

Обзор современных методов лечения витилиго

Е. В. Баженова¹, М. С. Круглова²

¹ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента России, Москва

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

РЕЗЮМЕ

Витилиго – аутоиммунное заболевание, вызывающее депигментацию кожи. Статья представляет собой обзор литературы с подробным описанием патогенеза и основными комбинациями терапевтических подходов. Затронут вопрос использования пероральных и топических ингибиторов янус-киназ для лечения витилиго.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: витилиго, депигментация, патогенез витилиго, терапия витилиго, фототерапия, ингибиторы янус-киназ, JAK/STAT, руксолитиниб, оксидативный стресс, CXCL9, CXCL10.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Review of modern methods of treating vitiligo

E. V. Bazhenova¹, M. S. Kruglova²

¹Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow, Russia

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

SUMMARY

Vitiligo is an autoimmune disease that causes skin depigmentation. The article is a review of the literature with a detailed description of the pathogenesis and the main combinations of therapeutic approaches. The issue of the use of oral and topical janus kinase inhibitors for the treatment of vitiligo was raised.

KEYWORDS: vitiligo, depigmentation, vitiligo pathogenesis, vitiligo therapy, phototherapy, janus kinase inhibitors, JAK/STAT, ruxolitinib, oxidative stress, CXCL9, CXCL10.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Витилиго – хроническое воспалительное заболевание с аутоиммунным компонентом, характеризующееся появлением на коже и слизистых оболочках депигментированных пятен вследствие разрушения и уменьшения количества меланоцитов. Распространенность дерматоза в мировой популяции составляет 0,5–1 %. Среди женщин и мужчин заболевание встречается в равной степени вне зависимости от типа кожи и расы [1].

Этиология и патогенез витилиго в настоящее время изучены недостаточно. Существует несколько теорий возникновения заболевания: аутоиммунная, генетическая, оксидативного стресса и нейрогуморальная. Аутоиммунный механизм рассматривается как основополагающий, т. к. данный дерматоз часто ассоциируется с аутоиммунными заболеваниями; на границе активной депигментации кожи обнаруживаются заметные инфильтраты иммунных клеток; большинство локусов восприимчивости к витилиго кодируют иммуномодулирующие белки. Однако различные фенотипы витилиго не могут быть объяснены только одной из теорий, поэтому была предложена теория конвергенции, в которой одновременно несколько патогенетических путей способствуют снижению жизнеспособности меланоцитов [2].

Ключевым фактором иммунопатогенеза считается интерферон гамма (IFN-γ), поскольку он индуцирует несколько способов гибели клеток и приводит к синтезу различных хемокинов, рекрутирующих аутореактивные CD8+Т-клетки.

С одной стороны, IFN-γ участвует в ингибировании экспрессии одной из основных молекул клеточной адгезии в эпителиальных тканях – эпителиального кадгерина (Е-кадгерина), с другой – индуцирует высвобождение кератиноцитами матриксной металлопротеиназы-9 (ММП-9), что приводит к расщеплению Е-кадгерина до растворимой формы и последующему отслоению меланоцитов. Примечательно, что прерывистое распределение или отсутствие Е-кадгерина в коже пациентов обнаруживается задолго до появления характерной депигментации [3,4].

Следующим звеном патогенетической цепи служит связывание IFN-γ с рецепторами на мембранах фибробластов и кератиноцитов, в результате чего включается сигнальный путь JAK/STAT. Активированные янус-киназы (JAK) фосфорилируют остатки тирозина на рецепторе, создавая сайты связывания для преобразователя сигнала и активатора транскрипции (STAT). Два белка STAT присоединяются к рецептору, после чего JAK образуется из них единый димер, который затем проникает в ядро, связывается с ДНК и таким образом повышает экспрессию хемокиновых лигандов 9 и 10 типов (CXCL9, CXCL10). Связываясь с хемокиновым рецептором 3 типа (CXCR3) на мембране CD8+Т-лимфоцитов, CXCL9 опосредует рекрутирование Т-киллеров, в то время как CXCL10 отвечает за их инфильтрацию и позиционирование рядом с меланоцитами. Одновременно с CXCL9 и CXCL10 увеличивается количество CXCL11, однако, по мнению

