

39. Saurat JH, Stingl G, Dubertret L, et al. Efficacy and safety results from the randomized comparative study of adalimumab vs methotrexate vs placebo in patients with psoriasis (CHAMPION). Br J Dermatol 2008; 158: 558–66.

40. Dogra S, Mahajan R. Systemic methotrexate therapy for psoriasis: Past, present and future. Clin Exp Dermatol 2013; 38: 573–88.

41. Braun J, Kestner P, Flaxenberg P, et al. Comparison of the clinical efficacy and safety of subcutaneous versus oral administration of methotrexate in patients with active rheumatoid

arthritis: results of a six-month, multicenter, randomized, double-blind, controlled, phase IV trial. Arthritis Rheum 2008; 58 (1): 73–81.

42. Hameed B, Jones H. Subcutaneous methotrexate is well tolerated and superior to oral methotrexate in the treatment of rheumatoid arthritis. Int J Rheum Dis 2010; 13 (4): e83–e84.

43. Pichlmeier U, Heuer K. Subcutaneous administration of methotrexate with a prefilled autoinjector pen results in a higher relative bioavailability compared with oral administration of methotrexate. Clin Exp Rheumatol 2014; 32 (4): 563–71.

УДК 616.5–003.829.85–085«312»(048.8)

Обзор

ВИТИЛИГО: СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ТЕРАПИИ (ОБЗОР)

Е.Е. Тальникова — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии; **Ю.И. Свенская** — ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского», образовательно-научный институт наноструктур и биосистем, лаборатория «Дистанционно управляемые системы для тераностики», старший научный сотрудник, кандидат физико-математических наук; **А.Ю. Добдина** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии; **Х.В. Фатахова** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, кафедра дерматовенерологии и косметологии, студентка 6-го курса лечебного факультета; **С.Р. Утц** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, главный врач клиники кожных и венерических болезней, заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии, профессор, доктор медицинских наук.

VITILIGO: MODERN METHODS OF THERAPY (REVIEW)

E.E. Talnikova — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Assistant; **Yu.I. Svenskaya** — Saratov State University, Research and education Institution of Nanostructures and Biosystems, Remotely controlled systems for theranostics laboratory, Senior Researcher, Candidate of Physical and Mathematical Science; **A. Ju. Dobdina** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Assistant; **Kh.V. Fatakhova** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, 6th-year student; **S. R. Utz** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of the Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science.

Дата поступления — 3.07.2017 г.

Дата принятия в печать — 12.09.2017 г.

Тальникова Е.Е., Свенская Ю.И., Добдина А.Ю., Фатахова Х.В., Утц С.Р. Витилиго: современные методы терапии (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2017; 13 (3): 668–673.

Обзор посвящен основным вопросам лечения витилиго. В статье приведены данные литературы о современных методах терапии дерматоза, их эффективности, безопасности, перспективности использования, а также представлены классические схемы лечения.

Ключевые слова: витилиго, фототерапия, фотосенсибилизатор, меланоциты.

Talnikova EE, Svenskaya Yul, Dobdina AJu., Fatakhova KhV, Utz SR. Vitiligo: modern methods of therapy (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2017; 13 (3): 668–673.

This brief review focuses on the main issues of vitiligo treatment. The article provides insight into modern methods of dermatosis therapy discussing their potential, efficiency, safety, as well as represents a variety of standard treatment regimens.

Key words: vitiligo, phototherapy, photosensitizer, melanocytes.

Витилиго — хроническое заболевание кожи, характеризующееся появлением депигментированных пятен и локализирующееся на гладкой коже, ее производных (волосах) и на слизистых оболочках. Дерматоз не имеет расовой, гендерной специфики и поражает представителей различных социальных слоев общества. Распространенность витилиго составляет 0,1–2% от общей численности населения. Семейный характер заболевания регистрируется в 30% случаев. Как правило, дебют заболевания отмечается в возрасте до 20 лет [1].

