

## **The Alopecia Areata Consensus of Experts (ACE) Study: Results of an International Expert Opinion on Treatments for Alopecia Areata**

Nekma Meah, MBChB, MRCP (UK)\*, Dmitri Wall, MBBCh, BAO, MRCP\*, Katherine York, MBBCh, FCDerm (SA), Bevin Bhojru, MBBS, MRCP (UK), Laita Bokhari, MPhil Med, Daniel Asz Sigall, MD, Wilma F. Bergfeld, MD, Regina C. Betz, MD, Ulrike Blume-Peytavi, MD, Valerie Callender, MD, FAAD, Vijaya Chitreddy, FACD, Andrea Combalia, MD, George Cotsarelis, MD, Brittany Craiglow, MD, Jeff Donovan, MD, PhD, Samantha Eisman, MBChB, MRCP, FACD, Paul Farrant, MBBS, BSc, MRCP, Jack Green, FACD, Ramon Grimalt, MD, PhD, Matthew Harries, PhD, FRCP, Maria Hordinsky, MD, FAAD, Alan D. Irvine, MD DSc, Satoshi Itami, MD, PhD, Victoria Jolliffe, MA(Cantab), FRCP, FRCS(Ed), MRCGP, SFHEA, Brett King, MD, PhD, Won-Soo Lee, MD, PhD, Amy McMichael, MD, Andrew Messenger, MD, FRCP, Paradi Mirmirani, MD, Elise Olsen, MD, Seth J. Orlow, MD, PhD, Bianca Maria Piraccini, MD, PhD, Adriana Rakowska, MD, Pascal Reygagne, MD, Janet L. Roberts, MD, Lidia Rudnicka, MD, PhD, Jerry Shapiro, MD, FAAD, Pooja Sharma, MBBS, FACD, Antonella Tosti, MD, Annika Vogt, MD, Martin Wade, FACD, Leona Yip, MBChB, PhD, FACD, Abraham Zlotogorski, MD, Rodney Sinclair, MBBS, MD, FACD

**Перевод - профессор Юлия Овчаренко**

### **Консенсус экспертов по гнездной алопеции (КЭГА): экспертное заключение по вопросам лечения гнездной алопеции**

**Ключевые слова:** гнездная алопеция; дельфийский метод, методическая рекомендация

**Использованные сокращения:** гнездная алопеция (ГА); тотальная форма гнездной алопеции (ТФГА); универсальная форма гнездной алопеции (УФГА); Консенсус экспертов по гнездной алопеции (КЭГА); дерматологический показатель качества жизни (DLQI); внутриочаговые кортикостероиды (ВОК); янус-киназа (JAK); качество жизни (КЖ); рандомизированное контролируемое исследование (РКИ); оценка тяжести алопеции (SALT); площадь волосистой части головы (SSA).

#### **АБСТРАКТ**

**Вводная информация:** в ходе систематизированного обзора не удалось определить какую-либо системную терапию гнездной алопеции (ГА), эффективность применения которой подтверждалась бы достоверными данными высококачественных рандомизированных контролируемых исследований (РКИ).

**Цель:** сформировать совместное заключение международных экспертов о применении и эффективности различных методов лечения ГА.

**Методы:** к участию в 3-этапном процессе дельфийской экспертной оценки были приглашены 50 экспертов в сфере изучения волос. Консенсусом считалось единство мнений более 66 % участников.

**Результаты:** в ходе первого этапа консенсус был достигнут по 22 (5 %) из 423 вопросов. После

очной встречи на третьем этапе согласованное мнение было получено только по 130 (33 %) вопросам лечения. Степень согласия была выше в отношении внутриочаговой терапии ГА (19 вопросов (68 %)) и топического лечения (25 вопросов (43 %)). Консенсус был достигнут по 45 вопросам (36 %), касающихся системной терапии ГА. Наименьшая согласованность наблюдалась по вопросам фототерапии и препаратов безрецептурного отпуска.

**Ограничения:** исследование включало полный список системных методов лечения ГА, однако не все из них использовались.

**Заключение:** По ряду актуальных вопросов, несмотря на расхождения во мнениях среди экспертов, консенсус был достигнут. В итоговом заключении указаны области, в которых не удалось добиться единства мнений и в которых создание общего реестра пациентов может способствовать проведению дальнейших исследований.

## **РЕЗЮМЕ**

1. Это первое согласованное заключение экспертов из разных стран, в котором подробно рассматривается экспертная оценка лечения ГА.
2. Предложено создание международного реестра пациентов с ГА, который позволит проводить исследования в областях, характеризующихся отсутствием консенсуса и ограниченными данными.

