

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2022.3.9>

Современные аспекты лечения витилиго

М.А. Катина

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2022. – Том 21, №3. – С. 9-16.

Modern approaches to vitiligo treatment

M.A. Katina

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2022;21(3):9-16.

Резюме.

Витилиго является приобретенным гипомеланозом с частотой встречаемости 0,1%-2% среди взрослого и детского населения во всем мире. В настоящее время витилиго рассматривается как мультифакториальное заболевание, связанное с генетическими факторами, факторами окружающей среды, аутоиммунными механизмами, окислительным стрессом и нарушением меланогенеза с формированием четко очерченных гипопигментированных пятен на коже. Согласно современной классификации витилиго делится на две основные формы: несегментарное и сегментарное. Для облегчения диагностики витилиго могут использоваться лампа Вуда, дерматоскопия, патогистологическое исследование. Выбор терапии при витилиго зависит от активности процесса, фототипа кожи, распространенности, клинической формы заболевания. Основой терапии заболевания являются топические средства, подавляющие воспаление: местные кортикостероиды, ингибиторы кальциневрина, ингибиторы янус-киназ; фототерапия применяется для стимуляции меланогенеза. В данной статье приводится обзор показаний и эффективности различных методов лечения витилиго, в том числе новых подходов.

Ключевые слова: витилиго, патогенез, топическая терапия, фототерапия.

Abstract.

Vitiligo is an acquired hypomelanosis with an occurrence frequency of 0.1%-2% among adults and children worldwide. Currently, vitiligo is considered as a multifactorial disease associated with genetic factors, environmental factors, autoimmune mechanisms, oxidative stress and a destruction of melanogenesis with the formation of clearly defined hypopigmented macules on the skin. According to the modern classification, vitiligo is divided into two main forms: non-segmental and segmental. To facilitate the diagnosis of vitiligo, Wood's lamp, dermatoscopy, histopathological examination can be used. The choice of vitiligo therapy depends on the activity of the process, the skin phototype, prevalence and the clinical form of the disease. The basis of vitiligo therapy is topical agents, suppressing an inflammation: topical steroids, calcineurin inhibitors, JAK inhibitors; phototherapy, which is used to stimulate melanogenesis. The given article reviews the indications and effectiveness of various methods of vitiligo treatment, new approaches included.

Keywords: vitiligo, pathogenesis, topical therapy, phototherapy.

Введение

Витилиго является приобретенным гипомеланозом с частотой встречаемости 0,1–2% среди взрослого и детского населения во всем мире, в равной степени регистрируется среди всех этни-

ческих групп и фототипов кожи, а также у мужчин и женщин [1-3]. Женщины и девочки, как правило, чаще обращаются за консультативной помощью в связи с более выраженной озабоченностью по поводу косметического дефекта. Витилиго развивается в любом возрасте, но обычно

встречается у молодых людей в возрасте от 10 до 30 лет. Триггерными факторами заболевания могут быть солнечный ожог, стресс, воздействие фенолсодержащих веществ, однако в большинстве случаев – остается идиопатическим. Согласно современной классификации витилиго делится на две основные формы: несегментарное и сегментарное [3].

Патогенез

Ни один отдельный механизм не может в достаточной степени объяснить патогенез этого сложного заболевания, поэтому была предложена теория конвергенции, которая объединяет иммунологические, биохимические и экологические факторы у генетически предрасположенных пациентов. В настоящее время витилиго рассматривается как мультифакториальное заболевание, связанное с генетическими факторами, факторами окружающей среды, аутоиммунными механизмами, окислительным стрессом и нарушением меланогенеза с формированием четко очерченных гипопигментированных пятен на коже [1, 3].