экспертов, современные исследования остаются недостаточными для установления окончательной корреляции между CXCL11 и его ролью в патогенезе витилиго. Аутореактивные CD8+Т-клетки, в свою очередь, сами служат источником IFN- γ . Таким образом, появляется гипотеза разрушения пигментных клеток кожи по принципу положительной обратной связи. Вместе с тем исследований, непосредственно доказывающих существование порочного круга, проведено не было [5]. Витилиго часто рецидивирует на одних и тех же анатомических участках, что свидетельствует о наличии локального иммунного ответа памяти. Недавнее исследование [6] подтвердило повышенную экспрессию цитокинов, стимулирующих пролиферацию резидентных Т-клеток памяти (TRM), а именно IL-15 и IL-17A, и сниженную экспрессию TGF- β и IL-10 в коже пациентов с данным дерматозом.

Полногеномный поиск ассоциаций (GWAS), проведенный на европейских и азиатских популяциях, выявил значительное количество локусов восприимчивости к витилиго. Большинство из них участвуют в регуляции иммунной системы, распознавании и апоптозе меланоцитов, а некоторые связаны с другими аутоиммунными заболеваниями, такими как аутоиммунный тиреоидит, гнездная алопеция, сахарный диабет 1 типа, ревматоидный артрит и др. [7–10]. Исключение представляет ген TYR, который кодирует тирозиназу – ключевой фермент в биосинтезе меланина [11].

Теория оксидативного стресса подразумевает повреждение пигментных клеток кожи свободными радикалами. Доказано, что меланоциты пациентов с витилиго имеют врожденные дефекты, связанные с нарушением выработки транскрипционного фактора NRF2 [12], что приводит к увеличению количества прооксидантов, таких как ксантиноксидаза и малоновый диальдегид, и снижению содержания антиоксидантов, как то: супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионредуктаза и глутатионпероксидаза [13,14]. Вследствие этого снижается их устойчивость к активным формам кислорода, которые образуются под воздействием экзогенных и эндогенных факторов. Экзогенные стрессоры включают в себя интенсивное ультрафиолетовое облучение, химические воздействия и травмы, а к эндогенным триггерам относятся злокачественные новообразования, нервные расстройства, инфекции и меланогенез [15]. Например, во время меланогенеза увеличивается синтез протеинов и повышается риск их неправильного сворачивания, что закономерно вызывает ответ развернутого белка. Одним из важнейших компонентов ответа развернутого белка является протеин HSP1, который запускает выработку иммунных медиаторов, воспаление и в конечном счете апоптоз [16]. Для более тщательного понимания триггеров окружающей среды и их нивелирования была создана База знаний о химических экспозом-факторах, связанных с витилиго (Vitiligo-linked Chemical Exposome Knowledge base) [17].

Некоторыми авторами было экспериментально доказано, что при обработке кератиноцитов и меланоцитов перекисью водорода индуцируется гиперметилирование промоторной области гена, кодирующего убиквитинспецифическую пептидазу 18 (USP18), повышая в результате экспрессию интерферон-стимулированного гена 15 (ISG15). Вследствие

этого CD8+ Т-клетки начинают активно продуцировать IFN- γ – основной патогенный цитокин при витилиго. Важно отметить, что данная модель подтверждается измерением количества USP18 в тканях, а ISG15 в тканях и крови пациентов с витилиго [18]. Помимо этого, активные формы кислорода индуцируют продукцию каналов с транзитным рецепторным потенциалом (TRPM2), что чрезмерно увеличивает приток митохондриального кальция и вызывает митохондриально-зависимый апоптоз меланоцитов [19].

Нейрогуморальная теория подтверждается несколькими открытиями. Клинические наблюдения за распределением очагов указывают либо на поражение дерматома при сегментарном витилиго, либо – симметричных участков кожи при несегментарном витилиго. В депигментированной коже увеличивается содержание нейрпептида Y [20], а активность ГТФ-циклогидролазы 1 возрастает в 3–5 раз, что приводит к избыточному синтезу и накоплению в коже катехоламинов и участвующего в регуляции меланогенеза тетрагидробиоптерина, впоследствии обуславливающие окислительный стресс и повреждение меланоцитов [21].

