

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО»**

*На правах рукописи*

**УДК 616.594.14-053.2**

**БОЗОРОВ**

**Савриддин Сулаймонович**

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ, ПАТОГЕНЕЗА И  
ТЕРАПИИ ГНЕЗДНОЙ АЛОПЕЦИИ У ДЕТЕЙ**

Диссертация

на соискание ученой степени доктора  
философии (PhD), доктора по специальности  
6D110110 - Кожные и венерические болезни

**Научный руководитель:**

Доктор медицинских наук

Мухамадиева К.М.

Душанбе – 2023

## Оглавление

<b>Список сокращений и условных обозначений</b> .....	4
<b>Введение</b> .....	5
<b>Общая характеристика работы</b> .....	9
<b>Глава 1. Современные аспекты этиопатогенеза и методов терапии гнездной алопеции у детей</b> .....	14
1.1. Основные факторы развития гнездной алопеции у детей .....	14
1.2. Роль нарушений микроциркуляции и свободнорадикальных процессов в развитии гнездной алопеции у детей .....	23
1.3. Роль витамина Д в развитии гнездной алопеции у детей .....	26
1.4. Методы терапии гнездной алопеции у детей.....	31
<b>Глава 2. Материал и методы исследования</b> .....	37
2.1. Характеристика обследуемых больных.....	37
2.2. Клинические и инструментальные методы исследования .....	53
2.2.1. Оценка тяжести гнездной алопеции .....	53
2.2.2. Определение фототипа кожи у детей с гнездной алопецией .....	54
2.2.3. Определение функциональных параметров кожи .....	54
2.2.4. Определение витамина Д в сыворотке крови.....	55
2.2.5. Оценка состояния антиоксидантной системы.....	55
2.2.6. Оценка состояния микроциркуляции.....	56
2.3. Лечение гнездной алопеции у детей.....	58
2.4. Статистическая обработка результатов.....	60
<b>Глава 3. Особенности клинического течения, функциональных параметров кожи, микроциркуляции, антиоксидантной системы и Д-витаминного статуса у детей с гнездной алопецией в зависимости от региона проживания</b> .....	61
3.1. Клинические проявления гнездной алопеции у обследуемых больных .....	61
3.2. Функциональные параметры кожи у детей с гнездной алопецией ....	74

3.3. Показатели микроциркуляции у детей с гнездной алопецией.....	80
3.4. Состояние перекисного окисления липидов у детей с гнездной алопецией.....	91
3.5. Д- витаминный статус у детей с гнездной алопецией.....	101
<b>Глава 4. Анализ и оценка комплексной терапии гнездной алопеции у детей с применением витамина Д .....</b>	<b>106</b>
<b>Глава 5. Обсуждение полученных результатов .....</b>	<b>128</b>
<b>Выводы.....</b>	<b>143</b>
<b>Рекомендации по практическому использованию результатов исследования.....</b>	<b>144</b>
<b>Список литературы.....</b>	<b>145</b>
<b>Публикации по теме диссертации.....</b>	<b>165</b>

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

<b>АК</b>	- аскорбиновая кислота
<b>Акат</b>	- активность каталазы
<b>АОС</b>	- антиоксидантная система
<b>ВСД</b>	- вегетососудистая дистония
<b>ГА</b>	- гнездная алопеция
<b>ГПТМ</b>	- гиперемический тип микроциркуляции
<b>ДК</b>	- диеновые конъюгаты
<b>ЗСТМ</b>	- застойно-стазический тип микроциркуляции
<b>ИЭМ</b>	- индекс эффективности микроциркуляции
<b>ЛДФ</b>	- лазердоплерфлоуметрия
<b>МДА</b>	- малоновый диальдегид
<b>НГТМ</b>	- нормоциркуляторный тип микроциркуляции
<b>ПМ</b>	- показатель микроциркуляции
<b>ПОЛ</b>	- перекисное окисление липидов
<b>РКК</b>	- резерв капиллярного кровотока
<b>СКО</b>	- среднее квадратическое отклонение
<b>СПТМ</b>	- стазический тип микроциркуляции
<b>ФПК</b>	- функциональные параметры кожи
<b>SBN</b>	- S- кожа, В- тело, N- ногти шкала оценки степени поражения при гнездной алопеции

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы исследования.** Гнездная алопеция (ГА), являясь хроническим аутоиммунным воспалительным заболеванием, характеризуется поражением волосяных фолликулов, стойким или временным нерубцовым выпадением волос и в некоторых случаях сопровождается изменениями ногтевых пластин [Olsen E. et al., 2011; Pratt C.H. et al., 2015; Champagne C., 2015]. В общей структуре заболеваний кожи гнездная алопеция встречается в 0,7—3,8% случаев [Benigno M. et al., 2020; Caldwell C.C. et al., 2017]. У детей в возрасте 6-15 лет, страдающих различными видами выпадения волос в 89% случаев диагностируется гнездная алопеция [Гончарова Э.В., 2019; Sarifakioglu E. et al., 2012]. За последние 10 лет в городе Душанбе наблюдалось увеличение в 1,5 раза встречаемости ГА среди всех заболеваний кожи и ее частота составила 5%, причем 78,3% из них составили лица в молодом возрасте [Касымов А.О., 2019]. Гнездная алопеция, развивающаяся в детском возрасте считается полиэтиологическим заболеванием, обусловленным генетическими, иммунными и средовыми факторами [Al-Refu K., 2017].

Важную роль в развитии ГА у детей играют аутоиммунные нарушения, которые характеризуются развитием аутоиммунной реакции, которая заключается в усилении экспрессии Т-лимфоцитами фолликулов волос. [Калинченко С.Ю., 2020; Созаева Л.С., 2015]. По мнению некоторых исследователей, дебют аутоиммунных процессов провоцируется наличием сопутствующей патологии со стороны внутренних органов, инфекционными агентами, ухудшением экологической обстановки, а также избыточным действием ультрафиолетового излучения и другими причинами. У 32,4 % пациентов детей с ГА выявлены коморбидные заболевания, включающие гипотиреоз, сахарный диабет и атопические заболевания, нарушения микроэлементного статуса [Egeberg A. et al., 2020; Alshahrani A.A., et al., 2020]. Любой триггерный фактор, включая несбалансированное питание, недостаточность витаминного баланса и микроэлементов, стресс и иммунные нарушения, могут провоцировать развитие нейротрофических расстройств и

нарушения микрокровотока, что отражается на изменениях гемодинамики и нарушениях обмена кислорода в микроциркуляторном русле, приводящих к тканевой гипоксии [Foitzik-Lau K., 2019]. Гнездную алопецию рассматривают как трофоневроз кожи, приводящий к нарушениям регионарных и центральных механизмов, сопровождающихся спазмом артериол, нарушениями проницаемости сосудов и снижением содержания кислорода в тканях [Радецкая Л.И., 2015].

По данным некоторых авторов, у 87,5% детей с признаками очагового выпадения волос методом реоэнцефалографии были выявлены нарушения показателей кровотока и изменения тонуса мозговых артерий мелкого и среднего калибра с признаками снижения сократительной функции веноулярного аппарата [Бучаева З.К., 2019]. Наличие лимфогистиоцитарных инфильтратов в сосочковой и сетчатой дерме сопровождается развитием стойкого воспалительного процесса, приводящего к нарушению микроциркуляции с последующим разрушением волосяного фолликула [Кашутин С.Л., 2018]. В результате нарушения кровотока в микроциркуляторном русле у больных ГА, происходит усиление свободнорадикальных процессов, что становится толчком к развитию аутоиммунного воспаления на коже и ее придатках [Николаева Т.В., 2017].

Известно, что одним из факторов, отрицательно влияющих на состояние кровеносной системы и приводящих к метаболическим нарушениям является дефицит витамина Д, который усугубляет клиническое течение данного заболевания [Unal M., 2018]. Роль витамина Д в развитии алопеции доказывается тем, что рецепторы витамина Д (VDR) наиболее выражены в структурах волосяных фолликулов, а низкие значения витамина Д выявляются у 93% больных с ГА [Курако И.А., 2017]. В литературе последних лет приводятся сведения о роли дефицита витамина Д у больных ГА в угнетении общей антиоксидантной активности организма и поддержании аутоиммунного воспаления [Калинченко С.Ю., 2020]. Доказано, что недостаток витамина Д оказывает опосредованное действие на микрокровоток, за счет изменения

гладкомышечных клеток стенок сосудов, их кальцификации, что приводит к дисфункции эндотелия и негативно влияет на центральный и периферический кровотоки. Некоторые авторы указывают, что выпадение волос у детей является одним из симптомов длительно существующего дефицита витамина Д, в связи с чем предлагают начинать терапию таких больных с его системного применения [Mahamid M., et al., 2014; d'Ovidio R., 2013; Nassiri S., 2013].

Известно, что в терапии ГА у детей предусмотрены препараты, восстанавливающие иммунную систему, улучшающие метаболизм тканей, улучшающих кровообращение и восстанавливающих состояние антиоксидантной системы. Для улучшения микроциркуляции применяют ноотропные и вазоактивные препараты, которые способствуют восстановлению окислительно-восстановительных процессов и регенерации тканей, восстанавливают микроциркуляцию и поддерживает тонус капилляров, питающих волосяной фолликул, что приводит к укреплению волосяных луковиц и остановке потери волос [Цимбаленко Т.В., 2018]. Влияние витамина Д на восстановление местного кровотока доказывается его метаболическим эффектом, способностью усиливать энергетический потенциал в клетках и тканях, восстанавливать обменные нарушения в организме, направленные на коррекцию хронического гипоксического состояния тканей и на улучшение местного кровотока [Порпленко А.В., 2016].

Изучение состояния микроциркуляции и перекисного окисления липидов на фоне дефицита витамина Д у детей, страдающих ГА, проживающих в Таджикистане до настоящего времени не проводилось, в связи с чем данная работа является актуальной.

**Степень научной разработанности изучаемой проблемы.** Доказана эффективность комплексной терапии ГА с использованием комбинированного лазеропунктурного метода, который оказывает корригирующий эффект на процессы микроциркуляции в зонах выпадения волос [Монахов С.А., 2012]. Выявлена клиническая эффективность лечения больных с ГА с комплексным применением озонотерапии и электрофореза магния и витамина В6 и доказано

улучшение репаративных метаболических процессов в очаге поражения и сокращение сроков лечения [Сидоренко Л.И., 2017]. Изучена эффективность применения иммуномодулирующего препарата тимогар при лечении алопеции в комбинации с мазью силокаст и доказано, что их совместное применение приводит к нормализации иммунологических показателей и полному излечению больных [Зоирова Н.П., 2018]. Интерес к изучению проблемы гнездовой алопеции нашел отражение в диссертации Касымова А.О., который доказал, что 78,3% пациентов с ГА являются лица в возрасте до 30 лет. Автором изучены факторы риска развития ГА и изучено состояние иммунного статуса и его влияние на степень тяжести клинического течения заболевания. Предложенный автором способ комплексного лечения больных ГА с использованием кортикостероидного препарата дипроспана и фотосенсибилизирующей терапии показал клиническую эффективность в 84,2% случаев [Касымов А.О., 2019].

**Связь исследования с программами (проектами), научной тематикой.**

Диссертационная работа выполнялась в рамках научно-исследовательской работы кафедры дерматовенерологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» «Распространённость, особенности клинического течения хронических дерматозов и косметических дефектов кожи, оптимизация терапии (срок выполнения 2018-2022 гг., ГР № 0118ТJ00858), а также в рамках выполнения Постановления Правительства Республики Таджикистан от 3 декабря 2012 года, за №676 «О перспективах профилактики и контроля неинфекционных заболеваний и травматизма в Республике Таджикистан на 2013-2023 годы».

## **Общая характеристика работы**

**Цель исследования:** Оптимизация терапии ГА у детей, проживающих в разных регионах Таджикистана с учетом содержания в крови витамина Д.

### **Задачи исследования:**

1. Изучить клинические проявления гнездной алопеции у детей в зависимости от этиологических факторов, сопутствующей патологии, фототипа и региона проживания.

2. Оценить функциональные параметры кожи, состояние микроциркуляции и антиоксидантной системы у детей с гнездной алопецией

3. Изучить Д-витаминный статуса у детей с гнездной алопецией.

4. На основании полученных результатов разработать комплексную терапию гнездной алопеции у детей и оценить ее клиническую эффективность.

**Объект исследования.** Объектом исследования служили 94 пациента в возрасте от 4 до 18 лет, которые находились на амбулаторном и стационарном лечении в кожном отделении Государственного учреждения «Городская клиническая больница кожных болезней» в период с 2018 по 2021 года.

**Предмет исследования.** Предметом исследования было изучение функциональных параметров кожи, состояния микроциркуляции и антиоксидантной системы у детей с различными формами гнездной алопеции в зависимости от их Д-витаминного статуса и разработка комплексной терапии с учетом выявленных нарушений.

**Научная новизна исследования.** Впервые выявлено, что гнездная алопеция встречается в 57,3% случаев в детском возрасте. Установлено, что в детском возрасте легкая степень гнездной алопеции наблюдается в 1,4 раза чаще, чем тяжелая степень. Доказано, что ГА в 2,4 раза чаще наблюдается у детей с темными, чем со светлыми фототипами кожи. Установлено, что у детей с ГА, проживающих в низкогорье, по сравнению с жителями среднегорья в 2 раза чаще выявляется выраженный дефицит витамина Д, на фоне которого наблюдаются выраженные изменения функциональных параметров кожи,

выявляются патологические типы микроциркуляции и истощение антиоксидантной системы. Выявлено, что на фоне применения препарата Аквадетрим происходит восстановление функциональных параметров кожи, состояния микроциркуляции и антиоксидантной системы и улучшение качества проводимой терапии.

#### **Теоретическая и научно-практическая значимость исследования.**

Теоретическая значимость исследования заключается в том, что теоретические, методологические положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации, могут быть использованы в учебном процессе медицинских ВУЗов. У детей с ГА тяжесть течения может быть обусловлена недостаточностью витамина Д, особенно при наличии темного фототипа и проживания в низкогорных регионах, в связи с чем, включение препарата Аквадетрим в комплексное лечение приводит к клиническому выздоровлению за счет его влияния на функциональные параметры кожи, на процессы микроциркуляции и антиоксидантной системы.

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

1. В детском возрасте гнездная алопеция встречается в 57,3% случаев и в 1,4 раза чаще проявляется легкой степенью. У 79 (84,0%) детей с ГА имеются сопутствующие заболевания внутренних органов, которые в 22 (27,8%;79) случаев проявляется сочетанием патологий эндокринной системы, желудочно-кишечного тракта и хроническими дерматозами.
2. Гнездная алопеция в 2,4 раза чаще наблюдается у детей с темными, чем со светлыми фототипами кожи и в 1,3 раза чаще встречается у жителей низкогорья, причем у них в 1,4 раза чаще встречается тяжелая степень заболевания (16 (30,2%;53) против 9 (22,0%;41) случаев).
3. У детей с ГА, проживающих в низкогорье, по сравнению с жителями среднегорья в 2 раза чаще выявляется выраженный дефицит витамина Д, в 1,3 раза чаще наблюдаются выраженные изменения функциональных параметров кожи, в 1,5 раза чаще выявляются патологические типы микроциркуляции и в 2,2 раза чаще наблюдается истощение антиоксидантной системы.

