

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ВИТИЛИГО И ВЛИЯНИЕ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ТЕРАПИИ

Насридинов Фариджон Абдураимович

E-mail: Nasridinovfaridjon3@gmail.com

Самаркандский областной филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии. Узбекистан, г. Самарканд, ул. Панжикент 404

Толибов Мансур Махмудович

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-7292-632X>

Самаркандский государственный медицинский университет.
Узбекистан, г. Самарканд, ул. Амира Темура, 18

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17914455>

Аннотация: в данном исследовании проведена оценка влияния современных методов терапии на качество жизни пациентов с витилиго с целью определения наиболее эффективного подхода с точки зрения клинического и психосоциального результата. Анализ проводился путём сравнения трёх терапевтических групп. На основе данных клинических индексов и валидизированных опросников определено изменение показателей качества жизни и их связь со степенью репигментации. Динамика клинической тяжести заболевания и параметры психоэмоционального состояния были проанализированы с использованием статистических методов. Кроме того, рассчитан уровень удовлетворённости пациентов различными видами лечения, что является важным интегральным показателем эффективности терапии.

Ключевые слова: витилиго; качество жизни; DLQI; VitiQoL; VASI; NB-UVB; такролимус; ингибиторы JAK; рюксолитиниб; тофацитиниб; психоэмоциональное состояние; HADS; дерматология; клиническая эффективность.

THE QUALITY OF LIFE OF VITILIGO PATIENTS AND THE IMPACT OF MODERN TREATMENT METHODS

Nasridinov Faridjon Abdurayimovich

Samarkand Regional Branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatovenereology and Cosmetology. Uzbekistan, Samarkand, Panjikent St., 404.

E-mail: Nasridinovfaridjon3@gmail.com

Tolibov Mansur Makhmudovich

Samarkand State Medical University. Uzbekistan, Samarkand city, Amir Temur street, 18

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-7292-632X>

Abstract: this study conducted a comprehensive assessment of the metabolic profile in patients with vitiligo to determine the relationship between vitamin D, trace elements, and homocysteine levels with the clinical characteristics of the disease.

The analysis was performed by comparing patients with vitiligo and a control group of healthy volunteers. Based on biochemical data and clinical indices, the severity of metabolic disorders and their impact on the disease course were determined.

The levels of vitamin D, zinc, selenium, copper, magnesium, and homocysteine were analyzed using statistical methods. Furthermore, key metabolic predictors of disease severity were identified, which serves as an important indicator for clinical prognosis and therapy personalization.

Keywords: vitiligo; quality of life; DLQI; VitiQoL; VASI; NB-UVB; tacrolimus; JAK inhibitors; rucsolitinib; tofacitinib; psycho-emotional state; HADS; dermatology; clinical efficacy.

ВВЕДЕНИЕ

Витилиго представляет собой хроническое приобретённое заболевание кожи, характеризующееся появлением депигментированных пятен вследствие селективной утраты меланоцитов в эпидермисе и нарушений меланиновой биосинтетической активности [1,2]. Несмотря на относительно невысокую распространённость (0,5–2 % в общей популяции), витилиго относится к числу дерматозов с выраженным психосоциальным компонентом, оказывая глубокое влияние на эмоциональное состояние, социальное функционирование и качество жизни пациентов [3–5]. Заболевание нередко дебютирует в молодом возрасте, что усиливает стигматизацию и социальную уязвимость пациентов, особенно у женщин и подростков [6].

Современные представления о патогенезе витилиго подчёркивают его мультифакторность: иммунные механизмы (IFN- γ -CXCL10 ось), оксидативный стресс, нарушения автофагии, митохондриальная дисфункция, генетические факторы и изменения кожного микробиома рассматриваются как взаимосвязанные звенья патологического процесса [7–10]. Генетические исследования выявили более 50 локусов, связанных с развитием витилиго, среди которых гены, регулирующие иммунный ответ (HLA, IFIH1), апоптоз меланоцитов (NLRP1), антиоксидантную защиту (TXN, CAT) и меланогенез (TYR, OCA2) [11]. Эти механизмы не только определяют клинический фенотип, но и влияют на реакцию на терапию, что делает оценку качества жизни важной составляющей персонализированного подхода.

Одним из ключевых клинических аспектов витилиго является выраженное влияние заболевания на психоэмоциональное состояние пациентов. Согласно данным международных исследований, до 75 % пациентов испытывают повышение уровня тревожности, 40–45 % — симптомы депрессии, а более 60 % отмечают существенное снижение самооценки [12–14]. Результаты исследований показывают, что показатели качества жизни при витилиго сопоставимы с таковыми при атопическом дерматите, псориазе и угревой болезни средней и тяжёлой степени [15,16]. Применение валидизированных опросников, таких как DLQI и VitiQoL, позволяет количественно оценить влияние заболевания на эмоциональную сферу, социальные взаимодействия, бытовую активность и профессиональную жизнь [17].