Клинически выделяют несколько форм витилиго:

1. Несегментарное витилиго: акрофациальное, генерализованное, универсальное, смешанное (сочетание несегментарного и сегментарного витилиго), слизистых оболочек (наличие более одного очага поражения), редкие варианты.
2. Сегментарное витилиго: уни-, би- и плюрисегментарное.
3. Недетерминированное/неклассифицированное витилиго: фокальное, слизистых оболочек (наличие одного очага поражения).

Клиническая картина при витилиго представлена на коже, реже слизистых, одиночными или множественными депигментированными пятнами молочно-белого цвета, разной формы и величины, с четкими границами, склонных к периферическому росту и слиянию. Характерен положительный феномен Кебнера. В отдельных случаях появление белых пятен может сопровождаться зудом, эритемой и шелушением кожи, преимущественно на границе очагов поражения.

Диагностика основана на визуальном осмотре кожного покрова. При использовании лампы Вуда обнаруживается характерное молочно-белое свечение. В случаях затруднения в постановке диагноза рекомендовано проведение биопсии [22].

Единого терапевтического подхода не существует, пациенты должны быть проинформированы о возможных методах лечения, их рисках и потенциальном прогнозе. Учитывая связь эмоционального стресса и нейроэндокринного механизма развития дерматоза, пациентам рекомендована консультация психотерапевта. Эксперты установили, что наиболее распространенными психосоциальными сопутствующими заболеваниями были чувство стигматизации, нарушения адаптации, расстройства сна, трудности в отношениях, включая сексуальную дисфункцию и избегание [23]. Современные исследования указывают на значимое улучшение качества жизни при сочетании психотерапии и использовании камуфлирующей косметики [24].

