

**ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА КОМБИНИРОВАННЫХ СХЕМ ЛЕЧЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ ВИТИЛИГО (ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ)**

Эшбоев Э.Х.

Д.м.н., профессор в Республиканском центре дерматовенерологии и косметологии

Ташпулатов Ш.Ш.

PhD, врач дерматовенеролог в Республиканском центре дерматовенерологии и косметологии

Оралов Ф.А.

Врач-дерматовенеролог в АГМО Центральном многопрофильном поликлинике

**Аннотация**

Обзор суммирует доказательства эффективности комбинированных и таргетных подходов при витилиго с учётом офтальмологических и психосоциальных аспектов. Комбинации топических форм витамина D с NB-UVB превосходят монотерапию (репигментация до 75,6%); добавление кортикостероидов снижает риск атрофии кожи. Перспективен холекальциферол с микронидлингом (хороший/отличный ответ до 52%). NB-UVB остаётся базовой фототерапией (60–70%), эксимер-лазер эффективен при локализованных очагах, PUVA применима при обширном поражении при строгом контроле безопасности. Ингибиторы JAK демонстрируют высокую результативность, особенно с фототерапией (ответ до ~96%); в РКИ ритлецитиниб показал значимое снижение F-VASI при хорошей переносимости. Антиоксиданты усиливают эффект фототерапии, хирургия эффективна при стабильном рефрактерном процессе. Периокулярное витилиго ассоциировано с заболеваниями глазной поверхности, что обосновывает регулярный офтальмологический мониторинг. Данные подтверждают переход к персонализированным комбинированным стратегиям.

**Ключевые слова:** витилиго; NB-UVB; витамин D; кальципотриол; JAK-ингибиторы; ритлецитиниб; антиоксиданты; микронидлинг; хирургическое лечение; офтальмологические проявления; синдром сухого глаза; качество жизни.

**Introduction**

**Цель исследования**

Целью настоящего обзора является обобщение современных данных о клинической эффективности комбинированных схем терапии витилиго и хирургические методы, а также анализ перспектив таргетных подходов с учётом офтальмологических и психосоциальных аспектов заболевания.

### Материалы и методы

Для подготовки обзора проведён поиск и отбор публикаций за последние 10 лет (2013-2023 гг.) в международных и национальных научных базах данных таких как PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Cochrane Library, а также в отечественных источниках, включая CyberLeninka. Дополнительно учитывались статьи из Google Scholar и специализированных журналов по дерматологии и офтальмологии.

Включались следующие типы публикаций: систематические обзоры, метаанализы, рандомизированные контролируемые исследования, когортные и клинико-сравнительные исследования, а также крупные серии случаев, опубликованные в рецензируемых журналах. Исключались единичные клинические наблюдения, материалы без рецензирования и публикации без доступа к полному тексту.

Для поиска использовались комбинации ключевых слов и MeSH-терминов: vitiligo, phototherapy, NB-UVB, PUVA, vitamin D, calcipotriol, tacalcitol, cholecalciferol, JAK inhibitors, ruxolitinib, tofacitinib, ritlecitinib, antioxidants, surgery, ocular manifestations, quality of life.

На этапе скрининга было выявлено более 60 публикаций, из которых после исключения дублирующихся и нерелевантных статей в итоговый анализ вошли 20 источников.

### Результаты и обсуждение

Al-Smadi и соавт. (2023) выполнили систематический обзор 27 клинических исследований (n=1198), посвящённых применению топических форм витамина D и его аналогов при витилиго. Наиболее изученным препаратом оказался кальципотриол (70% исследований), затем такальцитол (22%) и холекальциферол (8%). При монотерапии витамином D результаты были ограниченными, тогда как комбинация с NB-UVB повышала эффективность репигментации до 75,6% случаев, а сочетание с топическими кортикостероидами дополнительно снижало риск атрофии кожи. Также перспективным признано использование холекальциферола совместно с микронидлингом, где хороший и отличный ответ достигнут у 52% пациентов [1]. Исследование подчёркивает значимость комбинированных схем с витамином D, особенно в сочетании с NB-UVB и микронидлингом, тогда как его монотерапия при витилиго остаётся малорезультативной.