Вопрос об этиологии и патогенезе витилиго остается открытым. Предполагается, что ключевая роль в его развитии принадлежит аутоиммунным процессам, оксидативному стрессу и/или нейрогуморальным нарушениям (рис. 1) [2]. По мнению других авторов [3],

генерализованная форма витилиго имеет аутоиммунную природу, а локализованные являются результатом изменений нейрорегуляторных механизмов. Кроме того, обсуждают меланоцитотоксическую, аутоцитотоксическую и конвергентную теории [4]. В соответствии с последней теорией, накопление токсичных соединений, мутации, аутоиммунные заболевания, инфекции, изменения клеточного состава окружающей среды в совокупности создают условия и провоцируют инициацию и прогрессирование заболевания. Среди триггеров, приводящих к развитию дерматоза, выделяют солнечные ожоги, сопутствующую аутоиммунную патологию, вирусные инфекции, физическое воздействие (давление, трение) и травмы [5].

Отсутствует консенсус в отношении единой классификации витилиго. Согласно рекомендациям Европейского дерматологического форума (2013) [6] следует выделять несегментарное, сегментарное, смешанное и неклассифицируемое витилиго. К несегментарным разновидностям относят фокальную,

Ответственный автор — Тальникова Екатерина Евгеньевна
E-mail: mina_tlt@mail.ru
Тел.: 89271391984