## **ВСТУПЛЕНИЕ**

Гнездная алопеция (ГА) – это рецидивирующее-ремиттирующее аутоиммунное заболевание, приводящее у лиц с генетической предрасположенностью к выпадению волос различной степени тяжести в ответ на воздействие пока еще не известных факторов окружающей среды. Рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) определяют эффективность отдельных препаратов направленного действия на кожу, однако общая эффективность и приоритет их применения значительно варьируется среди дерматологов, специализирующихся на лечении гнездовой алопеции (здесь – эксперты). В настоящее время для лечения ГА<sup>1</sup> используется целый ряд системных препаратов, но в недавнем систематизированном обзоре было установлено, что эффективность какого-либо из существующих видов системной терапии не подкреплена данными РКИ<sup>2</sup>. Ограниченные результаты подтверждают эффективность оральных кортикостероидов, однако отсутствуют единые международные методические рекомендации по применению системной терапии стероидами при ГА.

Методические рекомендации экспертов и совместные заключения определяют надлежащий выбор терапии и продолжительность лечения<sup>1, 3, 4</sup>. Консенсус экспертов по гнездовой алопеции (КЭГА) – это совместное заключение экспертов из разных стран, призванное помочь практикующим врачам в выборе оптимальной стратегии лечения ГА.

Эта работа представляет собой дополнение, а не замену международным начинаниям по достижению консенсуса в отношении объективных критериев оценки эффективности и сбора значимых данных по ГА<sup>5</sup>. Согласованные критерии оценки эффективности являются важными инструментами РКИ,

оценивающих существующие и новые методы лечения.

На выбор лечения при ГА может влиять возраст пациента, продолжительность и степень тяжести заболевания. Например, внутриочаговые инъекции хорошо переносятся подростками и взрослыми с ограниченным заболеванием, но плохо переносятся детьми или пациентами с распространенным заболеванием. В таких случаях, несмотря на более низкую субъективную эффективность, предпочтение отдают топическим кортикостероидам. При острой ГА с благоприятным долгосрочным прогнозом могут назначаться системные стероиды, которые не рекомендованы при хронической ГА по соображениям безопасности при длительном применении<sup>3</sup>. В этом совместном заключении рассматриваются алгоритмы лечения, учитывающие возраст пациента и степень тяжести заболевания.

## **МЕТОДЫ**

### **Выбор экспертной группы**

Из разных стран мира были приглашены 50 дерматологов, имеющих авторитет в сфере лечения заболеваний волос и кожи головы.

### **Обзор дельфийской экспертной оценки**

На основе исчерпывающего обзора литературы были сформулированы вопросы, касающиеся ГА: эпидемиология, этиопатогенез, диагностика, исследование, лечение и прогноз. Особое внимание уделено решению спорных вопросов.

ГА характеризуется возможностью спонтанной ремиссии. Поскольку важным прогностическим фактором ГА является продолжительность эпизода, заболевание было классифицировано как острое (до 12 месяцев) или хроническое (более 12 месяцев). Вопросы лечения формулировались с учетом возрастных групп (0–6 лет; 7–12 лет; 13–18 лет и старше 18 лет).

Для распространения дельфийского опросника использовалась интерактивная электронная система опросов Delphi Manager, находящаяся в ведении проекта COMET (Основные критерии оценки эффективности испытаний)<sup>6</sup>.

### **Процедура дельфийской экспертной оценки**

Цель дельфийской экспертной оценки заключается в сближении мнений, касающихся реальных знаний, экстраполированных экспертами по заранее определенным тематическим областям<sup>7</sup>. Для существенного уменьшения степени предвзятости ответы респондентов даются анонимно. Благодаря серии последовательных этапов осуществляется пересмотр мнений на основе экспертной оценки для достижения возможного консенсуса<sup>7–10</sup>. Дельфийский метод был проверен в ходе многочисленных исследований, проводимых для определения основных критериев эффективности<sup>11</sup> и диагностики<sup>12</sup>,<sup>13</sup>.

КЭГА состоял из двух этапов оценки с помощью опросников, за которым следовала очная встреча (рис. 1). Каждый вопрос оценивался участниками по шкале от 1 до 9 или как «невозможно дать оценку». Оценка «1» соответствовала полному несогласию, «9» указала на совершенное согласие.

После рассмотрения значений консенсуса, установленных в ходе предыдущих дельфийских исследований<sup>11, 13-15</sup>, пороговое значение для КЭГА было определено как согласие (баллы 7–9) или несогласие (баллы 1–3) 66 % участников и больше по каждому утверждению. Вопросы, получившие оценку в 4–6 баллов, рассматривались как несогласованные. Из следующего этапа экспертной оценки исключались вопросы, по которым был получен консенсус, а также набравшие не более 33 % голосов по причине низкой вероятности получения единого мнения.

Вопросы с оценкой на уровне 33–66 % были включены в следующий этап.

### **Статистический анализ**

Для анализа данных использовался пакет статистического программного обеспечения R версии 3.5.3<sup>16</sup>.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ**

### **Экспертная группа**

Из 50 приглашенных экспертов 41 участник (82 %) завершил 1-й этап, 39 участников (78 %) – 2-й этап и 30 участников (60 %) провели очную встречу на 11-м Всемирном конгрессе по исследованию волос (WCHR) в Барселоне, Испания.

