

Д.В. Прошутинская

(Центральный научно-исследовательский кожно-венерологический институт Росздрава, Москва)

СРЕДНЕВОЛНОВОЕ УФ-ИЗЛУЧЕНИЕ В ТЕРАПИИ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ВИТИЛИГО

(опубликовано: Вестник Дерматологии и Венерологии, Москва, "МедиаСфера", 2006 г., №6, стр. 15-17)

Витилиго - хроническое заболевание, сопровождающееся прогрессирующим появлением очагов депигментации на коже. По данным литературы, у 50% пациентов дебют заболевания наступает в возрасте до 20 лет [1-3]. В детском и подростковом возрасте витилиго нередко может служить причиной психозомоционального стресса и социальной дезадаптации [4, 5]. В настоящее время одним из наиболее эффективных методов лечения витилиго является ПУВА-терапия, однако в детском возрасте она противопоказана. Эффективность применения у детей, больных витилиго, средневолнового УФ-излучения изучена в меньшей степени. В настоящей работе нами проанализированы результаты лечения витилиго у детей узкополосным средневолновым УФ-излучением с длиной волны 311 нм и широкополосным средневолновым УФ-излучением с длиной волны 280-320 нм.

Материал и методы

Под наблюдением находились 65 детей в возрасте от 8 до 18 лет, больных витилиго.

Узкополосную средневолновую УФ-терапию (УФВ-терапия 311 нм) получили 18 детей (4 мальчика, 14 девочек) в возрасте от 10 до 18 лет (табл. 1).

Длительность заболевания варьировала от 4 мес до 6 лет (медиана 3 года). Вульгарная форма витилиго была диагностирована у 14 (78%) детей, фокальная - у 1 (5%), сегментарная - у 3 (17%). У 16 пациентов был III тип кожи, по 1 пациенту имели соответственно II и IV типы кожи.

Площадь поражения составляла от 1 до 60% всей поверхности тела (медиана 10%). Облучения начинали с дозы 0,2-0,25 Дж/см² и проводили 2 раза в неделю. Каждую последующую процедуру дозу увеличивали на 5-20% до появления умеренно выраженной эритемы, после чего дозу оставляли постоянной.

Широкополосная средневолновая терапия (УФВ-терапия 280-320 нм) была проведена 20 пациентам (6 мальчиков, 14 девочек) в возрасте от 8 до 18 лет (см. табл. 1). Длительность заболевания составляла от 3 мес до 10 лет (медиана 3 года). Вульгарной формой витилиго страдали 17 (85%) детей, фокальной - 3 (25%). У 17 детей отмечался III тип кожи, у 3 больных - II тип. Площадь поражения варьировала от 1 до 40% всего кожного покрова (медиана 4,5%). Облучения УФ-лучами проводили на УФ-терапевтических установках Waldmann UV-7001 K (фирма "Herbert Waldmann GmbH and Co", Германия).

При выборе начальной дозы облучения учитывали тип кожи (по классификации M. Pathak, 1976) [6], степень загара и индивидуальную чувствительность больного. Облучения начинали с дозы 0,01-0,025 Дж/см², что составляло 1/4 - 1/3 минимальной эритемной дозы. Последующие разовые дозы увеличивали через каждые 2-4 процедуры на 0,01-0,03 Дж/см² до появления умеренно выраженной эритемы.

Группу сравнения составили 27 детей (12 мальчиков, 15 девочек), больных витилиго, получавших медикаментозное лечение. Возраст детей колебался от 7 до 18 лет. Вульгарная форма витилиго была у 22 (81%), пациентов, фокальная - у 3 (11%), сегментарная - у 2 (8%). Продолжительность заболевания составляла от 1 мес до 11 лет (медиана 1,5 года). Площадь поражения варьировала от 0,5 до 15% поверхности тела (медиана 2). Медикаментозное лечение включало применение микрозлементов (0,5% раствора сульфата меди, оксида цинка), витаминов (пиридоксина гидрохлорида, аскорутин), гепатопротекторов (метионина, липоевой кислоты), а также наружных средств: стероидных кремов и мазей или раствора мелагенин плюс.

Клинические показатели	Больные, получавшие УФВ-терапию 311нм (n=18)	Больные, получавшие УФВ-терапию 280-320 нм (n=20)	Больные, получавшие медикаментозное лечение
Пол (муж/жен)	4 / 14	6 / 14	12 / 15
Возраст, годы	13,5 (12; 16)	29 +/- 6	30 +/- 4
Длительность болезни, мес.	36 (20; 60)	36 (18; 96)	18 (12; 24)
Площадь поражения, %	10 (1; 3)	4,5 (1,5; 15)	2 (1; 5)
Форма витилиго:			
Вульгарная	14	17	22
Фокальная	1	3	3
Сегментарная	3	0	2

Табл. 1. Клиническая характеристика больных (медианы и квантили)

Примечание. Пол и формы заболевания указаны в абсолютных частотах.