Таблица

Метод	Механизм действия	Возможные комбинации	Источник
Топические ГКС: флутиказон, мометазон, клобетазол	<ul style="list-style-type: none"> • Подавление экспрессии TNFα, IFN-γ и различных IL • Предотвращение миграции CD8+T-клеток в зону воспаления • Стабилизация клеточных мембран, устранение зуда 	+ТИК +UVB311 нм +UVB308 нм +Фотозащита	22, 25
Топические ингибиторы кальциневрина (ТИК): такролимус, пимекролимус	<ul style="list-style-type: none"> • Подавление экспрессии TNFα, IFN-γ и различных IL • Снижение активности антигенпрезентирующих клеток за счет подавления экспрессии FcϵRI 	+ТГКС +UVB311 нм +UVB308 нм +Фотозащита	22, 25, 26
Топический ингибитор янус-киназ: руксолитиниб (в РФ не зарегистрирован)	<ul style="list-style-type: none"> • Ингибирование янус-киназ 1 и 2, подавление проведение сигнала JAK-STAT • Подавление аутоиммунных реакций 	+UVB311 нм +UVB308 нм +Фотозащита	25, 27, 28
Метотрексат	<ul style="list-style-type: none"> • Подавление пролиферации T-клеток и воспаления 		Убедительные доказательства отсутствуют: 25, 29
Циклоспорин	<ul style="list-style-type: none"> • Подавление пролиферации T-клеток и воспаления 		Убедительные доказательства отсутствуют: 25 Рекомендовано: 30, 31
Азатиоприн	<ul style="list-style-type: none"> • Подавление пролиферации T-клеток и воспаления 	+ПУВА	Убедительные доказательства отсутствуют: 25 Рекомендовано: 32
Узкополосная UVB311 нм: общая УФ-терапия тела	<ul style="list-style-type: none"> • Нарушение репликации ДНК, генерация активных форм кислорода, повреждение клеточных мембран • Уменьшение количества патологически измененных T-клеток и антигенпрезентирующих клеток • Подавление синтеза провоспалительных цитокинов и избыточной пролиферации кератиноцитов 	+ТГКС +ТИК +Антиоксиданты +Ингибиторы янус-киназ +Фотозащита	22, 25, 33
Экцимерный лазер 308 нм: локальная УФ-терапия	<ul style="list-style-type: none"> • Нарушение репликации ДНК, генерация активных форм кислорода, повреждение клеточных мембран; • Уменьшение количества патологически измененных T-клеток и антигенпрезентирующих клеток; • Подавление синтеза провоспалительных цитокинов и избыточной пролиферации кератиноцитов 	+ТГКС +ТИК +Антиоксиданты +Ингибиторы янус-киназ +Фотозащита	25, 26, 33, 34
ПУВА-терапия: фотохимиотерапия с <u>внутренним</u> применением препаратов для лечения псориаза	<ul style="list-style-type: none"> • Нарушение репликации ДНК, генерация активных форм кислорода, повреждение клеточных мембран • Уменьшение количества патологически измененных T-клеток и антигенпрезентирующих клеток • Подавление синтеза провоспалительных цитокинов и избыточной пролиферации кератиноцитов 	+ТГКС +ТИК +Антиоксиданты +Фотозащита	Убедительные доказательства отсутствуют: 25 Рекомендовано: 22
ПУВА-терапия: фотохимиотерапия с <u>наружным</u> применением препаратов для лечения псориаза	<ul style="list-style-type: none"> • Нарушение репликации ДНК, генерация активных форм кислорода, повреждение клеточных мембран • Уменьшение количества патологически измененных T-клеток и антигенпрезентирующих клеток • Подавление синтеза провоспалительных цитокинов и избыточной пролиферации кератиноцитов 	+ТГКС +ТИК +Антиоксиданты +Фотозащита	22, 25
Пересадка кожных и клеточных трансплантатов	<ul style="list-style-type: none"> • Закрывание дефекта участками пигментированной кожи • Пересадка неповрежденных меланоцитов 	+UVB311 нм +UVB308 нм +Фотозащита	25, 35, 36
Монобензон	<ul style="list-style-type: none"> • Ингибирование выработки меланина, депигментация 	+Фотозащита	25, 37
Криотерапия	<ul style="list-style-type: none"> • Повреждение тканей, депигментация 	+Фотозащита	25, 37
Лазеры с длиной волны от 532 до 755 нм	<ul style="list-style-type: none"> • Ингибирование выработки меланина, депигментация 	+Фотозащита	25, 37
Антиоксиданты: витамины Е и С, ресвератрол, убихинон, α -липовая кислота, пантотеновая кислота, гинкго билоба	<ul style="list-style-type: none"> • Взаимодействие с активными радикалами с образованием малоактивных соединений; • Предотвращение разрушения меланоцитов 	+UVB311 нм +UVB308 нм +Фотозащита	25, 34, 38
Фотозащита	<ul style="list-style-type: none"> • Снижение риска появления новых очагов (при феномене Кебнера); • Снижения риска развития рака кожи в очагах депигментации; • Уменьшение контраста между здоровой кожей и очагами депигментации при инсоляции 		22
Камуфлирующая косметика	<ul style="list-style-type: none"> • Косметическое сокрытие очагов депигментации 		22

Основные подходы к лечению витилиго можно разделить на медикаментозные (топические и системные), фототерапевтические, хирургические, депигментирующие (таблица).

В практической дерматологии в последние годы активно используются как пероральные, так и местные формы блокаторов янус-киназ, подавляющих сигнальный путь JAK/STAT. Что касается витилиго, в литературе имеются многообещающие данные о пероральном использовании руксолитиниба, тофацитиниба и барицитиниба в комбинации с фототерапией [39, 40, 41], а мета-анализ не выявил существенного увеличения риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и венозной тромбоэмболии у дерматологических пациентов, получавших ингибиторы JAK/STAT в среднем в течение 16 недель [42]. Топическая форма руксолитиниба успешно прошла третью фазу клинических исследований, и была включена в клинические рекомендации по лечению витилиго в ряде стран. Постмаркетинговые исследования свидетельствуют о хорошей переносимости препарата, без значительных системных побочных эффектов [27, 28]. Вместе с тем необходимо провести дополнительные исследования для изучения эффективности и безопасности новых препаратов, учитывая ограниченный опыт их использования.

