

**Урюпина Елена Львовна**

**Хроническое телогеновое выпадение волос: научное обоснование  
дифференцированного подхода к тактике ведения пациентов**

3.1.23 - Дерматовенерология (медицинские науки)

Автореферат диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**Екатеринбург – 2022**

Работа выполнена в научном клиническом отделе государственного бюджетного учреждения Свердловской области «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии»

**Научный руководитель**

доктор медицинских наук, доцент

**Юлия Николаевна Грекова**

**Официальные оппоненты**

**Смирнова Ирина Олеговна** - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», кафедра инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии, профессор кафедры.

**Лепехова Анфиса Александровна** - кандидат медицинских наук, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), кафедра кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова, доцент кафедры.

**Ведущая организация**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится « » \_\_\_\_\_ 2022 г. в \_\_ ч. \_\_ мин на заседании Диссертационного совета 72.1.018.01 при государственном бюджетном учреждении Свердловской области «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии» по адресу: 620076, г. Екатеринбург, ул. Щербакова, д. 8.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте государственного бюджетного учреждения Свердловской области «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии»: <http://www.urniidvi.ru/directions/sovets/zachita/index.php>.

Автореферат размещен на официальном сайте ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации.

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 г.

Ученый секретарь Диссертационного совета,  
доктор медицинских наук, доцент

**Куклин Игорь Александрович**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Диффузная алопеция (ДА) является одной из самых частых причин обращения пациентов на прием к дерматологам и косметологам и составляет до 40% всех алопеций (Трюб Р.М., 2018; Биткина О.А., 2019; Rebori A., 2019; Almohanna H.M., 2019).

Однако, истинная ее распространенность неизвестна, поскольку заболевание часто протекает субклинически. Считается, что хроническая телогеновая алопеция (ХТА) встречается у 50% женщин в течение жизни (Бутов Ю.С., 2017; Venkataram M., 2019).

Телогеновая алопеция – полиэтиологическое заболевание, сопровождающееся нарушением функционирования волосяных фолликулов, изменением цикла роста и развития волоса, что в последствии приводит к истончению и избыточному выпадению волос. Ее относят к алопеции позднего типа, так как этот вид выпадения волос развивается спустя 2 - 6 месяцев после воздействия провоцирующих факторов (Сенчукова С.Р., 2017; Grover S., 2013; Malkud S., 2015; Ozlu, E., 2017; Rebori A., 2017).

Симптоматическое телогеновое выпадение волос может быть результатом как эндогенного так и экзогенного повреждения анагеновых волосяных фолликулов. Симптоматические алопеции чаще имеют транзиторный характер, хотя могут протекать хронически, при этом клинически степень поредения волос зависит от длительности и интенсивности воздействия провоцирующих факторов (Олисова О.Ю., 2018; Shashikant M., 2015; Ayatollahi A., 2017; Zampela J., 2017).

В анагеновой фазе волосяные фолликулы имеют высокую метаболическую активность. Нарушения обмена веществ и различного рода токсического влияния могут быстро повлиять на эффективность синтеза белка в ростковой части волоса (истончение волос) и вызвать преждевременное окончание анагеновой фазы (телогеновое выпадение волос) (Корнишева В.Г., 2012; Grover S., 2013; Gordon, T.C., 2017; Guarrera M., 2017). Такие процессы могут быть эпизодическими или длительными. Хроническое телогеновое выпадение волос вследствие атрофии фолликулов может привести к длительному истончению, значительному и стойкому поредению волос.

Частыми причинами хронического телогенового выпадения волос являются: анемия, дефицит белкового питания, синдром мальабсорбции, неадекватное парентеральное питание, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, дефицит витаминов (фолиевой кислоты, витамина В<sub>12</sub>) (Олисова О.Ю., 2017; Abdel Aziz A.M., 2015; Guo E.L., 2017). Классическими причинами хронического телогенового выпадения волос являются эндокринные нарушения, в частности, гипер- и гипотиреозидизм, гиперпаратиреозидизм, гипопитуитаризм (Liyanage, D., 2016; Bordon L., 2017). В этих случаях данные трихограммы и фототрихограммы указывают на алопецию позднего типа с телогеновым или телогендистрофическим образцом корней волос. Острое или хроническое диффузное выпадение волос наблюдается после сильных эмоциональных нагрузок и стрессов и определяется как психосоматическая алопеция (Мареева А.Н., 2015; Смулевич А.Б., 2016; Peters, E.M.J., 2017). При воздействии стресса выбрасываемые в кровь биологически активные вещества вызывают спазм сосудов, нарушение микроциркуляции, сопровождающееся дистрофическими изменениями в волосяной луковице (Кардашова Д.З., 2012; Эрнандес Е.И., 2016; Garg S., 2017).

Одним из приоритетных направлений современных медицинских исследований является выявление взаимосвязи соматических расстройств с определенными структурными изменениями тех или иных органов и систем и с аффективными

расстройствами (Тополянский В.Д., 2015; Смулевич А.Б., 2016; Левковская О.Б., 2017; Caiazza, P., 2016; Dixit A., 2016; Dutta, P., 2016; Hamidi H., 2016).

Одним из условий адекватного роста и развития волос является оптимальное количество и соотношение в организме минералов, макро- и микроэлементов, дисбаланс которых может приводить к развитию патологических состояний волос, в том числе диффузной алопеции (Детков В.Ю., 2012; Еремин С.А., 2015; Баховец Н.В., 2017; Abdel Aziz A.M., 2015; Trüeb R. M., 2016; Cheung, E. J., 2016).

Так как причины хронической телогеновой алопеции полностью не выяснены, а происходящие в волосяном фолликуле изменения весьма неоднородны в патогенетическом и гистологическом плане, существует необходимость дальнейших исследований в этой области и поиск эффективных методов лечения (Трюб Р.М., 2018).

Продолжает быть актуальным изучение факторов, провоцирующих развитие хронической телогеновой алопеции, ее дифференциальная диагностика с другими видами хронического выпадения волос и научное обоснование дифференцированного подхода к тактике ведения пациентов с ХТА (Vaño-Galván, 2019).

Изложенные положения послужили основанием для определения цели и задач настоящего исследования.

**Цель исследования:** разработать дифференцированный алгоритм ведения пациентов с хроническим телогеновым выпадением волос на основании оценки анамнестических, клинических, трихологических и трихоскопических данных с учетом микроэлементного профиля волос, психоэмоционального статуса и психотипа пациента.

**Задачи исследования:**

1. Изучить частоту встречаемости хронической телогеновой алопеции у пациентов, обратившихся на трихологический прием. Выявить особенности преморбидного фона и клинико-анамнестические факторы риска формирования хронической телогеновой алопеции.

2. Определить основные и дополнительные диагностические критерии патологических изменений волос у пациентов с хронической телогеновой алопецией с помощью трихологических и трихоскопических методов исследования.

3. Оценить влияние психогенных факторов на течение и эффективность терапии хронической телогеновой алопеции на основании сопоставления данных анамнеза и психодиагностического тестирования пациентов.

4. Методом спектрального анализа определить характер нарушений минерального состава волос у пациентов с хронической телогеновой алопецией.

5. Разработать критерии тяжести хронического телогенового выпадения волос, алгоритм дифференциальной диагностики ХТА.

**Научная новизна:**

1. Впервые определен симптомокомплекс основных и дополнительных трихологических признаков, характерных для хронической телогеновой алопеции, включающий: выраженную диспропорцию соотношения анагеновых и телогеновых волосяных луковиц со значительным двух-трехкратным увеличением доли телогеновых волос, высокий удельный вес и преобладание атрофических и дистрофических волосяных луковиц, снижение плотности и диаметра волос, снижение общего числа фолликулярных юнитов, увеличение числа одиночных фолликулярных юнитов, их преобладание над двойными и тройными.

Дополнительными трихологическими признакам являются: нарушение локального кровообращения (отсутствие визуализации петель кровеносных сосудов), отсутствие мозгового вещества в стержне волоса, появление полей Пинкуса.

2. Основными дифференциальными диагностическими критериями отличающими диффузное телогеновое выпадение волос от андрогенной алопеции у женщин являются нормальное соотношение терминальных волос и vellusов, отсутствие пустующих фолликулярных юнитов, менее выраженный анизотрихоз.

3. Впервые при психодиагностическом тестировании установлено, что для пациентов с хроническим телогеновым выпадением волос характерен алекситимический тип личности либо принадлежность к группе риска по алекситимии, состояние умеренной или тяжелой депрессии.

#### **Теоретическая и практическая значимость:**

1. Выделен контингент пациентов специализированного трихологического приема с высоким риском развития хронической телогеновой алопеции, требующий проведения дополнительных методов обследования: трихограммы, фототрихограммы, трихоскопии, дерматоскопии, исследования минерального профиля волос и психодиагностического тестирования с использованием валидизированных тестов.