Barros и соавт. (2021) выполнили обзор фототерапии при витилиго, включая PUVA, NB-UVB, UVA1 и эксимер-лазер. Наиболее эффективной методикой признана NB-UVB-терапия, демонстрирующая репигментацию у 60–70% пациентов при курсовом применении  $\geq 3$  раз в неделю, особенно в комбинации с топическими стероидами или такролимусом. PUVA остаётся методом выбора при обширных формах витилиго, но ассоциируется с большим риском фототоксичности и требует строгого контроля. Таргетные методы фототерапии, включая эксимер-лазер, показали эффективность при локализованных формах заболевания [2]. Статья подтверждает центральную роль фототерапии в лечении витилиго и её высокую эффективность при комбинировании с современными таргетными препаратами.

Ezzedine и соавт. (2023) провели многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование IIb фазы по оценке эффективности и безопасности перорального ритлецитиниба, селективного ингибитора JAK3/TEC-киназы, у пациентов с активным несегментарным витилиго. В исследовании приняли участие 364 пациента, получавшие ритлецитиниб в дозах 200/50 мг, 100/50 мг, 50 мг, 30 мг, 10 мг либо плацебо. Через 24 недели среднее снижение F-VASI составило  $-21,2\%$  в группе 200/50 мг против  $+2,1\%$  в группе плацебо ( $p < 0,001$ ), при этом  $\geq 75\%$  улучшение F-VASI достигнуто у  $12,1\%$  пациентов на дозе 200/50 мг и у  $7,7\%$  на дозе 50 мг, тогда как в группе плацебо таких случаев не зафиксировано. В расширенном 48-недельном периоде среднее улучшение F-VASI достигало  $-63,4\%$  при продолжении терапии 200/50 мг. Наиболее частыми нежелательными явлениями были назофарингит ( $15,9\%$ ), инфекции верхних дыхательных путей ( $11,5\%$ ) и головная боль ( $8,8\%$ ), серьёзные реакции встречались редко ( $1,1\%$ ) и не были связаны с лечением. Авторы заключили, что ритлецитиниб эффективен и хорошо переносится при лечении активного несегментарного витилиго, а длительная терапия обеспечивает более выраженную репигментацию [8]. Исследование демонстрирует перспективность JAK3/TEC-ингибиторов в терапии витилиго и необходимость дальнейших исследований, включая комбинированные подходы.

LeWitt и соавт. (2023) провели систематический обзор, целью которого было оценить офтальмологические проявления витилиго и определить пациентов с повышенным риском глазных осложнений. В анализ были включены 31 исследование, охватывающие структурные и функциональные изменения глаз у пациентов с витилиго. Авторы выявили наиболее значимую ассоциацию витилиго с заболеваниями глазной поверхности и синдромом сухого глаза (DED): пациенты имели достоверно более низкое время разрыва слёзной плёнки, более высокую осмолярность слёз и более выраженное окрашивание конъюнктивы и роговицы ( $p < 0,01$ ), что подтверждает воспалительный механизм поражения. Установлено, что наличие периокулярной депигментации увеличивает риск офтальмологических находок более чем в 58 раз. Наряду с этим, у пациентов чаще выявлялись пигментные аномалии радужки, очаговая атрофия пигментного эпителия сетчатки и хориоидеи, а также участки гипо- и гиперпигментации ( $5-40\%$ ), однако эти изменения редко сопровождалось снижением остроты зрения. Связь витилиго с развитием глаукомы остаётся спорной: в одном исследовании у  $18\%$  пациентов выявлена нормотензивная глаукома при отсутствии случаев в контрольной группе, а у пациентов старше 55 лет с длительным течением витилиго риск повышался в 4,4 раза. Достоверных данных об увеличении частоты катаракты или увеита не получено. Таким образом, авторы делают вывод, что витилиго ассоциируется преимущественно с нарушениями слёзной плёнки и изменениями пигментации глазных структур, однако значимых функциональных нарушений зрения в большинстве случаев не наблюдается [14]. Данная работа подчёркивает необходимость регулярного офтальмологического мониторинга пациентов с витилиго, особенно при периокулярных изменениях, и актуализирует перспективу изучения роли воспаления и аутоиммунных механизмов в патогенезе офтальмологических осложнений.