У всех больных до и после курса лечения оценивали площадь депигментации, которую измеряли по планиметрической методике [7] и выражали в квадратных сантиметрах. При поражении более 20% кожного покрова использовали правило ладони или "девятки". Терапевтическую эффективность лечения оценивали после окончания лечения по динамике площади депигментации очагов поражения. За улучшение принимали репигментацию не менее 15-50% площади очагов поражения; значительное улучшение констатировали при репигментации 51-95%, клиническое выздоровление характеризовалось репигментацией 96-100%. Отсутствие эффекта констатировали при восстановлении пигментации менее чем на 15% площади поражения.

Перед началом лечения все дети были консультированы педиатром и эндокринологом с целью исключения противопоказаний к проведению фототерапии.

До и после курса лечения всем больным проводили лабораторное исследование, включавшее клинический анализ крови и мочи.

Статистический анализ проводили с применением обработки по пакету прикладных программ Statsoft Statistica 6.0; рассчитывали медианы и квантили, а также U-критерий Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение

Проведенный статистический анализ показал, что наблюдаемые группы не различались по полу и возрасту ($p > 0,05$).

В группе больных, получавших узкополосную средневолновую УФ-терапию, курс лечения составлял от 27 до 100 процедур (медиана 68) с суммарной дозой от 9,6 до 120 Дж/см² (медиана 60,7) (табл. 2).

Параметр фототерапии	Больные, получавшие УФВ-терапию 311нм (n=18)	Больные, получавшие УФВ-терапию 280-320 нм (n=20)
Количество процедур	68 (39; 85)	57 (32; 77)
Начальная доза облучения, Дж/см2	0,25 (0,02; 0,25)	0,002 (0,02; 0,02)
Максимальная доза облучения, Дж/см2	1,6 (1,3; 1,9)	0,29 (0,17; 0,38)
Курсовая доза облучения, Дж/см2	61 (23; 97)	6,6 (3,1; 18,3)

Табл. 2. Параметры средневолновой УФ-фототерапии (медианы и квартили)

Результаты терапии	Больные, получавшие УФВ-терапию 311нм		Больные, получавшие УФВ-терапию 280-320 нм	
	<50 процедур (n=8)	>50 процедур (n=10)	<50 процедур (n=10)	>50 процедур (n=10)
Положительный эффект (репигментация > / =15% площади очагов поражения)	6 (75)	8 (80)	3 (30)	8 (80)
Хороший эффект (репигментация >50% площади очагов поражения)	2 (25)	6 (60)	0 (0)	4 (40)
Без эффекта	2 (25)	2 (20)	7 (70)	2 (20)

Табл. 3. Результаты средневолновой УФ-терапии детей, больных витилиго, в зависимости от количества полученных процедур

Примечание. В скобках указаны проценты.

В результате лечения клиническая ремиссия наблюдалась у 1 (6%) пациента, значительное улучшение констатировано у 7 (39%) детей, улучшение - у 6 (33%). Эффекта не отмечалось у 4 (22%) пациентов. Таким образом, положительные результаты (репигментация > 15% площади очагов) были достигнуты у 78% детей, хорошие результаты (репигментация > 50% площади очагов) - у 45%.

Лечение больные переносили хорошо. В процессе курса терапии умеренно выраженная эритема развивалась у 9 пациентов. На зуд кожи жаловались 2 детей, сухость кожи отмечалась у 1 пациента, шелушение - у 2, жжение - у 1. Указанные реакции исчезали после снижения дозы облучения и применения смягчающего крема.

Курс лечения в группе, получавшей широкополосную средневолновую УФ-терапию, составлял от 32 до 100 процедур (медиана 57) с суммарной дозой от 1,6 до 36,6 Дж/см2 (медиана 6,6) (см. табл. 2). В результате терапии клинического выздоровления не отмечено ни у одного пациента, значительное улучшение констатировано у 4 (20%) детей, улучшение - у 8 (40%). Эффект отсутствовал у 8 (40%) пациентов. Таким образом, положительные результаты были достигнуты у 60% детей, хорошие результаты - у 20%. В процессе лечения умеренно выраженная эритема и сухость кожных покровов наблюдались у 6 больных, легкое жжение - у 3.

В обеих группах, получавших средневолновую УФ-терапию, результаты были выше у пациентов, получивших на курс более 50 процедур (табл. 3). Так, положительные результаты (репигментация > 15% площади очагов) были получены у 80% детей в обеих группах, хорошие результаты (репигментация > 50 % площади очагов) - соответственно у 60 и 40%.

В группе больных, получавших медикаментозную терапию, продолжительность лечения составляла 12 мес. Медикаментозное лечение оказалось эффективным у 26% детей. Клинической ремиссии не отмечено ни у одного пациента, значительное улучшение наблюдалось у 1 больного, улучшение - у 6. Эффект отсутствовал у 20 (74%) детей.