Список литературы / References

- Ali Alikhan; Lesley M. Felsten; Meaghan Daly; Vesna Petronic-Rosic (2011). Vitiligo: A comprehensive overview: Part I. Introduction, epidemiology, quality of life, diagnosis, differential diagnosis, associations, histopathology, etiology, and work-up. 65 (3), 0-491.
- Kundu R. V., Mhlaba J. M., Rangel S. M., Le Poole I. C. The convergence theory for vitiligo: A reappraisal. *Exp Dermatol*. 2019 Jun; 28 (6): 647-655.
- Wagner R. Y., Luciani F., Cario-André M., Rubod A., Petit V., Benzekri L., Ezzedine K., Lepreux S., Steingrimsson E., Taieb A., Gauthier Y., Larue L., Delmas V. Altered E-Cadherin Levels and Distribution in Melanocytes Precede Clinical Manifestations of Vitiligo. *J Invest Dermatol*. 2015 Jul; 135 (7): 1810-1819.
- Boukhedouni N., Martins C., Darigade A. S., Drullion C., Rambert J., Barraud C., Garnier J., Jacquemin C., Thiolat D., Lucchese F., Morel F., Ezzedine K., Taieb A., Bernard F. X., Seneschal J., Boniface K. Type-I cytokines regulate MMP-9 production and E-cadherin disruption to promote melanocyte loss in vitiligo. *JCI Insight*. 2020 Jun 4; 5 (11): e133772.
- Liu H., Wang Y., Le Q., Tong J., Wang H. The IFN- γ -CXCL9/CXCL10-CXCR3 axis in vitiligo: pathological mechanism and treatment. *Eur J Immunol*. 2023 Nov 8; e2250281.
- Shah F., Giri PS, Bharti AH, Dwivedi M. Compromised melanocyte survival due to decreased suppression of CD4+ & CD8+ resident memory T cells by impaired TRM-regulatory T cells in generalized vitiligo patients. *Exp Dermatol*. 2024 Jan; 33(1): e14982.
- Jin Y., Andersen G., Yorgov D., Ferrara T. M., Ben S., Brownson K. M., Holland P. J., Birlea S. A., Siebert J., Hartmann A., et al. Genome-wide association studies of autoimmune vitiligo identify 23 new risk loci and highlight key pathways and regulatory variants. *Nat. Genet*. 2016; 48: 1418-1424.
- Quan C., Ren Y. Q., Xiang L. H., Sun L. D., Xu A. E., Gao X. H., Chen H. D., Pu X. M., Wu R. N., Liang C. Z., et al. Genome-wide association study for vitiligo identifies susceptibility loci at 6q27 and the MHC. *Nat. Genet*. 2010; 42: 614-618.
- Jin Y., Birlea S. A., Fain P. R., Ferrara T. M., Bem S., Riccardi S. L., Cole J. B., Gowan K., Holland P. J., Bennett D. C., et al. Genome-wide association analyses identify 13 new susceptibility loci for generalized vitiligo. *Nat. Genet*. 2012; 44: 676-680.
- Tang X. F., Zhang Z., Hu D. Y., Xu A. E., Zhou H. S., Sun L. D., Gao M., Gao T. W., Gao X. H., Chen H. D., et al. Association analyses identify three susceptibility loci for vitiligo in the Chinese Han population. *J. Invest. Dermatol*. 2013; 133: 403-410.
- Jin Y., Birlea S. A., Fain P. R., Gowan K., Riccardi S. L., Holland P. J., Mailloux C. M., Sufit A. J., Hutton S. M., Amadi-Myers A., Bennett D. C., Wallace M. R., McCormack W. T., Kemp E. H., Gawkrödger D. J., Weetman A. P., Picardo M., Leone G., Taieb A., Jouary T., Ezzedine K., van Geel N., Lambert J., Overbeck A., Spritz R. A. Variant of TYR and autoimmunity susceptibility loci in generalized vitiligo. *N Engl J Med*. 2010 May 6; 362(18):1686-97.
- Jian Z., Li K., Song P., Zhu G., Zhu L., Cui T., Liu B., Tang L., Wang X., Wang G., et al. Impaired activation of the Nrf2-ARE signaling pathway underlies H2O2-induced oxidative stress response: A possible mechanism for melanocyte degeneration in vitiligo. *J. Invest. Dermatol*. 2014; 134: 2221-2230.