Тридцать шесть участников (88 %) на постоянной основе вели взрослых и детей с заболеваниями волос. Двадцать три эксперта (56 %) работали в государственных (академических) медицинских учреждениях и кабинетах частной практики, трудовая деятельность 13 экспертов (32 %) и 5 экспертов (12 %) была связана исключительно с частным и государственным здравоохранением соответственно. Участники были из стран Европы (15; 37 %), Азии (3; 7 %), Северной Америки (14; 34 %), а также из Австралии (9; 22 %).

### **Этапы дельфийской экспертной оценки**

Процедура дельфийской экспертной оценки схематично показана на рисунке 2. На рассмотрение были вынесены 423 вопроса, связанных с лечением, прогнозом и разработкой реестра. Эксперты достигли консенсуса по 134 вопросам (32 %): по 22, 59 и 53 вопросам в ходе этапа 1, 2 и 3 соответственно. Один вопрос, рассматриваемый на 2-м этапе, был согласован повторно во время 3-го этапа. 389 вопросов были напрямую связаны с лечением; топической терапией, внутриочаговым лечением, фототерапией, препаратами безрецептурного отпуска, системной терапией и сроками прекращения лечения. Согласованное мнение было высказано в отношении 130 из них (33 %). Вопросы, касающиеся внутриочаговой терапии (19 вопросов (68 %)) характеризовались наибольшей степенью согласия, за ними следовала категория вопросов о топическом лечении (25 вопросов (43 %)). Наименьшая согласованность наблюдалась по вопросам фототерапии и препаратов безрецептурного отпуска.

#### **1.0 Методы лечения**

##### **1.1 Топическая терапия**

Консенсус был достигнут по 25 (43 %) из 58 вопросов (таблица 1), касающихся выбора,

продолжительности, эффективности и места нанесения топических препаратов.

## **1.2 Внутриочаговая терапия**

Экспертное мнение было согласовано относительно эффективности внутриочаговых кортикостероидов (ВОК) при ГА. В частности, был достигнут консенсус по 19 (68 %) из 28 вопросов об оптимальной дозе, способе введения и осложнениях ВОК:

- Наилучшим вариантом лечения при одиночном очаге ГА является триамцинолона ацетонид в дозе 2,5–5 мг/мл, но не более 10 мг/мл. Во фронтальной области скальпа следует соблюдать осторожность вследствие повышенного риска атрофии.
- Инъекции ВОК в объеме приблизительно 0,1 мл необходимо вводить на расстоянии 1 см подкожно (в дерму).  
Приемлемыми участками для инъекций являются области активного заболевания (например, на котором наблюдаются волосы с форме восклицательного знака, черные точки; положительный тест натяжения волос) или роста депигментированных vellusных волос, область потери волос полностью или волосистая часть головы по краю участка алопеции.
- Максимальная доза триамцинолона ацетонида, вводимая за один сеанс взрослому пациенту, составляет 10–20 мг.
- По сравнению с сильными или очень сильными стероидами инъекции ВОК более эффективны в стимулировании роста волос и обеспечении более продолжительной ремиссии.
- Осложнения при применении ВОК могут включать суб/дермальную атрофию, которая, предположительно, должна разрешиться в течение 8–16 недель или дольше, но не ранее чем через 4 недели.

## **1.3 Фототерапия**

Ни по одному из 6 вопросов, касающихся фототерапии, включая ее эффективность при ГА, не был достигнут консенсус.

## **1.4 Препараты безрецептурного отпуска**

При обзоре литературы были выявлены отчеты о применении безрецептурных препаратов или комбинированной терапии у пациентов с ГА. Экспертная группа рассматривала, в частности, ароматерапию, иглоукалывание, гомеопатию, аюрведическую медицину, традиционную китайскую медицину, зверобой, хиропрактическую терапию, медитацию, основанную на осознанности когнитивную терапию и трансплантацию фекальной микробиоты. Не удалось согласовать мнение в отношении применения какого-либо из этих видов лечения.

## **1.5 Системная терапия**

Консенсус был достигнут по 45 (36 %) из 125 вопросов, касающихся применения системных препаратов при ГА. Эксперты рассматривали системные кортикостероиды, циклоспорин, метотрексат, азатиоприн. Кратко изучалась эффективность других препаратов второй линии

(ингибиторов JAK, микофенолата мофетила, дапсона, симвастатина/эзетимиба, сульфасалазина, устекинумаба, ингибиторов IL-17A, апремиласта).

Факторами, ограничивающими применение препаратов системного действия при ГА, являются побочные эффекты, связанные с длительным лечением и риском рецидива при снижении дозы или прекращении приема.