2. На основании анализа клинко-анамнестических данных течения заболевания и степени выраженности трихологических и трихоскопических признаков были предложены критерии тяжести течения хронической телогеновой алопеции.

3. На основании полученных данных разработан и внедрен алгоритм клинко - лабораторного обследования пациентов для выбора адекватной терапии и определен комплекс методов обследования больных с хронической телогеновой алопецией, позволяющий объективизировать характер и степень выраженности дистрофических процессов в волосяных фолликулах, оценить прогноз длительности и эффективности проводимого лечения.

4. Предложен способ терапии хронической телогеновой алопеции, включающий полипозиционное субдермальное введение сера-, цинк- и кремнийсодержащего препарата, позволяющее создать «депо» лекарственного средства, с возможностью постепенного длительного поступления его в волосяные фолликулы без изменения структуры волосяных фолликулов (патент РФ №2248211).

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Диагностика хронической телогеновой алопеции базируется на выявлении основного симптомокомплекса трихологических признаков, включающего: высокий удельный вес атрофичных и дистрофичных луковиц, выраженное нарушение соотношения анагеновых и телогеновых волосяных фолликулов, за счет двух-трехкратного увеличения телогеновых, снижение плотности волос и общего числа фолликулярных юнитов, увеличение числа одиночных фолликулярных юнитов, их преобладание над двойными и тройными, снижение диаметра волос.

2. При тяжелом течении ХТА дополнительными признаками являются нарушение локального кровообращения (отсутствие визуализации петель кровеносных сосудов), отсутствие мозгового вещества в стержне волоса, появление полей Пинкуса.

3. Пациенты с ХТА, имеющие алекситимический тип личности или находящиеся в группе риска по алекситимии, а также в состоянии умеренной или тяжелой депрессии имеют наиболее выраженные клинические проявления ХТА, более

резистентны к терапии и нуждаются в психотерапевтическом консультировании с последующей коррекцией выявленных нарушений, что позволяет нормализовать психоэмоциональное состояние и повысить эффективность терапии.

**Внедрение результатов исследования в практику.** Результаты работы включены в лекционный курс образовательной программы подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре, цикла повышения квалификации и профессиональной переподготовки по специальности «Дерматология» и «Косметология» ГБУ СО «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии» (г. Екатеринбург), кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО Иркутский государственный медицинский университет (г. Иркутск), кафедры дерматологии и безопасности жизнедеятельности ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет (г. Екатеринбург).

Результаты исследования применяются в клинической практике клиники эстетической дерматологии «Веамед» (г. Екатеринбург), консультационно-поликлинического отдела медико-фармацевтического центра «Гармония», (г. Екатеринбург), консультативно-диагностического отделения ГБУ СО «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии» (г. Екатеринбург).

**Личное участие автора.** Представленные данные в диссертационной работе получены при личном участии автора на всех этапах исследования: научно-информационного поиска, анализа литературных данных, разработки дизайна исследования на основании сформированных цели и задач, выбора применяемых лабораторных, физикальных и статистических методов исследования, разработки и заполнения оригинальных стандартизированных анкет пациентов, лечения больных, статистического анализа и оценки результатов исследования полученных данных, оформление диссертационной работы, разработка диагностического алгоритма выполнены автором лично. Публикации по материалам диссертации подготовлены лично и в соавторстве.

**Апробация работы.** Основные положения диссертации доложены и обсуждены на заседаниях ученого совета ГБУ СО «Уральский НИИ дерматовенерологии и иммунопатологии», Уральского отделения научно-практического общества дерматовенерологов и косметологов, на научно-практической конференции «Актуальные вопросы терапии и диагностики хронических дерматозов и ИППП», (Екатеринбург, 2013, 2016), III межрегиональной научно-практической конференции «Дерматовенерология и косметология: от инновации к практике» (Екатеринбург, 2019).

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них - 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России, получен 1 патент РФ №2248211 «Способ лечения алопеции».

**Структура и объем диссертации.** Материалы диссертации изложены на 163 страницах машинописного текста и включают введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, 5 глав собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы, включающий 252 источника, из них 117 отечественных и 135 зарубежных. Работа содержит 23 таблицы, 91 рисунок, описание клинических примеров, два приложения.

## СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

### Материалы и методы исследования

Исследование проведено на базе ГБУ СО «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии» и клиники эстетической дерматологии «Веамед» (г. Екатеринбург), одобренное локальным этическим комитетом при ГБУ СО «Уральским научно-исследовательским институтом дерматовенерологии и иммунопатологии» (протокол № 1 от 16 января 2018 г.).

Для решения первой задачи исследования, по изучению частоты заболеваемости диффузной телогеновой алопецией по обращаемости пациентов на амбулаторный специализированный трихологический прием, был проведен анализ данных амбулаторных карт 1049 пациентов, обратившихся с жалобами на выпадение волос с 2008-2018 годы (рис.1).



Рис. 1. Дизайн исследования.

Критерии включения пациентов в исследование: больные в возрасте от 18 до 45 лет с жалобами на выпадение и/или поредение волос, проживающие на территории Свердловской области, комплаентные к терапии, подписавшие информированное добровольное согласие на обследование и лечение.

Критерии исключения: пациенты моложе 18 и старше 45 лет, проживающие за пределами Свердловской области, получавшие в течение последних трех месяцев системные антибактериальные, цитостатические и/или иммунотропные препараты, беременные и лактирующие женщины, пациенты с аутоиммунными заболеваниями и хроническими заболеваниями в стадии декомпенсации, имеющие сопутствующие кожные заболевания, положительные серологические реакции на ВИЧ и сифилис, не имеющие возможности соблюдения графика визитов в течение всего исследования, участвующие в другом исследовании, отказавшиеся подписать информированное добровольное согласие.

Клинико-anamnestическое обследование пациентов включало: сбор жалоб пациента, анамнеза заболевания и жизни, анализ профессионального маршрута, данных визуального дерматологического осмотра, результатов pull-теста, дерматоскопии, специализированного трихологического обследования с использованием диагностической компьютерной программы Трихосаенспро/TrichoScienceProV1.1. (Россия).

Для решения второй задачи исследования по определению дерматоскопических признаков и степени выраженности патологических изменений волос у пациентов с установленным диагнозом ХТА, методом случайной выборки была выделена группа пациентов из 50 человек (основная группа), в возрасте от 18 до 45 лет (средний возраст всех обследованных лиц составил  $32,0 \pm 3,7$  лет, из них 40 женщин и 10 мужчин).

Оценка состояния луковицы волоса проводилась с помощью лабораторного микроскопа MC 20 (MICROS, Австрия) с увеличением 10X-1000X, соединённого с компьютером Sony VAIO Fit (Япония).

Трихоскопическое исследование, с использованием метода фототрихограммы, проводилось с помощью сертифицированной специальной цифровой видеокамеры (Arato SG AranHuvisCo.LTD., Республика Корея) и двух объективов с увеличением на 60 (для исследования состояния поверхности кожи волосистой части головы и стержней волос) и с увеличением на 200 (для исследования состояния волосяных фолликулов) в сочетании с сертифицированной специализированной диагностической компьютерной программой Трихосаенспро/TrichoScienceProV1.1. (Россия) (ПУ №ПЗН 2018/6930 от 15.03.2018).

Фототрихограмма использовалась для оценки состояния волос до и после проведенной терапии. В основе данного метода лежит применение специальной видеокамеры NEW DOLPHIN (Aran Huvis Co. L TD, Республика Корея), подключенной к двум объективам (x60 - для исследования внешней поверхности кожи и волос, x200 - для исследования состояния волосяных фолликулов и кожи головы) и компьютеру. Специальная программа для профессиональной диагностики в трихологии (Trichoscience rus.V .1.5.) позволяла визуализировать, редактировать графическую информацию и проводить подсчет общего числа волос, определять их диаметр, скорость роста и их долю в фазах анагена и телогена.

Для решения третьей задачи по оценке влияния фоновых психогенных факторов и их возможной роли в развитии ХТА, проводилось сопоставление жалоб пациента, данных анамнеза и психодиагностического тестирования пациентов с использованием валидизированных психотерапевтических тестов - Торонтского алекситимического теста



[Taylor G.J., Ryan D., Bagby R.M., 1985] и Шкалы Цунга [Zung W.W., 1972]. Интерпретация полученных результатов проводилась совместно с врачом – психиатром-психотерапевтом (ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая психиатрическая больница»).