Аутоиммунный механизм имеет место при несегментарном витилиго и включает нарушения клеточного и гуморального иммунитета, ведущие к разрушению меланоцитов через аутореактивные CD8+ Т-клетки. Интерферон гамма (IFN- γ) и хемокин CXCL10 играют особую роль в данном процессе. IFN- γ вырабатывается аутореактивными CD8+ Т-клетками, рецепторы к нему (IFN- γ R) расположены на поверхности кератиноцитов, после связывания IFN- γ с IFN- γ R происходит активация пути JAK-STAT, что вызывает высвобождение хемокинов, таких как CXCL9 и CXCL10. Пациенты с витилиго имеют более высокую концентрацию хемокина CXCL10 в сыворотке крови по сравнению со здоровыми людьми. После связывания CXCL10 со своим рецептором CXCR3 аутореактивные Т-клетки мигрируют в эпидермис и разрушают меланоциты. Кроме того, изменения в секреции цитокинов Т-хелперными клетками Th1, Th2, Th17 и регуляторными Т-клетками (Treg) могут способствовать прогрессированию заболевания. При витилиго наблюдается также повышенный уровень интерлейкинов (ИЛ): ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-17 и пониженный уровень ИЛ-4 [2, 4].

Нейрогенная теория реализуется через разрушение меланоцитов или блокировку выработки меланина нейромедиаторами в результате

функционального дефицита индоламиновой и катехоламиновой систем, возникающего в ответ на стресс и/или нарушений функционирования нейротрансмиттерной системы, пептидов и рецепторов [4, 5].

Развитие витилиго связывают также с врожденным дефектом меланоцитов, что препятствует их росту и дифференцировке. Важное место в патогенезе занимает оксидант-антиоксидантный механизм, при котором промежуточный продукт синтеза меланина вызывает разрушение меланоцитов: свободные радикалы при недостаточности антиоксидантной защиты оказывают прямое повреждающее действие на кератиноциты и меланоциты.

Результаты многочисленных исследований указывают на важность генетических факторов в развитии витилиго, хотя очевидно, что эти влияния являются сложными. Не выявлено каких-либо постоянных ассоциаций с определенным типом HLA, но наследование витилиго может включать гены, связанные с биосинтезом меланина, реакцией на окислительный стресс и регуляцией аутоиммунитета. Выявлены многочисленные общие генетические варианты у пациентов с витилиго, кодирующие компоненты как врожденной (NLRP1, IFIH1, CASP7, C1QTNF6, TRIF), так и адаптивной иммунной системы (FOXP3, BACH2, CD80, CCR6, PTPN22, IL2R, альфа-GZMB, HLA класса I и II) [1].

Клиническая картина

Несегментарное витилиго (НСВ) характеризуется появлением гипопигментных пятен яркого-белого цвета со склонностью к увеличению очагов в размерах и их слиянию. Возможна спонтанная репигментация. В стадию прогрессирования процесса может определяться положительный феномен Кебнера. Могут поражаться любые участки, включая половые органы и волосистую часть головы (рис. 1-3).

Сегментарное витилиго (СВ) появляется до 14 лет, характеризуется унилатеральным поражением (не переходит срединную линию) по линиям Блашко, быстрым ростом с последующей стабилизацией. На долю сегментарного витилиго приходится 5-16% от всех случаев витилиго [6]. При СВ не выявляется взаимосвязи с аутоиммунной патологией, а имеет место мозаицизм вследствие соматических мутаций. Наличие невусов Сеттона и лейкотрихии может являться фактором



Рисунок 1 – Несегментарное витилиго области грудной клетки



Рисунок 2 – Витилиго гениталий



Рисунок 3 – Лейкотрихия

риска развития и несегментарного витилиго у пациентов с СВ [1, 3].

Диагностика

Использование лампы Вуда может облегчить диагностику витилиго: яркое бело-голубое свечение пятен с четкими границами (рис. 4). При дерматоскопии витилиго определяется как четко очерченное, плотное пятно с перифолликулярной гиперпигментацией [7]. В редких случаях при проведении дифференциальной диагностики витилиго с другими гипомеланозами (например, идиопатическим каплевидным гипомеланозом, прогрессирующим макулярным гипомеланозом, депигментированным невусом) прибегают к диагностической биопсии. Типичными патоморфологическими характеристиками витилиго служат полное отсутствие меланоцитов и меланина в базальном слое эпидермиса [8].

