

Эффективность и безопасность ингибиторов янус-киназ в лечении гнездной алопеции у детей

Н. Н. Мурашкин, Т. А. Гориславская

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

Гнездная алопеция – аутоиммунное воспалительное заболевание, характеризующееся нерубцовым выпадением волос. Представленный обзор систематизирует современные данные о патогенезе заболевания и эффективности системной терапии JAK-ингибиторами в педиатрической практике. Особое внимание уделено селективным препаратам и их безопасности у детей с тяжёлыми формами гнездной алопеции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: очаговая алопеция, дети, JAK-ингибиторы, тофацитиниб, барицитиниб, ритлецитиниб, упадацитиниб, руксолитиниб, патогенез, системная терапия.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Efficacy and safety of janus kinase inhibitors in the treatment of alopecia areata in children

N. N. Murashkin, T. A. Gorislavskaja

National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russia

SUMMARY

Alopecia areata is an autoimmune inflammatory disease characterized by non-scarring hair loss. This review summarizes current data on disease pathogenesis and systemic JAK inhibitor therapy in pediatric patients. Special attention is given to selective agents and their safety in children with severe alopecia areata.

KEYWORDS: alopecia areata, children, JAK inhibitors, tofacitinib, baricitinib, ritlecitinib, upadacitinib, ruxolitinib, pathogenesis, systemic therapy.

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

Введение

Гнездная алопеция (ГА) – распространённое хроническое воспалительное заболевание, сопровождающееся нерубцовым выпадением волос. Наиболее обоснованной считается гипотеза клеточно-опосредованного аутоиммунного поражения волосяного фолликула при наличии генетической предрасположенности [52]. По современным эпидемиологическим данным, заболеваемость ГА у детей варьирует в пределах 0,1–0,2 % [1,2], при этом около 60 % пациентов сталкиваются с заболеванием до 20 лет, а каждый пятый – до 2-летнего возраста [2,3]. Гнездная алопеция у детей характеризуется острым началом и может протекать в форме изолированных очагов или тотального/универсального выпадения волос. Указанное состояние не только осложняет ведение пациента, но и оказывает выраженное влияние на психоэмоциональное развитие ребёнка, особенно в подростковом возрасте [4,52]. Несмотря на расширение арсенала терапии и активные патофизиологические исследования, стойкая ремиссия остаётся труднодостижимой. Актуальной темой современных исследований являются ингибиторы янус-киназ (JAK-ингибиторы), действие которых направлено на блокирование сигнального пути JAK/STAT, ключевого в развитии аутоиммунного воспаления [5,6]. Настоящий обзор обобщает актуальные данные об этиологии, патогенезе, клинической картине и терапии ГА у детей с фокусом на системную терапию JAK-ингибиторами.

Этиология и ключевые механизмы патогенеза очаговой алопеции

Очаговая алопеция (ГА) развивается в результате сложного взаимодействия генетических, иммунных и внешних факторов. Установлены ассоциации с HLA-DQB1, HLA-DRB1 и другими иммуногенами [7]. Заболевание нередко сочетается с тиреоидитом Хашимото, витилиго и сахарным диабетом 1 типа, что указывает на его аутоиммунную природу [8, 9].

Ключевым механизмом считается утрата иммунной привилегии волосяного фолликула. В нормальных условиях фолликулы скрыты от иммунной системы за счёт низкой экспрессии МНС-молекул и присутствия факторов толерантности (TGF- β , α -MSH, IL-10 и др.) [51].

Согласно гипотезе локального коллапса иммунной привилегии, стрессовые воздействия приводят к накоплению активных форм кислорода в кератиноцитах. У предрасположенных лиц это вызывает экспрессию MICA и привлекает NK-клетки через рецепторы NKG2D, активируя врождённый иммунный ответ [51].