Для решения четвертой задачи – у 50 пациентов с хронической телогеновой алопецией и 50 здоровых лиц (группа сравнения) проведено определение микроэлементного и минерального профиля волос методом атомной абсорбции и масс-спектрометрии с использованием атомно-абсорбционного спектрофотометра фирмы «Перкин Элмер» (США), масс-спектрометра VG (Англия). Измерения проводились в Институте высокотемпературной электрохимии УрО РАН в лаборатории электрохимических устройств. Помещение для проведения измерений соответствовало нормативам СНиП ПА-5-700, СН-245-71 и СНиП-74, ГОСТ 12.1.004. Метрологический контроль измерительной аппаратуры проводился в соответствии с действующими государственными стандартами на поверочные схемы, методы и средства поверки. Данные о содержании 32 элементов фиксировались в виде таблиц. Количественный химический анализ проводился с помощью «Методики определения содержания химических элементов в диагностируемом биосубстрате методом атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (утв. Минздравом РФ 27.06.2003 № ФЦ/3286)».

Методика выполнения измерений обеспечивает получение результатов измерений с погрешностью, не превышающей значений показателей точности.

Для решения пятой задачи были разработаны критерии тяжести течения хронической телогеновой алопеции и в зависимости от клинико-анамнестических данных и степени выраженности трихологических и трихоскопических признаков проведено дифференцированное лечение пациентов.

**Методы статистического анализа.** Данные, полученные в результате клинических и инструментальных методов обследования, вносились в разработанную стандартизованную карту обследования. Все параметры были переведены в электронный вариант в формате MS Excel.

Статистическая обработка проводилась при помощи пакета программ Microsoft Excel Starter 2010 год и пакета программ Statistica 10 (StatSoft, Inc, 2011). При обработке результатов исследования для непрерывных величин произведен расчет выборочной средней. Для дихотомических и категориальных данных приведены абсолютные числа больных, выборочная оценка долей в процентах, ошибка оценки долей.

Данные в таблицах представлены: непрерывные данные с распределением близким к нормальному – выборочное среднее значение  $\pm$  стандартная ошибка выборочного среднего (внутри таблиц обозначается как  $M \pm m$ ). Для проверки гипотезы о равенстве средних для двух групп использован критерий Манна - Уитни.

В соответствии с общепринятой практикой статистических оценок, уровень  $p \leq 0,05$  был признан приемлемой границей статистической значимости.

#### **Результаты собственных исследований**

Для решения **первой** задачи по определению частоты выявления ХТА у пациентов, обратившихся на трихологический прием было проведено обследование 1049 пациентов, обратившихся с жалобами на выпадение волос. Диффузное выпадение волос было диагностировано у 622 пациентов, что составило 59,3% от всех обратившихся, у 310

пациентов выявлена андрогенная алопеция (29,6%), у 117 (11,2%) - гнездовая. Из 622 пациентов с ДТА было 130 мужчин (20,9 %) в возрасте от 18 до 45 лет, средний возраст составил  $30,5 \pm 2,8$  лет и 492 женщины (79,1%) в возрасте от 18 до 45 лет, средний возраст составил  $31,5 \pm 3,4$  лет. Давность заболевания на момент обращения составляет от 6 месяцев до 12 лет. Интервал между началом процесса выпадения волос и первым обращением за специализированной медицинской помощью составил в среднем  $2,3 \pm 1,2$  года.

Таким образом, ХТА превалирует среди всех пациентов, обратившихся с жалобами на выпадение волос, среди которых преобладали женщины в возрасте  $31,5 \pm 3,4$  лет (79,1 %) (рис. 2).

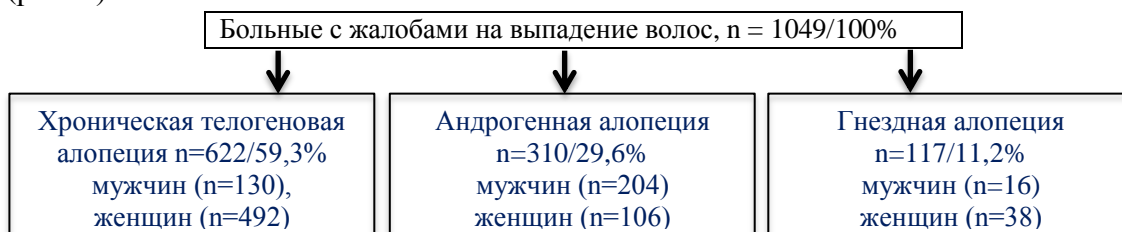


Рис. 2. Клиническая структура выявленной патологии волос по обращаемости на специализированный трихологический приём.

Анализ преморбидного фона и клиничко-анамнестических факторов риска показал, что у 436 (70,1%) пациентов с диффузной телогеновой алопецией имелись факторы, провоцирующие заболевание, среди которых преобладали: отягощенный личный анамнез по патологии волос (54,3%), отмечаемая пациентами психоэмоциональная нестабильность, обусловленная стрессогенными ситуациями (48,5%), генетическая предрасположенность (30,5%), сопутствующая соматическая патология желудочно-кишечного тракта (22,5%) и репродуктивной системы у женщин (22,5%), наличие вредных привычек, таких как курение и злоупотребление алкоголем (28,7%).

Значительно реже при хронической телогеновой алопеции встречались такие провоцирующие факторы как: сопутствующие кожные заболевания (19,6%), повышенные эмоциональные, умственные и физические нагрузки (19,4%), травмы и оперативные вмешательства за последний год, сопровождающиеся кровопотерей (15,5%), приём лекарственных препаратов за последние 6 месяцев: антибиотиков, пероральных контрацептивов, противовирусных препаратов, тиреостатиков, ретиноидов (10,6%).

У небольшого числа пациентов с хронической телогеновой алопецией обнаруживались заболевания урогенитального тракта: сальпингоофорит, эндометриоз, поликистоз яичников (8,8%), заболевания эндокринной системы: гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит, сахарный диабет (6,0%), экзогенные факторы: смена климатической зоны, переезд в другой город (5,4%) и смена привычного образа жизни, работа в ночную смену (4,9%).

В рамках решения **второй** задачи по определению диагностических критериев патологических изменений волос у пациентов с хронической телогеновой алопецией с помощью трихологических и трихоскопических методов исследования и их динамики в процессе терапии было проведено трихологическое обследование 622 человек исследуемой группы. Данные трихологического обследования 50 больных с хронической телогеновой алопецией, отобранных методом случайной выборки, сравнивали с результатами трихологического обследования 50 больных с андрогенной алопецией (группа сравнения) и 50 здоровых лиц (группа контроля) (табл. 1).

Сравнительная характеристика показателей трихологического исследования больных с хронической телогеновой и андрогенной алопецией до лечения в сравнении с группой контроля

Показатели	Признак	Пациенты с хроническим телогеновым выпадением волос, n=50	Пациенты с андрогенным выпадением волос, n=50	P <sup>1*</sup>	Группа сравнения n=50 (здоровые)	P <sup>2*</sup>
Данные трихограммы: число анагеновых волос	Мин	48,0%	68,0%	-	75,0%	-
	Макс	70,0%	78,0%	-	86,0%	-
	Среднее значение (Мм)	<b>59,0%±6,5</b>	<b>72,0%±5,5</b>	<b>0,01</b>	<b>80,5%±5,3</b>	<b>0,02</b>
Данные трихограммы: число телогеновых волос	Мин	29,0%	22,0%	-	14,0%	-
	Макс	52,0%	32,0%	-	25,0%	-
	Среднее значение (Мм)	<b>40,5%±4,5</b>	<b>28,0%±6,5</b>	<b>0,01</b>	<b>19,5%±6,2</b>	<b>0,005</b>
Число луковиц атрофичных	Мин	19,0%	35,0%	-	11,0%	-
	Макс	97,0%	99,0%	-	40,0%	-
	Среднее значение (Мм)	<b>58,0%±6,9</b>	<b>66,0%±3,2</b>	<b>0,02</b>	<b>25,5%±4,4</b>	<b>0,01</b>
Число луковиц дистрофичных	Мин	0%	24,0%	-	0%	-
	Макс	80,0%	98,0%	-	50,0%	-
	Среднее значение (Мм)	<b>40,0%±6,8</b>	<b>60,0%±7,6</b>	<b>0,01</b>	<b>24,0%±8,2</b>	<b>0,02</b>
Число луковиц нормотрофичных	Мин	0%	0%	-	30,0%	-
	Макс	76,0%	98,0%	-	100,0%	-
	Среднее значение (Мм)	<b>38,0%±5,5</b>	<b>50,0%±7,2</b>	<b>0,03</b>	<b>65,0%±5,5</b>	<b>0,04</b>
Мозговое в-во в стержне волоса (% больных)	Есть	<b>62,0%</b>	<b>30,0%</b>	<b>0,01</b>	<b>80,0%</b>	<b>0,03</b>
	Нет	<b>38,0%</b>	<b>70,0%</b>	<b>0,01</b>	<b>20,0%</b>	<b>0,03</b>
Поля Пинкуса (% больных)	Есть	<b>12,0%</b>	<b>4,0%</b>	<b>0,03</b>	<b>2,0%</b>	<b>0,03</b>
	Нет	88,0%	96,0%	0,05	98,0%	0,04
Число жировых капсул на луковицах в трихограмме	Мин	0%	0%	-	0%	-
	Макс	40,0%	80,0%	-	20,0%	-
	Среднее значение (Мм)	<b>20,0%±4,8</b>	<b>40,0%±6,4</b>	<b>0,01</b>	10,0%±3,2	0,029