### **1.51 Системные кортикостероиды**

Консенсус был достигнут относительно эффективности системной терапии кортикостероидами при ГА. В частности мнение было согласовано по 7 (23 %) из 30 вопросов этой категории:

- В соответствующих случаях предпочтение отдают преднизолону (или преднизону), оптимальным считается ежедневное введение.
- Кортикостероиды системного действия подходят для лечения тяжелой ГА у подростков в возрасте 13–18 лет. Начальная доза преднизолона может составлять 0,4–0,6 мг/кг/сутки с постепенным снижением в течение более 12 недель с целью обеспечения стойкой ремиссии.
- Для достижения стойкой ремиссии у взрослых дозу преднизолона может потребоваться постепенно снижать в течение более 12 недель.

### **1.52 Стероид-сберегающие препараты**

Стероид-сберегающие препараты обычно используются для снижения риска побочных эффектов, связанных с длительным применением высоких доз системных кортикостероидов.

#### **Циклоспорин**

Согласованное мнение было высказано по 5 (23 %) из 22 вопросов, в частности:

- У взрослых с тяжелой ГА целевая доза циклоспорина и максимальная продолжительность лечения должна составлять 3–5 мг/кг/день и 6–12 месяцев соответственно.
- У взрослых пациентов с ГА циклоспорин является эффективным препаратом монотерапии.

#### **Метотрексат**

Согласованное мнение было высказано по 5 (28%) из 18 вопросов. Эксперты признали, что метотрексат иногда используется в качестве монотерапии при тяжелой ГА и согласились, что:

- У взрослых пациентов целевая доза метотрексата должна составлять 15–20 мг в неделю.
- Метотрексат подходит для лечения тяжелой ГА у подростков в возрасте 13–18 лет.
- Целевая доза метотрексата, назначаемого у пациентов с тяжелой ГА в возрасте менее 18 лет, должна составлять 0,4 мг/кг/неделя.

## **Азатиоприн**

- Ни по одному из 14 вопросов не удалось достичь консенсуса.

## **Другие препараты**

Консенсус был достигнут по 2 (25 %) из 8 вопросов, касающихся изучения эффективности других стероид-сберегающих препаратов (ингибиторов JAK, микофенолата мофетила, дапсона, симвастатина/эзетимиба, сульфасалазина, устекинумаба, ингибиторов IL-17A, апремиласта) в качестве монотерапии у взрослых.

- У взрослых пациентов с ГА ингибиторы JAK, в отличие от дапсона, являются эффективными препаратами монотерапии.

## **Эффективность в комбинации с системными кортикостероидами**

Согласованное мнение было высказано по 16 (73 %) из 22 вопросов, в частности:

- У взрослых эффективными в комбинации с системными кортикостероидами являются ингибиторы JAK, метотрексат или циклоспорин. Неэффективно комбинированное применение дапсона, симвастатина/эзетимиба, сульфасалазина или устекинумаба с системными стероидами.
- В соответствующих случаях допускается назначение ингибиторов JAK в комбинации с кортикостероидами системного действия подросткам (13–18 лет). Пациенты этой возрастной группы, не переболевшие ветряной оспой, должны быть привиты против этого вируса.
- Пациентам младше 18 лет не следует назначать следующие препараты в комбинации с системными кортикостероидами: циклоспорин, микофенолата мофетил, дапсон, симвастатин/эзетимиб, сульфасалазин, устекинумаб, ингибиторы IL-17A и апреиласт.

## **Рекомендуемые препараты второй линии**

Согласованное мнение было высказано по 1 (9%) из 11 вопросов, в частности:

- При условии покрытия расходов на любые виды лечения оптимальной системной терапией у взрослых являются ингибиторы JAK.

## **1.6. Лечение первой линии у разных возрастных групп**

В таблице 2 отображен консенсус, которого удалось достичь в отношении лечения ГА у пациентов разных возрастных групп, тяжести заболевания (SALT 0 –30 %, 31 –50 %, >50 % и течения (острое или хроническое). Согласованное мнение было высказано относительно лечения острой (по 26 (36 %) из 72 вопросов) и хронической (по 15 (21 %) из 72 вопросов) ГА.

### **1.6.1 Пациенты (старше 18 лет) с гнездной алопецией**

#### **ГА острого течения**

Выбор оптимального лечения первой линии у взрослых:

- ВОК, если SALT 0–30 %.
- Оральные кортикостероиды или ВОК в качестве монотерапии или в комбинации, если SALT >30 %.
- Топические или оральные кортикостероиды в качестве монотерапии или в комбинации, если SALT >50 %.

### **ГА хронического течения**

Выбор оптимального лечения первой линии у взрослых:

- ВОК, если SALT 0–30 %.
- Топические кортикостероиды или ВОК, если SALT 31–50 %.
- Топические или оральные кортикостероиды, если SALT >50 %.