Затем усиливается экспрессия МНС-I и происходит презентация фолликулярных антигенов (трихогалин, кератин), что приводит к инфильтрации CD8⁺ и CD4⁺ Т-клеток и формированию характерного перифолликулярного «пчелиного роя». IFN- γ и TNF- α стимулируют экспрессию NKG2D, а также хемокинов (CXCL9, CXCL10, CXCL11) и цитокинов IL-2, IL-15, IL-21 [51, 52].

Особая роль принадлежит IL-15, который активирует NK-клетки и усиливает JAK/STAT-сигналинг (включая JAK1 и JAK3), способствуя хронизации воспалительного процесса [51].

Именно поэтому JAK-ингибиторы, блокирующие передачу сигнала от ключевых цитокинов (IFN- γ , IL-2, IL-15), рассматриваются как патогенетически обоснованная мишень терапии при тяжёлых формах ГА.

Клиническая картина

Гнездная алопеция у детей может проявляться в широком спектре форм – от ограниченных очагов до полного облысения. Чаще всего заболевание начинается с одного или нескольких чётко очерченных участков выпадения волос на коже головы, но у части пациентов наблюдается прогрессирование до тотальной или универсальной алопеции.

Основные клинические формы

Очаговая форма. Один или несколько округлых или овальных очагов облысения, преимущественно на волосистой части головы или других зонах с волосным покровом. Может сохраняться в стабильной форме либо переходить в более тяжёлое течение.

Стойкая очаговая форма. Длительно сохраняющиеся ограниченные очаги без тенденции к распространению.

Тотальная алопеция. Полная утрата волос на голове.

Универсальная алопеция. Выпадение волос по всему телу, включая ресницы, брови, лобковую и подмышечную зоны.

Реже встречающиеся варианты

Диффузная форма. Равномерное поредение волос на всей коже головы. Может напоминать телогеновую или андрогенетическую алопецию.

Офиаз. Полосовидное выпадение по височно-затылочной линии роста волос.

Алопеция *sisapifo* (обратный офиаз). Выпадение волос в теменной области при сохранённом волосном покрове затылка и висков [52].

Отягощённый анамнез (атопия, аутоиммунные заболевания, поражение ногтей) ассоциирован с более тяжёлым течением [14]. Прогностически неблагоприятны длительность заболевания >1 года, начало в возрасте <5 лет, и распространённые формы [15,16].

Традиционные подходы к терапии

Выбор тактики лечения очаговой алопеции у детей зависит от возраста, клинической формы заболевания, его длительности, а также наличия сопутствующих патологий. В соответствии с международными (British Association of Dermatologists – BAD; European Academy of Dermatology and Venereology – EADV; American Academy of Dermatology – AAD) и российскими клиническими рекомендациями, терапия подбирается индивидуально с приоритетом на безопасность и минимизацию системного воздействия [17–20, 31, 32].

При ограниченных формах заболевания оправдано применение наружных глюкокортикостероидов средней и высокой активности. В деликатных зонах (например,

лице) могут использоваться местные иммуномодуляторы – такролимус или пимекролимус. При стабильных, но стойких очагах эффективным остаётся интрадермальное введение триамцинолона ацетонида.

Контактная иммунотерапия препаратами вроде дифенципроната (DPCP) или скваревой кислоты может рассматриваться при хроническом рецидивирующем течении, однако требует тщательного подбора пациентов и условий проведения. Применение антралина и фототерапии (включая ПУВА) в детской практике ограничено из-за раздражающего действия и технической сложности.

Согласно российским клиническим рекомендациям Минздрава РФ (2022), системная терапия рассматривается как вариант при отсутствии эффекта от местного лечения, особенно у подростков с распространёнными или тяжёлыми формами заболевания [31]. В руководстве AAD (2020) подчёркивается важность индивидуализированного подхода и отмечается недостаточная доказательная база в отношении традиционных методов при тотальной и универсальной алопеции [32].

Таким образом, эффективность стандартных схем при генерализованных формах остаётся ограниченной, что делает обоснованным рассмотрение современных патогенетически ориентированных подходов – в частности, ингибиторов янус-киназ.