Подходы к терапии

Хотя в настоящее время для лечения витилиго используются различные методы лечения, ни один из них не разработан специально для лечения витилиго и ни один из них не является полностью эффективным [9]. Терапевтические возможности применяемых средств основаны на неспецифическом воздействии на воспалительные и иммунные реакции, например местные и системные стероиды, местные ингибиторы кальциневрина, ингибиторы янус-киназ, а фототерапия применяется для стимуляции меланогенеза [1, 2, 10-14].

Выбор терапии при витилиго зависит от фототипа кожи, активности и распространенности процесса, клинической формы заболевания.

У пациентов с фототипами кожи I-III можно ограничиться применением солнцезащитных средств и камуфляжа.

Наиболее рефрактерными к лечению считаются очаги несегментарного витилиго на губах и дистальных участках конечностей (кисти, стопы), лбу, очаги сегментарного витилиго любой локализации, возраст начала заболевания младше 14 лет, длительно существующие очаги.

Местная терапия назначается при активных элементах (до 6 месяцев) локализованных форм несегментарного витилиго. Стандартным подходом является назначение сильных и умеренно сильных (в зависимости от локализации) топических



Рисунок 4 – Визуализация очага НС витилиго под лампой Вуда

Таблица 1 – Классификация витилиго [4]

Несегментарное витилиго (НСВ)	Сегментарное витилиго (СВ)
Очаговое: 1 и более пятен в пределах одной анатомической области	Очаговое
С поражением слизистых оболочек	Унисегментарное
Акрофациальное: поражаются лицо и кисти/стопы	Би- и мультисегментарное
Генерализованное: симметричное поражение, вовлечение более 1 анатомической области, более 10% поражения кожи	Смешанное витилиго (сегментарное и несегментарное)
Универсальное: полная или почти полная (80% и более) депигментация кожного покрова	
Редкие варианты: 1. точечное «пунктирное» витилиго (1-1,5 мм в d пятна любой локализации) 2. гипохромное витилиго (гипопигментированные пятна на себорейных участках у темнокожих пациентов) 3. фолликулярное витилиго (точечная депигментация волосяных фолликулов)	

ческих кортикостероидов (ТКС) или топических ингибиторов кальциневрина (ТИК) в течение 3-6 месяцев с постепенной отменой. ТИК считаются более эффективными при поражении лица, шеи и складок кожи, при этом такролимус – эффективнее пимекролимуса. Нередко используют комбинированное применение ТКС и ТИК [6, 10, 12-14].

В последнее время для местного лечения витилиго успешно применяются ингибиторы янускиназ, в частности 1,5% топический руксолитиниб (JAK1 и JAK2 ингибитор) с режимом применения 2 раза в сутки 6 месяцев. Лучшие результаты отмечаются при его применении на лице, можно сочетать с фототерапией [15, 16]. Необходимы дальнейшие исследования по изучению их эффективности. Побочные эффекты включают зуд на месте нанесения, акне.

Перспективным направлением в местной терапии витилиго занимают простагландины. Простагландин F2 α : 0,03% раствор биматопроста применяется 2 раза в сутки в течение 3 месяцев в качестве монотерапии и может быть безопасным и эффективным лечением несегментарного витилиго на лице. Эффективность такролимуса сопоставима с биматопростом [17].

Применение топических аналогов витамина D3 в лечении витилиго противоречива. Есть сообщения о разной их эффективности в составе комбинированного лечения: топические аналоги витамина D3 с узкополостной УФБ-терапией или с ТКС [1]. Эффективность топических антиоксидантов на сегодняшний день не доказана.

Показаниями для назначения узкополостной УФБ-фототерапии являются генерализованные формы несегментарного витилиго (>10% по-

раженной кожи) как у взрослых, так и у детей, фототипы кожи IV-VI, активные элементы, неэффективность местного лечения при локализованном витилиго.