### **1.62 Пациенты (младше 18 лет) с гнездой алопецией ГА острой фазы**

У детей младше 6 лет, топические кортикостероиды являются наиболее оптимальной терапией первой линии, независимо от показателя SALT. Консенсус не был достигнут в отношении применения ВОК или пероральных кортикостероидов у детей с острой ГА в возрасте до 6 лет.

Выбор оптимального лечения первой линии у детей в возрасте 7–12 лет:

- Топические кортикостероиды, если SALT 0–30 %. Не рекомендовано применять ВОК.
- Топические кортикостероиды, если SALT 31–50 %.
- Топические или оральные кортикостероиды в качестве монотерапии или в комбинации, если SALT >50 %. Не рекомендована монотерапия ВОК.

Выбор оптимального лечения первой линии у подростков в возрасте 13–18 лет:

- Топические кортикостероиды или ВОК, если SALT 0-30 %. Не рекомендована комбинированная терапия оральными и топическими кортикостероидами / ВОК.
- Топические или оральные кортикостероиды, если SALT 31–50 %.
- Топические или оральные кортикостероиды в качестве монотерапии или в комбинации, если SALT >50 %.

### **ГА хронической фазы**

У детей в возрасте до 12 лет, топические кортикостероиды являются наиболее оптимальной терапией первой линии, независимо от показателя SALT. По всем вопросам применения ВОК у этой когорты с ГА хронического течения консенсус достигнут не был. Мнения были согласованы в отношении использования пероральных кортикостероидов при острой ГА с показателем SALT более 50 %, но для хронической ГА с SALT более 50 % консенсуса достичь не удалось.

Выбор оптимального лечения первой линии у подростков в возрасте 13–18 лет:

- ВОК, если SALT 0–30 %.



- Топические или оральные кортикостероиды, если SALT 31–50 %.
- Топические или оральные кортикостероиды в качестве монотерапии или в комбинации, если SALT >50 %.

### **1.7 Прекращение лечения**

Был достигнут консенсус по 9 (50 %) из 18 вопросов, касающихся оптимальных временных рамок прекращения приема препаратов системного действия, в частности:

- Показаниями к прекращению системного лечения (кроме токсического действия) являются: полный ответ; возобновление роста терминальных волос по всей поверхности волосистой части головы; косметически приемлемый рост волос или отсутствие реакции на лечение.
- Лечение системными препаратами следует прекратить при полном возобновлении роста волос и его сохранении в течение шести месяцев или при достаточном возобновлении роста для перехода на топическое лечение.
- Если волосы vellus не замещаются терминальными, прием системных препаратов следует продолжать в течение не более шести месяцев.

### **2.0 Прогноз**

Был достигнут консенсус по 3 (9 %) из 32 вопросов, касающихся прогностических показателей, обуславливающих влияние лечения на прогрессирование ГА, в частности:

- Системные кортикостероиды снижают риск прогрессирования многоочаговой ГА до ТФГА/УФГА.
- Ингибиторы JAK снижают риск прогрессирования многоочаговой ГА до ТФГА/УФГА и рецидива заболевания.

### **3.0 Реестр**

Согласованное мнение было высказано по 1 (50 %) из 2 вопросов, в частности:

- Необходимость разработки международного реестра ГА.

## **ОБСУЖДЕНИЕ**

КЭГА – это первое масштабное международное консенсусное исследование по вопросам лечения ГА. Отсутствие согласованного мнения по многим вопросам терапии отражает недостаток данных РКИ, подтверждающих эффективность доступных методов лечения<sup>2, 17</sup>.

Выбор метода лечения напрямую зависит от возраста пациента, продолжительности и тяжести заболевания. У детей младше 6 лет, независимо от степени тяжести облысения, на первый план выходят вопросы безопасности, а не эффективности лечения. У подростков в возрасте 13–18 лет и у взрослых с тяжелым течением болезни в качестве терапии первой линии рассматривают препараты

системного действия.

Экспертам удалось согласовать мнение в отношении отдельных вопросов эффективности топических кортикостероидов, топических ингибиторов кальциневрина, топических аналогов простагландинов и контактной иммунотерапии. По причине ограниченного выбора терапевтических методов лечения ГА специалисты в сфере лечения волос назначают эти вещества тогда, когда применение ВОК или системной терапии противопоказаны из-за возраста пациента, тяжести заболевания или его хронического течения.

Был достигнут консенсус по вопросам эффективности ВОК при ГА, но их применение зависит от способности конкретного пациента переносить множественные инъекции и возможную суб/дермальную атрофию. Использование ВОК было одобрено у подростков и взрослых с ограниченным заболеванием, при обширном облысении рекомендованы топические или оральные кортикостероиды, у детей отдают предпочтение топическим кортикостероидам.

Был достигнут консенсус относительно эффективности монотерапии оральными кортикостероидами, терапии циклоспорином и ингибиторами JAK, а также комбинированной терапии оральными кортикостероидами с циклоспорином или метотрексатом в качестве стероид-сберегающих препаратов. Мнение экспертов было согласованным касательно применения системных препаратов у взрослых и детей старше 13 лет с тяжелой хронической ГА, но не у детей младше 6 лет.