4. Применение препарата Аквадетрим в комплексном лечении ГА приводит к нормализации ФПК и местного кровотока, восстанавливает состояние АОС и в 1,4 раза чаще приводит к клиническому выздоровлению (20 (44,4%;45) против 12 (32,4%;37) случаев).

**Степень достоверности результатов.** Подтверждается достоверностью данных, достаточным объемом материалов исследования, статистической обработкой результатов исследований и публикациями. Выводы и рекомендации основаны на научном анализе результатов терапии гнездой алопеции у детей, проживающих в разных климатогеографических регионах Таджикистана с учетом их Д-витаминного статуса.

**Соответствие диссертации паспорту научной специальности.** Диссертационная работа соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 6D110110 – Кожные и венерические болезни, подпункт 3.1. «Различные аспекты патогенеза кожных болезней (клинические, патоморфологические, генетические, иммунологические, биохимические, функциональные, серологические исследования в динамике болезни)»; подпункт 3.3. – «Современные клинические проявления кожных и венерических болезней, их роль в комплексной диагностике. Выявление связи поражений кожи с заболеваниями других органов и систем. Совершенствование диагностики дерматозов с использованием клинических, лабораторных, функциональных и других методов исследования»; подпункт 3.4. – «Совершенствование лечения кожных и венерических болезней на основе последних исследований по их этиологии и патогенезу. Новые методы и схемы лечения дерматозов современными медикаментозными средствами, физиотерапевтическими процедурами, наружными препаратами».

**Личный вклад соискателя ученой степени в исследования.** Автором лично выполнен весь объем клинических исследований, подготовлен обзор зарубежных и отечественных источников литературы, разработан план исследования, самостоятельно проведена оценка степени тяжести ГА по

международной стандартизированной инструкции SBN, изучены функциональные параметры кожи, оценены типы микроциркуляции и показатели антиоксидантной системы, проведен анализ уровня содержания витамина Д у детей с разными фототипами кожи и статистический анализ полученных данных, сформулированы выводы и практические рекомендации. Теоретические, методологические и практические результаты исследования докладывались и были опубликованы на международных, республиканских, региональных, межвузовских, вузовских научно-практических конференциях, проводившихся как в Таджикистане, так и за его пределами в 2019-2022 гг.

**Апробация и реализация результатов диссертации.** Материалы диссертации доложены на: 69-й годичной научно-практической конференции ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино»: «Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины» (Душанбе, 2021); XIV, XV, XVI и XVII годичных научно-практических конференциях молодых ученых и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (Душанбе, 2019, 2020, 2021, 2022); заседании объединенной межкафедральной экспертной проблемной комиссии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» по терапевтическим дисциплинам (Душанбе, протокол № 8 от 01.12.2022г.). Основные научные результаты, положения и практические рекомендации диссертации внедрены в практику кожного отделения ГУ «Городская клиническая больница кожных болезней» г. Душанбе, а также в учебный процесс кафедры дерматовенерологии ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино».

**Публикации по теме диссертации.** По материалам диссертации опубликовано 18 научных работ, в их числе 3 в изданиях, рецензируемых ВАК при Президенте РТ и 1 рационализаторское предложение № 3436/ R 824.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 168 страницах компьютерного текста, состоит из введения, общей характеристики работы, главы обзора литературы, главы с изложением материала и методов исследования, двух глав собственных результатов исследований, главы обсуждения результатов, выводов, рекомендаций по практическому

использованию результатов исследования и списка используемой литературы, которая включает 202 источника, в том числе 79 на русском и 123 на иностранных языках. В диссертации имеется 25 таблиц и 32 рисунка.

## **Глава 1. Современные аспекты этиопатогенеза и методов терапии гнездной алопеции у детей**

### **1.1. Основные факторы развития гнездной алопеции у детей**

Гнездная алопеция (ГА) является хроническим аутоиммунным воспалительным заболеванием, характеризующимся поражением волосяных фолликулов и иногда ногтевых пластин, стойким или временным нерубцовым выпадением волос [84,86,90,106,107]. Среди всех заболеваний кожи гнездная алопеция встречается в 0,7—3,8% случаев [89,160,168,169], а в общей популяции частота данной патологии составляет 1:1000. У здоровых людей в течение жизни риск возникновения гнездной алопеции выявлен в 1,7% случаев [83]. Однако, по мнению других авторов, общая распространенность ГА составляла около 2,3%. [167]. В структуре дерматозов заболеваемость гнездной алопецией составляет около 2,1 % [108]. В США распространенность алопеции составляет 0,21% (700 000 человек), что оказалось намного больше, чем данный показатель, выявленный в 1970 году, когда частота ГА составляла 0,09% (300 000 человек), причем по клиническому течению частота встречаемости перешла от средней степени к тяжелой. Среди всех пациентов с гнездной алопецией, данное заболевание встречается в 11,9% случаев среди всех детей с какими-либо аномалиями волос [83]. А по другим источникам, эта цифра составляет 15,0% [33,201]. Системный обзор эпидемиологии распространенности данной патологии волос показал аналогичную заболеваемость во всем мире, которая составляет около 2% случаев [103,104].

По данным Касымова А.О., за последние 10 лет в городе Душанбе среди хронических дерматозах обращаемость детей с ГА наблюдалась в 1,5 раза чаще, а частота встречаемости составила 5%, причем 78,3% из них составили лица в молодом возрасте [31]. В других исследованиях доказано, что среди больных с впервые выявленной очаговой алопецией было выявлено 80% пациентов в возрастной группе до сорока лет [129,194].

По данным российских исследователей, более 60% больных гнездной алопецией составляют лица моложе 20 лет. Среди детей частота распространенности гнездной алопеции составляет 18,1% [17]. Другие авторы выявили ГА у детей младше 16 лет в 21–24% случаях. В американских исследованиях приводятся данные о том, что в частном дерматологическом кабинете у одного из 126 детей диагностируется ГА [168].

Несмотря на то, что гнездная алопеция редко встречается у детей младшего возраста, в возрасте до 2 лет данная патология выявлена в 1-2% случаев среди разных возрастных групп [85,93]. В других исследованиях показано, что дети с гнездной алопецией составляют 0,1% в общей популяции, а среди пациентов детского возраста, их число составило 0,9% случаев [92,106]. По данным Гончаровой Э.В. у детей в возрасте младше 15 лет в 86 % случаев встречаются различные формы выпадения волос, а среди них 89% случаев составляет гнездная алопеция [21].

Считается, что наиболее частая встречаемость ГА наблюдается в основном в молодом возрасте, особенно в период от 15 до 30 лет, причем с увеличением возраста на каждые десять лет наблюдается снижение числа случаев тотальной формы заболевания. [36]. Этот факт подтверждают исследования Касимова А.О., указывающие, что подавляющее большинство больных с ГА обращаются в возрасте 16-25 лет, причем в 32,8% из этих случаев отмечалась тяжелая форма заболевания [31]. По мнению зарубежных авторов, заболевание может развиваться в любом возрасте, причем частота случаев данной патологии варьирует в зависимости от возраста: до 1 года встречается меньше, чем в 1% случаев, до 2 лет – в 2% случаев, до 20 лет – в 63% [80]. Зарубежные исследователи выявили, что наибольшее количество детей с ГА- это дети в возрасте от 3-х до 12-ти лет [201].

Выявлено, что заболевание одинаково часто встречается у детей разного пола, но по расовому признаку дети с данной патологией не отличались [171]. Зарубежные исследователи указывают, что распространенность ГА среди лиц мужского и женского пола почти не отличается, однако в ряде исследований

выявлено, что данным заболеванием страдают преимущественно лица мужского пола по сравнению с женским полом в соотношении 1,4:1,0. Авторы отмечают, что у больных мужского пола наблюдается более тяжелое течение гнездной алопеции [198]. Касымов А.О. также указывает, что мужчины за медицинской помощью обращаются на 20% чаще, чем женщины [31]. По мнению других авторов, гнездная алопеция у лиц мужского пола чаще диагностируется в детском возрасте, а у лиц женского пола - в подростковом возрасте, причем у последних наблюдаются наиболее выраженные поражения ногтей и сопутствующие аутоиммунные заболевания [107]. Согласно другим данным, ГА в 1,25 раза чаще встречается у девочек, чем у мальчиков [168]. Популяционные эпидемиологические исследования по изучению заболеваемости гнездной алопецией показали, что среди населения округа Олмстед, штата Миннесота в течение всей жизни данная патология встречалась в 2,1% случаев, одинаково часто, как среди мужчин, так и среди женщин [91]. Высокую распространенность ГА среди лиц женского пола подтвердили данные и других исследователей, согласно которым девочки и девушки не только чаще лиц мужского пола страдали ГА, но и имели более тяжелое течение. При этом, некоторые исследователи выявили, что чем старше возраст, тем легче протекает данное заболевание [181]. По мнению некоторых авторов, наиболее частое выявление гнездной алопеции у лиц женского пола связано с тем, что женщины чаще обращаются за медицинской помощью в связи с косметическим дефектом [92].

В детском возрасте развитие гнездной алопеции обусловлено полиэтиологическими факторами, которые провоцируют начало заболевания у генетически предрасположенных лиц с нарушениями иммунного статуса и проживающих в экологически загрязненных регионах [136,137,163]. Семейный характер, по данным различных авторов, варьирует и составляет в среднем от 4 до 24 % [59,194]. В настоящее время наследственная теория гнездной алопеции доказывается семейными случаями и выявлением данной патологии у близнецов [201]. Некоторые исследователи выявили случаи гнездной алопеции

у членов одной семьи в 10 % случаев, что намного выше по сравнению с популяционными данными, которые составляют в среднем 1,7 % [151]. Доказано, что у пациентов, имеющих наследственный характер, гнездная алопеция чаще проявляется тяжелыми клиническими формами, число случаев которых составляет 16–18 %, то есть, значительно выше, по сравнению с легкими формами, частота которых составляет 7–13 % [150]. Другие авторы выявили семейный анамнез у 3 (7,7%) пациентов [80]. В литературе имеются сведения, что у четверти всех детей с ГА был выявлен положительный семейный анамнез, а у 8% из них заболевание было выявлено у более трех членов семьи [14,175].

Данные литературы указывают, что в развитии гнездной алопеции важное значение имеют генетические расстройства, которые наряду с выпадением волос вызывают сопутствующие аномалии со стороны скелета, состояния зубов и органов зрения. Так, в исследованиях Ayuso V. K. и соавторов, было описано три случая гнездной алопеции в возрасте 5, 8 и 15 лет с сопутствующим идиопатическим промежуточным увеитом. Исследователи выявили, что тяжесть увеита варьировала от легкой до угрожающей для зрения степени, а выпадение волос у двух детей было представлено локальными поражениями, причем у одного ребенка наблюдалось тотальное выпадение волос. Авторы считают, что сочетание данных видов патологии может быть основано на сходстве их сложного патогенеза [99]. Однако, по мнению авторов, для доказательства ассоциации между двумя аутоиммунными расстройствами необходимы дополнительные исследования [3,95,125,170]. По данным литературы последних лет, иногда проявления генетически обусловленных расстройств, проявляющиеся выпадением волос, но без каких-либо сопутствующих аномальных симптомов как у детей, так и у взрослых принимаются за этиологический фактор потери волос, таких как врожденная триангулярная алопеция или LAHS-синдром (синдром свободного анагена) [23,106,201].

Известно, что в патогенезе ГА, дебютирующей в детском возрасте значительную роль играют аутоиммунные нарушения, приводящие к формированию воспаления и образованию клеточного инфильтрата в виде субпопуляций Т-лимфоцитов, макрофагов и клеток Лангерганса, которые скапливаются вокруг фолликула волоса. В связи с этим, многие исследователи указывают на то, что гнездная алопеция является определенной аутоиммунной реакцией, которая развивается за счет усиленного скопления Т-лимфоцитов вокруг волосяных фолликулов [185]. На роль дисбаланса выработки цитокинов в патогенезе гнездной алопеции у детей указывает сочетание данной патологии с псориазом у некоторых детей [179,184]. Исследования, проведенные на Тайване продемонстрировали, что пациенты с очаговой алопецией имеют более высокий риск развития псориаза по сравнению с населением в целом. Авторы считают, что в связи с тем, что в патогенезе псориаза важную роль играют дисбаланс выработки цитокинов, включая интерферон-Г, интерлейкин ИЛ-12 и ИЛ-2, эти факторы тоже могут иметь место в развитии гнездной алопеции [116].

По мнению других авторов, у детей с ГА были выявлены достоверно высокие показатели сывороточных интерлейкинов, таких как ИЛ-6, ИЛ-15, ИЛ-17А и IFN- $\gamma$  отличие от здоровых детей. Было обнаружено, что уровень ИЛ-15 в сыворотке повышается при увеличении общей продолжительности ГА. Однако при увеличении продолжительности течения ГА более двух лет было выявлено снижение уровня цитокинов ИЛ-17А в сыворотке крови. То есть, повышенные уровни сывороточных ИЛ-6, ИЛ-15, ИЛ-17А и IFN- $\gamma$  у детей свидетельствуют о дисбалансе продукции провоспалительных цитокинов в сыворотке крови [38,178, 183].

Роль аутоиммунных нарушений в развитии гнездной алопеции у детей доказывается и другими исследованиями, в которых обнаружены аналогичные маркеры генов HLA-DR7, HLADR4, HLA-DR5, характерные как для алопеции, так и для аутоиммунного тиреоидита [29,117,137]. Авторы считают, что триггерами этих состояний являются сопутствующие инфекционные

заболевания, проживание в экологически неблагоприятных регионах, характеризующихся повышенной загрязненностью и высоким уровнем ультрафиолетового излучения [122]. При этом, исследователи указывают, что регулярное проведение у этих детей медико-профилактического осмотра, заключающегося в выявлении нарушений функции щитовидной железы и ее структурных изменений по данным ультразвукового исследования, сопровождаемое своевременным проведением заместительной гормональной терапии может предупредить дальнейший прогресс нарушений, развивающихся при гипотиреозе, в том числе со стороны кожи и ее придатков [21,69,87,114].

В последние годы были опубликованы многочисленные сообщения о пациентах с очаговой алопецией, реагирующих на ингибиторы янус-киназы (JAK), в связи с чем авторы доказали, что патогенез гнездовой алопеции включает взаимодействия между генетическими, экологическими и иммунными факторами и опосредуется интерфероном- $\gamma$  и интерлейкином (ИЛ) -15. Ингибирование JAK, приводящее в некоторых случаях к возобновлению роста волос, подтверждает, что очаговая алопеция связана с сигнальным преобразователем киназы Janus и активатором сигнального пути транскрипции (JAK-STAT) [49,188].

