

<https://doi.org/10.25208/vdv16790>



Выбор терапии тяжелых форм гнездной алопеции

© Галлямова Ю.А.

Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

Гнездная алопеция — хроническое органоспецифическое аутоиммунное воспалительное заболевание с генетической предрасположенностью, характеризующееся поражением волосяных фолликулов, стойким или временным нерубцовым выпадением волос. Лечение тяжелой формы гнездной алопеции представляет собой сложную задачу. При данной форме заболевания показаны системные глюкокортикоиды, которые, несомненно, имеют ряд побочных эффектов, оказывающих отрицательное действие на весь организм. Автор статьи демонстрирует клинические примеры терапии таких пациентов, основываясь на собственном клиническом опыте и данных научной литературы. Современная медицина предлагает новый подход к лечению тяжелых форм гнездной алопеции — препараты, основанные на блокировании янус-киназ (JAK) / сигнального преобразователя и активаторов транскрипционного пути (STAT). В настоящее время в арсенале трихолога появились новые возможности терапии тяжелых форм гнездной алопеции. FDA (Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США) одобрило два ингибитора янус-киназ — барицитиниб и ритлцитиниб. Тофацитиниб является репрезентативным ингибитором пан-JAK, который блокирует JAK1/3, но слабо ингибирует JAK2. Представленные автором клинические примеры терапии демонстрируют не только ее высокую эффективность, но и безопасность лечения ингибиторами янус-киназ пациентов с самыми тяжелыми формами гнездной алопеции — тотальной и универсальной.

Ключевые слова: очаговая алопеция; гнездная алопеция; клинический случай; ингибиторы янус-киназ; биологические методы лечения

Конфликт интересов: автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: рукопись подготовлена и опубликована за счет финансирования по месту работы автора.

Согласие пациентов: пациенты добровольно подписали информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Вестник дерматологии и венерологии».

Для цитирования: Галлямова Ю.А. Выбор терапии тяжелых форм гнездной алопеции. Вестник дерматологии и венерологии. 2025;101(2):94–99. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16790>



<https://doi.org/10.25208/vdv16790>

A choice of therapy for severe forms of alopecia area

© Yulia A. Gallyamova

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Alopecia areata is a chronic organ-specific autoimmune inflammatory disease with a genetic predisposition. Alopecia areata is characterized by damage to hair follicles, persistent or temporary non-scarring hair loss. A treatment of severe form of alopecia areata is a difficult task. Systemic glucocorticoids are indicated in the severe form of alopecia areata, which undoubtedly have side effects with a negative influence on health. The main idea of the article demonstrates clinical examples of the therapy for such patients, which based on the clinical experience. Modern medicine offers a new approach to the treatment of severe forms of alopecia areata, which bases on blocking Janus kinase (JAK). JAK converts and activates the transcription pathway in the pathogenesis of the disease. Currently, FDA (US Food and Drug Administration) has approved two Janus kinase inhibitors: baricitinib and ritlecitinib. Tofacitinib is a representative pan-JAK inhibitor that blocks JAK1/3 but inhibits JAK2 weakly. Tofacitinib hasn't been approved for alopecia areata by FDA yet. The article demonstrates high effectiveness tofacitinibe of the therapy severe forms of alopecia areata: total and universal and also the safety of treatment.

Keywords: alopecia areata; case report; tofacitinib; JAK inhibitors; biologic therapy

Conflict of interest: the author declares that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Funding source: the work was done through financing at the place of work of the author.

Patient consent: the patients voluntarily signed an informed consent to the publication of personal medical information in anonymous form in the journal "Vestnik Dermatologii i Venerologii".

For citation: Gallyamova YuA. A choice of therapy for severe forms of alopecia area. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2025;101(2):94–99. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv16790>



■ Актуальность

Глюкокортикостероиды (ГКС) — неотъемлемая и часто обязательная часть терапии многих заболеваний кожи и волос. В настоящее время дерматологи имеют возможность ограничиваться только применением топических ГКС с риском минимальных побочных эффектов. Однако существует ряд острых и хронических дерматозов, которые требуют системного назначения данных средств, иногда пожизненно. К таким заболеваниям относится тяжелая форма гнездовой алопеции (ГА). Согласно клиническим рекомендациям РОДВК «Гнездовая алопеция» при тяжелой форме ГА рекомендуются ГКС в высоких дозах — от 40 мг/сут. На фоне бесспорного терапевтического эффекта данная группа препаратов имеет ряд побочных эффектов, которые влекут за собой не только снижение качества жизни, но и серьезные нарушения со стороны различных органов и систем пациента [1–3].