Системная терапия JAK-ингибиторами в детском возрасте

Ингибиторы янус-киназ (JAK) представляют собой препараты, направленные на блокирование внутриклеточной передачи сигнала от провоспалительных цитокинов – в частности, IL-2, IL-6, IL-15 и IFN- γ . За счёт этого нарушается активация CD 8+ T-лимфоцитов и снижается продукция IFN- γ , играющего ключевую роль в патогенезе очаговой алопеции [20, 21]. Из JAK-ингибиторов, применяемых в терапии гнездной алопеции, официальное одобрение FDA и EMA на сегодняшний день получили два препарата:

- барицитиниб – зарегистрирован для терапии ГА у взрослых пациентов, обсуждается расширение показаний на подростковую группу [22];
- ритлцитиниб – одобрен FDA с 12 лет для лечения тяжёлых форм заболевания [23].

По результатам систематического обзора Waškiel-Burnat и соавт. (2021), терапия тофацитинибом и барицитинибом у детей с тяжёлыми формами заболевания сопровождалась частичным или полным восстановлением роста волос у большинства пациентов [24]. В публикации Patel et al. (2024, *JAAD Reviews*) сообщается, что у подростков терапия JAK-ингибиторами позволяет достигать ответа SALT90 в 60–80 % случаев в течение 3–12 месяцев терапии [25].

Согласно европейскому консенсусу (Rudnicka et al., 2024), показаниями к системной терапии JAK-ингибиторами являются выраженное прогрессирование заболевания (SALT >50), отсутствие эффекта от местного лечения, а также психоэмоциональное страдание пациента [26]. Наиболее часто регистрируемыми побочными

реакциями являются инфекции верхних дыхательных путей, транзиторное повышение уровней липидов и печёночных ферментов [27–29]. Серьёзные осложнения, включая тромботические события и оппортунистические инфекции, в педиатрических наблюдениях описаны крайне редко.

Альтернативные терапевтические стратегии

Несмотря на появление ряда новых мишеней, достижение устойчивой ремиссии при тяжёлых формах ГА по-прежнему остаётся затруднительным. Это обусловлено гетерогенностью иммунного ответа, а также тем, что даже после восстановления иммунной привилегии не всегда удаётся инициировать фазу анагена в телогеновых фолликулах [51, 52].

Ранее изучавшиеся подходы включали использование контактных сенсибилизаторов, статинов и апремиласта. Однако в клинической практике они продемонстрировали либо ограниченную эффективность, либо противоречивые результаты. Например, применение апремиласта у девяти пациентов не позволило достоверно подтвердить его терапевтическую значимость [51].

В качестве терапии рассматривались также: низкодозированный IL-2 (для восстановления регуляторного звена иммунитета), блокаторы IFN- γ и TNF- α (как средства подавления провоспалительной активации), моноклональные антитела против IL-12/23 (устекинумаб), а также агенты, воздействующие на молекулы ко-стимуляции Т-клеток, такие как алефацепт (anti-CD 2) и эфализумаб (anti-CD 11a) [51].

Однако в отношении большинства из перечисленных методов отсутствует убедительная доказательная база, особенно в педиатрической популяции.

На фоне ограниченных возможностей традиционной терапии при тяжёлых и рецидивирующих формах ГА JAK-ингибиторы представляют собой наиболее патогенетически обоснованное и перспективное направление системного лечения. Их механизм действия напрямую направлен на ключевые звенья воспалительного каскада – IFN- γ , IL-2 и IL-15 – что обосновывает их приоритетное место в современных терапевтических алгоритмах у детей.

Роль отдельных препаратов JAK-класса в педиатрической практике

Тофацитиниб

Тофацитиниб, ингибитор JAK1/3, стал одним из первых представителей класса, получивших распространение в терапии тяжёлых форм ГА у детей. Его механизм действия основан на блокаде передачи сигнала от ряда ключевых γ -цепных цитокинов, включая IL-2, IL-4, IL-7, IL-9, IL-15 и IL-21. Подавляя активацию и пролиферацию аутореактивных Т-лимфоцитов, препарат вмешивается в иммунопатогенез заболевания на фундаментальном уровне [30].