Ezzedine и соавт. (2021) провели систематический обзор 168 исследований, опубликованных с 1979 по 2021 годы, с целью оценки психосоциальных последствий витилиго. Авторы проанализировали частоту сопутствующих психических нарушений, влияние заболевания на качество жизни (QoL) и стратегии совладания пациентов. Было выявлено, что наиболее распространёнными психосоциальными коморбидностями являются депрессия (0,1–62,3% случаев) и тревожные расстройства (1,9–67,9%), при этом их распространённость значительно выше, чем в популяции здоровых лиц ( $p < 0,05$ ). Также часто встречались нарушения сна (4,6–89,0%), чувство стигматизации (17,3–100%), расстройства адаптации (4–93,9%), сексуальная дисфункция (2,0–81,8%) и избегающее поведение (12,5–76%). Наиболее уязвимыми группами оказались женщины, пациенты с видимыми или генитальными поражениями, молодые люди до 30 лет и лица с большой площадью депигментации. Обзор показал выраженное снижение показателей качества жизни по шкале DLQI (Dermatology Life Quality Index), особенно в странах Ближнего Востока и Южной Азии. Авторы подчёркивают необходимость мультидисциплинарного подхода, включающего психологическую поддержку, когнитивно-поведенческую терапию и образовательные программы, направленные на снижение социальной стигмы и улучшение качества жизни пациентов [7]. Исследование убедительно демонстрирует, что витилиго следует рассматривать не только как дерматологическое, но и как психосоциальное заболевание, требующее комплексного подхода к лечению и поддержке пациентов.

Białyzyk и соавт. (2023) выполнили обзор литературы, посвящённый роли окислительного стресса в патогенезе витилиго и возможностям применения антиоксидантной терапии. Авторы показали, что избыточное образование активных форм кислорода (ROS) повреждает ДНК, липиды и белки меланоцитов, активирует митохондриальный путь апоптоза и способствует привлечению CD8<sup>+</sup> Т-клеток, что приводит к их гибели. Помимо апоптоза, в патогенезе витилиго обсуждаются пироптоз, некроптоз, ферроптоз и оксейптоз, однако апоптоз остаётся основным механизмом клеточной смерти. Рассмотрены перспективные антиоксиданты: **витамин Е, Polypodium leucotomos, Ginkgo biloba, альфа-липовая кислота, коэнзим Q10, цинк** и др. Клинические исследования показали, что добавление антиоксидантов к фототерапии (PUVA или NB-UVB) повышает эффективность репигментации кожи — например, комбинация NB-UVB и Polypodium leucotomos увеличивала процент пациентов с >50% репигментацией до 47,8% против 22% при фототерапии в монорежиме. Тем не менее, авторы отмечают, что монотерапия антиоксидантами редко приводит к значимой клинической репигментации, а наибольший эффект достигается при комбинированных подходах [3]. На мой взгляд, статья подчёркивает ключевую роль окислительного стресса в патогенезе витилиго и демонстрирует перспективность комбинированных терапевтических стратегий с использованием антиоксидантов.

Daі и соавт. (2020) провели метаанализ 8 исследований, включающих 305 пациентов с витилиго и 6156 здоровых контрольных лиц, для оценки уровня селена при витилиго. В целом значимой разницы между группами не выявлено (SMD = 0,48; 95% CI –0,64 до 1,60;  $p > 0,05$ ). Однако при анализе подгрупп установлено, что у пациентов азиатского

происхождения уровень селена был достоверно ниже по сравнению со здоровыми лицами ( $SMD = -0,30$ ;  $p < 0,05$ ), тогда как у кавказских пациентов различий не обнаружено. Авторы предполагают, что снижение уровня селена может играть роль в патогенезе витилиго у азиатской популяции и рассматривают возможность индивидуализированного назначения селеносодержащих препаратов в этой группе [5]. Это исследование подчёркивает значимость региональных и этнических различий в метаболизме селена и перспективу персонализированной терапии витилиго.