\* - статистически достоверные различия между группой пациентов с хронической телогеновой алопецией и андрогенной алопецией, при  $p < 0,05$

\*\* - статистически достоверные различия между группой пациентов с хронической телогеновой алопецией и группой здоровых лиц, при  $p < 0,05$

Анализ результатов данных трихограммы показал, что у пациентов с хронической телогеновой алопецией повышено число телогеновых волос (в среднем  $40,5\% \pm 4,5$ , при  $p = 0,01$ ) при норме не  $> 15,0\%$ . При этом у некоторых пациентов доля волос в фазе телогена достигала  $52,0\%$ . У пациентов с андрогенной алопецией число телогенов в трихограмме составляло в среднем  $28,0\% \pm 6,5$ , что достоверно ниже, чем у пациентов с хронической телогеновой алопецией ( $p = 0,01$ ). При этом максимальная доля волос в фазе телогена достигала  $32,0\%$ . У здоровых лиц число волос в фазе телогена достоверно ниже ( $19,5\% \pm 6,2$ , при  $p = 0,005$ ) по сравнению с группой пациентов с хронической телогеновой алопецией и на  $4,5\%$  больше нормы. Соотношение анаген/телоген в группе больных с хронической телогеновой алопецией в среднем составило  $1,5:1$  (при норме  $5-6:1$ ), в группе здоровых лиц это соотношение составило  $5:1$ .

При трихологическом обследовании у пациентов с хронической телогеновой алопецией выявилось преобладание атрофичных (58,0%±6,9,  $p=0,02$ ) и дистрофичных луковиц (40,0%±6,8,  $p=0,01$ ). В группе пациентов с андрогенной алопецией также преобладали атрофичные и дистрофичные луковицы (66,0%±3,2, при  $p=0,02$  и 60,0%±7,6, при  $p=0,01$  соответственно).

В группе здоровых лиц атрофичные и дистрофичные луковицы встречались значительно реже (25,5%±4,4, при  $p=0,01$  и 24,0%±8,2, при  $p=0,02$  соответственно). Нормотрофичные луковицы у пациентов с хронической телогеновой алопецией составили в среднем лишь 38,0%±5,5, в то время как в группе пациентов с андрогенной алопецией и группе здоровых лиц они преобладали (в среднем 50,0%±7,2, при  $p=0,03$  и 65,0%±5,5,  $p=0,04$ ).

В трихограмме пациентов с хронической телогеновой алопецией в 20,0%±4,8 (при  $p=4,8$ ) случаев на луковицах волоса определялась жировая капсула. У здоровых лиц этот феномен наблюдался в два раза реже (10,0%±3,2,  $p=0,029$ ), а у больных с андрогенной алопецией (в 40,0%±6,4,  $p=0,01$ ) в 2 раза чаще.

При трихологическом исследовании отсутствие мозгового вещества в стержне волоса было выявлено у 38,0 % пациентов с хронической телогеновой алопецией – признак, который свидетельствует о ломкости стержня волоса. В группе здоровых этот феномен регистрировался в 1,8 раза реже (в 20,0% случаев,  $p=0,03$ ). При андрогенной алопеции в 2 раза чаще (в 70,0% случаев,  $p=0,01$ ).

У 12,0% пациентов с хронической телогеновой алопецией были выявлены зоны сужения стержня волоса (поля Пинкуса). Этот признак отсутствовал у здоровых лиц и встречался только у 4,0% ( $p=0,03$ ) пациентов с андрогенной алопецией.

Таким образом, при трихологическом обследовании больных с хронической телогеновой алопецией в трихограмме регистрируется значительное увеличение количества телогеновых волосяных фолликулов в среднем (40,0%±4,5), нарушение нормального соотношения анаген/телоген (1:1) (рис. 3), преобладание атрофичных и дистрофичных волосяных луковиц (рис. 4), отсутствие мозгового вещества в стержне волоса (38,0%), наличие полей Пинкуса у каждого девятого пациента (12,0 %), в трихограмме наличие «жировых капсул» на 20,0% луковиц волос.

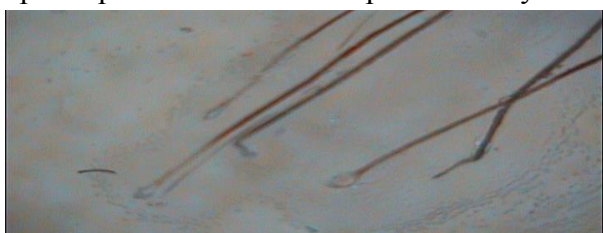


Рис. 3. Больной М., 38 лет. Диагноз: Хроническая телогеновая алопеция. Трихограмма (ув. 60): соотношение луковиц в стадии анагена и телогена 3:3 (признак патологического телогенового выпадения волос).



Рис. 4. Пациент Г., 24 года. Диагноз: Хроническая телогеновая алопеция. Микроскопия эпилированного волоса (ув. 200). Атрофичная луковица (луковица тоньше диаметра стержня волоса).

Как показали наши наблюдения, клинические проявления хронической телогеновой и андрогенной алопеций сходны, особенно в случае длительного течения патологического процесса. Это обуславливает необходимость поиска критериев, позволяющих провести дифференциальную диагностику. Оценить изменения в

фолликулярном аппарате и правильно поставить диагноз помогают современные методы диагностики, в том числе использование специализированной компьютерной программы Трихосаенспро/TrichoScienceProV1.1. (Россия).

Результаты анализа основных диагностических параметров трихоскопического обследования пациентов показали, что у пациентов, страдающих хронической телогеновой алопецией, достоверно снижена плотность волос в лобно-теменной и височно-теменных областях. В норме общая плотность волос на волосистой части головы составляет от 180 до 250 волос на  $\text{см}^2$ . В силу индивидуальных особенностей, возможный диапазон нормы может быть от 160 до 280 волос на  $\text{см}^2$ . У пациентов страдающих алопецией плотность волос достоверно ниже ( $153,76 \pm 5,11$ , при  $p=0,04$ ).

В норме количество vellusов составляет 10,0% от общего числа волос. У пациентов с хронической телогеновой алопецией количество vellusов - истонченных пушковых волос достоверно повышен ( $15,06 \pm 3,03$ ), по сравнению со здоровыми пациентами ( $10,17 \pm 3,03\%$ ). У пациентов с андрогенной алопецией общее число vellusов на  $1 \text{ см}^2$  достоверно выше (в среднем  $21,50 \pm 4,3$ ), чем у больных с хроническим телогеновым выпадением волос (рис. 5).

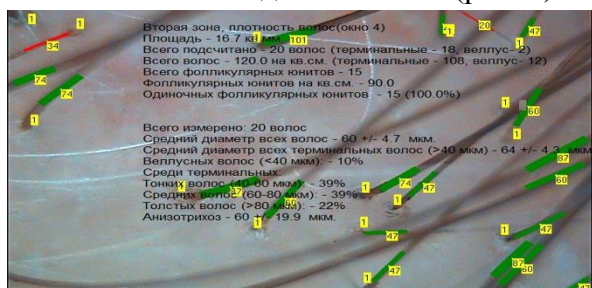


Рис. 5. Пациент А., 38 лет. Диагноз: Хроническая телогеновая алопеция. Трихоскопия височной и теменной областей кожи волосистой части головы. Данные компьютерного анализа (ув. 60): плотность волос составляет  $120 \text{ на } \text{см}^2$ , число vellusных волос диаметром  $<40 \text{ мкм}$ , при норме до 10,0%.

Одним из важных диагностических признаков алопеции является анизотрихоз (АТ), характеризующийся различной толщиной стержня волоса (разнокалиберность). Как показал анализ результатов трихоскопического обследования показатель анизотрихоза при хронической телогеновой алопеции достоверно отличается по сравнению с больными андрогенной алопецией, где он имеется во всех зонах волосистой части головы и особенно в лобно-теменной области.

Диаметр волос в норме составляет от 60 до 80  $\text{мкм}$ . У пациентов с хронической телогеновой алопецией диаметр волос значительно ниже нормы и может достигать до 30  $\text{мкм}$ . Среднее значение диаметра волос всех зон у пациентов с хронической телогеновой алопецией составляет  $52,11 \pm 5,32$  (рис. 6), что достоверно выше, чем у пациентов с андрогенной алопецией ( $44,93 \pm 5,11$ , при  $p=0,01$ ) и ниже, чем в группе здоровых лиц ( $64,59 \pm 5,54$ ,  $p=0,01$ ).