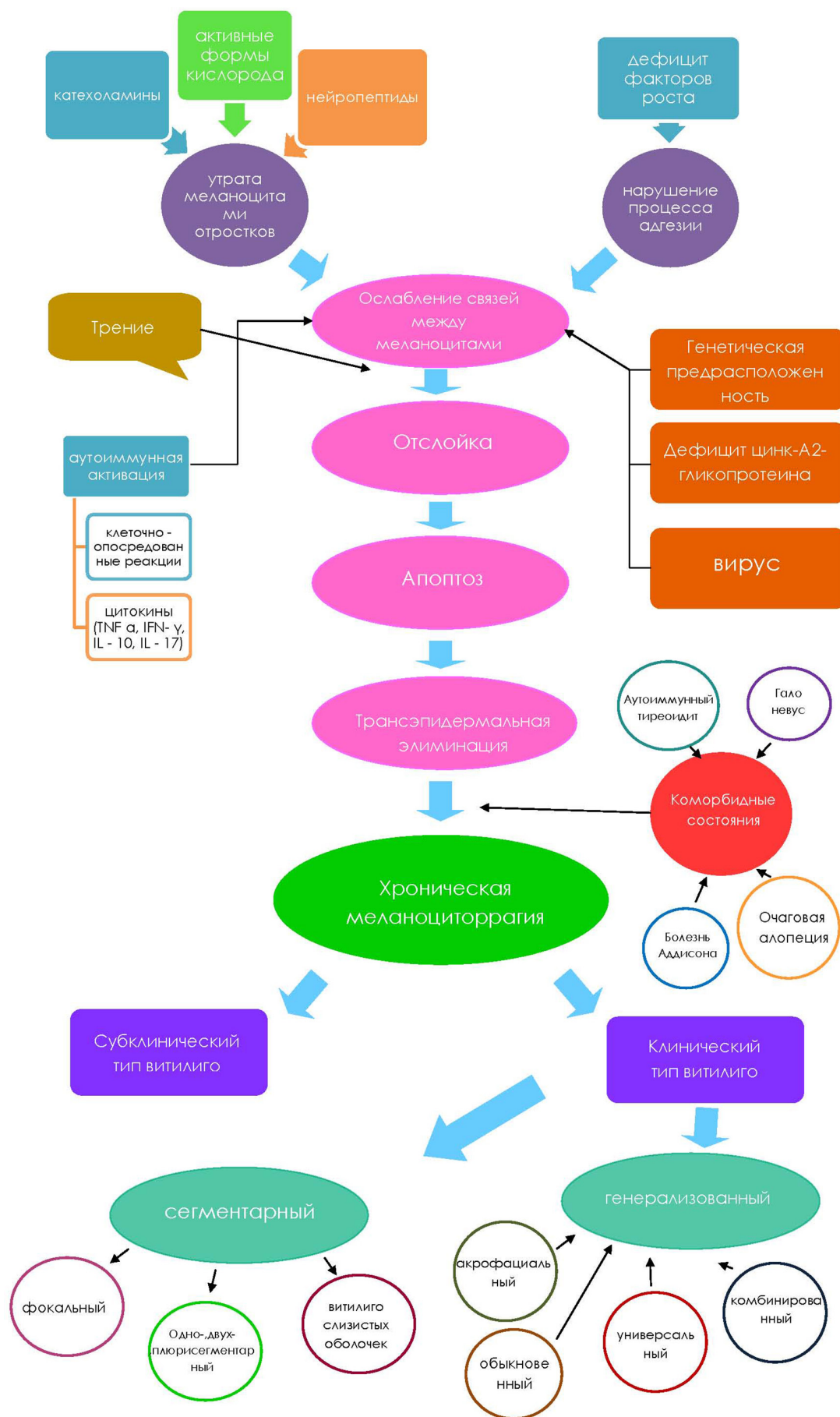


Рис. 1. Механизм развития витилиго

акрофациальную, генерализованную, универсальную формы и витилиго слизистых оболочек. При универсальном витилиго площадь поражения достигает более 80% кожного покрова. Наиболее распространенными локализациями при генерализованном варианте являются подмышечная, паховая, орофациальная, периорбикулярная области, а также пальцы и запястья. В группе сегментарного типа определяют фокальный, одно-, двух- и плурисегментарный варианты и витилиго, локализирующееся на слизистых оболочках. Локализация поражения кожи при сегментарном витилиго нередко соответствует дерматомам или линиям Блашко. Смешанная форма представляет собой комбинацию сегментарного и несегментарного типов. Среди неклассифицируемого витилиго выделяют фокальную, асимметричную несегментарную мультифокальную формы и витилиго слизистых оболочек, представленное единственным очагом [1, 6].

Клиническая картина витилиго характеризуется наличием депигментированных, в основном симметрично расположенных пятен молочно-белого цвета различной формы и размера, с четкими границами, склонных к росту и слиянию. Возможно поражение волос, в том числе ресниц и бровей. В лучах лампы Вуда очаги витилиго имеют голубовато-белое свечение [4].

Витилиго может ассоциироваться с различными болезнями аутоиммунной природы (гипо- или гипертиреоз, сахарный диабет, пернициозная анемия), псориазом, патологией со стороны органов зрения (uveит, иридоциклит) и слуха (тугоухость), телеангиоэктатической атаксией, а также с синдромами Шмидта, Алезандрини, Фогта — Коянаги — Харады, MELAS и аутоиммунным полигландулярным синдромом [7].

Диагностический алгоритм при витилиго-дерматозе включает анализ данных анамнеза и клинической картины, проведение лабораторных исследований (общий и биохимический анализы крови, определение уровня антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину и др.) и консультаций специалистов (эндокринолога, иммунолога, гинеколога, офтальмолога, оториноларинголога). В ряде случаев показано выполнение биопсии с последующим гистологическим исследованием [1, 4, 5].

В литературе опубликованы данные о высокой информативности «меланин-индекса» (МИ), используемого для оценки степени тяжести несегментарного витилиго и выбора метода терапии. МИ характеризует резидуальные меланоциты, локализирующиеся в эпидермисе, волосных фолликулах, сальных и эккринных потовых железах и являющиеся субстратом для репигментации при этой патологии. Анализ результатов проводится согласно следующим критериям: МИ > 100 означает высокую степень спонтанной репигментации или после проведения курса лечения; МИ > 200 свидетельствует о возможности репигментации на 25–50% после шести месяцев терапии топическими глюкокортикостероидами. МИ выступает объективным маркером при определении прогноза заболевания и играет важную роль при консультировании пациентов с витилиго [8].