Клинические наблюдения, пусть и ограниченные по объёму, демонстрируют обнадеживающие результаты. Так, Craiglow и King (2019) сообщили о значимом росте волос у 9 из 13 детей (в возрасте от 4 до 17 лет) с тотальной или универсальной алопецией, получавших

терапию тофацитинибом на протяжении шести месяцев [31]. В исследовании Dai и соавт. (2019) частичный ответ на лечение был достигнут у 4 детей с тяжёлым течением заболевания [32].

Препарат чаще всего назначается в дозировке 5 мг 1–2 раза в сутки с возможной коррекцией дозы в зависимости от массы тела и клинической динамики. Учитывая потенциальное влияние на липидный обмен, печёночную функцию и лейкоцитарную формулу, требуется регулярный мониторинг лабораторных показателей [33].

Профиль безопасности в целом благоприятный. Среди наиболее частых побочных эффектов – головная боль, инфекции верхних дыхательных путей, диспепсические явления и незначительное повышение трансаминаз. Серьёзные нежелательные явления в детской популяции в доступной литературе не описаны, однако следует учитывать ограниченность долгосрочных данных [34].

Барицитиниб

Барицитиниб – пероральный селективный ингибитор JAK1/2, одобренный FDA и EMA для терапии очаговой алопеции у взрослых пациентов. В последние годы препарат всё активнее изучается в детской и подростковой дерматологической практике благодаря его способности модулировать ключевые провоспалительные цитокиновые каскады, включая сигнальные пути IL-6 и IFN- γ , играющие центральную роль в патогенезе заболевания [35,36].

Согласно Европейскому экспертному консенсусу (Rudnicka et al., 2022), барицитиниб может быть рассмотрен как терапевтическая опция у подростков старше 12 лет с тяжёлым и резистентным течением гнездовой алопеции, в случае недостаточной эффективности стандартной терапии [26]. В клинической практике применяются дозировки от 2 до 4 мг в сутки, с возможностью коррекции в зависимости от массы тела и индивидуального ответа пациента [37].

Данные, полученные в ходе международных и локальных исследований, подтверждают потенциал препарата в этой возрастной группе. Так, Patel и соавт. (2024) сообщили, что более половины подростков достигли клинически значимого ответа SALT90 спустя 6 месяцев терапии [25]. Российские наблюдения также демонстрируют положительную динамику при использовании барицитиниба, включая ранние трихоскопические признаки регенерации волос [38].

Профиль безопасности барицитиниба в педиатрии представляется благоприятным: среди наиболее частых нежелательных явлений – инфекции верхних дыхательных путей, повышение уровня креатинфосфокиназы и трансаминаз. Серьёзные осложнения, включая тромботические и оппортунистические инфекции, у детей не зарегистрированы, однако в силу ограниченности данных длительного наблюдения необходим регулярный клинико-лабораторный контроль [39].

Следует отметить, что в соответствии с российскими клиническими рекомендациями по диагностике и лечению очаговой алопеции (Минздрав РФ, 2022), системное применение JAK-ингибиторов у детей пока не входит в перечень стандартных подходов. Тем не менее, в случаях тяжелого,

рецидивирующего и психоэмоционально значимого течения заболевания off-label назначение барицитиниба может быть рассмотрено индивидуально, при условии информированного согласия и соблюдения протоколов безопасности. Современные международные рекомендации расширяют возможности терапии у детей с тяжёлыми формами заболевания. [26].

Упадацитиниб

Упадацитиниб – селективный ингибитор JAK1, зарегистрированный для лечения воспалительных заболеваний, таких как атопический дерматит, ювенильный идиопатический артрит и язвенный колит. Хотя в отношении очаговой алопеции препарат не имеет официального показания, он рассматривается в рамках off-label подхода и включается в отдельные клинические протоколы [45].