Рис. 6. Пациентка Р., 33 года. Хроническая телогеновая алопеция. Трихоскопия (ув. 60). Компьютерное определение подсчет диаметра волос кожи волосистой части головы. Выраженный анизотрихоз, диаметр волос от 34 (min) до 87 (max)  $\text{мкм}$ .

Состояние волос характеризует и такой показатель как фолликулярные юниты, а именно, их количество на  $1 \text{ см}^2$ . Наличие одиночных фолликулярных юнитов (рост одного волоса из одного фолликулярного юнита) является неблагоприятным признаком, который

оценивается как тенденция к поредению волос. Достоверных отличий по числу двойных фолликулярных юнитов ( $\text{см}^2$ ) – (рост двух волос из одного фолликулярного юнита) у больных с хронической телогеновой алопецией и группой здоровых лиц не выявлено ( $p > 0,05$ ). Число тройных фолликулярных юнитов ( $\text{см}^2$ ) – (рост трех волос из одного фолликулярного юнита) достоверно ниже у больных хронической телогеновой алопецией и особенно (в 3 раза) в затылочной области, что свидетельствует о диффузном поражении всей кожи волосистой части головы.

Нарушение периферического кровоснабжения при трихоскопии характеризуется отсутствием петель кровеносных сосудов в области кожи волосистой части головы и определяется у 46,0 % пациентов с хронической телогеновой алопецией, у 26,0 % с андрогенной алопецией и лишь у 12,0 % здоровых, не имеющих жалоб и клинических проявлений диффузного выпадения волос.

У остальных больных с хронической телогеновой алопецией регистрировались различные васкулярные признаки нормального кровоснабжения кожи волосистой части головы: простые красные петли кровеносных сосудов, скрученные красные петли сосудов, разветвляющиеся красные линии.

У пациентов с хронической телогеновой алопецией значительно чаще (44,0%) наблюдалась десквамация эпидермиса (шелушение кожи волосистой части головы), чем среди пациентов с андрогенной алопецией (18,0%) и здоровых лиц (в 8,0% случаев).

Клинические проявления жирной себореи волосистой части головы у пациентов с хроническим выпадением волос встречались в 36,0% случаев, у пациентов с андрогенной алопецией в два раза чаще (72,0%,  $p = 0,01$ ) и лишь у 14,0% ( $p = 0,01$ ) здоровых лиц.

Таким образом, у пациентов с хронической телогеновой алопецией в трихограмме регистрируется значительное увеличение телогеновых волосяных фолликулов ( $40,5\% \pm 4,5$ ), преобладание атрофичных ( $58,0\% \pm 6,9$ ) и дистрофичных ( $40,0\% \pm 6,8$ ) луковиц. У 38,0% больных хронической телогеновой алопецией регистрируется отсутствие мозгового вещества в стержне волоса, в 12,0% случаев поля Пинкуса. На 20,0% луковиц пациента отмечается наличие «жировых капсул».

Трихоскопическая картина ХТА характеризуется достоверным снижением плотности волос (в среднем до  $153,7 \pm 5,1$  на  $\text{см}^2$ ) и общего числа фолликулярных юнитов (до  $46,06 \pm 4,38$  на  $\text{см}^2$ ), при этом увеличение числа одиночных фолликулярных юнитов (до  $24,13 \pm 3,1$  на  $\text{см}^2$ ), их преобладание над двойными (до  $16,39 \pm 3,03$  на  $\text{см}^2$ ) и тройными (до  $5,54 \pm 1,01$  на  $\text{см}^2$ ), снижение диаметра волос (до  $52,11 \pm 5,32$  мкм). Максимальная выраженность проявлений хронической телогеновой алопеции отмечается в височно-теменной области, где снижение плотности волос более выражено по сравнению с группой здоровых и составляет  $146,73 \pm 3,03$  на  $\text{см}^2$ .

У пациентов с хронической телогеновой алопецией отмечается снижение диаметра волос всех зон до  $52,11 \pm 5,32$  мкм.

Скорость роста волос у пациентов с хронической телогеновой алопецией составила  $0,27 \pm 0,04$  мм/день, а у пациентов с андрогенной алопецией  $0,31 \pm 0,03$  мм/день (при  $p = 0,05$ ), что достоверно ниже, чем скорость роста волос у здоровых лиц ( $0,38 \pm 0,03$  мм/день, при  $p = 0,01$ ).

При проведении трихоскопии у пациентов с хронической телогеновой алопецией чаще встречаются признаки нарушения кровоснабжения (46%,0), по сравнению с

пациентами с андрогенной алопецией (26,0%) и здоровыми лицами (12,0%), часто отмечается десквамация эпидермиса (44,0%).

При решении **третьей** задачи, анализ результатов показал, что в нормальном психоэмоциональном состоянии находится лишь 10,0% пациентов, страдающих хронической телогеновой алопецией, в то время как психоэмоциональная норма была характерна для 30,0% пациентов с андрогенной алопецией и 76,0% из числа здоровых лиц.

В состоянии легкой депрессии находились 20,0% пациентов с хронической телогеновой алопецией, что достоверно отличалось от больных с андрогенной алопецией (50,0%,  $p=0,03$ ) и отличалось от здоровых (14,0%,  $p=0,05$ ).

Состояние умеренной депрессии выявлено у половины больных с хронической телогеновой алопецией: 48,0%, в то время как в группе пациентов с андрогенной алопецией умеренная депрессия регистрировалась достоверно реже (у 20,0%,  $p=0,02$ ). Среди группы здоровых лиц состояние умеренной депрессии было зарегистрировано лишь у 10,0%. Пациенты с хронической телогеновой алопецией находились в состоянии тяжелой депрессии в 22,0% случаев, в то время как аналогичное состояние среди пациентов с андрогенной алопецией и в группе здоровых лиц не было зарегистрировано (табл. 2).

Таблица 2

Показатели психоэмоционального статуса у пациентов с хроническим телогеновым выпадением волос до лечения в сравнении с пациентами с андрогенной алопецией и здоровыми лицами

Психоэмоциональный статус пациентов	Удельный вес пациентов с различным психоэмоциональным состоянием (абс и %)				
	Пациенты с диффузной телогенной алопецией (n=50) абс (%)	Пациенты с андрогенной алопецией (n=50) абс (%)	p1*	Здоровые лица (n=50) абс (%)	p2**
Норма	5 (10,0)	15 (30,0)	0,03	38 (76,0)	0,02
Лёгкая депрессия	10 (20,0)	25 (50,0)	0,03	7 (14,0)	0,05
Умеренная депрессия	24 (48,0)	10 (20,0)	0,02	5 (10,0)	0,01
Тяжёлая депрессия	11 (22,0)	0	0,01	0	0,01

p1\* - статистически достоверные различия между группами пациентов с хроническим телогеновым выпадением волос и андрогенной алопецией.

p2 \*\* - статистически достоверные различия между группами пациентов с хроническим телогеновым выпадением волос и здоровыми лицами.

Результаты исследования показали, что у 56,0% пациентов с хронической телогеновой алопецией преобладает алекситимический тип личности, характеризующийся конфликтностью, раздражительностью, резкими перепадами настроения, плаксивостью. У пациентов больных андрогенной алопецией (группа сравнения) алекситимический тип личности встречался лишь у 12,0%, а в группе здоровых лиц лишь у 8,0%. Кроме того, среди пациентов с хронической телогеновой алопецией в группе риска по алекситимическому типу находилось 38,0% пациентов, в группе больных с андрогенной алопецией - 18,0% пациентов и 8,0% здоровых лиц (табл. 3).

Удельный вес пациентов с хроническим телогеновым выпадением волос с алекситимическим, неалекситимическим и в группе риска по алекситимическому типу личности в сравнении с пациентами с андрогенной алопецией и здоровыми лицами

Тип личности пациентов	Удельный вес пациентов с различным типом личности (абс. и %)				
	Пациенты с хронической телогеновой алопецией (n=50) абс (%)	Пациенты с андрогенной алопецией (n=50) абс (%)	p1*	Здоровые лица (n=50) абс (%)	p2**
Алекситимический тип личности	28 (56,0)	6 (12,0)	0,01	4 (8,0)	0,01
Группа риска по алекситимическому типу	19 (38,0)	9 (18,0)	0,04	4 (8,0)	0,02
Неалекситимический тип личности	3 (6,0)	35 (70,0)	0,01	42 (84,0)	0,01

p1\* - статистически достоверные различия между группами пациентов с хроническим телогеновым выпадением волос и андрогенной алопецией.

p2\*\* - статистически достоверные различия между группами пациентов с хроническим телогеновым выпадением волос и здоровыми лицами.

Клинические наблюдения показали, что самые тяжелые проявления хронической телогеновой алопеции (выпадение более 200 волос в день, их истончение и поредение во всех областях кожи волосистой части головы) встречались у женщин в возрасте от 29 до 38 лет ( $33,5 \pm 1,8$ ), страдающих тяжелой депрессией и имеющих алекситимический тип личности. У этих пациентов среди провоцирующих факторов развития алопеции преобладали тяжелые стрессовые ситуации (развод, потеря близкого человека).