Дифференциальная диагностика витилиго проводится с широким кругом заболеваний кожи: депигментированным невусом, разноцветным лишаем, склероатрофическим лихеном, каплевидным идиопатическим гипомеланозом, простым лишаем, анемическим невусом, белым лишаем, альбинизмом, синдромами Фогта — Коянаги — Харады, Блоха — Сульцбергера, Варденбурга — Клейна, Вулфа,

пьебалдизмом, гипомеланозом Ито, туберозным склерозом, депигментацией, вызванной травмой или химическими веществами, и вторичной лейкодермой, характерной для вторичного сифилиса, атопического дерматита, красной волчанки, лепры и пинты [4, 8].

Определяя тактику ведения пациентов с витилиго, устанавливают: фототип кожи; длительность и время дебюта заболевания; наличие преждевременного поседения волос и высыпаний в области гениталий; феномен Кёбнера и наличие или отсутствие предыдущей спонтанной репигментации; вид и продолжительность предыдущего лечения; сопутствующую патологию, генетическую предрасположенность к витилиго и прочим аутоиммунным болезням; оценку функции щитовидной железы и психологический статус пациента [6]. Необходимо также обращать внимание на факторы, свидетельствующие о степени активности процесса. Так, небольшая продолжительность болезни, IV–VI тип кожи по Фитцпатрику, локализация высыпаний на лице, шее и туловище позволяют прогнозировать успешность проведения лечения. Сегментарный тип витилиго не обладает склонностью к распространению, но характеризуется резистентностью к различным методам терапии. Важно учитывать, что наличие наследственной отягощенности, акральная локализация очагов и вовлечение слизистых оболочек в патологический процесс свидетельствуют о высоком риске прогрессирования [1, 3].

В настоящее время для лечения витилиго применяется широкий спектр терапевтических методик: от топических глюкокортикостероидов до психотерапии.

Одним из наиболее актуальных направлений является фототерапия: узкополосная средневолновая ультрафиолетовая терапия с длиной волны 311 нм (УФВ-терапия, Narrow-band UVB phototherapy, NB-UVB), фотохимиотерапия (ПУВА-терапия, PUVA therapy) с длиной волны 320–400 нм, а также эксимерный лазер с длиной волны 308 нм (рис. 2).

Впервые узкополосный УФВ при витилиго применили в 1997 г. Westerhof и Nieuweboer-Krobotova. Авторами получены обнадеживающие результаты: почти у 67% пациентов наблюдалась репигментация после четырехмесячного курса фототерапии [9–11].

Механизм действия узкополосной терапии до конца не изучен. Известно, что он носит поэтапный характер («two-step process»): первая ступень —

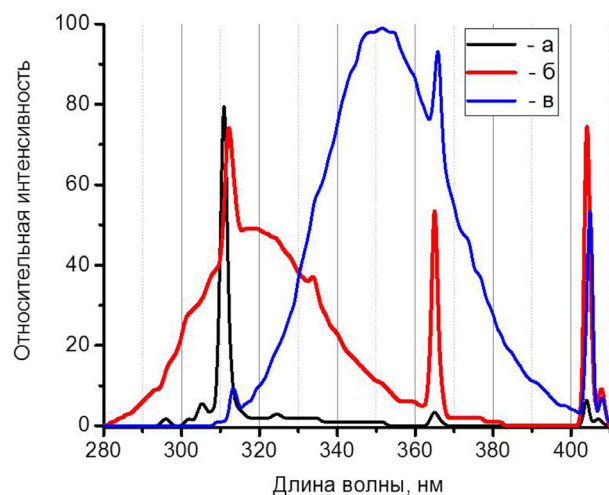


Рис. 2. Спектры излучения, применяемые в терапии витилиго: а — NB-UVB; б — BB-UVB; в — PUVA