Удалось достичь консенсуса по вопросам использования пероральных кортикостероидов при острой, но не хронической ГА у детей в возрасте 7–12 лет. Это решение принято с учетом худшего прогноза для ГА с хроническим течением у детей 7–12 лет и возможного токсического действия в связи с вероятной потребностью в длительном лечении.

Следует упомянуть потенциальные ограничения этого исследования. Разработанный опросник не включал все методы направленного действия на кожу или системной терапии, существующие для лечения ГА: не были проработаны системные побочные эффекты, а также не рассматривались особые группы пациентов, например, беременные или кормящие грудью, или лица со злокачественными новообразованиями в анамнезе. Несмотря на тщательную формулировку вопросов опросника, призванную избежать двоякой трактовки, при обратной связи были выявлены расхождения в толковании некоторых из них. Эта проблема рассматривалась во время заключительной очной встречи, в случае необходимости заключения экспертов уточнялись Председателем до голосования. Кроме того, очная встреча была ограничена во времени, и в ней не участвовал независимый председатель без права голоса, что могло привести к необъективности под давлением лидеров мнений.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

КЭГА, выявив текущее разнообразие мнений экспертов, представляет собой основу для формирования консенсуса в отношении лечения ГА путем выявления отсутствующих фактов. КЭГА объединил глобальную сеть экспертов по гнездной алопеции, признающих необходимость создания

международного реестра этого заболевания, который облегчит процедуру контроля за актуальными и новыми методами лечения. Благодаря КЭГА также было сформировано сообщество дерматологов, связанных с группами пациентов, специалистами в сфере фармакоэкономики и представителями фармацевтических компаний, усилия которых направлены на повышение эффективности и безопасности методов лечения пациентов.

Выявлена необходимость проведения масштабных исследований терапии ГА.

## ИСТОЧНИКИ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lee S and Lee WS. Management of alopecia areata: Updates and algorithmic approach. *The Journal of dermatology* 2017; 44: 1199-1211.
2. Lai VWY, Chen G, Gin D, et al. Systemic treatments for alopecia areata: A systematic review. *Australasian Journal of Dermatology* 2019; 60: e1-e13.
3. Cranwell WC, Lai VW, Photiou L, et al. Treatment of alopecia areata: An Australian expert consensus statement. *Australasian Journal of Dermatology* 2019; 60: 163-170.
4. Messenger A, 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.
5. Olsen EA, Roberts J, Sperling L, et al. Objective outcome measures: Collecting meaningful data on alopecia areata. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2018; 79: 470-478. e473.
6. Prinsen CA, Vohra S, Rose MR, et al. Core Outcome Measures in Effectiveness Trials (COMET) initiative: protocol for an international Delphi study to achieve consensus on how to select outcome measurement instruments for outcomes included in a 'core outcome set'. *Trials* 2014; 15: 247.
7. Gupta UG and Clarke RE. Theory and applications of the Delphi technique: A bibliography (1975–1994). *Technological forecasting and social change* 1996; 53: 185-211.
8. Hsu C-C and Sandford BA. The Delphi technique: making sense of consensus. *Practical assessment, research & evaluation* 2007; 12: 1-8.
9. Rowe G and Wright G. Expert opinions in forecasting: the role of the Delphi technique. *Principles of forecasting*. Springer, 2001, pp.125-144.
10. Rowe G and Wright G. The Delphi technique as a forecasting tool: issues and analysis. *International journal of forecasting* 1999; 15: 353-375.
11. Gerbens LA, Boyce AE, Wall D, et al. TREATment of ATopic eczema (TREAT) Registry Taskforce: protocol for an international Delphi exercise to identify a core set of domains and domain items for national atopic eczema registries. *Trials* 2017; 18: 87.

12. Maverakis E, Ma C, Shinkai K, et al. Diagnostic criteria of ulcerative pyoderma gangrenosum: a Delphi consensus of international experts. *JAMA dermatology* 2018; 154: 461-466.
13. Tan J, Wolfe B, Weiss J, et al. Acne severity grading: determining essential clinical components and features using a Delphi consensus. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2012; 67: 187-193.
14. Diamond IR, Grant RC, Feldman BM, et al. Defining consensus: a systematic review recommends methodologic criteria for reporting of Delphi studies. *Journal of clinical epidemiology* 2014; 67: 401-409.
15. Colonna P, Andreotti F, Ageno W, et al. Clinical conundrums in antithrombotic therapy management: A Delphi Consensus panel. *International journal of cardiology* 2017; 249: 249-256.
16. <https://www.r-project.org/> (accessed 26th January 2020).
17. Delamere FM, Sladden MJ, Dobbins HM, et al. Interventions for alopecia areata. *Cochrane database of systematic reviews* 2008.