Huang и соавт. (2023) провели метаанализ 18 исследований ( $n=620$ ), оценивающий эффективность ингибиторов JAK (руксолитиниб, тофацитиниб, барицитиниб и др.) при витилиго. Общая частота ответа составила 73,4%, из них хороший ответ достигнут у 51,8% пациентов. Наиболее выраженные результаты наблюдались при комбинации JAK-ингибиторов с фототерапией: эффективность достигала 96,2% против 45,7% при монотерапии ( $p < 0,001$ ). Топическое применение оказалось основным (97,2%), системная терапия применялась реже (2,8%) и сопровождалась лёгкими побочными эффектами (гиперлипидемия, инфекции верхних дыхательных путей, артралгии), серьёзных осложнений не зафиксировано [10]. Работа подтверждает высокую перспективность JAK-ингибиторов в лечении витилиго, особенно в сочетании с фототерапией, и демонстрирует их хороший профиль безопасности.

Yang и соавт. (2020) представили клинический случай успешного применения техники электрокоагуляционного микроидлинга у 32-летней пациентки со стабильным витилиго. После неэффективности стандартных методов терапии (топические стероиды, такролимус, 308-нм эксимер-свет) было проведено 3 месяца процедур с частотой 1 раз в 2 недели, что привело к 30% репигментации, а через год после прекращения терапии сохранялся стойкий эффект с улучшением до 50–70%. Предполагается, что механизм основан на индукции регенерации меланоцитов и стимуляции Wnt-сигнального пути в зоне микротравмы [19]. Метод представляет интерес как перспективное дополнение к стандартной терапии у пациентов с рефрактерным витилиго.

Sreeskaert и соавт. (2020) провели обзор, посвящённый патогенезу сегментарного витилиго (SV). Авторы показали, что SV составляет 5–16% всех случаев витилиго и характеризуется ограниченной зоной поражения, ранним началом и быстрым достижением стабильной фазы. Основным механизмом считают соматический мозаицизм меланоцитов, вызывающий локальную аутоиммунную атаку CD8+ Т-клеток. В отличие от несегментарного витилиго (NSV), ассоциация с системными аутоиммунными заболеваниями встречается реже, однако часты локализованные кожные коморбидности, включая линейную морфею (57%) и лишён стриатус. Установлено, что SV демонстрирует худший ответ на фототерапию из-за истощения пула меланоцитов в зоне поражения, при этом раннее начало терапии (<6 мес.) повышает вероятность репигментации [18]. Работа подчёркивает важность ранней диагностики SV и применения комбинированных подходов на стадии активного процесса.

Qi и соавт. (2021) представили обзор применения ингибиторов JAK (руксолитиниб, тофацитиниб, барицитиниб) при витилиго. Авторы отметили, что патогенез витилиго тесно связан с IFN- $\gamma$ /CXCL10-опосредованной активацией JAK/STAT-сигнального пути

и рекрутированием CD8<sup>+</sup> Т-клеток. Топическая терапия руксолитинибом 1,5% дважды в день показала значительное улучшение F-VASI у 50–75% пациентов, особенно в сочетании с NB-UVB-фототерапией. Пероральные формы тофацитиниба и барицитиниба также продемонстрировали выраженную эффективность, особенно в зонах, подверженных солнечному воздействию. Побочные эффекты были преимущественно лёгкими, серьёзных осложнений не зарегистрировано [17]. Данная работа подтверждает перспективность JAK-ингибиторов, особенно в комбинации с фототерапией, и открывает новые возможности для таргетного лечения витилиго.

Feng и Lu (2022) представили обзор современных терапевтических мишеней при витилиго, подчеркнув ключевую роль JAK/STAT, IFN- $\gamma$ /CXCL9/10, Wnt/ $\beta$ -катенин-сигналинга и микроРНК в патогенезе заболевания. JAK-ингибиторы (руксолитиниб, тофацитиниб, ритлецитиниб) показали значительное улучшение F-VASI (до 70% при комбинировании с NB-UVB), при этом топические формы обладают лучшей переносимостью. Кроме того, перспективными направлениями признаны агонисты Wnt, модуляция miRNA и таргетные антитела к IL-15, CXCL10 и HSP70i [9].