стабилизация патологического процесса; вторая ступень — стимуляция меланоцитов, направленная на их миграцию и синтез меланина. В качестве связующего звена выступает ряд цитокинов, образующихся под воздействием ультрафиолетовых лучей В-диапазона: интерлейкин-1 (ИЛ-1), ФНО- α и др. Достоверно доказан иммуномодулирующий эффект узкополосного УФВ, заключающийся в подавлении местных и системных иммунных реакций, лежащих в основе формирования депигментации. Этот эффект достигается путем образования фотопродуктов ДНК (пиримидиновые димеры), изомеризации уроганиновой кислоты, синтеза интерлейкина-10 (ИЛ-10), снижения активности клеток-киллеров и угнетения лимфопролиферации. Кроме того, узкополосная фототерапия играет важную роль в высвобождении основного фактора роста фибробластов и эндотелина-1 из кератиноцитов, принимающих участие в стимуляции меланоцитов [10–17]. В литературе [18, 19] приведены данные, демонстрирующие заинтересованность УФВ в обмене витамина D. В частности, после проведения курса фототерапии в сыворотке крови пациентов отмечается повышение уровня его метаболитов.

Одним из важных достоинств этого метода является безопасность применения в детском возрасте и при беременности. R. M. Halder с соавт. [20] выделяют совокупность особенностей течения витилиго у детей, которые имеют значение для проведения фототерапии: раннее начало и семейный характер заболевания; вариабельность клинических форм, с преобладанием сегментарного вида витилиго; генетическая отягощенность по аутоиммунной и эндокринной патологии; поражение придатков кожи; повышенный уровень антител в сыворотке крови и резистентность к топической ПУВА-терапии. Кроме того, метаанализ литературы показал, что узкополосная УФВ является наиболее безопасным и эффективным методом лечения витилиго в периоде детства [20–23]. Согласно M. D. Njoo с соавт. [24], полная репигментация наблюдалась у 27 педиатрических пациентов из 51 после одного года лечения. К преимуществам данного вида фототерапии также относятся возможность применения его у пациентов с патологией гепатобилиарной системы, отсутствие тошноты, необходимости дополнительных финансовых затрат на препараты и проведения лечебно-профилактических мероприятий по защите органа зрения [9, 10].

Несмотря на перечисленные достоинства, данный метод лечения имеет ряд противопоказаний, среди которых выделяют красную волчанку, пигментную ксеродерму, кожную порфирию, аутоиммунные буллезные дерматозы, патологию сердечно-сосудистой и дыхательной систем тяжелой степени. К числу относительных противопоказаний относят наличие в анамнезе злокачественных новообразований кожи, атипичного невуса, проведения лучевой терапии, эпилепсии; прием различных лекарственных средств, обладающих фотосенсибилизирующим действием (дилтиазем, амиодарон, тиазидные диуретики, фуросемид, сульфаниламиды, антибиотики тетрациклинового ряда, пероральные антигрибковые препараты и антидепрессанты) [25, 26]. К наиболее распространенным побочным эффектам узкополосной фототерапии относятся зуд, эритема, чувство жжения, фотостарение, ксероз, рецидив орофациального герпеса. В настоящее время продолжается дискуссия по поводу ведущего отдаленного побочно-

го эффекта — канцерогенеза. В различных источниках [25–27] приведены данные о том, что ультрафиолетовые лучи В-диапазона обладают канцерогенным эффектом, вызывая повреждения ДНК человека и животных. Отсутствие функционально активных меланоцитов повышает потенциальный риск развития злокачественных новообразований кожи. Однако в зарубежной литературе [2, 9, 10, 25, 26, 28] встречаются публикации по 5-летней выживаемости пациентов, прошедших курс лечения узкополосной УФВ-терапии. Данные этих исследований свидетельствуют лишь о незначительном повышении количества случаев базально-клеточной карциномы, но показатели заболеваемости меланомой и плоскоклеточным раком кожи в исследуемой когорте пациентов оставались практически без изменений.