- Stravani P. V., Babu N. K., Gopal K. V. T., Rao G. R. R., Rao A. R., Moorthy B., Rao T. R. Determination of oxidative stress in vitiligo by measuring superoxide dismutase and catalase levels in vitiliginous and non-vitiliginous skin. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol*. 2009; 75: 268-271.
- Ozturk I. C., Batcioglu K., Karatas F., Hazneci E., Genc M. Comparison of plasma malondialdehyde, glutathione, glutathione peroxidase, hydroxyproline and selenium levels in patients with vitiligo and healthy controls. *Indian J. Dermatol*. 2008; 53: 106-110.
- Xuan Y., Yang Y., Xiang L., Zhang C. The Role of Oxidative Stress in the Pathogenesis of Vitiligo: A Culprit for Melanocyte Death. *Oxid. Med. Cell. Longev*. 2022; 2022: 8498472. doi: 10.1155/2022/8498472.
- Toosi S., Orlov S. J., Manga P. Vitiligo-inducing phenols activate the unfolded protein response in melanocytes resulting in upregulation of IL6 and IL8. *J Invest Dermatol*. 2012 Nov; 132(11):2601-9.
- Chivukula N., Ramesh K., Subbarayan A., Sahoo A. K., Dhanakoti G. B., Ravichandran J., Samal A. VICEKb: Vitiligo-linked Chemical Exposome Knowledgebase. *Sci Total Environ*. 2024 Feb 25; 913: 169711.
- Lee E. J., Kim J. Y., Yeo J. H., Park S., Bae Y. J., Kwon I. J., Seong S. H., Lee J., Oh S. H. ISG15-USP18 Dysregulation by Oxidative Stress Promotes IFN- γ Secretion from CD8+ T Cells in Vitiligo. *J Invest Dermatol*. 2024 Feb; 144(2):273-283.e11.
- Kang P., Zhang W., Chen X., Yi X., Song P., Zhang Y., Zhang S., Gao T., Li C., Li S. TRPM2 mediates mitochondria-dependent apoptosis of melanocytes under oxidative stress. *Free Radic. Biol. Med*. 2018; 126: 259-268.
- Lazarova R., Hristakieva E., Lazarov N., Shani J. Vitiligo-related neuropeptides in nerve fibers of the skin. *Arch Physiol Biochem*. 2000 Jul; 108 (3): 262-7.
- Schallreuter K. U., Wood J. M., Ziegler I., Lemke K. R., Pittelkow M. R., Lindsey N. J., Gülich M. Defective tetrahydrobiopterin and catecholamine biosynthesis in the depigmentation disorder vitiligo. *Biochim Biophys Acta*. 1994 May 25; 1226 (2): 181-92.
- Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов» Клинические рекомендации: Витилиго – 2023. All-Russian public organization "Russian Society of Dermatology and Venereology and Cosmetologists" Clinical recommendations: Vitiligo – 2023. (In Russ.)
- Ezzedine K., Eleftheriadou V., Jones H., Bibeau K., Kuo F. I., Sturm D., Pandya A. G. Psychosocial Effects of Vitiligo: A Systematic Literature Review. *Am J Clin Dermatol*. 2021 Nov; 22 (6): 757-774.
- Chang Y., Zhang S., Zhang W., Li S., Li C. The Efficacy and Psychoneuroimmunology Mechanism of Camouflage Combined With Psychotherapy in Vitiligo Treatment. *Front Med (Lausanne)*. 2022 May 27; 9: 818543.
- Seneschal J., Speeckaert R., Taieb A., Wolkerstorfer A., Passeron T., Pandya A. G., et al. Worldwide expert recommendations for the diagnosis and management of vitiligo: Position statement from the international Vitiligo Task Force – Part 2: Specific treatment recommendations. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023; 37: 2185-2195.
- Alshiyab D., Ba-Shammakh S. A., Al-Fakih A., Tashman O., Sarakbi D., Al-Qarqaz F., Muhaidat J., Atwan A., Cork M. J. Efficacy and safety of 308-nm Excimer lamp combined with Tacrolimus 0.1 % ointment vs Tacrolimus 0.1 % ointment as monotherapy in treating children with limited vitiligo: a randomized controlled trial. *J Dermatolog Treat*. 2024 Dec; 35 (1): 2296851.