Рабочая группа по витилиго (The Vitiligo Working Group) опубликовала унифицированный набор рекомендаций по применению узкополостной УФБ-терапии. При этом минимальное количество доз, необходимое для определения отсутствия ответа, составляет 48 облучений, в ряде случаев может потребоваться ≥ 72 облучений. Мета-анализ 2017 года подтвердил превосходство узкополостной УФБ-фототерапии над ПУВА-терапией и предложил продолжать фототерапию в течение не менее 12 месяцев для достижения максимального ответа при регистрации начала репигментации. УФБ-терапия редко назначается в виде монотерапии, однако эффективность терапии выше при комбинированном назначении с ТИК [11-14]. Последние исследования не подтверждают усиления фотоканцерогенного эффекта при комбинированном применении топических ингибиторов кальциневрина и фототерапии. Существуют доказательства, что ТИК предупреждают фотоповреждение ДНК ультрафиолетовым излучением. Также применение ТИК может уменьшить длительность курса фототерапии при витилиго, повышая при этом эффективность лечения [10].

Недостатком УФБ-терапии является ее низкая доступность в определенных областях, и некоторым пациентам приходится регулярно преодолевать большие расстояния, чтобы получить доступ к данной лечебной процедуре.

Эксимерный лазер (308 нм) используется для лечения стабильных очагов локализованного витилиго, в том числе сегментарного. Режим применения включает 2 раза в неделю 24-48 процедур (3-6 месяцев). Можно комбинировать с ТИК [1, 14].

Системные глюкокортикостероиды (ГКС) назначаются в виде минипульс терапии при быстром прогрессировании (в течение недель/нескольких месяцев) очагов несегментарного витилиго. Как правило, назначают бетаметазон или дексаметазон по 5 мг 2 последовательных дня в неделю в течение 1-3 месяцев [1]. Более выраженный эффект получен в ретроспективном исследовании при сочетании минипульс терапии дексаметазоном с узкополостной УФБ-терапией и топическими стероидами [18]. Для остановки прогрессирования витилиго может назначаться и микофенолата мофетил, однако при его приме-

нении рецидив наступает значительно раньше и частота рецидивов выше (хотя и незначительно), чем при применении минипульс терапии дексаметазоном. Эффективность метотрексата сопоставима с минипульс терапией системными ГКС [19]. Низкие дозы метотрексата (5-25 мг/неделю) при неэффективности фототерапии и местного лечения могут приводить к репигментации очагов витилиго [20]. Тем не менее, существует значительная вероятность рецидива после прекращения любого из методов лечения витилиго. При этом микофенолата мофетил и метотрексат являются препаратами выбора у пациентов с быстрым прогрессированием витилиго при невозможности применения фототерапии и системных кортикостероидов [19, 21].

Для лечения витилиго может применяться синтетичный аналог α -меланоцит-стимулирующего гормона (α -МСГ) – афамеланотид. Механизм его действия основан на связывании с рецептором меланокортина-1 (MC1R) и стимуляцией пролиферации и меланогенеза меланоцитов (у пациентов с витилиго наблюдается снижение уровня α -МСГ как в системном кровообращении, так и в пораженной коже). Лучший результат регистрируется при комбинированном назначении с узкополостной УФБ-терапией. Механизм действия такого лечения включает начальную инициацию дифференцировки стволовых клеток меланоцитов и меланобластов с помощью УФБ-фототерапии, которая в свою очередь стимулирует экспрессию рецепторов MC1R. Афамеланотид дополнительно способствует дифференцировке меланобластов и стволовых клеток. В результате получается синергическое действие, что способствует миграции фолликулярных меланоцитов в эпидермис. Среди побочных эффектов чаще всего регистрируются гиперпигментации здоровой кожи, тошнота, боль в животе. Скорость и степень репигментации наиболее значимы у смуглых пациентов (IV-VI фототипы кожи). Длительность терапии составляет 6 месяцев: фототерапия назначается на первом этапе в режиме 2-3 раза в неделю в течение 1 месяца, затем начиная со второго месяца назначают 4 ежемесячных импланта афамеланотида по 16 мг, которые вводят подкожно в верхний подвздошный гребень с использованием стерильной техники [22, 23].