Благодаря высокой селективности к JAK1, упадацитиниб снижает риск побочных эффектов, ассоциированных с подавлением JAK2/3-зависимых процессов. Пока данные по его использованию у детей с ГА ограничены, однако первые наблюдения демонстрируют обнадеживающие результаты: у 2 из 3 подростков отмечалось частичное восстановление роста волос спустя 12 недель терапии [46].

Препарат обычно назначается в дозе 15 мг в сутки. Наиболее частые побочные эффекты включают головную боль, акне, повышение уровня липидов и, реже, инфекции верхних дыхательных путей. У пациентов с сопутствующими заболеваниями необходим тщательный мониторинг лабораторных показателей [47].

Таким образом, упадацитиниб может рассматриваться как перспективный вариант терапии при резистентной форме ГА у подростков, особенно в условиях сопутствующей атопии, при условии индивидуальной оценки рисков и пользы.

Ритлецитиниб

Ритлецитиниб представляет собой высокоселективный ингибитор JAK3 и TEC-киназ, впервые одобренный FDA в 2023 году для терапии тяжёлой формы очаговой алопеции у подростков с 12 лет [40,41]. Его ключевая особенность – избирательное подавление JAK3, что минимизирует влияние на другие сигнальные пути, связанные с JAK1 и JAK2, и потенциально снижает риск побочных эффектов.

По результатам многоцентрового рандомизированного

исследования ALLEGRO (фаза 2b/3), через 24 недели терапии 23 % участников достигли уровня SALT30, а 14 % – SALT90. Эффективность в подростковой подгруппе оказалась сопоставимой с общей популяцией пациентов [42].

Препарат принимается внутрь в дозе 50 мг один раз в сутки. В числе наиболее частых нежелательных явлений отмечаются тошнота, головная боль, акне и умеренное повышение креатинфосфокиназы [43,44]. Хотя краткосрочный профиль безопасности оценивается как удовлетворительный, данные по долгосрочному применению в детском возрасте пока ограничены.

На сегодняшний день ритлецитиниб остаётся единственным одобренным JAK-ингибитором для подростков с тяжёлой очаговой алопецией, что делает его важной терапевтической опцией в педиатрической дерматологии.

Руксолитиниб

Руксолитиниб – пероральный ингибитор JAK1/2, изначально одобренный для терапии миелофиброза и полицитемии вера. В последние годы активно исследуется его применение в дерматологии, в частности при витилиго и очаговой алопеции. В 2022 году препарат получил одобрение FDA в форме крема для наружного применения при витилиго у пациентов с 12 лет. Однако системное использование при очаговой алопеции у детей по-прежнему считается off-label [48].

Публикации по системному применению руксолитиниба в педиатрической практике немногочисленны, однако отдельные клинические наблюдения у подростков демонстрируют положительную динамику – частичное восстановление роста волос при дозировке 5–10 мг дважды в сутки [49]. Механизм действия препарата соответствует другим JAK1/2-ингибиторам и заключается в блокировании передачи сигнала от ключевых провоспалительных цитокинов (IFN- γ , IL-6, IL-12, IL-23), участвующих в патогенезе ГА.

Профиль безопасности руксолитиниба в педиатрии изучен преимущественно в рамках других заболеваний. Наиболее частыми побочными эффектами остаются инфекции, транзиторное повышение трансаминаз и изменения в гематологических показателях. При невозможности применения зарегистрированных препаратов руксолитиниб может рассматриваться как альтернативная off-label терапия, однако требует осторожного подхода и дальнейшего изучения [50].