Таким образом, при лечении тяжелых форм ГА врачи и пациенты сталкиваются с большой проблемой, которая вытекает из двух составляющих — высокой дозы и длительности применения ГКС, что, несомненно, влечет множество побочных эффектов. Важным момен-

том является то, что ради эстетики (сохранения волос) используется терапия, оказывающая отрицательное влияние на весь организм пациента. В дополнение к перечисленным проблемам лечения тяжелых форм ГА с применением ГКС наш практический опыт указывает на невысокий процент успеха терапии.

Приводим только некоторые из многочисленных клинических примеров неуспешного лечения тяжелой формы ГА с помощью системной ГКС-терапии.

Первый клинический случай

Пациентка К., 28 лет, масса тела — 60 кг, обратилась с жалобами на потерю волос волосистой части головы. Лечилась амбулаторно, проведено лечение: мазь бетаметазон 2 раза/день на очаги; бетаметазона дипропионат каждые 4 недели в виде внутриволосных инъекций, всего проведено 4 сеанса. Со слов пациентки, на фоне лечения отмечается увеличение площади потери волос.

Патологический процесс представлен очагами алопеции с неровными границами, сливающимися между собой, площадь поражения составляет более 25% (рис. 1, а), отмечаются зона «расшатанных волос», симптом «обгорелой спички». Трихоскопия: наличие



а



б



в



г



Рис. 1. Пациентка 28 лет, диагноз «гнездовая алопеция, тяжелая форма»: а — до начала терапии; б — через 1,5 месяца терапии; в — через 12 недель терапии; г — трихоскопия («обломанные волосы», «черные точки», «желтые точки», «восклицательные знаки») через 12 недель
Fig. 1. Patient 28 years old, diagnosis «severe alopecia areata»: а — before therapy; б — after 1.5 months of therapy; в — after 12 weeks of therapy; г — trichoscopy (broken hair, black dots, yellow dots, exclamation marks) after 12 weeks of therapy

«желтых точек», «черных точек», волос в виде восклицательных знаков.

Диагноз: «гнездная алопеция, прогрессирующая стадия, тяжелая форма».

Пациентка обследована, соматически здорова.

Учитывая прогрессирование процесса на фоне местной терапии, назначено системное лечение следующими препаратами: циклоспорин 300 мг, преднизолон 40 мг, калия оротат.

Отмечался положительный эффект, через 1,5 месяца лечения очаги полностью заросли (рис. 1, б). На фоне длительной терапии пациентка отмечала слабость, головные боли, отеки и увеличение веса на 7 кг. Учитывая положительный ответ на терапию, рекомендовано постепенное снижение преднизолона по 5 мг/нед. Несмотря на медленное снижение преднизолона, через 12 недель терапии на момент полного отказа от преднизолона пациентка отметила усиленное диффузное выпадение волос (рис. 1, в). На трихоскопии отмечены все признаки прогрессирования процесса (рис. 1, г): «обломанные волосы», «черные точки», «желтые точки», «восклицательные знаки».

При лечении тяжелых форм ГА и при назначении высоких доз ГКС в начале лечения, как правило, отмечается положительная динамика в виде роста волос и закрытия очагов, однако при снижении дозировки ГКС наблюдается экзацербация процесса.

Второй клинический случай

Пациентка 35 лет, больна с детства (рис. 2, а, б). Периодически появлялись небольшие очаги до 5 см в диаметре на волосистой части головы. Два года назад волосы полностью выпали на волосистой части головы, сохранены брови и ресницы. Волосы на теле сохранены.

Диагноз: «гнездная алопеция, тотальная форма потери волос».

Пациентке назначена терапия тофацитинибом по 5 мг утром и вечером независимо от приема пищи. Даны рекомендации: избегать контактов с людьми, у которых есть инфекции, такие как опоясывающий лишай, ветряная оспа или корь; придерживаться здорового об-

раза жизни; исключить вредные привычки; контролировать анализы крови — общий и биохимический.

Через 9 месяцев регулярного приема препарата тофацитиниб волосы полностью отрасли (рис. 2, в, г). Во время лечения не отмечено побочных эффектов, состояние пациентки удовлетворительное.

Третий клинический случай

Пациентка 52 лет, волосы на теле отсутствуют в течение 5 лет (рис. 3, а).

Диагноз: «универсальная алопеция».

Соматически здорова. Несмотря на тяжелую форму алопеции и длительность отсутствия волос на всем теле, пациентка согласилась на системную терапию. После соответствующих рекомендаций ей был назначен тофацитиниб по 5 мг 2 раза/сут.

Через 1 месяц терапии отмечена положительная динамика, появились волосы в области бровей и ресниц, а через 2 месяца на волосистой части головы возобновился рост пигментированных волос (рис. 3, б). В настоящее время пациентка находится на лечении в течение 4 месяцев, отмечается постепенный рост волос (рис. 3, в, г).