Хирургическое лечение может рассматриваться в качестве терапевтического варианта у пациентов с сегментарным витилиго и у пациен-

тов с несегментарным витилиго со стабильным заболеванием: документированное отсутствие в течение 24 месяцев феномена Кебнера (в том числе положительный миниграфт тест с оценкой через 2-3 месяца), а также отрицательный анамнез появления новых очагов и увеличения размеров существующих очагов, наличие спонтанной репигментации в очагах. Хирургическое вмешательство заключается в переносе в пораженный участок кожи резервуара здоровых меланоцитов для пролиферации и миграции в область депигментации. Хирургические методы включают: тканевые трансплантаты (перфорация во всю толщину), клеточные трансплантаты (аутологичные культуры меланоцитов и некультурные клеточные трансплантаты эпидермиса), трансплантация волосяных фолликулов и культивированные эпидермальные суспензии. Тканевые трансплантаты лучше всего подходят для лечения небольших участков. Клеточные трансплантаты предполагают возможность лечения больших площадей и достижения лучших косметических результатов. Репигментация лейкотрихии после хирургических операций вызывается миграцией меланоцитов из эпидермиса в волосяной фолликул. Процесс занимает от 2 месяцев до 2 лет после трансплантации. Наилучшие результаты наблюдаются в области бровей по сравнению с кожей головы, бородой и усами [1, 3, 24, 25].

Лечение остаточных участков пигментации при витилиго должно рассматриваться в отдельных случаях у пациентов с рефрактерными очагами, особенно на лице или кистях, а также при большой площади поражения (более 50%). Для депигментации используют 20% крем монобензилового эфира гидрохинона (монобензон), который наносят 2 раза в сутки в течение 3-12 месяцев [25]. Побочные эффекты включают жжение, зуд, аллергический контактный дерматит, сухость, пигментацию роговицы. Исследований по безопасности применения препарата на больших участках поверхности кожи не проводилось. Следует обращать внимание пациентов на необратимую потерю пигмента в обрабатываемых участках. Другие методы отбеливания кожи включают криотерапию и лазерное лечение (755-нм Qs александритовый лазер и 694-нм Qs рубиновый лазер), хотя при этом необходимо принимать во внимание возможный эффект кебнеризации [1, 6, 25].

Заключение

Значительный прогресс в выяснении иммунного патогенеза витилиго выявил важную роль иммунной системы в его развитии, и в настоящее время проходят клинические испытания таргетных методов его лечения, например, ингибиторов JAK/STAT системы, а также перспективным направлением является расширение возможностей хирургического лечения, генной инженерии [2, 25].

Литература

1. Bergqvist, C. Vitiligo: A focus on pathogenesis and its therapeutic implications / C. Bergqvist, K. Ezzedine // *J. Dermatol.* 2021 Mar. Vol. 48, N 3. P. 252–270. doi: 10.1111/1346-8138.15743
2. Konieczna, A. New perspectives in vitiligo treatment / A. Konieczna, A. Winnicki, J. Krysiński // *Farmacja Polska.* 2020 Jul. Vol. 76, N 6. P. 324–332. doi: 10.32383/farmopol/125553
3. Vitiligo: A comprehensive overview / A. Alikhan [et al.] // *J. Am. Acad. Dermatol.* 2011 Sep. Vol. 65, N 3. P. 473–491. doi: 10.1016/j.jaad.2010.11.061
4. Mohammed, G. F. Highlights in pathogenesis of vitiligo / G. F. Mohammed, A. H. Goma, M. S. Al-Dhubaibi // *World J. Clin. Cases.* 2015 Mar. Vol. 3, N 3. P. 221–230. doi: 10.12998/wjcc.v3.i3.221
5. Круглова, Л. С. Витилиго: современные взгляды на этиологию, патогенез и методы терапии / Л. С. Круглова // *Рос. журн. кож. и венерол. болезней.* 2016. Т. 19, № 4. С. 241–244. doi: 10.18821/1560-9588-2016-19-4-241-244
6. Vitiligo / K. Ezzedine [et al.] // *Lancet.* 2015 Jul. Vol. 386, N 9988. P. 74–84. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60763-7
7. Errichetti, E. Dermoscopy in General Dermatology: A Practical Overview / E. Errichetti, G. Stinco // *Dermatol. Ther. (Heidelb.).* 2016 Dec. Vol. 6, N 4. P. 471–507. doi: 10.1007/s13555-016-0141-6
8. McKeel's pathology of the skin: with clinical correlations / E. Calonje [et al.]. 4th ed. Elsevier Saunders, 2012. 1803 p.
9. Evidence-based management of vitiligo: summary of a Cochrane systematic review / M. Whitton [et al.] // *Br. J. Dermatol.* 2016 May. Vol. 174, N 5. P. 962–969. doi: 10.1111/bjd.14356
10. Treatment Outcomes of Topical Calcineurin Inhibitor Therapy for Patients With Vitiligo A Systematic Review and Meta-analysis / J. Hae Lee [et al.] // *JAMA Dermatol.* 2019 Aug. Vol. 155, N 8. P. 929–939. doi: 10.1001/jamadermatol.2019.0696
11. The Vitiligo Working Group recommendations for narrowband ultraviolet B light phototherapy treatment of vitiligo / T. Mohammad [et al.] // *J. Am. Acad. Dermatol.* 2017 May. Vol. 76, N 5. P. 879–888. doi: 10.1016/j.jaad.2016.12.041
12. An economic evaluation of the randomised controlled trial of topical corticosteroid and home-based narrowband UVB for active and limited vitiligo (The HI-Light Trial) / T. Sach [et al.] // *Br. J. Dermatol.* 2021 May. Vol. 184, N 5. P. 840–848.
13. Effect of topical calcineurin inhibitors as monotherapy or combined with phototherapy for vitiligo treatment: a meta-analysis / Y. Dang [et al.] // *Dermatol. Ther.* 2016 Mar-Apr.