Классическая схема узкополосной УФВ-терапии включает 2–3 сеанса в неделю в период от 10 недель до двух лет. В отношении подбора дозы при узкополосной терапии общепринятых алгоритмов не существует. Для определения режима дозирования используют фототестирование с целью определения минимальной эритемной дозы (МЭД). Этот показатель необходим для выбора стартовой дозы излучения, которая будет составлять 70% от МЭД, с последующим пошаговым увеличением экспозиции на 15–20% до появления эритемы бледно-розовой окраски или перифолликулярной репигментации. В случае развития стойкой персистирующей эритемы рекомендуется временное прекращение терапии до разрешения патологического процесса. Впоследствии в качестве начальной применяется доза на 15–20% меньше, чем предыдущая, и для достижения поддерживающей повышают дозировку на 10% до развития эритемы или появления пигментации в области волосяного фолликула. По данным E. M. Medhat с соавт., средняя начальная доза излучения составляет 0,3–0,4 Дж/см² [29].

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 моле-

кул ФС 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 волосных фолликулах, стимулирует высвобождение факторов роста кератиноцитов, развитие меланоцитов и угнетает действие витилиго-ассоциированных антигенов [20].

ФХТ имеет ряд побочных эффектов. К ним относятся: тошнота и рвота, вызванные пероральным приемом ФС, ксероз, эритема, зуд, нарушение общего состояния (лихорадка, недомогание), фотоонихолизис, фотостарение кожи, появление телеангиэктазий, ожоги и пигментация, гипертрихоз, подногтевые кровоизлияния, гастрит и конъюнктивит и др. Среди отдаленных побочных эффектов выделяют меланому и немеланомный рак кожи, связанные с мутагенным и иммуносупрессивным эффектами ФХТ. В ряде источников [7, 32] приводятся факторы, способствующие усилению канцерогенного действия фотохимиотерапии: курение, инсоляция, прием различных лекарственных препаратов, ионизирующее излучение, новообразования кожи, I и II типы кожи, общее количество процедур свыше 200, отсутствие экранирования половых органов у мужчин и кумулятивная доза УФА более 1500 Дж/см². R. Stern с соавт. [32] показали зависимость риска развития плоскоклеточного рака кожи (ПРК) от дозы УФА: в группе пациентов, получивших менее 150 процедур ПУФА, не наблюдалось критического повышения уровня заболеваемости ПРК, но в когорте пациентов, получивших более 350 сеансов, отмечалось увеличение количества случаев ПРК в 20 раз.

Помимо побочных эффектов, ПУВА-терапия имеет целый ряд противопоказаний, которые ограничивают ее применение. К наиболее важным ограничениям относится невозможность использования ФХТ в раннем детском возрасте, при беременности и периоде лактации. Кроме того, ПУВА противопоказана при непереносимости фотосенсибилизаторов, в случае патологии со стороны органа зрения (катаракта, отсутствие хрусталика), гепатобилиарной системы, заболевания почек, при наличии фоточувствительных заболеваний (альбинизм, меланоцитарные невусы, порфирия, красная волчанка, дерматомиозит, меланома, в том числе в анамнезе, ПРК или базально-клеточная карцинома) [32, 33].

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].

Палитра терапевтических возможностей для лечения витилиго не ограничивается только фототерапевтическими методиками. Несомненным лидером среди медикаментозных методов является применение топических глюкокортикостероидов (ТГКС). Они эффективны как в качестве монотерапии, так и в сочетании с фототерапией для лечения ограниченных форм витилиго, локализующихся экстрафациально. Однако ТГКС обладают побочными эффектами: локальными (атрофия кожи, телеангиэктазии, стероидный фолликулит, угри) и системными (катаракта, стероидный диабет, бессонница, надпочечниковая недостаточность, ожирение, гипертония, гипертрихоз, нарушения менструального цикла и др.). Курс лечения ТГКС желательно ограничить тремя месяцами [1, 7].