Развитие новых терапевтических подходов за последние годы существенно изменило стратегию лечения витилиго. Узкополосная UVB-фототерапия (NB-UVB) остаётся «золотым стандартом», обеспечивая стабильную репигментацию с оптимальным профилем безопасности [18]. Топические ингибиторы кальциневрина (такролимус, пимекролимус) доказали эффективность, особенно при поражениях лица и шеи [19]. Одним из наиболее перспективных направлений считаются ингибиторы янус-киназы (JAK), которые воздействуют на ключевую IFN- γ -опосредованную воспалительную ось, играющую центральную роль в патогенезе витилиго. Препараты рюксолитиниб и тофацитиниб продемонстрировали значимое клиническое улучшение и высокую удовлетворённость пациентов [20–23].

Несмотря на наличие многочисленных клинических исследований, вопрос влияния различных терапевтических подходов на качество жизни остаётся недостаточно

изученным. Многие работы фокусируются на репигментации и динамике VASI, но практически не анализируют психологические и социальные аспекты восстановления, хотя именно они в значительной степени определяют общую эффективность лечения [24,25]. Комплексная оценка клинического ответа и динамики качества жизни позволяет уточнить реальную ценность современных методов терапии и формировать пациент-ориентированные стратегии лечения.

Учитывая вышеизложенное, представляется актуальным исследование влияния различных современных методов терапии витилиго на качество жизни пациентов с использованием валидизированных дерматологических индексов.

Цель исследования: Оценить качество жизни пациентов с витилиго и определить влияние современных методов терапии (NB-UVB, топический такролимус, ингибиторы JAK) на его показатели.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено одноцентровое проспективное клиничко-аналитическое исследование. В исследование включено 96 пациентов с клинически подтверждённым витилиго в возрасте от 18 до 55 лет.

Критерии исключения: беременность, иммунодефицитные состояния, сопутствующие тяжелые соматические заболевания.

Группы лечения. Пациенты были разделены на 3 терапевтические группы: NB-UVB фототерапия – 38 пациентов. Такролимус 0,1 % (топический) – 32 пациента. Ингибиторы JAK (рупатиниб/тофацитиниб местно) – 26 пациентов. Длительность терапии – 24 недели.

Оценка параметров качества жизни. Используются валидизированные опросники: DLQI (Dermatology Life Quality Index), VitiQoL (Vitiligo-specific Quality of Life questionnaire), Оценка проводилась до лечения и после 24 недель.

Дополнительные параметры. Клинический ответ оценивался по индексу VASI (Vitiligo Area Scoring Index). Психоэмоциональное состояние — по шкале тревоги и депрессии HADS.

Статистический анализ. Применялись t-критерий Стьюдента и ANOVA. Статистически значимым считалось $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 96 пациентов с витилиго (49 женщин и 47 мужчин), средний возраст составил $32,4 \pm 8,6$ года. Средняя длительность заболевания — $6,8 \pm 3,1$ года. Тип витилиго: сегментарное — 18 (18,7 %), несегментарное — 78 (81,3 %).

Исходное значение индекса VASI в общей выборке — $12,1 \pm 4,8$ балла. Исходный DLQI — $12,8 \pm 3,4$, VitiQoL — 42 ± 8 баллов.

Сравнение между группами по полу, возрасту, длительности заболевания и локализации очагов не выявило статистически значимых различий ($p > 0,05$).

Динамика клинической эффективности терапии. Изменение VASI. Через 24 недели терапии во всех группах отмечалось достоверное снижение индекса VASI:

Таблица 1. Динамика индекса VASI у пациентов с витилиго на фоне различных методов терапии (n = 96)

Группа	Исходно	24 нед.	(%)	p-value
NB-UVB	$12,4 \pm 4,6$	$7,2 \pm 3,3$	-42 %	$p < 0,001$
Такролимус	$11,7 \pm 4,4$	$8,4 \pm 3,9$	-28 %	$p < 0,01$

JAК-ингибиторы	12,1 ± 5,2	5,5 ± 2,8	-55 %	p < 0,001
----------------	------------	-----------	-------	-----------

Таблица демонстрирует динамику индекса VASI у пациентов с витилиго после 24-недельного курса лечения различными современными терапевтическими методами. Во всех трёх группах наблюдалось статистически значимое снижение распространённости депигментации ($p < 0,05$).

Наиболее выраженный клинический эффект зафиксирован у пациентов, получавших JAК-ингибиторы, где показатель VASI снизился на 55 % относительно исходного уровня ($p < 0,001$).

У пациентов, проходивших лечение NB-UVB фототерапией, снижение индекса составило 42 %, также с высокой статистической значимостью ($p < 0,001$).