- Rosmarin D., Passeron T., Pandya A. G., Grimes P., Harris J. E., Desai S. R., Lebwohl M., Ruer-Mulard M., Seneschal J., Wolkerstorfer A., Kornacki D., Sun K., Butler K., Ezzedine K., TRUE-V Study Group. Two Phase 3, Randomized, Controlled Trials of Ruxolitinib Cream for Vitiligo. *N Engl J Med*. 2022 Oct 20; 387 (16): 1445-1455.
- Hu W., Thornton M., Livingston R. A. Real-World Use of Ruxolitinib Cream: Safety Analysis at 1 Year. *Am J Clin Dermatol*. 2024 Mar; 25 (2): 327-332.
- Lajevardi V., Hosseini ZSS, Heidari S. Efficacy of using oral methotrexate with phototherapy in the treatment of vitiligo in comparison with single phototherapy treatment: A double-blinded randomized controlled trial. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2023 Nov; 39 (6): 657-662.
- Mehta H., Kumar S., Parsad D., Bishnoi A., Vinay K., Kumaran M. S. Oral cyclosporine is effective in stabilizing active vitiligo: Results of a randomized controlled trial. *Dermatol Ther*. 2021 Sep; 34 (5): e15033.
- Lu H., Xu J., Xie B., Hu Y., Luo H., Chen Y., Song X. The multi-target mechanism of Cyclosporin A in the treatment of vitiligo based on network pharmacology. *Dermatol Ther*. 2021 Jul; 34 (4): e15023.
- Jawade S., Saaji V., Madke B., Singh A. Comparison of Oral Azathioprine and Oral Mini Pulse Steroid in the Treatment of Vitiligo: An Open-Label Randomized Controlled Trial. *Indian J Dermatol*. 2023 Nov-Dec; 68 (6): 591-597.
- Poolsuwan P., Churee C., Pattamadilok B. Comparative efficacy between localized 308-nm excimer light and targeted 311-nm narrowband ultraviolet B phototherapy in vitiligo: A randomized, single-blind comparison study. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2021 Mar; 37 (2): 123-130.
- Li C., Hu Y., Mu Z., Shi L., Sun X., Wang X., Wang Y., Li X. Comparison of various excimer laser (EL) combination therapies for vitiligo: a systematic review and network meta-analysis. *J Dermatolog Treat*. 2024 Dec; 35 (1): 2302064.
- Jin R., Hong W., Ye Z., Fu L., Hu W., Xu A. Comparative outcomes of autologous cultured melanocytes transplantation and non-cultured epidermal cell suspension transplantation in piebaldism patients: A retrospective study. *Skin Res Technol*. 2024 Jan; 30 (1): e13580.
- Yousif J., Ceresnie M. S., Hamzavi I. H., Mohammad T. F. Practical guidelines for the treatment of vitiligo with the melanocyte-keratinocyte transplantation procedure. *Arch Dermatol Res*. 2023 Dec 1; 316 (1): 10.
- Grimes P. E., Nashawati R. Depigmentation Therapies for Vitiligo. *Dermatol Clin*. 2017 Apr; 35 (2): 219-227.
- Biatczyk A., Wełniak A., Kamińska B., Czajkowski R. Oxidative Stress and Potential Antioxidant Therapies in Vitiligo: A Narrative Review. *Mol Diagn Ther*. 2023 Nov; 27(6):723-739. doi: 10.1007/s40291-023-00672-z. Epub 2023 Sep 22. PMID: 37737953; PMCID: PMC 10590312.
- Liu L. Y., Strassner J. P., Refat M. A., Harris J. E., King B. A. Repigmentation in vitiligo using the Janus kinase inhibitor tofacitinib may require concomitant light exposure. *J Am Acad Dermatol*. 2017; 77 (4): 675-682.
- Xu Z., Xing X., Xuan Y., Xiang L. F., Zhang C. Progressive nonsegmental vitiligo successfully treated with oral tofacitinib and narrow-band UVB: A case report of 2-year follow-up. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2023 Nov; 39 (6): 663-666.
- Li X., Sun Y., Du J., Wang F., Ding X. Excellent Repigmentation of Generalized Vitiligo With Oral Baricitinib Combined With NB-UVB Phototherapy. *Clin Cosmet Invest Dermatol*. 2023 Mar 11; 16: 635-638.