Обсуждение

ГА обусловлена Т-клеточными аутоиммунными реакциями, в первую очередь нацеленными на анагеновые волосные фолликулы, что приводит к коллапсу иммунных привилегий волосных фолликулов [4]. Лечение тяжелых форм ГА — сложная задача для трихолога, препятствием служат побочные эффекты системной ГКС-терапии, которая до последнего времени была единственным эффективным методом лечения. Однако возможности системной терапии ГКС ограничены не только противопоказаниями и побочными эффектами, но и ее неабсолютной эффективностью.

В современной трихологии более перспективными являются ингибиторы янус-киназ (JAK/STAT), которые оказывают более выраженный эффект в терапии, но при этом имеют меньше побочных проявлений [4].

Янус-киназа (JAK) / сигнальный преобразователь и активатор транскрипционного пути (STAT) стимули-

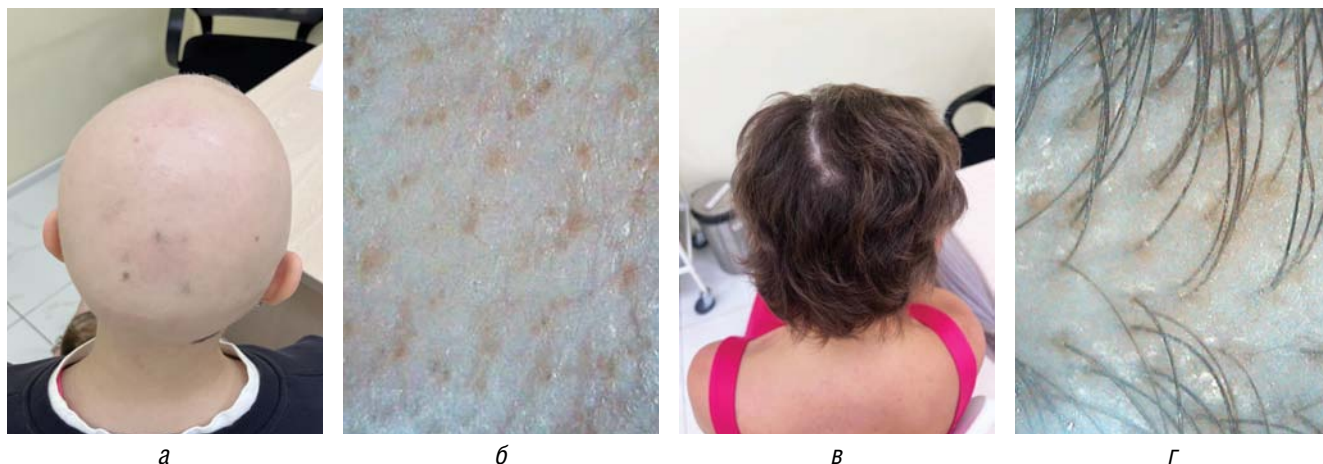


Рис. 2. Пациентка 35 лет, диагноз «тотальная алопеция»: а — до лечения; б — трихоскопия до лечения («желтые точки», «единичные черные точки», отсутствие волос); в — через 9 месяцев терапии; г — трихоскопия через 9 месяцев терапии
Fig. 2. Patient 35 years old, diagnosis «total alopecia»: а — before treatment; б — trichoscopy before treatment (yellow dots, black dots, absence of hair); в — after 9 months of therapy; г — trichoscopy after 9 months of therapy

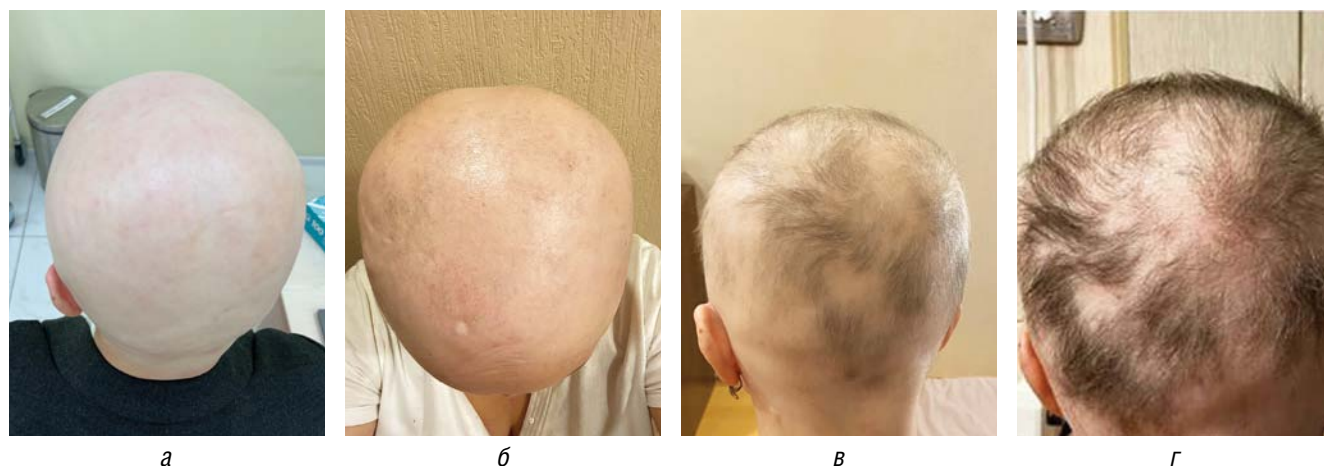


Рис. 3. Пациентка 52 лет, диагноз «универсальная алопеция»: а — до начала терапии; б — через 2 месяца терапии; в — через 3 месяца терапии; г — через 4 месяца терапии