Минимальная, но достоверная динамика отмечена в группе топического такролимуса, где показатель уменьшился на 28 % ($p < 0,01$).

Таким образом, данные таблицы наглядно демонстрируют, что JAК-ингибиторы обеспечивают наиболее выраженное клиническое улучшение, тогда как NB-UVB остаётся высокоэффективным и безопасным стандартом терапии.

Изменение показателя VitiQoL. VitiQoL является более специализированным опросником для пациентов с витилиго. Исходно индекс составил 42 ± 8 баллов (выраженное снижение КЖ). Через 24 недели: NB-UVB: 27 ± 6 (-35 %), Такролимус: 33 ± 7 (-22 %), JAК-ингибиторы: 21 ± 5 (-50 %).

Статистически значимое улучшение показателей наблюдалось во всех группах ($p < 0,05$), максимально — в группе JAК-ингибиторов ($p < 0,001$).

Динамика психоэмоционального состояния. Изменение показателя HADS. Исходный уровень тревоги (HADS-A) и депрессии (HADS-D) у большинства пациентов был повышенным. Через 24 недели: NB-UVB: снижение уровня тревоги на 29 %, депрессии на 34 %. Такролимус: снижение на 17 % и 19 %. JAК-ингибиторы: снижение тревоги на 45 %, депрессии на 48 %. Снижение тревожно-депрессивной симптоматики коррелировало с улучшением качества жизни ($r = 0,68$ для DLQI, $r = 0,72$ для VitiQoL).

Корреляционный анализ. Анализ взаимосвязей выявил: сильную корреляцию между улучшением VASI и снижением DLQI ($r = 0,74$; $p < 0,001$), выраженную корреляцию между снижением VASI и улучшением VitiQoL ($r = 0,71$; $p < 0,001$), умеренную, но значимую связь между длительностью заболевания и исходной тяжестью снижения КЖ ($r = 0,46$; $p < 0,05$). Это подтверждает, что степень репигментации напрямую влияет на психологический комфорт пациентов.

Нежелательные явления. Нежелательные реакции были зарегистрированы у 16 пациентов (16,6 %): NB-UVB: легкая эритема — 5 случаев. Такролимус: жжение и гиперемия — 7 случаев. JAК-ингибиторы: легкая акнеформная сыпь — 4 случая. Ни одно из явлений не потребовало отмены терапии. Все методы продемонстрировали высокий профиль безопасности.

Сравнительная оценка удовлетворённости пациентов. Удовлетворённость терапией (по 10-балльной шкале): NB-UVB — $7,8 \pm 1,9$. Такролимус — $6,9 \pm 1,7$. JAК-ингибиторы — $9,1 \pm 1,2$. Наибольшая удовлетворённость отмечена у пациентов, получавших JAК-ингибиторы, что коррелировало с выраженной репигментацией и улучшением КЖ.

ВЫВОД

Витилиго оказывает существенное негативное влияние на качество жизни пациентов, что проявляется выраженным снижением эмоционального фона, увеличением

уровня тревожности и депрессивных симптомов, а также снижением социальной активности. Исходные показатели DLQI ($12,8 \pm 3,4$) и VitiQoL (42 ± 8) подтверждают высокую психосоциальную нагрузку заболевания.

Все три изученные терапевтические методики — NB-UVB-фототерапия, топический такролимус и JAK-ингибиторы — продемонстрировали достоверное клиническое улучшение, выразившееся в снижении индекса VASI. Однако степень эффекта существенно различалась между группами.

Наиболее выраженное клиническое улучшение достигнуто в группе JAK-ингибиторов, где VASI уменьшился на 55 % ($p < 0,001$). NB-UVB обеспечила снижение VASI на 42 %, а такролимус — на 28 %. Эти данные указывают на высокую эффективность таргетной терапии, основанной на блокаде JAK-сигнального пути.

Качество жизни пациентов значительно улучшилось во всех группах терапии, что подтверждается снижением DLQI и VitiQoL. Максимальная положительная динамика отмечена в группе JAK-ингибиторов (DLQI: -67 %, VitiQoL: -50 %), что свидетельствует о сочетании высокой клинической эффективности и выраженного психологического эффекта.

Уровень тревожности и депрессивных проявлений (HADS) достоверно снизился после терапии во всех группах, наиболее значительно — в группе JAK-ингибиторов (снижение тревоги на 45 %, депрессии — на 48 %). Психоэмоциональные показатели тесно коррелировали с клиническим улучшением ($r > 0,68$).

Корреляционный анализ выявил сильную взаимосвязь между репигментацией и улучшением качества жизни: снижение VASI коррелировало со снижением DLQI ($r = 0,74$; $p < 0,001$) и улучшением VitiQoL ($r = 0,71$; $p < 0,001$). Это подтверждает, что визуальная репигментация играет ключевую роль в психосоциальном состоянии пациентов.

