medicine and practice*, 2(8), 8-12.
25. Лапасов, О. А., & Латипов, И. И. (2022). Базальноклеточный рак кожи. Исторические аспекты, актуальные достижения и проблемы на современном этапе. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 3(5), 381-391.
26. Latipov, I. I., & Lapasov, O. A. (2022). Improvement of Methods for Early Diagnosis of Basalcellskincancer. *INTERNATIONAL JOURNAL OF HEALTH SYSTEMS AND MEDICAL SCIENCES*, 1(4), 74-80.
27. Latipov, I. I., & Bakhshilloeva, R. E. (2022). *International Journal of Health Systems and Medical Science*.
28. Bakhtiyorovich, K. B., & Ikromovich, L. I. (2022). Psychosocial impact on a healthy lifestyle of patients with vitiligo among the population of Uzbekistan. *ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal*, 12(7), 197-204.
29. Latipov, I. I., Axmedovich, M. F., & Hamzao'g'li, O. J. (2021). Evaluationofthequalityoflifeofvitiligopatientsbytheeffectivenessofcombinationtherapyusingtheder matologylifequalityindex (DLQI). *WebofScientist: InternationalScientificResearchJournal*, 2(10), 55-63.
30. Latipov, I. I., Axmedovich, M. F., & Hamza o'g'li, O. J. (2021). ANALYSIS OF REGISTERED PATIENTS DIAGNOSED WITH GONORRHEA IN BUKHARA REGION AND A METHOD FOR COMPARING THE EFFECTIVENESS OF THE DRUGS USED DEPENDING ON THE CLINICAL COURSE OF THE DISEASE. *Web of Scientist: International Scientific Research Journal*, 2(11), 354-360.
31. Шукуров, И. Б., Яхшиева, М. Ф., & Бахшиллоева, Р. Э. (2021). ИЗУЧИТЬ КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВИТИЛИГО В БУХАРСКОЙ ОБЛАСТИ. In *Interdisciplinary Conference of Young Scholars in Social Sciences* (pp. 262-263).