По данным некоторых авторов, нередкой причиной возникновения ГА является вакцинация против тех или иных инфекционных заболеваний. Хотя вакцины играют важную роль в улучшении здоровья человека, однако, у людей с генетической предрасположенностью считаются потенциальными триггерами аутоиммунных заболеваний. Некоторыми исследователями было выявлено возникновение ГА у ребенка через 1 неделю после вакцинации с последующим возобновлением роста с последующим рецидивом через 3 дня, но с повторным выпадением волос после следующей вакцинации [109]. Выявлено, что гнездовая алопеция чаще всего сочетается с атопическим дерматитом и встречается у 20,0% пациентов с данным дерматозом. У больных с очаговым выпадением волос в 3,5 % случаев отмечаются депигментированные пятна, характерные для витилиго, в 1,8 % случаев имеется сопутствующий псориаз, а в 0,9 % -

выявляются признаки системной красной волчанки. Авторами доказано, что очаговая алопеция в 30 - 40% случаях выявляется у больных с аутоиммунным полиорганным синдромом, хотя не всегда данный синдром выявляется одновременно с данной патологией [3,112,115,173]. На связь гнездной алопеции с нарушениями иммунной системы указывают и другие исследования, которые указывают на то, что данная патология наблюдается у 8–28% больных детей с заболеваниями щитовидной железы, у 3–8%, страдающих витилиго, атопические состояния у них встречается в 2 раза чаще по сравнению с общей популяцией [113].

По данным Тихоновской И.В., гнездная алопеция развивается у детей с сопутствующими заболеваниями внутренних органов, которые отражаются на их функциональных изменениях и приводят к формированию тех или иных патологических проявлений кожи и ее придатков [70,157]. Коморбидные заболевания, включающие гипотиреоз, сахарный диабет и атопические заболевания выявлены у 32,41% пациентов [6,145,167]. По мнению других авторов, сопутствующие инфекции наблюдались у 12,5% пациентов [110]. Среди причин, приводящих к развитию гнездной алопеции у детей доказаны инфекционные и хронические заболевания, которые были у 6 (25%) детей с очаговым выпадением волос [17].

В патогенезе гнездной алопеции у детей доказана роль вирусной и бактериальной инфекции. Выявлено, что при сопутствующих нейроэндокринных расстройствах внедрение в организм бактериальных инфекций, приводит к образованию алергизирующего фактора, выделяемого стрептококками и стафилококками, который оказывает негативное влияние на сально-волосяной аппарат и синтезирование кератина. У 5 (20,8%) детей с гнездной алопецией и их родственников выявлены аллергические заболевания, а в 18% случаев выявлены заболевания щитовидной железы [5,43,66,116,149,153]. По данным Гончаровой Э.В. у детей с ГА патология щитовидной железы встречается в 27% случаев, а заболевания желудочно-кишечного тракта в 31,8% [21]. Если у детей допубертатного возраста ГА чаще

сочетается с дефицитом железа, то в подростковом периоде данная патология сочетается с аутоиммунным тиреоидитом [1,12]. По мнению исследователей, выпадение волос тесно связано с заболеваниями щитовидной железы, так как фолликул обладает высокой чувствительностью к воздействию гормонов щитовидной железы, которые не только регулируют выработку пигмента, но и способствуют росту волоса и предупреждают апоптоз в клетках волоса [87,95]. Кроме того, гормоны щитовидной железы оказывают влияние на деление клеток волоса, что влияет на удлинение фазы роста волос. То есть, чаще всего сбой клеточного цикла происходит на фоне патологических состояний щитовидной железы, что доказывается тем, что нарушения роста волос и их поредение выявляется у одной трети детей с сопутствующими нарушениями эндокринной системы [176]. Авторы изучили особенности тиреоидного статуса у детей с алопецией и выявили, что патология щитовидной железы выявлена у 27% детей, страдающих алопецией, из которых в 12% случаев выявлен гипотиреоз, у 9% был диагностирован аутоиммунный тиреоидит, у 6% были обнаружены структурные изменения щитовидной железы, которые по данным ультразвукового исследования указывали на наличие макрофолликулов и диффузной гиперплазии [12]. В пользу влияния нарушений эндокринной системы на развитие гнездовой алопеции указывают исследования Созаевой Л.С. [63]. По данным Возиановой С.В. и соавторов в развитии гнездовой алопеции у детей важную роль играют нарушения метаболического обмена, избыточная масса тела, снижение уровня тиреоглобулинов, высокое содержание гликолизированного гемоглобина [16]. В литературе приводятся результаты обследования 3510 детей с очаговой алопецией, у которых были выявлены наиболее частые сопутствующие заболевания по сравнению с контрольной группой: атопический дерматит (17,4% против 2,2%), анемия (7,7% против 2,4%), ожирение (5,7% против 1,1%), дефицит витамина Д (5,1% против 0,4%), гипотиреоз (2,6% против 0,2%), витилиго (1,4% против 0,04%), псориаз (1,4% против 0,07%), гиперлипидемия (1,4% против 0,2%) и депрессии (2,6% против 0,6%). Заболеванием, чаще всего связанным с очаговой

алопецией, был атопический дерматит (32,7%) [108,113,115]. То есть, дети с гнездной алопецией чаще страдают определенными аутоиммунными и метаболическими расстройствами по сравнению с детьми без данной патологии волос.

По мнению Бекбауовой Н.М. и соавторов гнездная алопеция у детей тесно связана с заболеваниями кишечника и состоянием нервной системы [77]. На роль нарушений функции кишечника в патогенезе гнездной алопеции у детей также указывают исследования Borde A. и соавторов (2018) [102]. Важное значение при данной патологии имеет состояние микробиомы кишечника, что может привести к локальному и или периферическому воспалению и разрушению волосяного фолликула [5,102].

Существует мнение, что очаговая алопеция у детей, являясь Т-клеточно-опосредованным заболеванием, часто ассоциируется с целиакией. Этот факт авторы подтверждают тем, что симптомы очагового выпадения волос у этих пациентов начинают регрессировать после того, как они в течение нескольких месяцев придерживаются безглютеновой диеты, даже без применения традиционной терапии алопеции [27,62].

Доказана, роль дисмикроэлементоза у детей с гнездной алопецией. Выявленные низкие показатели содержания цинка, меди, никеля, хрома и свинца в почве могут явиться прогностическим признаком развития гнездной алопеции у детей, проживающих в данном регионе [1,55,73]. Однако, по мнению других авторов, микроэлементный дисбаланс, возможно, является причиной аутоиммунного воспаления в коже пациентов, страдающих данной патологией [145,186]. Считается, что чем больше обнаруживается содержание металлов в почве, тем более высокая вероятность заболеваемости гнездной алопеции у лиц, проживающих в данном регионе. При этом, на основании таких показателей микроэлементного статуса, как уровень содержания свинца, висмута, кадмия, никеля, кобальта, меди, железа, марганца, хрома, стронция и цинка в крови и волосах можно судить о том, что высокие концентрации в

организме металлов с прооксидантными свойствами являются высоким риском заболеваемости ГА [46,60,144,154].

## **1.2. Роль нарушений микроциркуляции и свободнорадикальных процессов в развитии гнездной алопеции у детей**

Известно, что изменение состояние местного и периферического кровотока лежит в основе патогенеза большинства хронических дерматозов. Процесс образования сосудистого русла, характеризующийся ответвлением от крупных сосудов новых капилляров мелкого калибра при воздействии определенных факторов приводит к избыточному росту микрокапилляров и формированию извращенного ангиогенеза [66]. Любой триггерный фактор, включая несбалансированное питание, недостаточность витаминного баланса и микроэлементов, стресс и иммунные нарушения, в конечном счете приводят к нарушениям трофики и местной микроциркуляции, развитию патологических типов гемодинамики, что в свою очередь приводит к нарушениям тканевого обмена и развитию гипоксии тканей. Доказано, что тканевая гипоксия, также как и нарушение процессов гемодинамики является не только триггерным фактором, но и способствует торпидности течения и развитию рецидивов ГА [77,88,116]. Некоторые авторы относят гнездную алопецию к нейротрофическим расстройствам, в развитии которых важную роль играют регионарные и центральные механизмы [56]. К регионарным механизмам относят такие факторы, как нарушения моторной функции сосудов и нейротрофические нарушения. Доказано, что под действием этих факторов развивается недостаточность капиллярного кровообращения, обусловленного спазмом артериол, нарушением проницаемости сосудов и снижением уровня кислорода в тканях. На фоне нарушений кровотока в очагах поражения выявлены нарушения реологических свойств крови и явления внутрисосудистого микросвертывания. Исследование процессов микроциркуляции методом реоэнцефалографии выявило у 87,5% детей с различными формами ГА выраженные признаки изменений тонуса артерий

мелкого и среднего калибра, а также снижение сократительной способности венул [9,121]. Некоторые авторы считают, что ГА является результатом трофоневроза кожи, активно протекающего вокруг волосяных фолликулов и который развивается у лиц с дисбалансом в нейроэндокринной системе[110,145]. В последнее время, для полноценной оценки показателей как местного, так и периферического кровотока применяется неинвазивный и удобный метод лазердоплерфлоуметрии (ЛДФ), по показателям которого можно судить о плотности расположения функционирующих сосудов, толщине эпидермиса кожи, а также об уровне пигмента меланина. Продемонстрировано значительное увеличение числа и количества дермальных кровеносных сосудов и выраженные сосудистые изменения в участках кожи, пораженных гнездовой алопецией [34,43,45].

В последние годы доказано, что капилляры участвуют в трофическом и обменном компонентах сосудистого русла, а также они способны усиливать свою функцию и перераспределяться в те ткани и органы, где возрастает потребность в кровоснабжении. При этом, за счет изменения диаметра прекапиллярных артериол усиливается функция вазомоций, представляющих собой волны медленных колебаний в системе кровотока. Если при помощи лекарственной блокады снизить активность вазомоций, то это приведет к превращению микрососудов в пассивные проводники крови и окажет положительный эффект на состоянии кровотока. У большинства пациентов с выпадением волос выявляются нарушения вегетативного баланса, что также оказывает негативное влияние на процессы микрокровотока и сопровождается одновременным ухудшением реологии крови и изменениями показателей реовазограммы головного мозга [9,66].

Другие исследователи выявили у большинства детей с гнездовой алопецией изменения со стороны шейного отдела позвоночника и функциональные изменения мозгового кровотока. Доказана связь между гнездовой алопецией и синдромом дефицита внимания, развивающийся у детей с перинатальными энцефалопатиями. Авторами показано, что риск развития

данной патологии у этих детей был выше по сравнению с группой детей без данного синдрома. Выявлено, что функциональные нарушения мозгового кровотока являются одной из причин развития гнездной алопеции у детей, так как обеднение микроциркуляторного русла дермы приводит к нарушениям трофики дермальной папиллы [143].

В литературе имеются сведения о том, что наиболее часто нарушения периферического кровотока выявляются у тех детей, которые постоянно проживают в загрязненных регионах. Чаще всего, на состояние кровотока влияют высокие концентрации свинца и радионуклидов, приводящие к нарушению микроциркуляции и развитию тканевых расстройств и изменениям трофики кожных покровов и волос [43,60].

По данным литературы, выработка продуктов липопероксикации оказывает супрессивный эффект и приводит к развитию дисбаланса субпопуляций лимфоцитов, которые регулируют иммунные механизмы [145]. В связи с этим, немаловажная роль в патогенезе гнездной алопеции отводится состоянию перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы. Существуют работы, доказывающие, что у больных с разными формами выпадения волос наблюдается повышение содержания продуктов перекисного окисления липидов, таких как малоновый диальдегид и супероксиддисмутаза, а также уменьшение активности каталазы [52,199]. Кроме того, имеются данные о том, что у больных с ГА на фоне активации продуктов перекисного окисления липидов, отмечается снижение функции антиоксидантной системы защиты организма, что, по данным авторов, является не только инициирующим фактором, но и поддерживает аутоиммунное воспаление в коже [52]. То есть, дисбаланс в системе перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты является важным фактором, вызывающих начало аутоиммунного процесса в организме больных с гнездной алопецией.

Выявленные нарушения в системе свободнорадикального окисления усиливают тканевую гипоксию и тяжесть железодефицитного малокровия, что обуславливает усиление воспалительного процесса в волосяных фолликулах у

детей с анемией и последующим развитием очаговой алопеции. Считается, что наличие железодефицитной анемии, как сопутствующее состояние у детей с гнездовой алопецией ухудшает эффективность лечения, так как доказано, что на фоне железодефицитной анемии, у детей выявляется снижение содержания диеновых конъюгатов в сыворотке крови, кетодиенов с сопряженными триенами, шиффовых оснований, а также уменьшение активности ферментов супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и снижение общего антиоксидантного статуса [48]. Нарушения антиоксидантной системы у больных гнездовой алопецией может быть связано с дефицитом таких микроэлементов как цинк, медь и железо, что проявляется истощением ферментативного антиоксидантного статуса и нарушениями структуры волосяных фолликулов [90,186].

### **1.3. Роль витамина Д в развитии гнездовой алопеции у детей**

В последние годы в литературе имеется много работ, свидетельствующих о роли недостаточности витамина Д в развитии аутоиммунных, сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний у детей. Известно, что физиология кожи неразрывно связана с выработкой и активностью витамина Д [36,177].

В настоящее время доказано, что во всем мире растет число лиц с риском развития дефицита и недостаточности витамина Д. По мнению американских исследователей низкие показатели 25(ОН)D были зарегистрированы у более 50% детей подросткового возраста, проживающих в странах латиноамериканских и афроамериканских регионов, а среди европеоидной расы среди лиц подросткового возраста выявлено у 48% девочек [96]. Доказано, что основным источником витамина Д являются ультрафиолетовые лучи, и поэтому, основной причиной развития дефицита витамина Д является недостаток солнечных лучей [82,152]. В некоторых исследованиях низкое содержание витамина Д выявлено в крови у лиц, пользующихся солнцезащитными средствами с фактором защиты более 30, который по мнению исследователей способен более чем на 95% снижать в коже выработку

данного витамина. При этом, лица с темным цветом кожи испытывают дефицит витамина Д и нуждаются в более длительном приеме этого витамина [187]. На содержание витамина Д в сыворотке крови влияет повышение индекса массы тела более 30 кг/м<sup>2</sup>, то есть избыточный вес приводит к дефициту витамина Д [15,26].