Bishnoi и Parsad (2018) провели обзор клинических и молекулярных аспектов терапии витилиго. Авторы выделили ведущую роль аутоиммунного механизма и оксидативного стресса в патогенезе заболевания, описали участие CD8<sup>+</sup> Т-клеток, IFN- $\gamma$ , CXCL9/10 и JAK/STAT-сигнального пути. Традиционные методы включают топические стероиды, кальциневриновые ингибиторы, фототерапию и трансплантацию меланоцитов, однако высокий риск рецидива указывает на важность комбинированных подходов с участием антиоксидантов и таргетных препаратов [4]. Исследование подчёркивает необходимость интеграции классических методов с современными таргетными стратегиями.

Diotallevi и соавт. (2023) выполнили обзор, посвящённый патогенезу витилиго и последним достижениям терапии. Авторы подтвердили значимость теории конвергенции, сочетающей генетические, аутоиммунные и оксидативные механизмы, и отметили перспективность применения ингибиторов JAK, агонистов  $\alpha$ -MSH (афамеланотид), простагландинов и комбинированных схем с фототерапией. Новые методы демонстрируют более высокую эффективность репигментации и лучший профиль безопасности по сравнению с традиционными подходами [6]. Автор подтверждает смещение парадигмы терапии витилиго в сторону персонализированных и таргетных методов.

Iwanowski и соавт. (2023) представили обзор современных данных о патогенезе витилиго и новых методах терапии. Авторы выделяют ведущую роль JAK/STAT-, IFN- $\gamma$ /CXCL9/10- и Wnt/ $\beta$ -катенин-сигнальных путей, а также вклад оксидативного стресса, активации CD8<sup>+</sup> Т-клеток и резидентных T<sub>H</sub>1-клеток. Среди новых методов лечения рассмотрены JAK-ингибиторы (руксолитиниб, ритлецитиниб), агонисты Wnt, аналоги простагландинов, афамеланотид и клеточные технологии, включая трансплантацию меланоцитов. Наиболее обнадеживающие результаты показаны при комбинации JAK-ингибиторов с фототерапией [11]. Статья подчёркивает фундаментальное значение JAK/STAT-опосредованных механизмов и демонстрирует перспективность таргетных подходов в терапии витилиго.

Perez-Bootello и соавт. (2023) выполнили обзор патогенеза и новых методов лечения витилиго, проанализировав 116 исследований. Авторы подтверждают ключевую роль аутоиммунных механизмов с участием CD8+ Т-клеток, IFN- $\gamma$  и активации JAK/STAT-сигнального пути, а также вклад оксидативного стресса. Среди новых терапий рассмотрены афамеланотид, ингибиторы PDE4, анти-TNF, анти-IL17 препараты и JAK-ингибиторы (руксолитиниб, тофацитиниб, барицитиниб). Наиболее выраженная эффективность достигается при комбинации JAK-ингибиторов с NB-UVB-фототерапией. Авторы делают вывод о необходимости долгосрочных исследований для оценки безопасности и устойчивости результатов [16]. Работа подчёркивает растущую значимость комбинированных стратегий, в частности применения JAK-ингибиторов вместе с фототерапией.

Marchiolo и соавт. (2022) представили обзор патогенеза витилиго, выделив ключевую роль генетических факторов, оксидативного стресса, дефектов адгезии меланоцитов и активации врождённого и адаптивного иммунитета. Повышенная чувствительность меланоцитов к ROS приводит к их апоптозу, снижению экспрессии E-кадгерина и активации CD8+ Т-клеток через путь IFN- $\gamma$ /CXCL10, что поддерживает хроническое воспаление. Авторы подчёркивают значимость генетических вариантов HLA, NLRP1, XBP1, RPTN22, FOXP3 и др., а также отмечают перспективность таргетного воздействия на JAK/STAT- и Wnt-сигнальные пути [15].

Zhang и соавт. (2022) выполнили обзор прогресса в таргетной антиоксидантной терапии витилиго. Авторы подтвердили, что окислительный стресс является ключевым триггером повреждения меланоцитов, а дисфункция антиоксидантной защиты играет важную роль в патогенезе заболевания. Рассмотрены перспективные антиоксиданты, модулирующие сигнальные пути Nrf2/ARE, PI3K/Akt, Wnt/ $\beta$ -катенин и AhR. Среди них — экстракт **Ginkgo biloba** (EGb761), берберин, байкалин, женьшеневый гинзенозид Rk1, коричный альдегид, афамеланотид, аспирин и симвастатин. Наибольшая эффективность достигалась при комбинировании антиоксидантов с фототерапией NB-UVB [20]. Статья демонстрирует потенциал антиоксидантной терапии как части комбинированных схем лечения витилиго.