- Vol. 29, N 2. P. 126–133. doi: 10.1111/dth.12295
14. Development of evidence-based consensus on critical issues in the management of patients with vitiligo: A modified Delphi study / J. M. Bae [et al.] // *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* 2021 Jan. Vol. 37, N 1. P. 3–11. doi: 10.1111/phpp.12598
 15. Treatment of vitiligo with the topical Janus kinase inhibitor ruxolitinib / B. Rothstein [et al.] // *J. Am. Acad. Dermatol.* 2017 Jun. Vol. 76, N 6. P. 1054–1060. doi: 10.1016/j.jaad.2017.02.049
 16. Cotter, C. Ruxolitinib cream for the treatment of vitiligo: a randomised, controlled, phase 2 trial: a critical appraisal / C. Cotter, J. Ferguson // *Br. J. Dermatol.* 2021 May. Vol. 184, N 5. P. 826–827. doi: 10.1111/bjd.19674
 17. Kanokrungeesee, S. Clinical outcomes of topical bimatoprost for non segmental facial vitiligo: a preliminary study / S. Kanokrungeesee, D. Pruetivorawongse, N. Rajatanavin // *J. Cosmetic Dermatol.* 2021 Mar. Vol. 20, N 3. P. 812–818. doi: 10.1111/jocd.13648
 18. Addition of oral minipulse dexamethasone to narrowband ultraviolet B phototherapy and topical steroids helps arrest disease activity in patients with vitiligo / A. Tovar-Garza [et al.] // *Br. J. Dermatol.* 2019 Jan. Vol. 180, N 1. P. 193–194. doi: 10.1111/bjd.17150
 19. Garza-Mayers, A. C. Low-dose Methotrexate for Vitiligo // A. C. Garza-Mayers, D. Kroshinsky // *J. Drugs. Dermatol.* 2017 Jul. Vol. 16, N 7. P. 705–706.
 20. A Randomized Comparative Study of Oral Corticosteroid Minipulse and Low-Dose Oral Methotrexate in the Treatment of Unstable Vitiligo / H. Singh [et al.] // *Dermatology.* 2015. Vol. 231, N 3. P. 286–290. doi: 10.1159/000433424
 21. Oral mycophenolatemofetil as a stabilizing treatment for progressive non-segmental vitiligo: results from a prospective, randomized, investigator-blinded pilot study / A. Bishnoi [et al.] // *Arch. Dermatol. Res.* 2021 Jul. Vol. 13, N 5. P. 357–365. doi: 10.1007/s00403-020-02108-8
 22. The efficacy of afamelanotide and narrowband UV-B phototherapy for repigmentation of vitiligo / P. Grimes [et al.] // *JAMA Dermatol.* 2013 Jan. Vol. 149, N 1. P. 68–73. doi: 10.1001/2013.jamadermatol.386
 23. Afamelanotide and narrowband UV-B phototherapy for the treatment of vitiligo: a randomized multicenter trial / H. Lim [et al.] // *JAMA Dermatol.* 2015 Jan. Vol. 151, N 1. P. 42–50. doi: 10.1001/jamadermatol.2014.1875
 24. Gamal, A. M. Updates in surgical treatment of vitiligo / A. M. Gamal, A. Rasha, N. H. Mofteh // *JRAM.* 2021 Jan. Vol. 2, N 1. P. 118–127. doi: 10.21608/jram.2020.44431.1086
 25. Daniel, B. S. Vitiligo treatment update / B. S. Daniel, R. Wittal // *Australas J. Dermatol.* 2015 May. Vol. 56, N 2. P. 85–92. doi: 10.1111/ajd.12256