Гиповитаминоз Д часто протекает бессимптомно и в детском возрасте приводит к различным нарушениям в системах и органах ребенка. Доказано, что дефицит витамина Д связан с развитием таких заболеваний как атопический дерматит, псориаз, витилиго, системная красная волчанка и меланома [29,131,159]. В последнее время в литературе имеются много сведений о роли витамина Д в развитии гнездной алопеции, так как выявлено, что рецепторы витамина Д (VDR) наиболее выражены в структурах волосяных фолликулов [94,166]. В некоторых работах показано, что у 93% больных с гнездной алопецией наблюдаются низкие значения витамина Д [40]. Доказано, что важным регуляторным механизмом нормального цикла волос является накопление и экспрессия рецепторов витамина Д на кератиноцитах, а при отсутствии этих рецепторов задерживается рост волосяного фолликула [94]. Снижение витамина Д в крови детей, страдающих гнездной алопецией доказано в исследованиях Nassiri S., который выявил разницу содержания витамина Д в крови в группе больных гнездной алопецией по сравнению с группой здоровых людей. При этом, автор выявил наименьшие значения 25(ОН)D преимущественно у лиц женского пола, страдающих тотальной и универсальной формой гнездной алопеции [158]. Однако, другие работы указывают на отсутствие связи между уровнем витамина Д и клиническими проявлениями данной патологии [172]. Кроме того, некоторые исследователи считают, что между ГА и уровнем сывороточного 25(ОН)D, также как и с семейным характером нет существенной взаимосвязи [39,120]. Данные литературы предполагают, что витамин Д, благодаря своему иммуномодулирующему эффекту, может участвовать в патогенезе гнездной алопеции, так как во многих исследованиях было зарегистрировано снижение

содержания витамина Д в сыворотке крови этих больных по сравнению со здоровыми лицами [20,76,131,133].

Но в исследованиях Калинченко С.Ю. и соавторов на примере гнездовой алопеции было изучено влияние дефицита витамина Д на развитие аутоиммунных заболеваний и доказано, что появление ГА у детей можно условно рассматривать как один из симптомов длительно существующего дефицита витамина Д. Авторы выявили, что нормализация уровня витамина Д коррелирует с восстановлением гормонального фона и предлагают учитывать это при лечении данного заболевания и профилактики других аутоиммунных патологий. Авторами доказано, что при длительном дефиците витамина Д у пациентов с генетической предрасположенностью появляется большая вероятность развития гнездовой алопеции. В связи с этим, исследователи предлагают начинать терапию детей с гнездовой алопецией с приема системных препаратов витамина Д в лечебных дозировках в сочетании с топическим нанесением на кожу в области очагов выпадения волос мазей, содержащих кальцитриол [29,30,182]. В других исследованиях, у детей с ГА выявлено отсутствие экспрессии рецепторов витамина Д на кератиноцитах, что доказывает, что витамина Д необходим для сохранения нормального цикла роста волос [36,37]. Этот факт также доказан в ряде зарубежных работ, в которых было продемонстрировано, что рецепторы витамина Д сильно выражены в ключевых структурах волосяных фолликулов. В связи с этим, было доказано, что при наличии экспрессии витамина Д на поверхности кератиноцитов рост волоса проходит в режиме нормального цикла, а при отсутствии экспрессии приводит к задержке роста волосяного фолликула [37,94]. Было выявлено, что при тяжелых формах ГА наблюдается выраженный дефицит витамина Д [40, 118]. Однако, в других исследованиях указывается на то, что уровень содержания витамина Д в крови не влияет на клиническое течение ГА [128,148,196]. Такие противоречивые данные могут быть связаны с тем, что исследуемые группы больных отличались регионами проживания и длительностью воздействия солнечного излучения.

Хотя по данным литературы четко прослеживается развитие ГА у лиц с низким содержанием витамина Д, однако имеется мнение, что снижение его уровня происходит компенсаторно, в ответ на повышение уровня паратиреоидного гормона, что и влечет за собой появление очагов облысения [107,124]. По данным турецких исследователей низкие содержания витамина Д были выявлены не только у больных с ГА, но и в контрольной группе здоровых лиц [130]. Другими авторами было доказано, что низкие уровни витамина Д в крови больных с тяжелыми клиническими проявлениями ГА связаны не с патологическим процессом в виде выпадения волос, а с влиянием данного эстетического дефекта на состояние нервной системы, что становится толчком к снижению содержания в крови данного витамина [187,192]. То есть, данные авторы считают, что при эмоциональных стрессах происходит уменьшение содержания витамина Д в организме, уровень которого различный у пациентов разного пола [36,195,200]. По данным других исследователей наблюдается корреляция между уровнем витамина Д и количеством очагов поражения, а также с продолжительностью заболевания [40].

Доказано, что низкое содержание витамина Д, особенно у детей является предрасполагающим фактором в развитии ГА, в связи с чем, необходимо контролировать его содержание в крови [192]. Считается, что низкие концентрации в крови витамина Д влияют на содержание у этих пациентов уровня железа, витамина В12, меди, магния или селена [132,186].

По данным Fawzi et al. низкие содержания витамина Д у больных с ГА наблюдаются даже в тканях, окружающих волосяной фолликул [94]. А по данным Lim et al. в эпидермисе и вокруг волосяных фолликулов в очагах поражения у больных с ГА наблюдается наиболее низкая экспрессия витамина Д, чем в участках здоровой кожи [165,200].

В литературе имеются сведения о терапевтической коррекции витамина Д у больных с ГА, что значительно улучшило клиническую эффективность проведенного лечения. В результате 3-х месячного применения у 7-летнего мальчика с ГА местного раствора кальцитриола (50 мкг / мл) на протяжении

6 месяцев после лечения у него не наблюдалось рецидивов выпадения волос, а гистологические исследования кожи в зонах очагов выявили полную потерю экспрессии витамина Д в волосяных фолликулах до лечения и ее возобновление после проведенного лечения [172].

Некоторыми исследователями выявлена зависимость содержания витамина Д в крови в зависимости от фототипа кожи. Было доказано, что белая кожа производит витамин Д более эффективно, чем темная. Более того, белая кожа способна синтезировать витамин Д даже при меньшем количестве солнечного света в начале и конце летнего сезона, а также в пасмурные дни [123,131,171,198]. То есть, содержание витамина Д может быть связано с биологическими причинами и факторами окружающей среды, а также с генетической изменчивостью.

В литературе имеются данные о том, что дефицит витамина Д сопровождается угнетением общей антиоксидантной активности организма, что приводит к поддержанию аутоиммунного воспаления при гнездовой алопеции. Кроме того, кальцитриол вызывает снижение пероксида водорода и оказывает выраженное нейропротекторное действие, влияет на нейротрансмиссию и вазодилатацию, то есть оказывает опосредованное действие на микрокровоток, что доказывается обнаружением рецепторов к витамину Д во всех клетках сосудистой системы. Недостаточность витамина Д приводит к изменению гладкомышечных клеток стенки сосудов, ее кальцификации, дисфункции эндотелия и оказывает негативное влияние на центральный и периферический кровоток [32,52,53,133].

Таким образом, среди многообразия причин, вызывающих развитие гнездовой алопеции у детей, роль недостаточности витамина Д при данной патологии имеет немаловажное значение. Изучение содержания витамина Д у детей, проживающих в Таджикистане и его влияние на состояние местного кровотока и свободнорадикальных процессов до настоящего времени не проводилось.

#### **1.4. Методы терапии гнездной алопеции у детей**

На сегодняшний день лечение детей проводится с учетом выявленных сопутствующих заболеваний, восполнения дисмикроэлементоза, применения сосудистых и антиоксидантных препаратов, а также общепринятой местной терапии, что не всегда приводит к желаемому результату и не дает долговременный клинический эффект [19,78,93,156]. Методы лечения гнездной алопеции у детей более ограничены, чем у взрослых. Доказано, что местные сильнодействующие фторированные кортикостероиды остаются приемлемой формой лечения детей с ГА, причем к данному виду терапии наиболее восприимчивы дети младше 10 лет с недавно начавшейся ГА. Однако, при возобновлении роста волос, это лечение следует продолжать под регулярным контролем, чтобы предотвратить атрофию кожи [50,98,138].

Некоторые авторы считают, что инъекции триамцинолона ацетонида можно назначать детям с единичными очагами алопеции, а детям младше 10 лет такой метод не рекомендуется из-за боли, вызванной их введением. Внутриочаговое введение кортикостероидов не рекомендуется детям младшего возраста, в связи с инвазивностью и болезненностью [24,111]. По мнению авторов, системные кортикостероиды при лечении гнездной алопеции у детей можно использовать при резистентности к другим местным методам лечения, которое более безопасно для детей [156,191,193].

В качестве применения кортикостероидов системного действия для лечения ГА у детей некоторые авторы с целью профилактики отдаленных побочных эффектов рекомендуют пульс-терапию, однако применение данного метода через 12 месяцев привело к отрастанию менее 50% волос у 66% детей с ГА. Применение дексаметазона привело к полному восстановлению роста волос у 63,3% пациентов, а побочные эффекты во время лечения характеризовались эпигастральной болью и транзиторным головокружением и были выявлены в 2% случаев [35,142,164,180].

С целью иммуносупрессивной терапии также используются топические ингибиторы кальциневрина, которые показали эффект при лечении детей с витилиго и псориазом, однако, проведение сравнительного анализа применения внутриочаговых стероидов при ГА у детей, местных кортикостероидов и пимекролимуса показало, что последний показал наименьший эффект и у одного пациента не дал ответа на терапию [32,197]. Однако, в других исследованиях была доказана эффективность местного применения такролимуса под окклюзией в течение ночи с заметным клиническим улучшением в течение 4 месяцев [101]. Известно, что назначение стероидов при небольших сроках давности ГА и поражении не более 50%, а также при универсальной и длительно существующей алопеции не дают желаемого эффекта [7,51,118,190].

Некоторые авторы исследовали влияние на терапию тяжелых форм ГА метотрексата, однако, по мнению авторов при длительном поддерживающем лечении данным препаратом у детей развиваются нежелательные побочные эффекты [126,161]. Противовоспалительный эффект метотрексата основан на снижении синтеза цитокинов и подавлении активности макрофагов, моноцитов и Т-клеток [127,141]. Недавние исследования подчеркнули важность пути Th1 в патогенезе ГА, предложив устекинумаб в качестве метода лечения этого заболевания [11,146,174]. Его применение улучшило состояние в 61% случаях за 6,5 месяцев терапии [100,119]. По мнению других авторов, необходимо учитывать, что на фоне применения препаратов янускиназы, могут развиваться побочные эффекты в виде бактериальных и вирусных инфекций [51,188,189].

Широко используется раздражающая терапия с безопасным использованием препарата Миноксидил, так как при его местном применении наблюдается минимальное всасывание в системный кровоток. Хотя, по данным зарубежных исследователей, после 2-х месяцев лечения 5% -ной пеной миноксидила для лечения гнездной алопеции у 2-летнего пациента мужского пола развился генерализованный гипертрихоз [65,155]. Раздражающим

эффектом обладают настойка перца спиртовая и раствор экстракта прополиса [18,105]. В последние годы в лечении алопеции широко применяется препарат Регейн, который показал хороший клинический эффект и положительное влияние на кровоток в очагах поражения [24,71,75]. Применение данного препарата является долговременным методом терапии и в большинстве случаев приводит к развитию аллергических дерматитов [138, 155].

Для улучшения микроциркуляции также используется лазеротерапия совместно с плазмотерапией [9,134]. Украинские исследователи успешно апробировали в лечении ГА миорелаксант центрального действия Мидокалм, который в комплексном применении с витаминами, фитотерапией и местных кортикостероидов через 21 день после начала терапии привел к появлению роста волос в очагах поражения [55].

Хороший клинический эффект в терапии ГА достигается ирритантами, то есть веществами, вызывающими контактную сенсibilизацию (динитрохлорбензол, дибутиловый эфир скваровой кислоты, дифенилциклопропенон) [177,202]. Отечественные авторы также выявили эффективность препарата растительного происхождения пигментин и рекомендуют его комбинировать с местными кортикостероидами [44].

Доказана эффективность применения Верапамиловой мази, представляющей собой блокатор «медленных» кальциевых каналов, которая ускоряет рост волосяных фолликулов и не имеет выраженных побочных эффектов [13,78]. Другие авторы выявили появление на фоне применения верпамила новых волосяных фолликулов, увеличение количества, плотности и диаметра волос [81].

В терапии ГА у детей предусмотрены препараты, улучшающие метаболизм тканей, улучшающих кровообращение и восстанавливающих состояние нервной системы. При наличии признаков невроза необходимо назначение седативных препаратов, для улучшения микроциркуляции для детей применяют ксантинола никотинат, а для взрослых пентоксифиллин и доксиум [72]. В некоторых работах применяли мультивитаминный и

минеральный комплекс, в который входит препарат Омега-3 и иммуномодулятор «Иммуномакс», настойка корня женьшеня в комплексе с 1% никотиновой кислотой и реосорбилактом [79]. В литературе имеются сведения об эффективности терапии гнездной алопеции после применения препаратов, улучшающих мозговое кровообращение, которые улучшая показатели кожной микроциркуляции показали ноотропный и вазоактивный эффекты [22,61,151].

С целью восстановления микроциркуляции у детей, страдающих гнездной алопецией, важное место занимает физиотерапия с применением синусоидальных модулированных токов, дарсонвализации и фотохимиотерапия [31]. В некоторых случаях применяется криомассаж, электрофорез, КВЧ-терапия, лазеротерапия [9,10,47], транскраниальная электростимуляция [2,76]. Данные методы оказывают стимулирующий эффект на волосяной фолликул за счет расширения кровеносных сосудов [28,32,62,72,74].

Доказана эффективность терапии гнездной алопеции после применения облучения ультрафиолетовыми лучами, лучами Буки и применения фотосенсибилизирующей терапии [32]. Хороший клинический эффект показало чередование светотерапии с аппликацией парафина [62,64]. Улучшение кровоснабжения в зоне очагов алопеции наблюдается при использовании гомеопатии и лекарственного плазмофереза, но их применение ограничено из-за сложности их выполнения прогрессирующего выпадения волос после отмены [57,139].

Эффективность применения антиоксидантной терапии при лечении гнездной алопеции доказано в работе Сербиной И.М., в которой автор указывает на антиоксидантный эффект препарата Кардонат, приводящий к снижению интенсивности ПОЛ, увеличению активационного потенциала клеток и стабилизации окислительно-восстановительных процессов [14,59]. В исследованиях Борисовой эффективно применялся антиоксидантный препарат Окувайт - лютеин, позволяющий повысить клиническую эффективность терапии ГАв 1,4 раза [8]. Имеются сведения об эффективности применения в

комплексной терапии ГА препаратов, содержащих L-цистин, тиамин, D-пантотенат кальция, лекарственные дрожжи, кератин и п-аминобензойную кислоту в комбинации с наружным применением миноксидила, что улучшило результаты терапии в 60% случаях [57].

Одним из часто используемых антиоксидантных препаратов при лечении ГА является витамин С (аскорбиновая кислота), которая по мнению некоторых авторов приводит к снижению активных форм кислорода и органических пероксидов и восстанавливает окисленные формы витамина Е [54,72, 85].