Среди больных с хронической телогеновой алопецией был высок удельный вес женщин, занимающих руководящие должности (40,0%), работающих в МВД и надзорных органах (30,0%) и домохозяек (22,5%), что также сопровождается психоэмоциональным стрессом.

Пациенты мужского пола с алекситимическим типом личности также страдали более тяжелыми формами хронической телогеновой алопеции. Факторами, провоцирующими развитие хронической телогеновой алопеции у мужчин, с этим типом личности были потеря/смена места работы в связи с переездом в другой город (58,0%), развод (26,0%), потеря близкого человека (16,0%). Среди пациентов этой подгруппы преобладали лица в возрасте от 33 до 45 лет ( $39 \pm 1,5$ ). По профессиональному составу 40,0% мужчин с хронической телогеновой алопецией были владельцами индивидуальных предприятий и обществ с ограниченной ответственностью, 30,0% пациентов работали в ночную смену и одновременно учились, 20,0% - работали вахтовым методом в северных областях, 10,0% работали строителями.

При решении **четвертой** задачи, анализ результатов атомно-абсорбционного исследования минерального состава волос показал, что у больных с хронической телогеновой алопецией достоверно повышено содержание некоторых токсичных микроэлементов (табл. 4) (берилия у 62,0% пациентов, алюминия у 42,0%, бария у 44,0% больных) и потенциально-токсичных (олова у каждого четвертого пациента 26,0%). В группе сравнения достоверное повышение содержания токсичных и условно-токсичных микроэлементов встречалось значительно реже: берилия только у 18,0% человек, алюминия у 16,0%. У значительной части больных хронической телогеновой алопецией было снижено содержание жизненно необходимых макроэлементов: серы у каждого второго (60,0%), кальция у каждого третьего пациента (34,0%), магния в каждом



четвертом случае (24,0%), калия в 22,0%, фосфора - у 16,0% больных, натрия - у 14,0% пациентов.

Таблица 4

Содержание токсичных микроэлементов в волосах пациентов с хронической телогеновой алопецией до лечения, группы контроля и референтными значениями

Элемент	Удельный вес пациентов с хронической телогеновой алопецией с отклонениями в минеральном составе (n=50) абс. (%)	Удельный вес лиц группы контроля с отклонениями содержания минеральных веществ в волосах (n=50) абс. (%)	p*
Алюминий	21 (42,0)	8 (16,0)	0,02
Барий	22 (44,0)	0	0,01
Бериллий	31 (62,0)	9 (18,0)	0,02
Олово	13 (26,0)	0	0,01
<b>СНИЖЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ЖИЗНЕННО НЕОБХОДИМЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ</b>			
Железо	12 (24,0)	6 (12,0)	0,03
Кобальт	20 (40,0)	0	0,03
Цинк	11 (22,0)	0	0,04
<b>СНИЖЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ УСЛОВНО ЖИЗНЕННО НЕОБХОДИМЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ</b>			
Кремний	33 (66,0)	5 (10,0)	0,01
<b>СНИЖЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ МАКРОЭЛЕМЕНТОВ</b>			
Кальций	17 (34,0)	13 (26,0)	0,03
Фосфор	8 (16,0)	0	0,04
Сера	30 (60,0)	7 (14,0)	0,02
Калий	11 (22,0)	0	0,04
Натрий	7 (14,0)	0	0,04
Магний	12 (24,0)	0	0,03

\*Статистически достоверные различия между показателями в группе пациентов с хронической телогеновой алопецией и группой контроля

У больных хронической телогеновой алопецией было снижено содержание в волосах жизненно необходимых микроэлементов: железа у 24,0% больных, что достоверно чаще, чем в группе контроля, (p=0,03), цинка - у 22,0%, (p=0,04) и кобальта - у 40,0%, (p=0,03) пациентов, а также условно жизненно необходимого микроэлемента кремния у большей части больных (66,0%, при p=0,01). У пациентов группы сравнения также часто встречалось снижение содержания в волосах кальция (в 26,0% случаев), тогда как дефицит серы, железа и кремния встречались значительно реже (у 4,0%, 12,0% и 10,0% соответственно).

Полученные нами результаты, свидетельствующие о дисбалансе макро- и микроэлементов, в том числе жизненно необходимых у 88,0% больных с хронической телогеновой алопецией, являются основанием для дополнительного обследования минерального профиля волос у таких пациентов. Это позволит, обоснованно и дифференцированно назначать различные по составу микроэлементные комплексы, для восполнения выявленного дефицита тех или иных микроэлементов, дезинтоксикационные мероприятия для снижения содержания токсичных и условно-токсичных микроэлементов в организме.

Для решения **пятой** задачи, на основании полученных результатов обследования больных хронической телогеновой алопецией, а именно: детализации жалоб, данных клинического осмотра, инструментальных методов исследования (дерматоскопия, компьютерная микро-видеодиагностика, трихограмма, исследование состава волос на микроэлементы), психодиагностического тестирования пациентов с использованием валидизированных психотерапевтических тестов, был разработан алгоритм выбора дифференцированной тактики ведения пациентов с хронической телогеновой алопецией.

При обращении пациентов с жалобами на длительное более 6 месяцев выпадение волос первый этап включает детализированную оценку жалоб и анамнеза. Особое внимание уделяется наличию анамнестических факторов риска ХТА, таких как отягощенная наследственность по заболеваниям волос, эпизоды выпадения волос в личном анамнезе, психо-эмоциональные нагрузки и/или стрессы, психологические проблемы, хронические заболевания, в том числе эндокринной системы, длительный прием лекарственных препаратов (цитостатиков, кортикостероидных гормонов, ретиноидов, антибиотиков и др.), тяжелые травмы с длительным периодом реабилитации, оперативные вмешательства с использованием общего наркоза.

Клинико-инструментальное обследование включает общий клинический осмотр волос и кожи волосистой части головы с фотодокументированием, подсчет числа волос, выпавших за сутки, проведение тракционной пробы (pull-test), дерматоскопию кожи волосистой части головы, трихоскопическое исследование с оценкой общей плотности волос, процентного содержания веллусов, наличия и выраженности анизотрихоза, определением общего количества ФЮ, количества ОФЮ, ДФЮ и ТФЮ, измерением диаметра волос, скорости роста волос, оценкой выраженности кровоснабжения. Трихологическое исследование позволяет определить соотношение числа телогеновых и анагеновых луковиц, удельный вес атрофичных, дистрофичных и нормотрофичных луковиц, наличие полей Пинкуса, мозгового вещества в стержне волоса. Выявленные высокий удельный вес атрофичных и дистрофичных луковиц, отсутствие мозгового вещества в стержне волоса, увеличение удельного веса телогеновых волосяных фолликулов, снижение плотности волос, уменьшение общего числа фолликулярных юнитов, преобладание одиночных юнитов над двойными и тройными, уменьшение диаметра волос, отсутствие петель кровеносных сосудов позволяют установить диагноз – хроническое телогенное выпадение волос.

Общеклинические исследования включали общий и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, серологические реакции на ВИЧ и сифилис.

Дополнительные методы обследования - исследование микроэлементного состава волос пациентов, позволяющее оценить недостаток, избыток или дисбаланс микроэлементов назначается при следующих показаниях: наличие в анамнезе длительных кровотечений, соблюдение низкокалорийных и несбалансированных диет, наличие профессиональных факторов риска – работа с токсичными материалами, проживание в экологически неблагоприятных регионах. При недостатке жизненно-важных макро- и микроэлементов в комплексную терапию включают витаминно-минеральные комплексы, позволяющие восполнить дефицит необходимых компонентов. При наличии токсичных и/или избытке условно-токсичных микроэлементов назначается дополнительная дезинтоксикационная терапия.

При наличии у пациента анамнестических данных о стрессах и/или психо-эмоциональных нагрузках, признаках дистресса, наличии клинических признаков психоэмоциональной нестабильности или психопатологических нарушений, таких как перепады настроения, повышенная тревожность, раздражительность, плаксивость, нарушение сна, тремор рук, нервный тик показано дополнительное психодиагностическое тестирование с использованием валидизированных тестов (Торонтского алекситимического теста и шкалы Цунга) с помощью которых определялся тип личности (алекситимический, неалекситимический, склонность к алекситимии) и уровень депрессии

(легкая, умеренная и выраженная). При определении у пациента алекситимического типа личности необходима консультация психотерапевта с возможностью психологической поддержки. При умеренной и выраженной депрессии назначение целевой корректирующей терапии (анксиолитик, антидепрессанты) в соответствии с установленным психиатрическим диагнозом проводится совместно с консультантом-психиатром.