Проведенное исследование показало высокую эффективность методов средневолновой УФ-терапии в сравнении с медикаментозным лечением. В группе пациентов, получавших узкополосную и широкополосную УФВ-терапию, положительные результаты наблюдались соответственно в 3 и 2 раза чаще, чем в группе медикаментозного лечения.

Полученные нами данные согласуются с результатами зарубежных исследований. Средневолновое УФ-излучение находит все более широкое применение для лечения хронических дерматозов у детей [8-10]. Впервые эффективность использования УФВ-терапии 311 нм у детей, больных витилиго, была продемонстрирована в работе [11]. По данным авторов, среди 51 пациента в возрасте от 4 до 16 лет, страдавших генерализованными формами витилиго и получивших курс узкополосной УФ-терапии 311 нм в течение 6-12 мес, репигментация более 75% площади поражения развилась у 53%. Эти результаты совпадают с данными работ [12, 13]. Авторы отметили репигментацию более 75% площади очагов витилиго соответственно у 50 и 75% детей, получавших узкополосную средневолновую УФ-терапию 311 нм. По данным G. Chen и соавт. [14], узкополосная средневолновая УФ-терапия 311 нм оказалась эффективной более чем у 70% больных витилиго. Репигментация 50-75% площади очагов поражения была достигнута у 33% пациентов.

Продолжительность лечения составила не менее 12 мес. Об эффективности применения средневолнового УФ-излучения с длиной волны 280-320 нм в лечении витилиго у детей свидетельствует работа [15]. Пациенты получали облучения 2-3 раза в неделю в течение 12 мес. В результате лечения у всех больных отмечался положительный эффект в виде репигментации более 50% площади очагов поражения.

Таким образом, проведенные нами исследования свидетельствуют о высокой эффективности применения средневолнового УФ-излучения в лечении детей, больных витилиго. Собственные данные и результаты других исследований позволяют утверждать, что максимальный эффект достигается при продолжительных курсах фототерапии (50 процедур на курс и более). Следует отметить не только эффективность, но и безопасность методов средневолновой УФ-терапии, в частности, отсутствие серьезных побочных эффектов. Полученные результаты позволяют рассматривать средневолновую УФ-терапию в качестве эффективного альтернативного метода лечения витилиго у пациентов детского возраста.

Механизм действия средневолнового УФ-излучения при витилиго до конца не изучен. По-видимому, данный спектр излучения прерывает прогрессирование депигментации кожи и способствует восстановлению пигмента в очагах витилиго посредством стимуляции пролиферации так называемых "резидуальных" меланоцитов в эпидермисе и волосных фолликулах.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Westerhof W., Bolhaar B., Menke H.E. Resultaten van een enquete onder vitiligo patienten. *Ned Tijdschr Dermatol Venerol* 1996;6:100-105.
2. Jaisankar T.J., Baruah M.C., Garg B.R. Vitiligo in children. *Int J Dermatol* 1992;31:621-623.
3. Halder R.M. Childhood vitiligo. *Clin Dermatol* 1997;15:899-906.
4. Porter J., Hill-Beuf A., Nordlund J.J. Psychological reaction to chronic skin disorders: a study of patients with vitiligo. *Gen Hosp Psychiat* 1979;1:73-77.
5. Porter J., Beuf A., Lerner A. Children coping with impaired appearance: social and psychological influences. *Gen Hosp Psychiat* 1984;6:294-301.
6. Pathak M.A., Jimbow K., Szabo G. et al. Sunlight and melanin pigmentation. *Photochemocal and photobiological reviews*. Ed. K.S. Smith. New York: Plenum 1976;211-239.
7. Gowland Hopkins N.F., Jamieson C W. Antibiotic concentration in the exudate of venous ulcers: the prediction of ulcer healing rate. *Br J Surg* 1983;70:532.
8. Cohen B.L. Phototherapy for children. *Pediat Dermatol* 1996;13:415-426.

9. Toy Y.-K., Morelli J.G., Weston W.L. Experience with UVB Phototherapy in children. *Pediat Dermatol* 1996;13:5:406- 409.
10. Al-Fouzan A.S., Nanda A. UVB phototherapy in childhood psoriasis. *Pediat Dermatol* 1995;12:66.
11. Njoo M., Bos M.S., Westerhof W. Treatment of generalized vitiligo in children with narrow-band (TL-01) UVB radiation therapy. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:245-253.
12. Brazzeli V., Prestinari F. et al. Useful treatment of vitiligo in 10 children with UV-B-narrow-band (311 nm). *Pediat Dermatol* 2005;22:3:257-261.
13. Kanwar A.J., Dogra S. Narrow-band UVB for the treatment of generalized vitiligo in children. *Clin Exp Dermatol* 2005;30:4:332- 336.
- 14: Chen G. Y, Hsu M.M., Tai H.K. Narrow-band UVB treatment of vitiligo in Chinese. *J Dermatol* 2005;32:10:793-800.
15. Don P., Yuga A., Dacho A. Treatment of vitiligo with broadband ultraviolet B and vitamins. *Int J Dermatol* 2006;45:1:63-65.