В последнее время имеется достаточно большое количество данных об эффектах витамина Д на регенерацию кожи и тканей организма. С этой целью широко используется колекальциферол (D3), восстанавливающий уровень витамина Д в крови [63]. Некоторые исследователи выявили на фоне применения витамина Д улучшение таких параметров кожи, как зуд кожи, сухость, гиперпигментация. Доказана эффективность применения витамина Д у детей, страдающих атопическими заболеваниями. По данным Шарипова Р.Х. низкие показатели содержания витамина Д в крови детей больных атопическим дерматитом коррелирует со степенью тяжести дерматоза, поэтому при выявлении низких значений витамина Д у детей необходимо включать их в группу риска развития атопических болезней [74].

Влияние дефицита витамина Д на развитие гнездной алопеции у детей доказано в достаточном количестве работ зарубежных авторов. Одни авторы, доказали, что гнездная алопеция была выявлена у большинства детей с уровнем сывороточного 25-гидроксиголекальциферола меньше 30 нг/мл [97]. Однако, по мнению других авторов, снижение уровня витамина Д в крови детей, страдающих гнездной алопецией, связана с содержанием паратиреоидного гормона [120]. А по данным Unal M. и соавторов, дефицит и недостаточность витамина Д ухудшает течение гнездной алопеции у детей [192]. На необходимость использования витамина Д в комплексной терапии при лечении гнездной алопеции у детей указывают исследования, сообщающие о том, что у 8 из 15 больных очаговой алопецией отмечался рост волос на 95% площади очага

поражения, у 2 из 15 – 75% площади, а у остальных – 25% площади очага поражения [94,130]. Другие авторы выявили эффективность местного применения витамина Д в виде 0,005% препарата кальципотриол, который через три месяца терапии у 59,1% пациентов привел к возобновлению роста волос [182]. По данным других исследователей, после 3-хмесячного применения кальципотриола наблюдается полное восстановление роста волос в пораженной зоне, а в отдаленном 6-месячном периоде не наблюдалось рецидивов [187].

Таким образом, в патогенезе гнездной алопеции у детей имеются множество факторов, требующих оптимизации лечебных мероприятий. Изучение роли недостаточности витамина Д, состояния кожного кровотока и перекисного окисления липидов в развитии ГА у детей в Таджикистане не проводилось, в связи с чем данная работа является актуальной.

## **Глава 2. Материал и методы исследования**

### **2.1. Характеристика обследуемых больных**

На первом этапе исследований был проведен ретроспективный анализ больных, находившихся на стационарном лечении во взрослом и детском отделении ГУ «Городская клиническая больница кожных болезней» за 2007 – 2017 годы. Результаты ретроспективного анализа показали, что за этот период было госпитализировано 8973 больных с различными дерматозами, из которых 542 (6,0%) больных были с гнездной алопецией. Из всего количества больных с гнездной алопецией, больные в возрасте от 3-х до 18 лет выявлены в 191 (35,2%; 542) случаях, то есть относились к детскому возрасту. Из 191 пациента количество лиц мужского пола составило 99 (51,8%;191), а женского – 92 (48,2%;191). Результаты анализа историй болезни показали, что у госпитализированных больных были диагностированы различные клинические формы гнездной алопеции: у 142 (74,3%;191) была выявлена очаговая форма алопеции, у 34 (17,8%;191) – офиазис (лентовидная), у 11 (5,8%;191) - субтотальная, у 4 (2,1%;191)- тотальная. По данным историй болезней детей с ГА было проведено их распределение в зависимости от региона проживания. С этой целью мы применяли классификацию горных регионов, предложенную Лукашовым А.А., согласно которой горные регионы, располагающиеся на высоте 300-800 м над уровнем моря относятся к низкогорью, а располагающиеся на высоте 800 – 2500 м над уровнем моря – к среднегорью [41]. Было выяснено, что 159 (83,2%) детей с ГА явились жителями низкогорных регионов Таджикистана, таких как Шахртуз, Турсунзаде, Рудаки, Душанбе, Вахдат, Гиссар, а 32 (16,8%) - среднегорных регионов, таких как Муьминабад, Сангвор, Айни, Нурек.

По данным историй болезни у 102 (53,4%) больных с ГА были выявлены следующие сопутствующие заболевания: у 39 (38,2%) – заболевания эндокринной системы; у 27 (26,5%) – заболевания органов желудочно-кишечного тракта (хронический гастродуоденит, панкреатит, гепатит); у 22

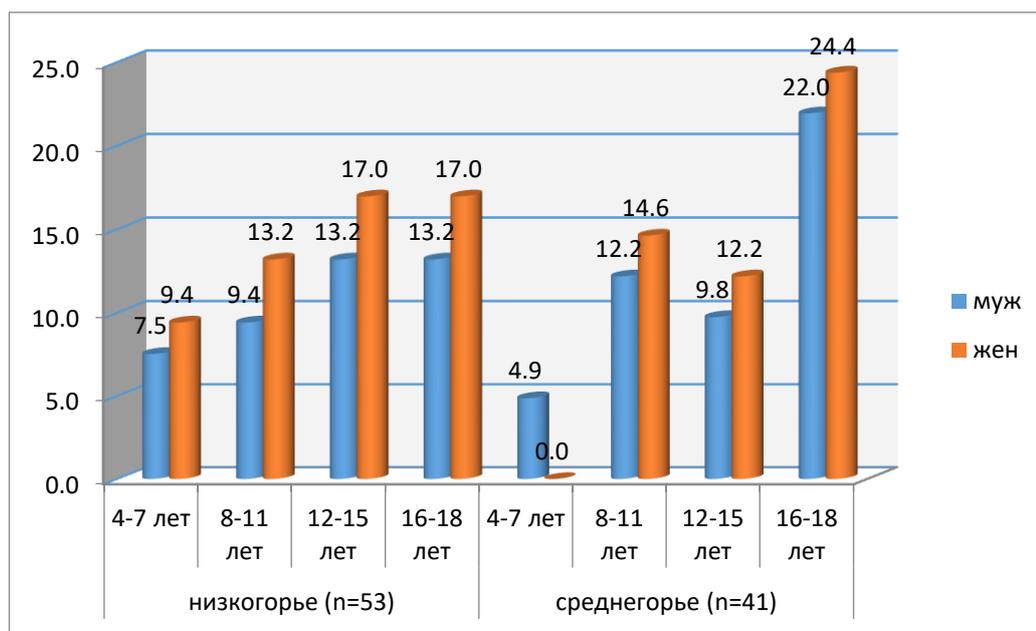
(21,5%) – кишечные инфекции; у 9 (8,8%) – пиелонефрит, у 5 (5,0%) - заболевания ЛОР органов.

На втором этапе исследований из 2146 больных дерматозами, поступивших в хронологическом порядке с 2018 по 2021 годы в ГУ «Городская клиническая больница кожных болезней» было выявлено 164 (7,6%) больных с диагнозом ГА, из которых наблюдалось 94 (57,3%;164) пациента детского возраста, которые находились на амбулаторном и стационарном лечении. Критериями включения явились пациенты с ГА детского возраста, который включает в себя период детского возраста (4-7 лет), подросткового возраста (ранний 8-11 лет; средний 8-11 лет; поздний 12-15 лет) и юношеский возраст (16-18 лет); отрицательные серологические реакции на наличие сифилитической инфекции; отрицательные результаты лабораторного исследования на патогенные грибы с очагов выпадения волос и/или с ногтевых пластин. Критериями исключения явились пациенты с рубцующей формой ГА и наличие тяжелой соматической патологии.

Обследуемые пациенты явились жителями следующих климатогеографических регионов Таджикистана: 53 (56,4%; 94) пациента проживали в климатических условиях низкогорья (г. Душанбе, Вахдат, Гиссар, Рудаки, Шартузкий район), а 41 (43,6%; 94) – в условиях среднегорья (Дарваз, Ш. Шохин, Ховалинг, Айни). Контрольную группу составили 40 здоровых детей, рандомизированных по полу и возрасту (20-жители низкогорья, 20-среднегорья).

Из общего числа (n=94) больных, ГА в 1,3 раза чаще встречалась среди жителей низкогорья, чем среднегорья, то есть в 53 (53/94; 56,4%) против 41 (41/94; 43,6%) случаев. Было выявлено, что ГА наиболее чаще наблюдалась среди лиц женского пола. Распределение детей по полу выявило, что девочки составили 55 (58,5%), а мальчики - 39 (41,5%) случаев. Были выявлены отличительные особенности распространенности ГА среди лиц мужского и женского пола в зависимости от региона проживания. Среди пациентов с ГА, проживающих в низкогорных регионах (n=53), девочек было 30 (30/53;56,6%)

человек. В отличие от этого, среди больных с ГА, проживающих в среднегорье, девочек наблюдалось меньше и их число составило 21 (21/41;51,2%) случаев. Число мальчиков, больных ГА, проживающих в низкогорье, было 23 (23/53; 43,4%) случая, а среди проживающих в среднегорье - 20 (20/41; 48,8%) случаев. Распределение больных детей по возрасту проводилось по классификации ВОЗ (1973г): 4-7; 8-11; 12-15; 15-18 лет (рисунок 2.1.).



**Рисунок 2.1. - Распределение больных по полу, возрасту и региону проживания, %**

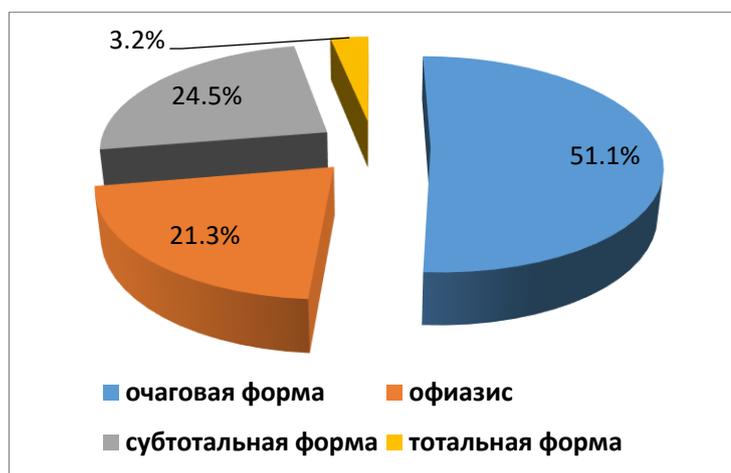
Как видно из рисунка 2.1., ГА чаще встречалась среди детей 16-18 лет, проживающих в среднегорье, причем в 10 (24,4%;41) случаях из них ГА была выявлена среди лиц женского пола и в 9 (22,0%;41) случаях среди лиц мужского пола. Среди жителей низкогорья в возрасте 12-15 лет ГА встречалась в 9 (17,0%;53) случаях у лиц женского пола, что по сравнению с пациентами мужского пола (7 (13,2%;53), оказалось больше в 1,3 раза.

Среди пациентов с ГА, проживающих в условиях низкогорья, частота случаев заболевания в возрасте 4-7 лет была выше, чем у пациентов этого возраста, проживающих в среднегорье, причем у лиц мужского пола ГА встречалась в 1,5 раза чаще, чем у пациентов, проживающих в низкогорье (4 (7,5%; 53) против 2 (4,9%;41). При этом у лиц женского пола, проживающих в среднегорных районах ГА в возрасте 4-7 лет не встречалась, а в низкогорье в возрасте 4-7 лет ГА была выявлена у 5 (9,4%;53) больных. Однако, в возрасте 8-

11 лет частота ГА у лиц мужского и женского пола, проживающих в низкогорье увеличилась соответственно до 5 (9,4%;53) и 7 (13,2%;53) случаев, то есть оказалась в 1,5 и 1,4 раза выше, по сравнению с возрастной группой 4-7 лет, где их количество соответственно составило 4 (7,5%; 53) 5 (9,4%;53) случая. Среди жителей среднегорья ГА в возрасте 8-11 лет была выявлена у 6 (14,6%;41) пациентов женского пола, а среди пациентов мужского пола ее частота увеличилась в 2,2 раза по сравнению с возрастной группой 4-7 лет, то есть составила 5 (12,2%;41) случаев против 2 (4,9%;41) случаев.

Таким образом, ГА чаще наблюдалась у детей, проживающих в низкогорных регионах, имела тенденцию к увеличению частоты наряду с увеличением возраста детей, а наибольший пик распространенности приходился на возраст 16-18 лет, преимущественно в группе детей, проживающих в среднегорье.

Среди обследуемых детей были выявлены четыре клинические формы заболевания: очаговая форма у 48 (51,0%) детей, субтотальная – у 20 (21,3%) больных, офиазис – у 23 (24,5%) детей, а тотальная форма алопеции была выявлена только у 3 (3,2%) детей (рисунок 2.2.).



**Рисунок 2.2. – Распределение больных в зависимости от формы гнездной алопеции , %**

То есть, очаговая форма ГА встречалась в 2 раза чаще, по сравнению с тяжелыми формами алопеции (субтотальной и тотальной), то есть 48 (51,1%)

больных против общей суммы больных с тяжелыми формами - 23 (24,5%) случая.

Частота встречаемости клинических форм ГА отличалась в зависимости от региона проживания обследованных детей. В низкогорных регионах были зарегистрированы все формы ГА (n=53), среди которых, очаговая форма была выявлена у 21 (39,6%) больных, офиазис – в 18 (34,0%) случаях, а субтотальная и тотальная формы ГА наблюдались соответственно в 11 (20,7%) и 3 (5,7%) случаях (таблица 2.1).

**Таблица 2.1. - Клинические формы гнездной алопеции у детей в зависимости от региона проживания**

Форма	Низкогорье (n=53)		Среднегорье (n=41)		p
	абс	%	абс	%	
Очаговая	21	39,6	27	65,8	<0,05
Офиазис	18	34,0	5	12,2	<0,05**
Субтотальная	11	20,7	9	22,0	>0,05*
Тотальная	3	5,7	0	0,0	

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию  $\chi^2$ , \*с поправкой Йетса, \*\*по точному критерию Фишера)

Как видно из таблицы 2.1., в условиях среднегорья очаговая форма ГА встречается в 1,6 раза чаще, чем среди жителей низкогорья – 27 (65,8%;41) против 21 (39,6%;53) (p<0,05). Однако, в низкогорных регионах чаще встречалась офиазисная форма ГА, где она был выявлена в 18 (34,0%) случаях, что в 2,8 раза выше по сравнению с такой же формой у детей – жителей среднегорья (5; 12,2%) (p<0,05\*\*). Кроме того, в условиях низкогорья чаще наблюдались тяжелые формы ГА и они встречались в 14 (26,4%) случаях, из которых 11 (9,0%) случаев составила субтотальная форма, а 3 (5,7%) – тотальная. При этом, среди детей с ГА, проживающих в среднегорье тотальной формы не наблюдалось, а субтотальная форма была выявлена в 9 (22,0%) случаях. То есть, тяжелые формы ГА среди пациентов, проживающих в

среднегорных регионах были представлены только субтотальной формой, которая была выявлена в 9 (9/41; 22,0%) случаев, что в 1,2 раза меньше, чем 14 (14/53; 26,4%) пациентов с тяжелыми формами ГА, проживающих в регионах низкогорья.