Для повышения эффективности комплексной терапии всем пациентам назначается топическая терапия с использованием препаратов, содержащих серу, цинк, кремний и улучшающие кровообращение кожи волосистой части головы и оксигенацию тканей.

Дифференцированная комплексная лекарственная терапия с использованием препаратов из группы витаминов и витаминopodobных средств, энтеросорбирующих средств, препаратов на основе аминокислот или сульпирида и сеансов психотерапии проводилась в зависимости от выявленных провоцирующих факторов, данных инструментальных методов обследования, результатов исследования микроэлементного профиля волос и психосоматических нарушений.

Одновременно всем пациентам с хронической телогеновой алопецией проводилась наружная терапия (Патент РФ № 2248211) с применением сера-, цинк- и кремнийсодержащего препарата *Нераг compositum®*, регистрационное удостоверение: BIOLOGISCHE HEILMITTEL GmbH Код АТХ:V03AX (Группа витаминов и витаминopodobных средств), вводимого подкожно, полипозиционно, по 2,2 мл 1 раз в неделю, в область кожи волосистой части головы, на курс - 10 процедур.

Введение лекарственного препарата проводили перифолликулярно, в область, нуждающуюся в лечебном воздействии, без повреждения волосяных фолликулов, что обеспечивало создание «депо» этого лекарственного средства, создавая тем самым, возможность постепенного длительного поступления его в волосяные фолликулы. В течение одной процедуры в зависимости от площади поражения осуществлялось от 25 до 30 микроинъекций. Затем наружно на кожу волосистой части головы наносилась маска из серы очищенной и дистиллированной воды, в соотношении 4:1, 1 раз в неделю, 10 сеансов. Время экспозиции 40 минут.

Эффективность комплексной терапии оценивали по динамике клинического состояния через 1, 3 и 6 месяцев.

Через 1 и 3 месяца проводили трихологическое обследование, включающее оценку жалоб, осмотр кожи волосистой части головы и состояния волос, компьютерную микровидеодиагностику, трихограмму, фототрихограмму, трихоскопию.

Через 6 месяцев проводили трихологическое обследование с компьютерной микровидеодиагностикой, трихограммой и фототрихограммой, трихоскопию и тестирование по шкале Цунга.

Эффективность лечения больных с хронической телогеновой алопецией оценивалась по следующим параметрам:

- снижение или отсутствие жалоб на выпадение волос
- уменьшение числа эпилированных волос при проведении тракционной пробы
- положительная динамика и/или восстановление показателей при трихологическом исследовании
- положительная динамика и/или восстановление показателей при трихоскопическом исследовании (рис.7).

# Пациенты с жалобами на длительное (более 6 месяцев) на выпадение волос

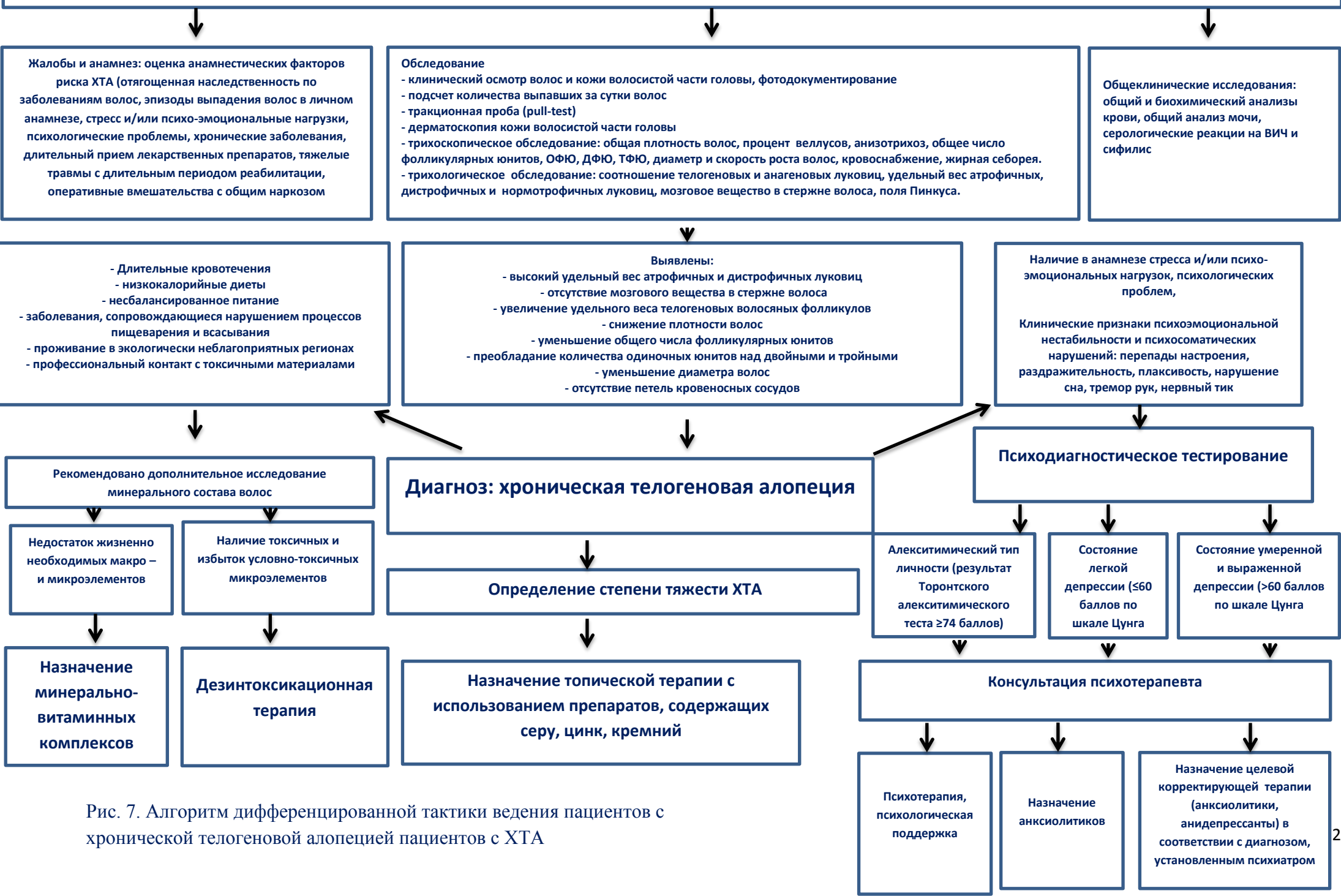


Рис. 7. Алгоритм дифференцированной тактики ведения пациентов с хронической телогеновой алопецией пациентов с ХТА

## ВЫВОДЫ:

1. Анализ нозологической структуры патологии волос по обращаемости пациентов на амбулаторный специализированный трихологический прием показал, что наибольший удельный вес составляют больные с хронической телогеновой алопецией (59,3%), реже с андрогенной (29,6%) и гнездной алопецией (11,0%). Среди пациентов с хронической телогеновой алопецией преобладают женщины (79,1%), в возрасте 18 – 45 лет (77,3%) (средний возраст  $31,5 \pm 3,4$  лет) с давностью заболевания от 6 месяцев до 12 лет (в среднем  $6,6 \pm 1,5$  лет).

Клинико-anamнестические факторы риска и преморбидный фон регистрируется у 70,1% обратившихся пациентов с хронической телогеновой алопецией. В том числе, выявлены факторы, провоцирующие заболевание. К основным клинико-anamнестическим факторам риска развития хронической телогеновой алопеции можно отнести: эпизоды диффузного выпадения волос в анамнезе у 54,5% пациентов, сопутствующая соматическая патология у 50,9% и психоэмоциональная нестабильность - 48,6% больных. У каждого третьего пациента с хронической телогеновой алопецией (30,5%) отмечается генетическая предрасположенность (эпизоды выпадения волос у родителей), а также влияние экзогенных факторов (смена климатической зоны проживания и привычного образа жизни, работа в ночную смену, повышенные эмоциональные и физические нагрузки) – 29,9%.

2. Трихологическая картина хронической телогеновой алопеции характеризуется высоким удельным весом атрофичных (58,0%) и дистрофичных (40,0%) луковиц, отсутствием мозгового вещества в стержне волоса у 38,0% больных, частым появлением «жировых капсул» на луковицах волос в трихограмме у 20,0 %, полями Пинкуса у 12,0% пациентов.

В трихограмме больных хронической телогеновой алопецией регистрируется значительное увеличение телогеновых волосяных фолликулов (40,5%).