Поступила 10.03.2022 г.

Принята в печать 08.06.2022 г.

References

1. Bergqvist C, Ezzedine K. Vitiligo: A focus on pathogenesis and its therapeutic implications. *J Dermatol.* 2021 Mar;48(3):252-70. doi: 10.1111/1346-8138.15743
2. Konieczna A, Winnicki A, Krysiński J. New perspectives in vitiligo treatment. *Farmacja Polska.* 2020 Jul;76(6):324-32. doi: 10.32383/farmopol/125553
3. Alikhan A, Felsten LM, Daly M, Petronic-Rosic V. Vitiligo: A comprehensive overview. *J Am Acad Dermatol.* 2011 Sep;65(3):473-91. doi: 10.1016/j.jaad.2010.11.061
4. Mohammed GF, Gomaa AH, Al-Dhubaibi MS. Highlights in pathogenesis of vitiligo. *World J Clin Cases.* 2015 Mar;3(3):221-30. doi: 10.12998/wjcc.v3.i3.221
5. Kruglova LS. Vitiligo: current views on etiology, pathogenesis, and therapy methods. *Ros Zhurn Kozh Venerol Boleznei.* 2016;19(4):241-4. (In Russ.) doi: 10.18821/1560-9588-2016-19-4-241-244
6. Ezzedine K, Eleftheriadou V, Whitton M, van Geel N. Vitiligo. *Lancet.* 2015 Jul;386(9988):74-84. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60763-7
7. Errichetti E, Stinco G. Dermoscopy in General Dermatology: A Practical Overview. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2016 Dec;6(4):471-507. doi: 10.1007/s13555-016-0141-6
8. Calonje E, Brenn T, Lazar A, McKee PH. McKee's pathology of the skin: with clinical correlations. 4th ed. Elsevier Saunders; 2012. 1803 p.
9. Whitton M, Pinart M, Batchelor JM, Leonardi-Bee J, Gonzalez U, Jiyad Z, et al. Evidence-based management of vitiligo: summary of a Cochrane systematic review. *Br J Dermatol.* 2016 May;174(5):962-9. doi: 10.1111/bjd.14356
10. Lee JH, Kwon HS, Jung HM, Lee H, Kim GM, Yim HW, et al. Treatment Outcomes of Topical Calcineurin Inhibitor Therapy for Patients With Vitiligo A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 2019 Aug;155(8):929-38. doi: 10.1001/jamadermatol.2019.0696
11. Mohammad TF, Al-Jamal M, Hamzavi IH, Harris JE, Leone G, Cabrera R, et al. The Vitiligo Working Group recommendations for narrowband ultraviolet B light phototherapy treatment of vitiligo. *J Am Acad Dermatol.* 2017 May;76(5):879-888. doi: 10.1016/j.jaad.2016.12.041
12. Sach TH, Thomas KS, Batchelor JM, Perways A, Chalmers JR, Haines RH, et al. An economic evaluation of the randomised controlled trial of topical corticosteroid and home-based narrowband UVB for active and limited vitiligo (The HI-Light Trial). *Br J Dermatol.* 2021 May;184(5):840-8. doi: 10.1111/bjd.19554
13. Dang Y-P, Li Q, Shi F, Yuan X-Y, Liu W. Effect of topical calcineurin inhibitors as monotherapy or combined with phototherapy for vitiligo treatment: a meta-analysis. *Dermatol Ther.* 2016 Mar-Apr;29(2):126-33. doi: 10.1111/dth.12295
14. Bae JM, Jeong K-H, Choi CW, Park JH, Lee HJ, Kim HJ, et al. Development of evidence-based consensus on critical issues in the management of patients with vitiligo: A modified Delphi study. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2021 Jan;37(1):3-11. doi: 10.1111/phpp.12598
15. Rothstein B, Joshipura D, Saraiya A, Abdat R, Ashkar H, Turkowski Y, et al. Treatment of vitiligo with the topical Janus kinase inhibitor ruxolitinib. *J Am Acad Dermatol.* 2017 Jun;76(6):1054-60. doi: 10.1016/j.jaad.2017.02.049
16. Cotter C, Ferguson J. Ruxolitinib cream for the treatment of vitiligo: a randomised, controlled, phase 2 trial: a critical appraisal. *Br J Dermatol.* 2021 May;184(5):826-7. doi: 10.1111/bjd.19674. Epub 2021 Jan 4.