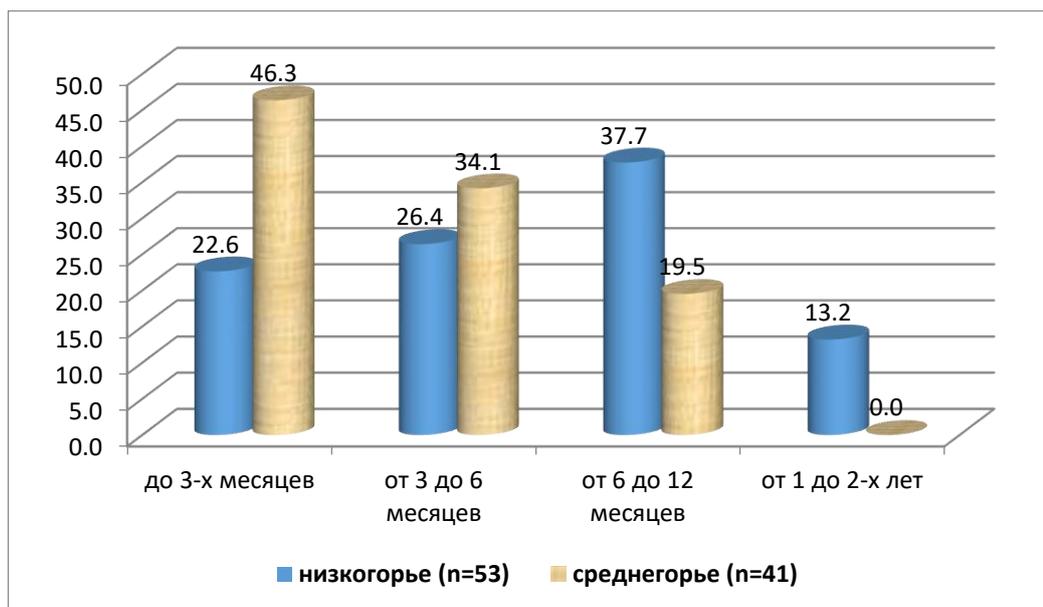
Изучение давности заболевания обследованных больных с ГА показало, что средние сроки появления очагов выпадения волос варьировали от 1 месяца до 2-х лет (таблица 2.2.)

**Таблица 2.2. - Давность заболевания у детей с разными формами гнездовой алопеции (n=94)**

Давность	Очаговая форма (n=48)	Офиазис (n=23)	Субтотальная (n=20)	Тотальная (n=3)	Всего (n=94)
До 3-х мес.	17 (18,1%)	2 (2,1%)	2 (2,1%)	0 (0,0%)	21 (22,3%)
От 3 до 6 мес.	19 (20,2%)	9 (9,6%)	5 (5,3%)	0 (0,0%)	33 (35,1%)
От 6 до 12 мес.	12 (12,8%)	11 (11,7%)	8 (8,5%)	2 (2,1%)	33 (35,1%)
От 1 до 2-х лет	0 (0,0%)	1 (1,1%)	5 (5,3%)	1 (1,1%)	7 (7,5%)

Как видно из таблицы 2.2., наиболее часто наблюдались дети с давностью ГА от 3-х до 6 месяцев и от 6-ти месяцев до 12 месяцев, что составило 33 (35,1%) случаев, а меньше всего было выявлено детей с давностью заболевания от 1-го до 2-х лет, частота которых составила 7 (7,5%) случая. До 3-х месяцев давность ГА выявлена у 21 (22,3%) больного. При этом, у пациентов с очаговой формой ГА наиболее часто давность заболевания составила от 3-х до 6 месяцев. У 19 (20,2%) больных с очаговой формой ГА давностью заболевания составила от 3-х до 6-ти месяцев, а у 17 (18,1%) пациентов давность составила до 3-х месяцев. При этом у больных с очаговой формой ГА не выявлено ни одного случая с давностью заболевания от 1-го до 2-х лет. Однако, такая длительность заболевания была выявлена у 5 (5,3%) больных с субтотальной алопецией, что указывает на несвоевременность обращения больных за медицинской помощью и длительным периодом самолечения.

Проведенный анализ давности заболевания у жителей среднегорья и высокогорья показал, что среди жителей низкогорья ГА протекала дольше по сравнению с пациентами, проживающими в среднегорье. Было выявлено, что число больных с давностью ГА до 3-х месяцев, проживающих в регионах низкогорья было в 2 раза меньше, по сравнению с такой давностью среди пациентов, проживающих в среднегорье (12 (12/53; 22,6%) против 19 (19/41; 46,3%)) (рисунок 2.3.).

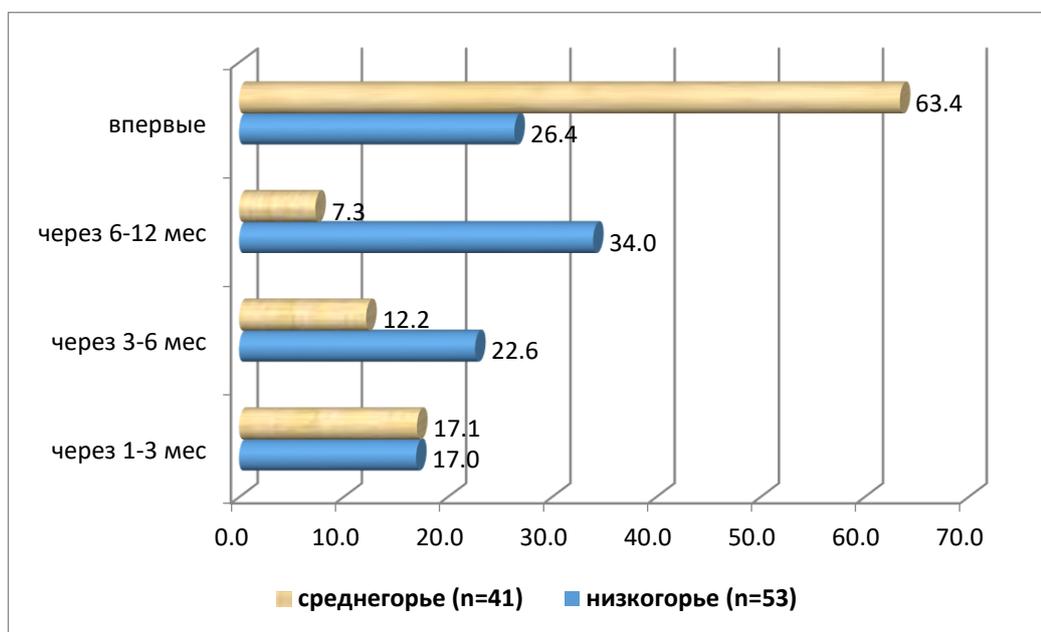


**Рисунок 2.3. - Давность гнездовой алопеции у детей в зависимости от региона проживания**

Как видно из рисунка 2.3., давность ГА от 6-ти до 12 месяцев у пациентов, проживающих в низкогорье была в 2 раза выше, по сравнению с жителями среднегорья, то есть 20 (20/53; 37,7%) против 8 (8/41; 19,5%) случаев. Кроме того, среди пациентов, проживающих в среднегорье не было выявлено ни одного случая ГА давностью от 1-го до 2-х лет, а среди жителей низкогорья число таких больных составило 7 (7/53; 13,2%) случая. Это указывает на длительное течение ГА у больных, проживающих в условиях низкогорья, по сравнению с пациентами, проживающих в условиях среднегорья.

При изучении анамнеза детей с ГА было выявлено количество и сроки возникновения рецидивов заболевания. Из всего количества больных у 40 (42,6%;94) обратившихся детей заболевание появилось впервые, а в остальных

54 (57,4%;94) случаях, больные обратились с рецидивами с разными сроками после дебюта заболевания. При этом, у детей с ГА, проживающих в условиях низкогорья рецидивы в 4,7 раза чаще возникали через 6-12 месяцев, по сравнению с группой детей, проживающих в среднегорье, то есть в 18 (34,0%;53) против 3(7,3%;41) случаев (рисунок 2.4.).

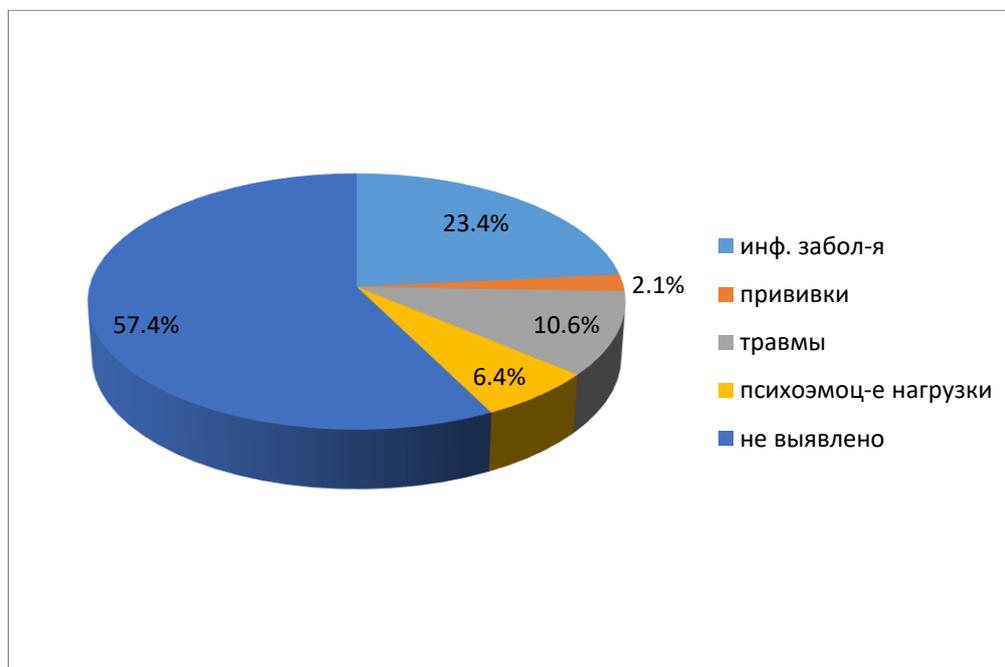


**Рисунок 2.4. - Сроки возникновения рецидивов гнездовой алопеции у детей в зависимости от региона проживания**

Как видно из рисунка 2.4., для детей с ГА, проживающих в среднегорных регионах наиболее характерны рецидивы заболевания через более короткие сроки, то есть через 1-3 месяца после выздоровления, где их число составило 7 (17,0%;41) пациентов, что в 2,3 раза больше, по сравнению с 3 (7,3%;41) пациентами со сроками рецидивов 6-12 месяцев. При этом в группе пациентов, проживающих в низкогорье преобладали пациенты с развитием рецидивов в более длительные сроки (6-12 мес), где их насчитывалось в 2 раза больше по сравнению с числом больных этого региона со сроком развития рецидивов через 1-3 месяцев (18 (34,0%;53) против 9 (17,0%;53) случаев).

Таким образом, у пациентов с ГА, проживающих в низкогорных регионах рецидивы развиваются в наиболее длительные сроки после выздоровления, а у пациентов, проживающих в среднегорье – в более короткие сроки.

В результате подробного сбора анамнеза у 54 (57,4%) больных, не удалось выяснить причину, выпадения волос, а у остальных 40 (42,6%) пациентов были выявлены факторы, приведшие к выпадению волос (рисунок 2.5.).



**Рисунок 2.5. - Причины выпадения волос у обследованных больных**

Как видно из рисунка 2.5., в 22 (23,4%) случаях больные указывали на появление очагов выпадения волос после перенесенных инфекционных заболеваний (инфекции ЛОР органов у 8 (8,5%), ОРВИ – у 7 (7,4%), пневмония – у 5 (5,3%), ветрянка – у 1 (1,1%), гепатит А – у 1 (1,1%) пациента). У 10 (10,6%) детей причиной появления выпадения волос явились травмы (автоавария, падения с высоты). В двух случаях, то есть, у 2,1% пациентов родители указали на то, что очаги выпадения волос появились через несколько дней после оперативного вмешательства (у одного больного) и после плановой прививки от краснухи и кори (у одного больного). Психоэмоциональные нарушения явились причиной ГА у 6 (6,4%) больных и со слов родителей заключались в испуге ребенка, после смерти близкого человека, неблагоприятной эмоциональной обстановке в семье.

В результате изучения анамнеза обследованных больных был выявлен наследственный фактор, то есть наличие алопеции у родителей и близких родственников больных (таблица 2.3.).

**Таблица 2.3. - Наличие алопеции у родственников детей с гнездовой алопецией**

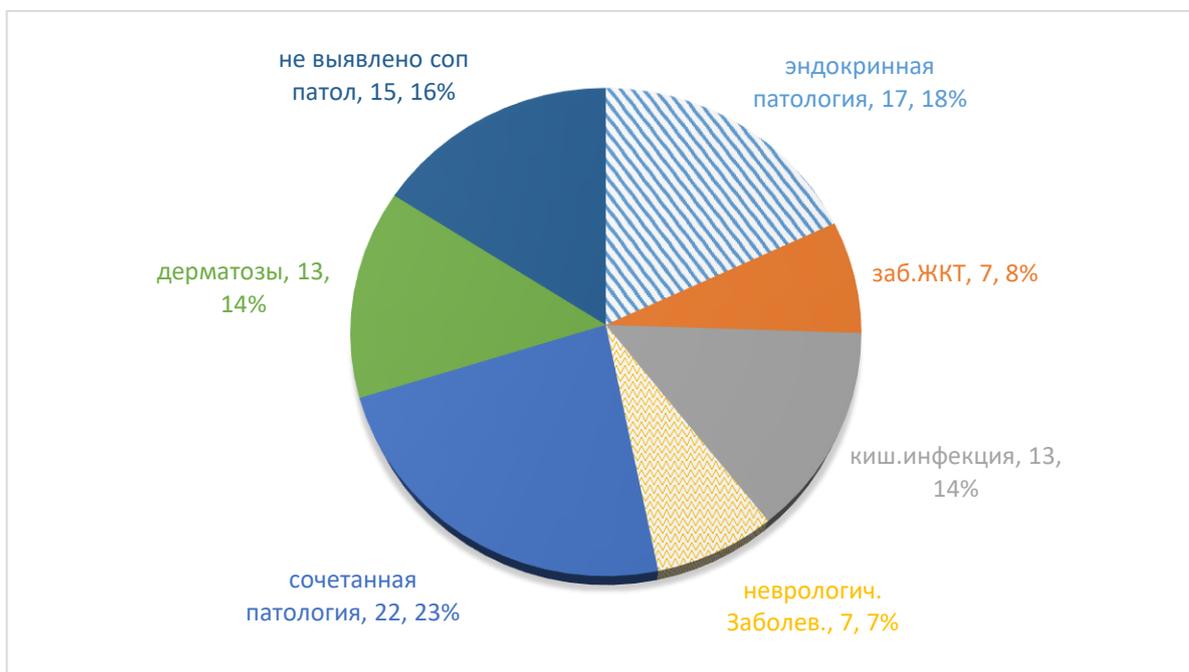
Степень родства	Низкогорье (n=53)		Среднегорье (n=41)		p
	Абс	%	Абс	%	
Не наблюдалось	39	73,6%	33	80,5%	>0,05
Родители	5	9,4%	1	2,4%	>0,05
Сестра, братья	9	17,0%	7	17,1%	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию  $\chi^2$ )

Как видно из таблицы 2.3., из 94 обследованных больных, у 72 (76,6%) не было выявлено наличия данного заболевания среди родственников. Отсутствие случаев алопеции среди родственников больных было выявлено, как среди жителей низкогорья, где их количество составило 39 (73,6%), так и среди жителей среднегорья, где их насчитывалось 33 (80,5%) случая. То есть наследственный фактор прослеживался только у 22 (23,4%) пациентов. Среди больных, проживающих с низкогорье и среднегорье, в большинстве случаев заболевание встречалось у родных и двоюродных братьев и сестер, а среди родителей заболевание было выявлено у 6 (6,4%) больных, из которых у 4-х по отцовской, а у 2-х – по материнской линии.