## **ОПИСАНИЕ РИСУНКОВ И ТАБЛИЦ**

Рисунок 1. Процедура дельфийской экспертной оценки для КЭГА

Рисунок 2. Сводные результаты всех этапов дельфийской экспертной оценки

Таблица 1. Консенсус экспертов по вопросам топического лечения ГА

Таблица 2. Консенсусное соглашение по вопросам соответствующего лечения первой линии

Таблица 1

Топическое лечение	Консенсус, n= (%)	Утверждения, по которым был достигнут консенсус
Кортикостероиды	15 (63 %)	<p>Топические кортикостероиды могут назначаться в качестве местной терапии первой линии; для лечения (в качестве монотерапии или в комбинации) ГА волосистой части головы, бровей или бороды.</p> <p>При ГА волосистой части головы сильнодействующие топические кортикостероиды следует применять ежедневно в течение не менее 6–12 недель и не более 3–6 месяцев. Сильнодействующие топические кортикостероиды не должны наноситься на брови.</p> <p>По сравнению с сильнодействующими (класс II и III) топическими кортикостероидами очень сильнодействующие (класс IV) топические кортикостероиды с большей степенью вероятности вызывают возобновление роста волос.</p> <p>У детей младше 12 лет топические кортикостероиды должны быть первой линией лечения, независимо от тяжести заболевания.</p> <p>Клиническим показанием к прекращению применения топических кортикостероидов является полное возобновление роста волос (а не первые признаки отрастания или рост 50 % волос и более).</p>
Ингибиторы кальциневрина	4 (60 %)	Топические ингибиторы кальциневрина могут назначаться для лечения ГА волосистой части головы, бровей или бороды, при этом они не должны рассматриваться в качестве топической терапии (монотерапии или в комбинации) первой линии для лечения ГА бороды.
Аналоги простагландинов	1 (25 %)	Топические аналоги простагландинов (например, биматопрост; латанопрост) могут назначаться в качестве местной терапии первой линии; для лечения (в качестве монотерапии или в комбинации) ГА ресниц.
Миноксидил	2 (22 %)	Топический миноксидил может ускорить линейную скорость роста волос, растущих в пределах очага ГА. Его назначают в комбинации с другими местными или системными препаратами, но он не должен использоваться всеми пациентами с ГА.
Антралин (дитранол)	0 (0 %)	Консенсус не был достигнут.
Контактная иммунотерапия (дифенилциклопропенон, дибутиловый эфир сквариковой кислоты, динитрохлорбензол)	3 (33 %)	<p>У детей с УФГА/ТФГА /офиазис перед назначением препаратов системного действия следует рассмотреть возможность применения контактной иммунотерапии.</p> <p>Клиническим показанием к прекращению топической иммунотерапии является полное возобновление роста волос, а не первые признаки отрастания.</p>

	SALT 0–30 %		SALT 31–50 %		SALT >50 %	
Группа пациентов	Острая фаза ГА	Хроническая фаза ГА	Острая фаза ГА	Хроническая фаза ГА	Острая фаза ГА	Хроническая фаза ГА
0–6 лет	Топические кортикостероиды	Топические кортикостероиды	Топические кортикостероиды	Топические кортикостероиды	Топические кортикостероиды	Топические кортикостероиды
7–12 лет	Топические кортикостероиды	Топические кортикостероиды	Топические кортикостероиды	Топические кортикостероиды	Топические кортикостероиды	Топические кортикостероиды
13–18 лет	Топические кортикостероиды Внутриочаговые кортикостероиды	----- ----- Внутриочаговые кортикостероиды	Топические кортикостероиды ----- Оральные кортикостероиды	Топические кортикостероиды ----- Оральные кортикостероиды	Топические кортикостероиды ----- Оральные кортикостероиды Комбинация оральных и топических кортикостероидов	Топические кортикостероиды
Взрослые (старше 18 лет)	----- Внутриочаговые кортикостероиды	----- Внутриочаговые кортикостероиды	----- Внутриочаговые кортикостероиды Оральные кортикостероиды Комбинация оральных и топических кортикостероидов	Топические кортикостероиды Внутриочаговые кортикостероиды	Топические кортикостероиды ----- Оральные кортикостероиды Комбинация оральных и топических кортикостероидов	Топические кортикостероиды ----- Оральные кортикостероиды

Таблица 2

Рисунок 1.