17. Kanokrungee S, Rajatanavin N. Clinical outcomes of topical bimatoprost for non segmental facial vitiligo: a preliminary study. *J Cosmetic Dermatol.* 2021 Mar;20(3):812-8. doi: 10.1111/jocd.13648
18. Tovar-Garza A, Hinojosa JA, Hynan LS, Pandya AG. Addition of oral minipulse dexamethasone to narrowband ultraviolet B phototherapy and topical steroids helps arrest disease activity in patients with vitiligo. *Br J Dermatol.* 2019 Jan;180(1):193-4. doi: 10.1111/bjd.17150
19. Garza-Mayers AC, Kroshinsky D. Low-dose Methotrexate for Vitiligo. *Drugs Dermatol.* 2017 Jul;16(7):705-6.
20. Singh H, Kumaran MS, Bains A, Parsad D. A Randomized Comparative Study of Oral Corticosteroid Minipulse and Low-Dose Oral Methotrexate in the Treatment of Unstable Vitiligo. *Dermatology.* 2015;231(3):286-90. doi: 10.1159/000433424
21. Bishnoi A, Vinay K, Kumaran MS, Parsad D. Oral mycophenolatemofetil as a stabilizing treatment for progressive non-segmental vitiligo: results from a prospective, randomized, investigator-blinded pilot study. *Arch Dermatol Res.* 2021 Jul;313(5):357-65. doi: 10.1007/s00403-020-02108-8
22. Grimes PE, Hamzavi I, Lebwohl M, Ortonne JP, Lim HW. The efficacy of afamelanotide and narrowband UV-B phototherapy for repigmentation of vitiligo. *JAMA Dermatol.* 2013 Jan;149(1):68-73. doi: 10.1001/2013.jamadermatol.386
23. Lim HW, Grimes PE, Agbai O, Hamzavi I, Henderson M, Haddican M, et al. Afamelanotide and narrowband UV-B phototherapy for the treatment of vitiligo: a randomized multicenter trial. *JAMA Dermatol.* 2015 Jan;151(1):42-50. doi: 10.1001/jamadermatol.2014.1875
24. Gamal AM, Rasha A, Moftah NH. Updates in surgical treatment of vitiligo. *JRAM.* 2021 Jan;2(1):118-27. doi: 10.21608/jram.2020.44431.1086
25. Daniel BS, Wittal R. Vitiligo treatment update. *Australas J Dermatol.* 2015 May;56(2):85-92. doi: 10.1111/ajd.12256

Submitted 10.03.2022

Accepted 08.06.2022

Сведения об авторах:

М.А. Катина – к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет

E-mail: maryia26-77@mail.ru – Катина Мария Александровна

Information about authors:

M.A. Katina – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Dermatovenerology & Cosmetology, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University

E-mail: maryia26-77@mail.ru – Mariya A. Katina