Сравнительная таблица системных JAK-ингибиторов у детей с очаговой алопецией

Препарат	Тип ингибитора	Одобрение для детей	Возраст применения	Эффективность (SALT90)	Побочные эффекты	Особенности применения
Тофацитиниб	JAK1/3	Нет	Off-label с 4 лет	60–80% (подростки) [31]	Инфекции ВДП, головная боль, ↑трансаминазы [34]	Требуется мониторинг крови и липидов
Барицитиниб	JAK1/2	Нет (одобрен для взрослых)	Off-label ≥12 лет	>50% (подростки) [25]	↑КФК, ↑печеночные ферменты, инфекции [39]	Используется по согласованию, возможна коррекция дозы
Ритлецитиниб	JAK3/TEC	Да (FDA, с 12 лет)	≥12 лет	до 14% (SALT90) [42]	Тошнота, акне, головная боль [44]	Первая зарегистрированная терапия для подростков
Упадацитиниб	JAK1	Нет	Off-label	Наблюдения: рост волос у 2/3 [46]	↑липиды, акне, инфекции [47]	Возможен при сопутствующей атопии
Руксолитиниб	JAK1/2	Нет	Off-label	Частичное улучшение (отдельные кейсы) [49]	↑печеночные ферменты, инфекции [50]	Мало данных, возможно при невозможности других JAK-ингибиторов

Заключение

На данный момент ингибиторы янус-киназ представляют собой одно из наиболее перспективных направлений в терапии тяжёлых форм очаговой алопеции у детей. Их эффективность подтверждена как в международных клинических исследованиях, так и в серии педиатрических наблюдений, особенно в случаях резистентного течения заболевания. Большинство доступных данных свидетельствуют о хорошем профиле безопасности этих препаратов при соблюдении мониторинга и индивидуальном подходе к выбору терапии.

Тем не менее, несмотря на обнадеживающие результаты, вопрос о стандартизации применения JAK-ингибиторов в педиатрической практике остаётся открытым. Необходимы дальнейшие рандомизированные клинические исследования с участием детей, направленные на уточнение оптимальных дозировок, длительности терапии и критериев отбора пациентов. Такой подход позволит обеспечить не только контроль заболевания, но и долгосрочную безопасность лечения, в детской возрастной группе.