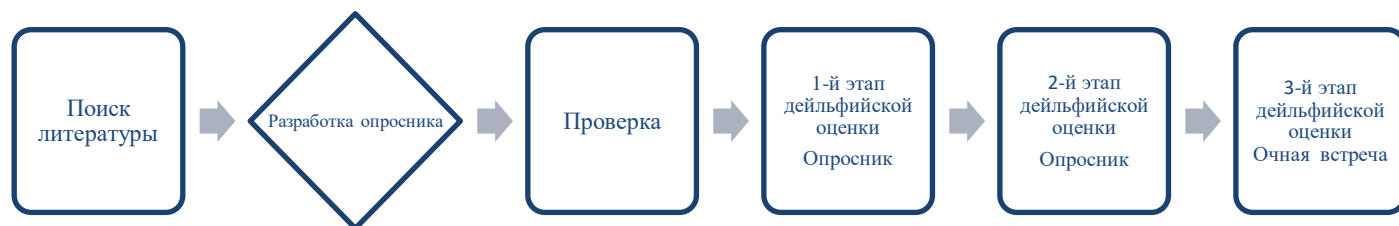
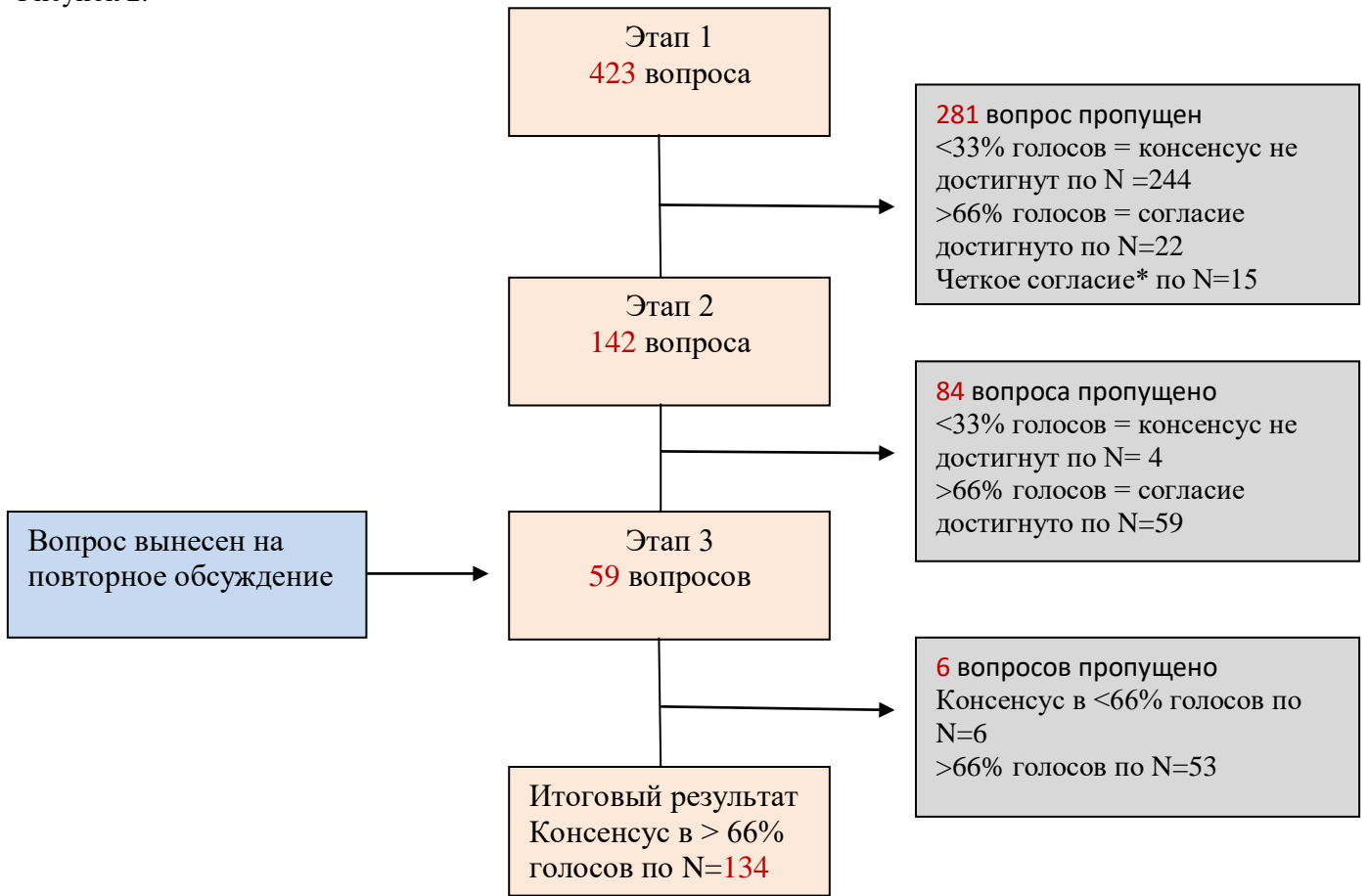


Рисунок 2.



\* Если значительный консенсус был достигнут по вопросу, являющемуся частью набора вопросов, соответствующий набор также пропускался.

\*\* Вопросы пропущены из-за расхождений в толковании, в виду исключения связанных вопросов на предыдущих этапах.