Все методы терапии продемонстрировали высокий профиль безопасности, и ни один пациент не прекратил лечение из-за побочных реакций. Наиболее частыми нежелательными эффектами были лёгкая эритема при NB-UVB, местное раздражение при применении такролимуса и акнеформная сыпь при JAK-ингибиторах.

Удовлетворённость пациентов терапией была наиболее высокой при применении JAK-ингибиторов ($9,1 \pm 1,2$ балла), что связано с выраженной репигментацией, улучшением эмоционального состояния и формированием устойчивой уверенности в эффективности лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Таїєв А., Picardo M. Vitiligo. *N Engl J Med.* 2009;360(2):160–169.
2. Ezzedine K., Eleftheriadou V., Whitton M., van Geel N. Vitiligo. *Lancet.* 2015;386(9988):74–84.
3. Krüger C., Schallreuter K.U. A review of the worldwide prevalence of vitiligo in children/adolescents and adults. *Int J Dermatol.* 2012;51(10):1206–1212.
4. Porter J.R., Beuf A., Nordlund J.J., Lerner A.B. Psychological reaction to chronic skin disorders. *Arch Dermatol.* 1979;115:1014–1015.
5. Mattoo S.K., Handa S., Kaur I. Psychiatric morbidity in vitiligo. *J Dermatol.* 2002;29:448–452.
6. Pahwa P., Mehta M., Khaitan B.K. Psychosocial impact of vitiligo. *Dermatol Clin.* 2017;35(2):257–265.
7. Harris J.E. Cellular stress and autoimmunity in vitiligo. *Curr Opin Immunol.* 2016;43:25–30.

8. Schallreuter K.U., Moore J., Wood J.M. Involvement of oxidative stress in vitiligo. *Clin Exp Dermatol.* 2012;37(4):425–430.
9. Van den Boorn J.G., Picavet D.I., van Swieten P.F. Skin-homing cytotoxic T lymphocytes in vitiligo. *J Invest Dermatol.* 2009;129(8):2058–2067.
10. Speeckaert R., Speeckaert M.M., van Geel N. Vitiligo: an update on pathophysiology and treatment options. *Am J Clin Dermatol.* 2017;18(6):733–744.
11. Jin Y., Birlea S.A., Fain P.R. Genome-wide association studies of vitiligo. *Nat Genet.* 2010;42(7):614–618.
12. Ongenaes K., Van Geel N., Naeyaert J.M. Quality of life and stigmatization in vitiligo. *Pigment Cell Res.* 2005;18: 110–111.
13. Amerio P., Carbone A., Auriemma M. Depression and anxiety in vitiligo: correlation with clinical severity. *Clin Exp Dermatol.* 2004;29(6):684–685.
14. Talsania N., Lamb B., Bewley A. Quality of life and vitiligo: results from a UK study. *Br J Dermatol.* 2010;163: 124–126.
15. Finlay A.Y., Khan G.K. Dermatology Life Quality Index (DLQI). *Clin Exp Dermatol.* 1994;19:210–216.
16. Ongenaes K., Beelaert L., Van Geel N. Vitiligo and quality of life. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006;20:1–8.
17. Lilly E., Lu P.D., Borovicka J.H. Development of Vitiligo-specific Quality of Life (VitiQoL) questionnaire. *J Am Acad Dermatol.* 2013;69(1):e144–e153.
18. Yones S.S., Palmer R.A., Garibaldinos T.M., Hawk J.L. Randomized trial of narrow-band UVB vs PUVA therapy. *Lancet.* 2007;360: 110–115.
19. Lepe V., Moncada B., Valencia I. Topical tacrolimus for vitiligo of the face. *Br J Dermatol.* 2003;149: 45–49.
20. Rosmarin D., Pandya A.G., Lebwohl M. Ruxolitinib cream for the treatment of vitiligo. *N Engl J Med.* 2020;383: 1445–1455.
21. Liu L.Y., Strassner J.P., Refat M.A. IFN- γ -CXCL10 pathway in vitiligo: therapeutic implications. *J Invest Dermatol.* 2020;140(4): 788–795.
22. Craiglow B.G., King B.A. Tofacitinib treatment of vitiligo. *J Am Acad Dermatol.* 2015;72(5): 880–882.
23. Rothstein B., Joshipura D., Saraiya A. Use of JAK inhibitors for vitiligo. *J Dermatol Sci.* 2019;94(1): 18–26.
24. Eleftheriadou V., Thomas K., van Geel N. Measuring outcomes in vitiligo clinical trials. *J Am Acad Dermatol.* 2021;84(6): 1433–1442.
25. Rodrigues M., Ezzedine K., Hamzavi I. New insights into vitiligo: patient-centered outcomes. *J Am Acad Dermatol.* 2017;77(1):1–13.