Список литературы / References

- Alkhalfah A. Alopecia areata update. *Dermatologic Clinics*. 2013; 31 (1): 93–108.
- Rangu S., Rogers R., Castelo-Soccio L. Understanding alopecia areata characteristics in children under the age of 4 years. *Pediatric Dermatology*. 2019; 36 (6): 854–858.
- Lintzeri D. A., Constantinou A., Hillmann K., et al. Alopecia areata – current understanding and management. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2022; (20): 59–90.
- Muntyanu A., Gabrielli S., Donovan J., et al. The burden of alopecia areata: a scoping review focusing on quality of life, mental health and work productivity. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2023; (37): 1490–1520.
- Craiglow B. G., King B. A. Tofacitinib for the treatment of alopecia areata in preadolescent children. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2019; 80 (2): 568–570.
- Dai Y. X., Chen C. C. Tofacitinib therapy for children with severe alopecia areata // *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2019; 80 (4): 1164–1166.
- Wasik-Burnat A., Kotowska M., Dorobek W., et al. Therapeutic management in paediatric alopecia areata: a systematic review. *Pediatric Dermatology*. 2021.; (38): 1051–1063.
- Patel V., Guttman-Yassky E., Castelo-Soccio L., et al. A clinician's guide to pediatric and adolescent alopecia areata treatments. *JAAD Reviews*. 2024. Online ahead of print.
- Rudnicka L., Rakowska A., Olszewska M., et al. European expert consensus statement on the systemic treatment of alopecia areata. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2024; 38 (2). Article ID e19768.
- Messenger A. G., McKillop J., Farrant P., et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of alopecia areata 2012. *British Journal of Dermatology*. 2012. (166): 916–926.
- Rossi A., Muscianese M., Piraccini B. M., et al. Italian Guidelines in diagnosis and treatment of alopecia areata // *Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia*. 2019; (154): 609–623.
- Rakowska A., Rudnicka L., Olszewska M., et al. Alopecia areata: Diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society. *Dermatology Review*. 2023; (110): 89–100.
- Lyakhovitsky A., Gilboa S., Eshkol A., et al. Late-onset alopecia areata: a retrospective cohort study. *Dermatology*. 2017; (233): 289–294.
- Holmes S., Harries M., Macbeth A. E., et al. Alopecia areata and risk of atopic and autoimmune conditions. *Clinical and Experimental Dermatology*. 2023; (48): 325–331.
- Kridin K., Renert-Yuval Y., Guttman-Yassky E., Cohen A. D. Alopecia areata is associated with atopic diathesis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2020; (8): 1323–1328.e1.
- King B., Mostaghimi A., Shimomura Y., et al. Integrated safety analysis of baricitinib in adults with severe alopecia areata from two randomized clinical trials. *British Journal of Dermatology*. 2023; (188): 218.
- Baricitinib – Pediatric Drug Information. UpToDate. 2024.
- Tofacitinib – Drug Information. UpToDate. 2024.
- Messenger A. G., McKillop J., Farrant P., et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of alopecia areata 2012. *British Journal of Dermatology*. 2012; (166): 916–926.
- Alopecia areata: Clinical manifestations and diagnosis. UpToDate. 2024.
- Goh C., Finkel M., Christos P. J., Sinha A. A. Profile of 513 patients with alopecia areata // *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2006; (20): 1055–1060.
- Hubiche T., Leaute-Labreze C., Taieb A., et al. Poor long-term outcome of severe alopecia areata in children. *British Journal of Dermatology*. 2008; (158): 1136–1137.
- Madani S., Shapiro J. Alopecia areata update. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2000; (42): 549–566.
- Lew B. L., Shin M. K., Sim W. Y. Acute diffuse and total alopecia: A new subtype. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2009; (60): 85–93.
- Rakowska A., Sikora M., Olszewska M., Rudnicka L. Trichoscopy of alopecia areata: an update. *Journal of Dermatology*. 2018; (45): 692–700.
- Wasik-Burnat A., et al. Patients with alopecia areata are at risk of endothelial dysfunction. *Clinical and Experimental Dermatology*. 2022; (47): 1517–1522.
- Conic R. Z., Chu S., Tamashunas N. L., et al. Prevalence of cardiac and metabolic diseases among patients with alopecia areata. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2021.; (35): e128–129.
- Korean Atopic Dermatitis and Alopecia Areata Guideline Committee. Guideline for diagnosis and treatment of alopecia areata in Korea. 2023.
- Marks D. H., Mesinkovska N. A., Senna M. M. Review of dupilumab and alopecia areata. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2019.
- The National Paediatric Alopecia Areata Registry in Russia. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2022.
- Российские клинические рекомендации по очаговой алопеции. Минздрав РФ, 2022. Russian clinical guidelines for focal alopecia. Ministry of Health of the Russian Federation, 2022. (In Russ.).
- Castelo-Soccio L. Oral tofacitinib in adolescents with alopecia universalis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2017; 6 (4): 754–755.
- Craiglow B. G., Liu L. Y., King B. A. Tofacitinib for alopecia areata variants in adolescents. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2017; 76 (1): 29–32.
- Brown L., Skopit S. Excellent response to tofacitinib in pediatric alopecia: a case report. *Journal of Drugs in Dermatology*. 2018; 17 (8): 914.
- Patel N. U., Oussedik E., Grammenos A., et al. Effective treatment of alopecia universalis with tofacitinib. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*. 2018; 22 (4): 439–442.
- ALLEGRO Phase 2b/3 Study. Pfizer. Data on file, 2023.
- EMA Summary of Product Characteristics: Olumiant (baricitinib). 2023.
- FDA Approval Letter: Liltulo (ritilecitinib). 2023.
- Alopeciaareata.pdf – Национальный регистр, Россия. 2022.
- Korean Guideline. *Clinical Dermatology Korea*. 2023.
- Rudnicka L., et al. Consensus – systemic treatment. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2024.
- King B., Zhang X., Gubelin Harcha W., Szepletowski J. C., Shapiro J., Lynde C., et al. Efficacy and safety of ritilecitinib in adults and adolescents with alopecia areata: a randomised, double-blind, multicentre, phase 2b-3 trial. *The Lancet*. 2023; 401 (10387): 1518–1529. DOI: 10.1016/S0140-6736 (23) 00486-2
- Paller ES, Ladizinski B, Mendes-Bastos P, et al. Efficacy and safety of upadacitinib treatment in adolescents with moderate-to-severe atopic dermatitis: a pooled analysis of the randomized clinical trials Measure Up 1, Measure Up 2, and AD Up. *JAMA Dermatol*. 2023; 159 (5): 526–535.
- Российские клинические рекомендации по лечению АА. – Минздрав РФ, 2022. Russian clinical guidelines for the treatment of AA. – Ministry of Health of the Russian Federation, 2022. Russian clinical guidelines for the treatment of AA. – Ministry of Health of the Russian Federation, 2022.
- Yun D., Silverberg N. B., Stein S. L. Pediatric alopecia areata and hydroxychloroquine. *Pediatric Dermatology*. 2018; (35): 361–365.
- Rakowska A., et al. Alopecia areata: Polish guidelines. *Dermatology Review*. 2023; (110): 89–100.
- Barton V. R., Toussi A., Awasthi S., Kiuru M. Treatment of pediatric alopecia areata: A systematic review. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2022; 86 (6): 1318–1334. DOI: 10.1016/j.jaad.2021.04.077
- Rosmarin D., et al. Two Phase 3 Trials of Ruxolitinib Cream for Vitiligo. *New England Journal of Medicine*. 2022; 387 (17): 1445–1455.
- Kim B., et al. Ruxolitinib in pediatric patients with steroid-refractory graft-versus-host disease: a retrospective study. *Pediatric Blood & Cancer*. 2020; 67 (6): e28258.
- Rajabi F., Drake L. A., Senna M. M., Rezaei N. Alopecia areata: a review of disease pathogenesis. *Br J Dermatol*. 2018. DOI: 10.1111/bjd.16808
- Dainichi T., Kabashima K. Alopecia areata: What's new in epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and therapeutic options? *J Dermatol Sci*. 2017; 86 (1): 3–12. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2016.10.004