Fig. 3. Patient 52 years old, diagnosis "alopecia universalis": а — before treatment; б — через 2 месяца терапии; в — after 3 months of therapy; г — after 4 months of therapy

руется аутореактивными Т-клеточными лимфоцитами и цитокинами, что приводит к разрушению волосяных фолликулов и их неспособности войти в фазу роста [5].

Блокирование янус-киназ (JAK) / сигнального преобразователя и активатора транскрипционного пути относят к таргетной терапии, более прицельному обрыванию каскада иммунных реакций при ГА, что позволяет избежать побочных эффектов со стороны подавления функционального состояния гипofиз-надпочечники.

Наш практический опыт показывает эффективность ингибиторов янус-киназ — тофацитиниб даже при самой тяжелой форме ГА — универсальной. На фоне терапии отмечается рост волос, терапевтический эффект которого можно охарактеризовать как устойчивый, с сохранением длительной ремиссии. Побочные эф-

фекты не имели выраженного действия, все пациенты отмечали удовлетворительное состояние.

Несомненно, в современной литературе еще не отражены отдаленные результаты лечения янус-киназами тяжелых форм ГА, однако опыт смежных специалистов — ревматологов указывает на сохранение длительной эффективности и безопасности этих препаратов [6].

Заключение

Наши наблюдения подтверждают, что тофацитиниб является эффективным и безопасным препаратом для лечения тяжелых форм ГА. Согласно результатам клинических исследований и опыту практического применения терапия тофацитинибом позволяет добиться полного возобновления роста волос даже при наличии тотальной и универсальной форм алопеции с длительностью заболевания более пяти лет. ■

Литература/References

1. Rice JB, White AG, Scarpatti LM, Wan G, Nelson WW. Long-term Systemic Corticosteroid Exposure: A Systematic Literature Review. Clin Ther. 2017;39(11):2216–2229. doi: 10.1016/j.clinthera.2017.09.011
2. Volmer T, Effenberger T, Trautner C, Buhl R. Consequences of long-term oral corticosteroid therapy and its side-effects in severe asthma in adults: a focused review of the impact data in the literature. Eur Respir J. 2018;52(4):1800703. doi: 10.1183/13993003.00703-2018
3. Van Moortel L, Gavaert K, De Bossecher R. Improved Glucocorticoid Receptor Ligands: Fantastic Beasts, but How to find them? Front Endocrinol (Lausanne). 2020;11:559673. doi: 10.3389/fendo.2020.559673
4. Lensing M, Jabbari A. An overview of JAK/STAT pathways and JAK inhibition in alopecia areata. Front Immunol. 2022;13:955035. doi: 10.3389/fimmu.2022.955035
5. Bilgin E, Ceylan F, Duran E, Farisoğullari B, Bölek EÇ, Yardimci GK, et al. Efficacy, retention, and safety of tofacitinib in real-life: Hur-bio monocentric experience. Turk J Med Sci. 2021;51(1):297–308. doi: 10.3906/sag-2007-123
6. Sandborn WJ, Lawendy N, Danese S, Su C, Loftus EV Jr, Hart A, et al. Safety and efficacy of tofacitinib for treatment of ulcerative colitis: final analysis of OCTAVE Open, an open-label, long-term extension study with up to 7.0 years of treatment. Aliment Pharmacol Ther. 2022;55(4):464–478. doi: 10.1111/apt.16712

Участие автора: автор несет ответственность за содержание и целостность всей статьи.

Author participation: author approvals of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Информация об авторе

Галлямова Юлия Альбертовна — д.м.н., профессор; адрес: 440069, Россия, Пенза, ул. Стасова, д. 8а; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1674-3007>; eLibrary SPIN: 5601-1201; e-mail: 89161704546@mail.ru

Information about the author

Yulia A. Gallyamova — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; address: 8a Stasova street, 440069 Penza, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1674-3007>; eLibrary SPIN: 5601-1201; e-mail: 89161704546@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 25.05.2024
Принята к публикации: 04.04.2025
Опубликована онлайн: 23.04.2025

Submitted: 25.05.2024
Accepted: 04.04.2025
Published online: 23.04.2025