Kussainova и соавт. (2020) провели метаанализ 15 исследований (n=1176), оценивающий распространённость тревожных расстройств при витилиго. Пуловая частота тревожности составила **35,8%**, при этом женщины страдали чаще мужчин (47,3% против 42,4%; p=0,03). Сравнение пациентов с витилиго и без него не выявило значимых различий между континентами, однако авторы подчёркивают, что показатели сопоставимы с другими тяжёлыми дерматозами и требуют учёта психоэмоционального состояния при ведении больных [13]. На мой взгляд, работа подчёркивает необходимость интеграции психологической поддержки в комплексное ведение пациентов с витилиго.

Ju и соавт. (2021) провели систематический обзор и метаанализ 117 исследований (n=8776) хирургических методов при стабильном рефрактерном витилиго; после одной процедуры доля пациентов с >90% репигментацией составила 52,69%, с >50% — 81,01%. По методам: тонкие кожные лоскуты — 72,08% (>90%), эпидермальные пузырьные трансплантаты — 61,68%, культивированная эпидермальная клеточная суспензия —

56,82%, некультивированная эпидермальная — 47,51%, мини-панч-графтинг — 45,76%, некультивированная фолликулярная — 36,24%. Мета-регрессия: лучший ответ у более молодых пациентов, при сегментарном витилиго и на неакральных участках; профиль безопасности благоприятный, частые НЯ — боль, дисхромии и локальные косметические дефекты. Авторы заключили, что хирургия — эффективная опция при правильном отборе пациентов и выборе техники [12]. Работа убедительно обосновывает роль хирургии при стабильном витилиго и подчёркивает необходимость стратификации по возрасту, типу заболевания и локализации очагов.

### **Заключение**

Современные данные подтверждают, что лечение витилиго требует интеграции классических методов (фототерапия, топические препараты) с новыми таргетными и комбинированными стратегиями. Наибольшую эффективность демонстрируют схемы с включением NB-UVB в сочетании с аналогами витамина D, кортикостероидами или микронидлингом. Ингибиторы JAK (руксолитиниб, тофациитиниб, ритлецитиниб) показали высокую клиническую результативность, особенно при комбинировании с фототерапией. Аджьювантная антиоксидантная терапия и хирургические методы сохраняют значение при рефрактерных и стабильных формах заболевания. Важными аспектами остаются офтальмологические проявления витилиго, требующие регулярного мониторинга, а также психосоциальное бремя болезни, что подчёркивает необходимость мультидисциплинарного подхода. Таким образом, парадигма терапии смещается в сторону персонализированных комбинированных схем, учитывающих клинические, офтальмологические и психоэмоциональные особенности пациентов.

### **Практические рекомендации.**

При лечении витилиго методом выбора следует считать фототерапию NB-UVB с оптимальной частотой не менее трёх процедур в неделю, при этом комбинирование с топическими аналогами витамина D, кортикостероидами или ингибиторами кальциневрина обеспечивает достоверно более высокую эффективность и снижает риск кожных осложнений;

Применение JAK-ингибиторов целесообразно у пациентов с активным несегментарным витилиго, особенно в сочетании с NB-UVB, что подтверждает их перспективность в качестве таргетной терапии; использование антиоксидантов может рассматриваться как адьювантный подход для усиления фототерапии, но не рекомендуется в монорежиме ввиду ограниченной результативности;

Хирургические методы обоснованы при стабильных и рефрактерных формах витилиго при условии строгого отбора пациентов по возрасту, клиническому типу и локализации очагов; обязательным является офтальмологический мониторинг при периокулярной локализации заболевания и планировании длительных курсов фототерапии или таргетного лечения; в комплексную стратегию ведения необходимо включать психологическую поддержку, направленную на снижение выраженности тревожности,

депрессивных проявлений и социальной стигматизации, что соответствует современным требованиям мультидисциплинарного подхода.