Альтернативной схемой лечения является использование топических ингибиторов кальциневрина (ТИК): такролимуса и пимекролимуса. Механизм действия ТИК основан на активации и стимуляции созревания Т-лимфоцитов, ингибировании цитокинов (ФНО-α и др.), усилении миграции и дифференцировки меланоцитов. Однако применение ТИК ограничивается их возможными побочными эффектами (чувство жжения, зуд, эритема, рецидив простого герпеса, гиперпигментация кожи) и высокой стоимостью препаратов [4, 6, 36, 37].

Кроме того, среди альтернативных методов терапии выделяют аналоги витамина Д (кальцитриол), депигментацию, антиоксиданты, криотерапию, хирургические способы лечения (autologous mini-punch grafting, blister roof grafting), психотерапию и комбинации различных методов между собой [38, 39].

Несмотря на разнообразие терапевтических методик, продолжается совершенствование способов лечения данного заболевания.

Витилиго — дерматоз «с бесконечными возможностями, но без каких-либо обещаний» [8]. Это патология, в отношении которой многие вопросы остаются предметом дискуссии, а именно вопросы этиологии, патогенеза и методов терапии. Последние представляют собой наиболее актуальное направление для последующих исследований и требуют особого внимания врачей-дерматовенерологов.

Конфликт интересов не заявляется. Работа выполнена за счет средств гранта Российского научного фонда (проект №17-73-20172).

Авторский вклад: написание статьи — С. Р. Утц, Ю. И. Свенская, Е. Е. Тальникова, А. Ю. Добдина, Х. В. Фатахова; утверждение рукописи для публикации — С. Р. Утц.

References (Литература)

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.

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. Westerhof W, Nieuweboer-Krobotova L. Treatment of vitiligo with UV-B vs topical psoralen plus UV-A. *Arch. Dermatol* 1997; 133: 1525–8.
12. Beissert S, Schwarz T. Role of immunomodulation in diseases responsive to phototherapy. *Methods* 2002; 28: 138–44.
13. El-Ghorr AA, Norval M. Biological effects of narrow-band (311 nm TL01) UVB irradiation: a review. *J Photochem Photobiol B* 1997; 38: 99–106.
14. Fitzpatrick TB. Mechanisms of phototherapy of vitiligo. *Arch Dermatol* 1997; 133: 1591–2.
15. Guckian M, Jones CD, Vestey JP. Immunomodulation at the initiation of phototherapy and photochemotherapy. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1995; 11: 163–9.
16. Hruza LL, Pentland AP. Mechanisms of UV-induced inflammation. *J Invest Dermatol* 1993; 100: 35–41.
17. Moodycliffe AM, Kimber I, Norval M. The effect of ultraviolet B irradiation and urocanic acid isomers on dendritic cell migration. *Immunology* 1992; 77: 394–9.
18. Lim HW, Carucci JA, Spencer JM. Commentary: A responsible approach to maintaining adequate serum vitamin D levels. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57: 59–5.
19. Bhargava P, Prakash C, Tiwari S. Correlating melanin index to repigmentation potential: A novel prognostic tool in vitiligo. *Pigment Int* 2016; 3: 72–6.
20. Halder RM, Grimes PE, Cowan CA. Childhood vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 1987; 16: 948–54.
21. Kanwar AJ, Dogra AJ. Narrow-band UVB for the treatment of generalized vitiligo in children. *Clin Exp Dermatol* 2005; 30: 332–6.
22. Kanwar AJ, Dogra S., Parsad D. Narrow-band UVB for the treatment of vitiligo: an emerging effective and well-tolerated therapy. *Int J Dermatol* 2005; 44: 57.
23. Nicolaidou E, Antoniou C, Stratigos AJ. Efficacy, predictors of response, and long-term follow-up in patients with vitiligo treated with narrowband UVB phototherapy. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 274–8.
24. Njoo MD, Bos JD, Westerhof W. Treatment of generalized vitiligo in children with narrow-band (TL-01) UVB radiation therapy. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 245–53.
25. Hamblin MR, Huang YY. Handbook of photomedicine. CRC Press 2014: 815.
26. Pugashetti R, Lim H, Koo J. Broadband UVB revisited: Is the narrowband UVB fading limiting our therapeutic options? *J Dermatolog Treat* 2010; 21 (6): 326–30.
27. Seo SL, Kim IH. Squamous cell carcinoma in a patient with generalized vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 227–9.
28. Man I, Crombie IK, Dawe RS. The photocarcinogenic risk of narrowband TL-01 ultraviolet B therapy: early follow up data. *Br J Dermatol* 2005; 152: 755–7.
29. Medhat E-M, Wedad M, Samia E. Phototherapy in vitiligo: a comparative evaluation of various therapeutic modalities. *Journal of the Egyptian Women's Dermatologic Society* 2012; 9: 123–35.
30. Pacifico A, Leone G. Photo (chemo) therapy for vitiligo. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2011; 27: 261–77.
31. Cui J, Shen LY, Wang GC. Role of hair follicles in the repigmentation of vitiligo. *J Invest Dermatol* 1991; 97: 410–6.
32. Stern R. The risk of squamous cell and basal cell cancer associated with psoralen and ultraviolet A therapy: A 30-year prospective study. *J Am Acad Dermatol* 2012; 4: 1–10.
33. Brazelli V, Prestinari F, Castello M. Useful treatment of vitiligo in 10 children with UV-B Narrowband (311 nm). *Pediatr Dermatol* 2005; 22: 257–61.
34. Leone G, Iacovelli P, Paro V.A. Monochromatic excimer light 308 nm in the treatment of vitiligo: a pilot study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003; 17: 531–7.
35. Vangipuram R, Feldman SR. Ultraviolet phototherapy for cutaneous diseases: a concise review. *Oral Diseases* 2015: 1–7.
36. Mohammed ZRB, Gazi AS. Effect of Topical Tacrolimus on Vitiligo in Children. *J Enam Med Col* 2016; 6 (1): 33–7.
37. Zhang Y, Mooneyan-Ramchurn JS, Zuo N. Vitiligo non-surgical treatment: a review of latest treatment researches. *Dermatologic Therapy* 2014; 2: 1–6.
38. Kovacs D, Abdel-Raouf H, Al-Khayyat M. Vitiligo: characterization of melanocytes in repigmented skin after punch grafting. *J EADV* 2014: 1–10.
39. Lisa BT, Jeffrey MW, Nanette BS. Successful Treatment of Vitiligo with 0.1% Tacrolimus Ointment. *Arch Dermatol* 2003; 139: 571–4.