Достоверными трихоскопическими признаками хронической телогеновой алопеции является снижение плотности волос (в среднем до  $153,7 \pm 5,10$  на  $\text{см}^2$ ) и общего количества фолликулярных юнитов (до  $46,06 \pm 4,3$  на  $\text{см}^2$ ), увеличение числа одиночных фолликулярных юнитов (до  $24,13 \pm 3,10$  на  $\text{см}^2$ ), их преобладание над двойными (до  $16,39 \pm 3,03$  на  $\text{см}^2$ ) и тройными (до  $5,54 \pm 1,01$  на  $\text{см}^2$ ), снижение диаметра волос (до  $52,11 \pm 5,32$  мкм) и скорости роста волос (до  $0,27 \pm 0,04$  мм/день). Трихоскопические признаки нарушения локального кровоснабжения (отсутствие петель кровеносных сосудов) и сопутствующая десквамация эпидермиса волосистой части головы наблюдается у 46,0% больных соответственно.

3. Обследование пациентов с использованием валидизированных психотерапевтических тестов показало, что у 48,0% пациентов хронической телогеновой алопецией диагностируется умеренная депрессия, 22,0% находятся в состоянии тяжелой депрессии. Большая часть пациентов (56,0%) характеризуются алекситимическим типом личности, в группе риска по алекситимическому типу находятся 38,0%. Пациенты с умеренной и тяжелой степенью депрессии имели более тяжелые проявления заболевания и были более устойчивы к терапии.

4. Анализ результатов атомно-абсорбционного исследования минерального состава волос показал, что у значительного числа больных с хронической телогеновой алопецией имеется дисбаланс микро- и макроэлементов. Выявлено достоверное повышение

содержания токсичных и условно-токсичных микроэлементов (алюминия у 42,0% пациентов, бериллия у 62,0%, бария у 44,0% больных, олова у каждого четвертого пациента (26,0%), и снижение содержания жизненно необходимых микро- и макроэлементов: кальция у 34,0 % пациентов, магния у 24,0%, калия в 22,0% случаев, фосфора у 16,0%, натрия у 14,0% и серы у 60,0% больных, железа в 24,0 % случаев, кобальта у 40,0% и цинка у 22,0% находится 38,0% пациентов.

5. Дифференцированный алгоритм ведения пациентов с хронической телогеновой алопецией базируется на результатах определения специфических клинико-лабораторных и инструментальных данных обследования пациентов с хроническим телогеновым выпадением волос и позволяет добиться клинического выздоровления у 92,0% пациентов.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

На основании анализа клинико-anamnestических данных течения заболевания и степени выраженности трихологических и трихоскопических признаков были предложены критерии тяжести течения хронической телогеновой алопеции.

1 степень тяжести характеризуется выпадением волос более 100, но менее 150 в день, при отсутствии видимого поредения и истончения волос, соотношением анагеновых луковиц к телогеновым в трихограмме 5:1, отсутствием нарушения микроциркуляции, преобладанием нормотрофичных луковиц, наличием двойных и тройных фолликулярных юнитов, отсутствием десквамации эпидермиса.

2 степень тяжести устанавливается при выпадении волос более 150, но менее 200 в день, поредении волос в пределах одной области, отсутствии истончения волос, соотношении анагеновых луковиц к телогеновым в трихограмме 5:2, отсутствии нарушения микроциркуляции, преобладании нормотрофичных и дистрофичных луковицы, наличии двойных фолликулярных юнитов, при отсутствии десквамации эпидермиса.

При 3 степени тяжести количество выпавших волос 200 – 300 в день, поредение волос в пределах двух-трех областей, истончение волос, соотношение анаген/телоген в трихограмме 2:1, определяется нарушение микроциркуляции, преобладают атрофичные и дистрофичные луковицы, одиночные и двойные фолликулярные юниты, имеется десквамация эпидермиса.

4 степень тяжести устанавливается при выпадении более 300 волос в день, поредении волос всех областей, истончении волос, соотношении анаген/телоген в трихограмме 5:3, нарушении микроциркуляции, преобладании атрофичных луковиц и одиночных фолликулярных юнитов, наличии «стрессового корня», полей Пинкуса, «бусин» на стержне волоса, десквамации эпидермиса.

На основании полученных результатов разработан диагностический алгоритм, позволяющий своевременно диагностировать у больных хроническую телогеновую алопецию и подобрать адекватную тактику терапии пациентов с выпадением волос.

На первом этапе проводилась оценка жалоб пациента: выпадение и поредение волос, наличие ломкости, тусклости, зуда, перхоти и повышенной сальности кожи волосистой части головы.

При сборе анамнеза выявлялись возможные факторы риска: наследственная предрасположенность, эпизоды диффузного выпадения волос в личном анамнезе, прием лекарственных препаратов за последние 6 месяцев, травмы, операции за последний год,

соматическая патология, сопутствующие кожные заболевания, экзогенные факторы, психоэмоциональная нестабильность, стрессы, вредные привычки, травмы.

При клиническом осмотре кожи волосистой части головы и волос оценивались блеск, ломкость, тракционная проба.

Из физикальных методов обследования применялась трихограмма, где проводился подсчет луковиц в фазе телогена и трихоскопия, где определялись следующие параметры: плотность волос, количество фолликулярных юнитов и их характеристика, диаметр волос, анизотрихоз, анализ луковиц (атрофичность, дистрофичность, нормотрофичность) и стержней волос (наличие мозгового вещества и полей Пинкуса).

При наличии анамнестических данных, свидетельствующих о наличии психотравмирующих факторов, стрессовой ситуации, проводились дополнительные методы исследования: психодиагностическое тестирование пациентов с использованием валидизированных тестов (Торонтского алекситимического теста и шкалы Цунга) с помощью которых определялся тип личности и уровень депрессии. При наличии данных, свидетельствующих о депрессии, назначались анксиолитики, транквилизаторы и психотерапевтические сеансы.

Дополнительно, проводилось исследование минерального состава волос и, в зависимости от выявленных нарушений, назначался витаминно-минеральный комплекс, либо дезинтоксикационная терапия.

На основании проведенного комплексного обследования устанавливался диагноз, определялась стадия процесса и назначалось лечение. Всем пациентам проводилось локальное введение препаратов, содержащих микроэлементы (Si, Zn, S).

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

- 1. Малишевская, Н.П. Диффузная алопеция. Состояние проблемы, возможности современной диагностики, клинические наблюдения / Н.П. Малишевская, Е.Л. Урюпина // Уральский медицинский журнал. – 2013. - №3. – С. 123-129.**
- 2. Урюпина, Е.Л. Особенности диагностики очаговой алопеции / Е.Л. Урюпина // Клиническая дерматология и венерология. – 2017. - №16. – Ч.2. – С. 78-82.**
- 3. Урюпина, Е.Л. Особенности диагностики диффузной алопеции / Е.Л. Урюпина // Клиническая дерматология и венерология. – 2017. - №16. – Ч.3. – С. 41-45.**
- 4. Малишевская, Н.П. Психозмоциональный статус у пациентов с диффузным телогеновым выпадением волос / Н.П. Малишевская, Е.Л. Урюпина // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2017. - №20. – Ч.5. – С. 285-289.**
- 5. Малишевская, Н.П. Психозмоциональный статус у пациентов с диффузным телогеновым выпадением волос / Н.П. Малишевская, Е.Л. Урюпина // Тезисы научных работ XVII Всероссийского съезда дерматовенерологов и косметологов, Москва, 2017.**
- 6. Малишевская, Н.П. Микроэлементный состав волос у пациентов с диффузным телогеновым выпадением волос / Н.П. Малишевская, Е.Л. Урюпина // Тезисы научных работ XVII Всероссийского съезда дерматовенерологов и косметологов, Москва, 2017.**
- 7. Малишевская, Н.П. Микроэлементный состав волос у пациентов с диффузным телогеновым выпадением волос / Н.П. Малишевская, Е.Л. Урюпина // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2018. - №21. – Ч.1. – С. 24-27.**
- 8. Грекова, Ю.Н. Трихотилломания у ребенка 8 лет, первично диагностированная как гнездная алопеция (клиническое наблюдение) / Ю.Н. Грекова, Е.Л. Урюпина, Н.П. Малишевская, Н.П. Торопова, Е.И. Кузнецова // Педиатрия. – 2019. - № 98. – Ч.5. – С. 240–243.**
- 9. Способ лечения алопеции: патент на изобретение №2248211. Российская Федерация: МПК А61К33/30, 33/10 / Урюпина Е.Л.; заявитель и патентообладатель Урюпина Е.Л. - №2003129441; заявл. 01.10.2003; опубл. 20.03.2005, Бюл. № 8. – 4 с.**



## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АА – андрогенная алопеция  
Анизотрихоз  
В - веллусы  
ВТО - височно-теменная область  
ВЧГ – волосистая часть головы  
ДМ – диаметр волос  
ДТА – диффузная телогеновая алопеция  
ДФЮ - двойные фолликулярные юниты  
ЗО - затылочная область  
ЛТО - лобно - теменная область  
ОФЮ - одиночные фолликулярные юниты  
ПВ - плотность волос  
ТФЮ - тройные фолликулярные юниты  
ФЮ - фолликулярные юниты  
ХТА- хроническая телогеновая алопеция