### Список литературы

1. Al-Smadi K, Ali M, Alavi SE, et al. Using a topical formulation of vitamin D for the treatment of vitiligo: a systematic review. *Cells*. 2023;12:2387. doi:10.3390/cells12192387
2. Barros NM, Sbroglio LL, Buffara MO, et al. Phototherapy. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2021;96(4):397–407. doi:10.1016/j.abd.2021.03.001
3. Białczyk A, Wełniak A, Kamińska B, Czajkowski R. Oxidative stress and potential antioxidant therapies in vitiligo: a narrative review. *Molecular Diagnosis & Therapy*. 2023;27:723–739. doi:10.1007/s40291-023-00672-z
4. Bishnoi A, Parsad D. Clinical and Molecular Aspects of Vitiligo Treatments. *Int J Mol Sci*. 2018;19(5):1509. doi:10.3390/ijms19051509
5. Dai T, Xiaoying S, Li X, et al. Selenium level in patients with vitiligo: a meta-analysis. *BioMed Research International*. 2020;2020:7580939. doi:10.1155/2020/7580939
6. Diotallevi F, Gioacchini H, De Simoni E, et al. Vitiligo, from Pathogenesis to Therapeutic Advances: State of the Art. *Int J Mol Sci*. 2023;24(5):4910. doi:10.3390/ijms24054910
7. Ezzedine K, Eleftheriadou V, Jones H, et al. Psychosocial effects of vitiligo: a systematic literature review. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2021;22:757–774. doi:10.1007/s40257-021-00631-6
8. Ezzedine K, Peeva E, Yamaguchi Y, et al. Efficacy and safety of oral ritlecitinib for the treatment of active nonsegmental vitiligo: A randomized phase 2b clinical trial. *J Am Acad Dermatol*. 2023;88(2):395–403. doi:10.1016/j.jaad.2022.11.005
9. Feng Y, Lu Y. Advances in vitiligo: Update on therapeutic targets. *Frontiers in Immunology*. 2022;13:986918. doi:10.3389/fimmu.2022.986918
10. Huang X, Ding X. Jak inhibitors in vitiligo: a meta-analysis. *Chinese Medical Journal*. 2023;136(23):2897–2898. doi:10.1097/CM9.0000000000002581
11. Iwanowski T, Kołkowski K, Nowicki RJ, Sokółowska-Wojdyło M. Etiopathogenesis and emerging methods for treatment of vitiligo. *Int J Mol Sci*. 2023;24(11):9749. doi:10.3390/ijms24119749
12. Ju HJ, Bae JM, Lee RW, et al. Surgical Interventions for Patients With Vitiligo: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatology*. 2021;157(3):307–316. doi:10.1001/jamadermatol.2020.5756
13. Kussainova A, Kassym L, Akhmetova A, et al. Vitiligo and anxiety: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2020;15(11):e0241445. doi:10.1371/journal.pone.0241445
14. LeWitt T, Tauscher R, Obiofuma G, et al. Ocular manifestations of vitiligo: a systematic review. *BMC Ophthalmology*. 2023;23:120. doi:10.1186/s12886-023-02777-9
15. Marchioro HZ, Castro CCS, Fava VM, et al. Update on the pathogenesis of vitiligo. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2022;97(4):478–490. doi:10.1016/j.abd.2021.09.008
16. Perez-Bootello J, Cova-Martin R, Naharro-Rodriguez J, Segurado-Miravalles G. Vitiligo: Pathogenesis and new and emerging treatments. *Int J Mol Sci*. 2023;24(24):17306. doi:10.3390/ijms242417306

- 
17. Qi F, Liu F, Gao L. Janus kinase inhibitors in the treatment of vitiligo: a review. *Frontiers in Immunology*. 2021;12:790125. doi:10.3389/fimmu.2021.790125
  18. Speckaert R, Lambert J, Bulat V, et al. Autoimmunity in segmental vitiligo. *Frontiers in Immunology*. 2020;11:568447. doi:10.3389/fimmu.2020.568447
  19. Yang L, Wong PM, Yang L, et al. Vitiligo effectively treated with electrocautery needling technique. *Dermatologic Therapy*. 2020;33:e14154. doi:10.1111/dth.14154
  20. Zhang J, Hu W, Wang P, et al. Research progress on targeted antioxidant therapy and vitiligo. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2022;2022:1821780. doi:10.1155/2022/1821780