УДК 616.517-085-036.8 (048.8)

Обзор

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЦИКЛОСПОРИНА ПРИ ПСОРИАЗЕ (ОБЗОР)

Л. С. Круглова — ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, заведующая кафедрой дерматовенерологии и косметологии, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии, доктор медицинских наук; **Е. С. Пониц** — ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, доцент кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья, восстановительной медицины и медицинской реабилитации с курсами акушерства и гинекологии, офтальмологии, педиатрии, сестринского дела, клинической психологии и педагогики, кандидат медицинских наук; **А. В. Осина** — ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, ординатор кафедры дерматовенерологии и косметологии; **Н. В. Грязева** — ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии, кандидат медицинских наук.

ASSESSMENT OF EFFICIENCY OF CYCLOSPORINE USE IN PSORIASIS (REVIEW)

L. S. Kruglova — Central State Medical Academy of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation, Head of the Department of Dermatovenereology and Cosmetology, Professor, Doctor of Medical Science; **E. S. Ponich** — Central State Medical Academy of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation, Associate Professor of the Department of Public Health Management, Rehabilitation Medicine and Medical Rehabilitation with a course of Obstetrics and Gynecology, Ophthalmology, Pediatrics, Nursing, Clinical Psychology and Pedagogics, Candidate of Medical Science; **A. V. Osina** — Central State Medical Academy of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation, Department of Dermatovenereology and Cosmetology, Medical Resident; **N. V. Gryazeva** — Central State Medical Academy of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation, Department of Dermatovenereology and Cosmetology, Assistant Professor, Candidate of Medical Science.