Таким образом, из всего количества больных семейный анамнез наличия гнездовой алопеции был выявлен у 22 (23,4%) детей, причем чаще среди больных, проживающих в низкогорье, среди которых частота встречаемости ГА среди родственников составила 14 (26,4%) случаев, то есть была в 1,4 раза выше, чем среди жителей среднегорья (8 (19,5%)).

После совместного обследования больных с педиатрами и смежными специалистами у обследованных детей была выявлена сопутствующая патология (рисунок 2.6.).



**Рисунок 2.6. - Сопутствующая патология у больных с гнездовой алопецией**

Как видно на рисунке 2.6., у 15 (16,0%) обследованных пациентов сопутствующая патология не выявлялась, а у остальных 79 (84,0%) детей наблюдались различные сопутствующие заболевания внутренних органов.

Наиболее часто среди детей с ГА выявлялась сочетанная патология внутренних органов, которая наблюдалась у 22 (23,0%) больных. Из 22 больных с сочетанной патологией у 8-ми наблюдался эндемический зоб, панкреатит, атопический дерматит; у 7-ми – ожирение I степени, эндемический зоб и лямблиоз; у 5-ти – аутоиммунный тиреоидит, гипоталамический подростковый синдром и крапивница, у 2-х – аутоиммунный тиреоидит, аскаридоз, витилиго). Эндокринная патология была выявлена у 17 (18,0%) больных и была представлена у 9-ти – эндемическим зобом, у 5-ти – ожирением и у 3-х больных аутоиммунным тиреоидитом. Кишечная инфекция была выявлена у 13 (14,0%) больных и была представлена в 6-ти случаях аскаридозом, в 5-ти – энтеробиозом, в 2-х случаях энтеробиозом и лямблиозом. У 13 (14,0%) больных были выявлены сопутствующие дерматозы (атопический дерматит у 6-ти

больных, крапивница – у 5-ти больных, витилиго – у 2-х больных). У 7 (8%) больных были выявлены заболевания желудочно-кишечного тракта (у 5-ти панкреатит, у 2-х гастродуоденит). У 7 (8,0%) больных была выявлена неврологическая патология (вегетативная дистония – у 5-ти детей, гипердинамический синдром - у 2-х детей).

То есть, эндокринная патология встречалась в 1,3 раза чаще, чем кишечная инфекция (17 (18,0%) против 13 (14,0% случаев), а сочетанная патология внутренних органов встречалась чаще, чем эндокринная патология и кишечная инфекция, соответственно в 1,3 и 1,6 раза, то есть, (22 (23,0%) против 17 (18,0%) и 22 (23,0%) против 13 (14,0%) случаев.

Была проанализирована сопутствующая патология в зависимости от региона проживания детей с ГА. Анализ сопутствующих заболеваний, выявленных у детей с ГА в зависимости от региона проживания показал, что патология со стороны внутренних органов чаще встречалась у детей, проживающих в условиях среднегорья, число которых составило 36 (36/41; 87,8%), а в группе детей, проживающих в низкогорье, это число составило 43 (43/53; 81,1%). Среди детей, страдающих ГА, сочетанная сопутствующая патология была представлена эндемическим зобом, панкреатитом, атопическим дерматитом, лямблиозом и другими заболеваниями, которые встречались у 15 (28,3%) детей, проживающих в низкогорье и у 7 (17,1%) детей, проживающих в среднегорье ( $p>0,05$ ). Однако, сочетанная патология отличалась у детей в зависимости от региона проживания. Такими отличиями явилось то, что у детей с ГА, проживающих в низкогорье в 5 (9,4%;53) случаев был выявлен аутоиммунный тиреоидит в сочетании с гипоталамическим подростковым синдромом и крапивницей, в то время как среди детей, проживающих в среднегорье такого сочетания сопутствующих заболеваний не наблюдалось. В то же время, среди детей, проживающих в среднегорье в 2 (4,9%;41) случаях был выявлен аутоиммунный тиреоидит в сочетании с аскаридозом и витилиго, чего не наблюдалось в группе детей, проживающих в условиях низкогорья (таблица 2.4.).

**Таблица 2.4. - Сопутствующая патология у детей с гнездной алопецией в зависимости от региона проживания**

Сопутствующая патология		Низкогорье (n= 53)		Среднегорье (n=41)		p
		Абс	%	Абс	%	
Сочетанная патология (n=22)	Эндем. Зоб + панкреатит + атопический дерматит	5	9,4	3	7,3	>0,05
	Энд.зоб + лямблиоз	5	9,4	2	4,9	>0,05
	Аутоиммунный тиреоидит + гипоталамический подростковый синдром + крапивница	5	9,4	0	0,0	
	Аутоиммунный тиреоидит + аскаридоз + витилиго	0	0,0	2	4,9	
Эндокр-я патология (n=17)	Эндемический зоб	4	7,5	5	12,2	>0,05
	Ожирение	4	7,5	1	2,4	>0,05
	Аутоиммунный тиреоидит	2	3,8	1	2,4	>0,05
Кишечная инфекция (n=13)	Аскаридоз	3	5,7	3	7,3	>0,05
	Лямблиоз	3	5,7	2	4,9	>0,05
	Энтеробиоз + лямблиоз	1	1,9	1	2,4	>0,05
Дерматозы (n=13)	Атопический дерматит	3	5,7	3	7,3	>0,05
	Крапивница	2	3,8	3	7,3	>0,05
	Витилиго	1	1,9	1	2,4	>0,05
Заб-я ЖКТ (n=7)	Панкреатит	2	3,8	3	7,3	>0,05
	Гастродуоденит	0	0,0	2	4,9	>0,05
Неврол-патология (n=7)	Вегетососудистая дистония	3	5,7	2	4,9	>0,05
	Гипердинамический синдром	0	0,0	2	4,9	>0,05
Не выявлено (n=15)		10	18,9	5	12,2	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по точному критерию Фишера)

Как видно из таблицы 2.4., среди эндокринных заболеваний чаще встречался эндемический зоб, причем у детей с ГА, проживающих в условиях среднегорья, частота встречаемости данной патологии составила 12,2% (n=5), а в группе детей, проживающих в условиях низкогорья - 7,5% (n=4), то есть в 1,6

раза чаще. Однако, ожирение у детей, проживающих в условиях низкогорья встречалось в 3 раза чаще, чем у детей, проживающих в среднегорье, то есть в 7,5% (n=4) случаев против 2,4% (n=1). Частота встречаемости аутоиммунного тиреоидита у детей, проживающих в низкогорье была выше в 1,7 раза по сравнению с жителями среднегорья, то есть составила 3,7% (n=2) против 2,4% (n=1) случая.

Кишечные инфекции чаще встречались в группе детей, проживающих в условиях среднегорья – 14,6% (n=6) случаев, тогда как в группе детей, проживающих в условиях низкогорья, их число составило 13,2% (n=7) случаев.

Частота встречаемости дерматозов в группе детей, проживающих в условиях среднегорья, составила 17,1% (n=7), а в группе детей, проживающих в условиях низкогорья, эта частота составила 11,3% (n=6). Такие заболевания ЖКТ, как панкреатит и гастродуоденит также чаще встречались среди детей, проживающих в условиях среднегорья – 12,2% (n=5), а в группе детей, проживающих в условиях низкогорья, таких случаев было 3,8% (n=2). Неврологические патологии в группе детей, проживающих в условиях среднегорья, были выявлены в 9,8% (n=4) случаях, а в группе детей, проживающих в условиях низкогорья – в 5,7% (n=3) случаях ( $p>0,05$ ).

Анализ ранее проведенной терапии ГА у детей показал, что из 94 обследованных больных в 54 (57,4%) случаях ранее получали различные методы местной и системной терапии. До обращения за лечебной помощью 11 (20,4%) больных применяли местную, 7 (13,0%) использовали только методы физиотерапии, а 36 (66,7%) - комплексную терапию. Местная терапия включала в себя применение топических кортикостероидов и препаратов такролимуса, а также применение раздражающей терапии в виде настойки стручкового перца и миноксидила. Комплексное лечение заключалось в применении витаминотерапии, то есть, в традиционном парентеральном применении витаминов группы В, никотиновой кислоты, сульфата цинка и микроэлементов (таблица 2.5).

**Таблица 2.5. - Ранее полученная терапия у детей с гнездной алопецией**

<b>Методы терапии (n=54)</b>		
Местная терапия	11 (20,4%)	Топические кортикостероиды (клобетазол, гидрокортизон), препараты такролимуса.
		Миноксидил, настойка стручкового перца
Физиотерапия	7 (13,0%)	Дарсонвализация, лекарственный электрофорез с препаратами цинка и меди, местная фотосенсибилизирующая терапия (УФО + пигментин)
Комплексная терапия	36 (66,7%)	Витаминотерапия (витамины группы В, никотиновая кислота), топические кортикостероиды (мометазон, клобетазол, гидрокортизон), препараты такролимуса, системные иммуномодуляторы (иммунал, иммунофан, полиоксидоний + Фотосенсибилизирующая терапия (УФО + пигментин) с чередованием курсов лечения с применением лекарственного электрофореза с препаратами меди и цинка в очаги поражения

Комплексная терапия заключалась в применении комплекса витаминов, системных иммуномодуляторов (иммунал, иммунофан, полиоксидоний), а фотосенсибилизирующая терапия заключалась в системном и местном применении препарата пигментин и УФО. Методы физиотерапии без применения системных препаратов и топических кортикостероидов применяли 7 (13,0%) больных, которые чередовали курсы местной фотосенсибилизирующей терапии, лекарственного электрофореза и дарсонвализации.

Сравнительная оценка ретроспективного анализа (2007-2017 годы) стационарных больных детского возраста с ГА и результатов проведенного нами обследования амбулаторных и стационарных детей с данной патологией за период 2018-2021 годы, показал:

1. В структуре дерматозов ГА увеличилась от 542 (6,0%; 8973) до 164 (7,6%; 2146), то есть в 1,2 раза, из которых частота встречаемости ГА среди пациентов детского возраста увеличилась в 1,6 раза.
2. Количество детей младшего возраста, страдающих ГА увеличилось от 47 (24,6%) до 34 (36,1%), то есть в 1,5 раза
3. Сопутствующая патология у детей с ГА выявляется в 1,3 раза чаще, то есть в 79 (84,0%) против 102 (64,2%) случаев.
4. В 1,4 раза увеличилась частота ГА среди лиц женского пола (39 (41,5%) против 93 (58,5%)) и уменьшилась среди лиц мужского пола (55 (58,5%) против 66 (41,5%)) случаев.
5. Увеличилась частота встречаемости как очаговой алопеции (от 34 (17,8%) до 48 (51,1%), то есть в 2,8 раза), так и тяжелых форм (субтотальная и тотальная от 15 (7,9%) до 23 (24,5%) случаев, то есть, в 3 раза).
6. Частота случаев ГА у детей проживающих в низкогорье уменьшилась от 159 (83,2%) до 53 (56,4%) случаев, то есть, в 1,5 раза, а среди жителей среднегорья увеличилась от 32 (16,8%) до 41 (43,6%) случаев, то есть, в 2,6 раза.

Таким образом, частота случаев ГА среди пациентов детского возраста имеет тенденцию к увеличению, причем в 1,5 раза чаще стали обращаться дети младшего возраста. У детей с ГА в 1,3 раза чаще стали наблюдаться сопутствующие заболевания внутренних органов. Увеличилось число обращаемости среди лиц женского пола и уменьшилась частота обращаемости среди лиц мужского пола. Наблюдается увеличение числа случаев как очаговой, так и тяжелых форм ГА у детей, а также снижение частоты встречаемости ГА у детей, проживающих с низкогорье, но увеличение случаев ГА среди детей, проживающих в среднегорье.

На наш взгляд, такие изменения распространенности ГА у детей могут быть связаны с тем, что в настоящее время в связи с внедрением метода трихоскопической диагностики увеличилась обращаемость больных с ГА. Однако, увеличение числа больных с тяжелыми формами ГА может быть

связана с дефицитом или недостаточностью у них витамина Д, а неравномерная частота распространенности ГА у детей, проживающих в различных регионах РТ может быть связана с нарушениями местной микроциркуляции и дисбаланса в системе ПОЛ и АОС.

## **2.2. Клинические и инструментальные методы исследования**

Обследование детей с гнездовой алопецией включало общеклинические методы (общий анализ крови и мочи, анализ кала на кишечную инфекцию, биохимический анализ крови, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и щитовидной железы), и при необходимости, консультации педиатра, эндокринолога, невропатолога.

### **2.2.1. Оценка тяжести гнездовой алопеции**

С целью определения степени тяжести ГА была применена международная стандартизированная инструкция SBN, которая учитывает состояние волосяного покрова на волосистой части головы, других участках кожного покрова и поражение ногтевых пластинок. При применении данной инструкции проводится объективная оценка площади потери волос на скальпе, что обозначается как S (Scalp), на теле – B (Body), а поражения ногтевых пластинок – N (Nail) [80]. При этом, схематически проводится деление зоны роста волос на четыре области: правую, левую, две боковые, макушечную и заднюю. Затем проводится визуальный осмотр каждой зоны и оценивается степень выпадения волос. Общая площадь волосистой части головы оценивается как 100%, а площадь правой и левой боковых областей рассчитывается как по 18% к общей площади скальпа, макушечной области – 40%, задней – 24%. Затем производится суммирование полученных результатов и определяется общий процент потери волос на волосистой части головы. Если в на скальпе отсутствует потеря волос, то сокращенно это обозначается как S0, если выявляется потеря <25% волос (легкая степень) –S1; при потере волос от 25 до 49% волос (средняя степень алопеции)– S2; потеря от 50 до 74% волос - S3; потеря 75-99 % волос - S4; потеря 100% волос, то есть

тяжелая степень алопеции - S5. Оценка степени потери волос на других участках тела обозначается в виде B0-B2, где B0 указывает на то, что волосы на теле не утрачены; B1 – указывает на частичное выпадение волос на теле; B2 – на 100% выпадение волос на теле. Степень изменения ногтевых пластинок обозначается N0-N1a: N0 – ногти не поражены; N1 – частичное поражение ногтей; N1a – поражены все 20 ногтей.