42. Ireland P.A., Jansson N., Spencer SKR, Braden J., Sebaratnam D., Short-Term Cardiovascular Complications in Dermatology Patients Receiving JAK-STAT Inhibitors: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Dermatol.* 2024 Jan 31; e235509.

Статья поступила / Received 30.03.24
Получена после рецензирования / Revised 05.04.24
Принята в печать / Accepted 17.04.24

Сведения об авторах

Баженова Елизавета Валерьевна, врач-ординатор, кафедра дерматовенерологии и косметологии¹. ORCID: 0009-0007-7952-0162
Круглова Мария Сергеевна, студентка 3 курса лечебного факультета². E-mail: kruglovamashulka@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3190-7460

¹ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента России, Москва
²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Автор для переписки: Круглова Мария Сергеевна.
E-mail: kruglovamashulka@gmail.com

About author

Bazhenova Elizaveta V., resident physician at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology¹. ORCID: 0009-0007-7952-0162
Kruglova Maria S., 3rd year student of the Faculty of Medicine². ORCID: 0000-0002-3190-7460

¹Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow, Russia
²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Corresponding author: Kruglova Maria S. E-mail: kruglovamashulka@gmail.com.

Для цитирования: Баженова Е.В., Круглова М.С. Обзор современных методов лечения витилиго. *Медицинский алфавит.* 2024; (9): 12–16. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-9-12-16>

For citation: Bazhenova E.V., Kruglova M.S. Review of modern methods of treating vitiligo. *Medical alphabet.* 2024; (9): 12–16. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-9-12-16>



DOI: 10.33667/2078-5631-2024-9-16-18

Телогеновое выпадение волос (литературный обзор)

А. Р. Ерешко¹, Н. В. Грязева², С. Р. Майрансаева²

¹Клиника Selfmade, г. Краснодар

²ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента России, Москва

РЕЗЮМЕ

Статья посвящена актуальным вопросам этиопатогенеза, диагностики и лечения телогеновой алопеции. Приводятся литературные данные о рациональной инъекционных и аппаратных методов терапии, том числе современных фракционной лазеротерапии. Раскрыт ряд механизмов лечебного действия физических факторов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: телогеновая алопеция, мезотерапия, PRP-терапия, плазмотерапия, фотобиомодуляция, IPL-терапия, фракционная лазеротерапия.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Telogen effluvium (literature review)

A. R. Ereshko¹, N. V. Griazeva², S. R. Mairansaeva²

¹Clinic Selfmade, Krasnodar

²Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow, Russia

SUMMARY

The article is devoted to current issues of etiopathogenesis, diagnosis and treatment of telogen effluvium. Literature data on rational injection and hardware methods of therapy, including modern fractional laser therapy, are provided. A number of mechanisms of the therapeutic effect of physical factors have been revealed.

KEYWORDS: telogen effluvium, mesotherapy, PRP, Platelet-Rich Plasma, visible red-light laser, IPL, fractional laser therapy.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Телогеновая алопеция (ТА) – полиэтиологическое заболевание, характеризующееся патологическим выпадением волос, связанным с поражением волосяного фолликула, изменением цикла роста и развития волоса (фаз анагена, телогена и катагена), приводящее к поредению или полному исчезновению волос на определенных областях головы или туловища [1–3]. Данное заболевание является одной из частых причин обращения к врачу дерматологу и составляет до 40% всех алопеций. Ее относят к алопеции позднего типа,

так как этот вид выпадения волос развивается спустя 2–6 месяцев после воздействия триггерных факторов (инфекции, дефицит макроэлементов, эндокринные заболевания, стресс и др.) [4]. Состояние, при котором длительность выпадения волос составляет более 6 месяцев, расценивают как хроническую ТА. Случаи обострения и ремиссии могут чередоваться в течение длительного времени, часто совпадают с периодами выраженного психоэмоционального стресса [5].