Статья поступила / Received 10.05.2025
Получена после рецензирования / Revised 19.05.2025
Принята в печать / Accepted 23.05.2025

Сведения об авторах

Мурашкин Николай Николаевич, д.м.н., профессор, руководитель НИИ детской дерматологии. ORCID: 0000-0003-2252-8570
Гориславская Татьяна Алексеевна, младший научный сотрудник лаборатории патологии кожи у детей, отдел научных исследований в педиатрии. E-mail: tatiana.gorislavskaja@gmail.com. ORCID: 0009-0008-1649-593X

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва

Автор для переписки: Гориславская Татьяна Алексеевна.
E-mail: tatiana.gorislavskaja@gmail.com

About authors

Murashkin Nikolay N., DM Sci (habil.), professor, head of Pediatric Dermatology Research Institute. ORCID: 0000-0003-2252-8570
Gorislavskaja Tatiana A., junior researcher at Laboratory of Pediatric Skin Pathology at Dept of Pediatric Research. ORCID: 0009-0008-1649-593X

National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russia

Corresponding author: Gorislavskaja Tatiana A. E-mail: tatiana.gorislavskaja@gmail.com

Для цитирования: Мурашкин Н.Н., Гориславская Т.А. Эффективность и безопасность ингибиторов янус-киназ в лечении гнездовой алопеции у детей. Медицинский алфавит. 2025; (8): 40–44. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-8-40-44>

For citation: Murashkin N. N., Gorislavskaja T. A. Efficacy and safety of janus kinase inhibitors in the treatment of alopecia areata in children. *Medical alphabet*. 2025; (8): 40–44. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-8-40-44>