### **2.2.2. Определение фототипа кожи у детей с гнездовой алопецией**

Фототипы оценивались по следующим признакам: 1-й тип кожи: обычно белая кожа и светлые волосы. Кожа никогда не загорает, всегда обгорает. 2-й тип кожи: светлая кожа, светлые или светло-коричневые, иногда темно-коричневые волосы. Могут загореть, но чаще обгорают. 3-й тип кожи: кожа цвета слоновой кости, темно-коричневые или черные волосы. Часто загорают, иногда обгорают. 4-й тип кожи: оливковая кожа, темно-коричневые или черные волосы. Всегда загорают, никогда не обгорают. 5-й тип кожи: темно-коричневая кожа, черные волосы. Никогда не обгорают. 6-й тип кожи: темная кожа, черные волосы. Никогда не обгорают.

### **2.2.3. Определение функциональных параметров кожи**

Функциональные параметры кожи (ФПК) у обследуемых пациентов исследовали при помощи многофункционального анализатора кожи второго поколения Skin observed system 2,0 (China), который определяет следующие показатели: влажность кожи -Moisture (M), жирность -Oil (O), текстуру - (T), коллаген - Collagen fiber (CF), чувствительность - Sensitivity (S). Измерительный датчик помещался строго перпендикулярно на кожу с лёгким нажатием. При контакте с кожей автоматически начинались измерения, а результат измерений отображался на экране монитора компьютера. Оценку ФПК проводили в соответствие с критериями, представленными в инструкции аппарата: Параметры влажности (M): норма (75-100%), легкая степень сухости (46-75%), средняя степень сухости (17-46%), выраженная сухость (0-17%).

Параметры жирности (О): норма (13-37%), снижение жирности (0-13%), средняя степень жирности кожи (37-79%), повышенная жирность кожи (79-100%). Текстура кожи (Т): нормальная (0-12%), сниженная (12-24%), повышенная (24-46%), выраженные нарушения текстуры (>66%). Параметры коллагена (СF): норма (78-100%), незначительное снижение коллагеновых волокон (43-78%), выраженное снижение коллагена (12-43%), расщепление волокнистых структур (0-12%). Параметры чувствительности (S): норма (16-68%), снижение чувствительности (0-16%), повышенная чувствительность (68-90%), выраженное усиление чувствительности (90-100%). С целью оценки ФПК динамики в процессе лечения, исследования проводили не только в очагах алопеции, но и на коже лба.

#### **2.2.4 Определение витамина Д в сыворотке крови**

С целью определения содержания витамина Д в сыворотке крови изучали его маркер 25(ОН)Д3, который по данным литературы является лучшим индикатором Д-витаминного статуса. Для оценки сывороточного уровня 25(ОН) D3 использовали иммунохеомлюминисцентный количественный анализ *in vitro*. За адекватные уровни витамина Д принимаются значения показателя 25(ОН)D3 от 30 до 150 нг/мл. Для взятия крови применяли венепункцию из локтевой вены с применением одноразовых систем Vacutainer (Bodywin, Китай). Забор крови производился в утренние часы до приема пищи. Оценка Д-витаминного статуса проводилась по следующим критериям: 30–80 нг/л – норма; 20–30 нг/л - недостаточность, 10–19 нг/л — дефицит, а < 10 нг/л — выраженный дефицит витамина Д [36, 120, 130].

#### **2.2.5. Оценка состояния антиоксидантной системы**

С целью оценки состояния антиоксидантной системы исследовали такие показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ), как начальные, то есть – диеновые конъюгаты (ДК) и конечные, то есть малоновый диальдегид (МДА) и продукты антиоксидантной защиты (АОЗ), такие как каталаза (К) и содержание

аскорбиновой кислоты (АК). МДА определяли по реакции с тиобарбитуровой кислотой, которая основана на способностях веществ, реагирующих с 0,8-процентным раствором тиобарбитуровой кислоты, давать в кислой среде при кипячении хромогенный продукт – триметиновый комплекс с максимальным поглощением при длине волны 532 нм. ДК определяли с помощью спектрофотометрии при длине волны 233 нм. Содержание аскорбиновой кислоты в сыворотке крови проводили титрометрическим методом. Оценка состояния ПОЛ и АОС проводилась по критериям оценки состояния АОС, согласно которым сниженный уровень Акат и АК при нормальных показателях МДА и ДК указывает на компенсированное состояние антиоксидантной системы, а нарастание МДА и ДК на фоне низких показателей Акат и АК указывает на истощение антиоксидантной системы организма [73].

### **2.2.6 Оценка состояния микроциркуляции**

Исследование местного кровотока проводилось методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) на аппарате ЛАЗМА ПФ (Россия), на котором производилась запись и вычисление показателей микроциркуляции. С целью проведения сравнительного анализа состояния кровотока кожи, а также для оценки его динамики в процессе лечения, исследования проводили не только в очагах алопеции, но и на коже лба. Датчик устанавливался в очаге выпадения волос, а контрольные значения производились на коже лба (во всех локализациях за одно исследование проводилось не менее трех измерений с последующим вычислением среднего значения). Вычислялись такие показатели, как ПМ - показатель микроциркуляции, измеряемый в перфузионных единицах (перф.ед), а также амплитудно-частотный спектр, то есть отношение амплитуды соответствующих колебаний (А) к среднеквадратическому отклонению (СКО);  $A_{\max} LF$ , то есть медленные волны колебаний, указывающие на миогенную активность вазомоторов;  $A_{\max} HF$ , то есть быстрые волны колебаний, указывающие на флуктуацию кровотока,

связанную с дыхательными ритмами;  $A_{\max CF}$ , то есть пульсовые волны колебаний, указывающие на флуктуацию кровотока, связанную с кардиоритмами. Оценка индекса эффективности микроциркуляции (ИЭМ), рассчитывалась по формуле  $ИЭМ = A_{\max LF} / (A_{\max HF} + A_{\max CF})$ . Снижение ИЭМ указывало на преобладание пассивных регуляций микрокровотока – колебаний вне системы микроциркуляции [31]. С целью исследования резервных возможностей микрокровотока, то есть, резерва капиллярного кровотока (РКК) использовали дыхательную вазоконстрикторную пробу с использованием манжетки или путем 30-секундной задержки дыхания на высоте глубокого вдоха, что приводило к кратковременному снижению показателя микроциркуляции с дальнейшим восстановлением кривой до исходного уровня [4]. С целью оценки типа микроциркуляции использовали критерии гемодинамических типов микроциркуляции [34] (таблица 2.6.).

**Таблица 2.6. – Критерии гемодинамических типов микроциркуляции**

Типы микроциркуляции	ПМ (перф.ед)	РКК, %
Нормоциркуляторный тип микроциркуляции (НЦТМ)	4,5-6,0	200-300
Гиперемический тип микроциркуляции (ГПТМ)	>6,0	<200
Спастический тип микроциркуляции (СПТМ)	<4,5	>300
Застойно-стазический тип микроциркуляции (ЗСТМ)	<4,5	<200

- 1) НЦТМ — без признаков нарушения кровообращения;
- 2) ГПТМ — увеличение притока крови в зоне исследования, увеличение ПМ и уменьшение РКК;
- 3) СПТМ — снижение притока крови в исследуемую зону за счёт спазма сосудов и снижения ПМ на фоне увеличения РКК.
- 4) ЗСТМ — замедление и стазическое состояние сосудов в исследуемой зоне, снижение ПМ на фоне снижения РКК.

С целью оценки ФПК динамики в процессе лечения, исследования проводили не только в очагах алопеции, но и на коже лба.

### 2.3. Лечение гнездной алопеции у детей

С целью оценки влияния витамина Д на эффективность лечения гнездной алопеции, больные были разделены на две группы: основная (45 больных) и контрольная (37 больных).

Больные обеих групп получили комплексную терапию по следующей схеме (таблица 2.7.):

**Таблица 2.7. – Лечение детей с гнездной алопецией**

Стадии гнездной алопеции	Группы больных			Всего
	Основная группа (n=45)			
	Степени тяжести ГА			
	очаговая (n=22)	Офиазис (n=13)	Субтотальная +тотальная (n=10)	
прогрессирующая	12 (26,7%)	4 (9,0%)	5 (11,1%)	21(46,7%)
стационарная	7 (15,6%)	6 (13,3%)	8 (17,7 %)	21 (46,7%)
регрессирующая	0	3 (6,6%)	0	3 (6,6%)
Лечение	Комплексная терапия + Аквадетрим 3000–5000 МЕ/сутки (75–125 мкг/сутки) в зависимости от массы тела (8 недель)			45 (100%)
<b>Контрольная группа (n=37)</b>				
Стадии гнездной алопеции	очаговая (n=17)	Офиазис (n=10)	Субтотальная +тотальная (n=10)	Всего
прогрессирующая	5 (13,5%)	4 (10,8%)	5 (13,5%)	14 (37,8%)
стационарная	7 (19,0%)	4 (10,8%)	8 (21,6%)	19 (51,4%)
регрессирующая	2 (5,4%)	2 (5,4%)	0	4 (10,8%)
Лечение	Комплексная терапия без применения препаратов витамина Д.			37 (100%)

Местную терапию (топические кортикостероиды), физиотерапию (УФО + пигментин) чередовали с применением лекарственного электрофореза с препаратами меди и цинка в очаги поражения. Системная терапия заключалась в применении: седативных средств (таблетки валерианы по таблетке три раза в день) – 20 дней; препаратов, улучшающих микроциркуляцию (никотиновая

кислота 0,05 три раза в день- 20 дней); антиоксидантной терапии (аскорбиновая кислота 3-6 лет 25 мг в сутки, 6-10 лет – 50мг в сутки, 10-14 лет – 100 мг в сутки, старше 14 лет – 150 мг в сутки); цинксодержащих препаратов (цинктерал детям старше 4 лет — по 1 табл. 3 раза в сутки, при достижении клинического улучшения дозу снижали до 1 таблетке 2 раза в сутки, затем по 1 таблетке в сутки до полного исчезновения симптомов заболевания) [54]. Больные основной группы принимали в составе комплексной терапии препарат Аквадетрим (колекальциферол) фирмы - производителя Medana Pharma TERPOL Group J.S.Co (Польша), который представляет собой водный раствор 150 000 МЕ во флаконе-капельнице 10 мл (15 000 МЕ (375 мкг) в 1мл). Содержание препарата в одной капле (таблетке) составляет 500 МЕ. Дозировка для детей и подростков в возрасте 5–18 лет — 3000–5000 МЕ/сутки (75–125 мкг/сутки) в зависимости от массы тела. Для лечения нарушений Д-витаминного статуса при уровне дефиците витамина Д (менее 20 нг/мл) Аквадетрим назначался по 100 капель 1 разв неделю или по 50 капель 2 раза в неделю (50 000 МЕ) еженедельно в течение 8 недель внутрь, при недостаточности (20–29 нг/мл) - по 100 капель 1 раз в неделю или по 50 капель 2 раза в неделю (50 000 МЕ) в течение 4 недель внутрь. Поддержание уровней витамина Д более 30 нг/мл проводилось в дозе 1000–2000 МЕ ежедневно внутрь [76]. В группе сравнения в комплексной терапии больных препарат Аквадетрим не применяли. Клиническую эффективность оценивали по следующим критериям: клиническое выздоровление, то есть появление роста волос в очаге поражения, отсутствие новых очагов облысения, нормоциркуляторный тип местного кровотока, нормальное состояние перекисного окисления липидов; значительное улучшение – восстановление волосяного покрова более 75% площади очагов облысения, нормоциркуляторный или гиперемический тип местного кровотока, нормальное или компенсаторное состояние ПОЛ и АОЗ; улучшение – восстановление 50-74% площади очагов алопеции, гиперемический или спастический тип местного кровотока, компенсаторное состояние ПОЛ и АОЗ;

отсутствие эффекта – отсутствие роста волос в очагах, появление новых и/или увеличение имеющихся очагов облысения, застойно-стазический тип местного кровотока, истощение процессов ПОЛ и АОЗ.

#### **2.4. Статистическая обработка результатов**

Для статистической обработки материала использовалась программа «Statistica 10» (Stat Soft Inc., США).

Нормальность распределения выборки оценивали по критериям Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Для количественных величин вычисляли их среднее значение и стандартную ошибку, для качественных величин вычислялись проценты.

При множественных сравнениях между количественными группами применялся Н-критерий Крускала-Уоллиса, при парных сравнениях – U-критерий Манна-Уитни, при парных сравнениях зависимых групп использовался Т-критерий Вилкоксона. Качественные показатели в случае трех групп сравнивались по критерию  $\chi^2$  для произвольных таблиц, а в парных случаях – по критерию  $\chi^2$  Пирсона, в том числе с поправкой Йетса и точный критерий Фишера, в зависимых группах использовался критерий МакНемара. Различия были статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Глава 3. Особенности клинического течения, функциональных параметров кожи, микроциркуляции, антиоксидантной системы и Д-витаминного статуса у детей с гнездной алопецией в зависимости от региона проживания

#### 3.1. Клинические проявления гнездной алопеции у обследуемых больных

Клиническая картина ГА у детей отличалась у детей, проживающих в условиях низкогогорья и среднегорья. Очаговая форма среди пациентов, проживающих в низкогогорье, наблюдалась в 21 (21/53; 39,6%) случае, а среди проживающих в среднегорье - в 27 (27/41; 65,8%). Офиазис у пациентов, проживающих в низкогогорье выявлен у 18 (18/53; 34,0%), а в среднегорье – у 5 (5/41;12,2%) пациентов. Субтотальная форма у детей, проживающих в низкогогорье наблюдалась в 11 (11/53;20,7%), а в среднегорье – в 9 (9/41;22,0%) случаях. С тотальной формой обратились только 3 (3/53;5,7%) пациента, проживающих в низкогогорье, а среди пациентов, проживающих в среднегорье тотальная форма не встречалась. Очаговая форма ГА у пациентов, проживающих в низкогогорных регионах увеличивалась пропорционально их возрасту, то есть с увеличением возраста пациентов увеличивалось количество больных с очаговой формой ГА (рисунок 3.1.).

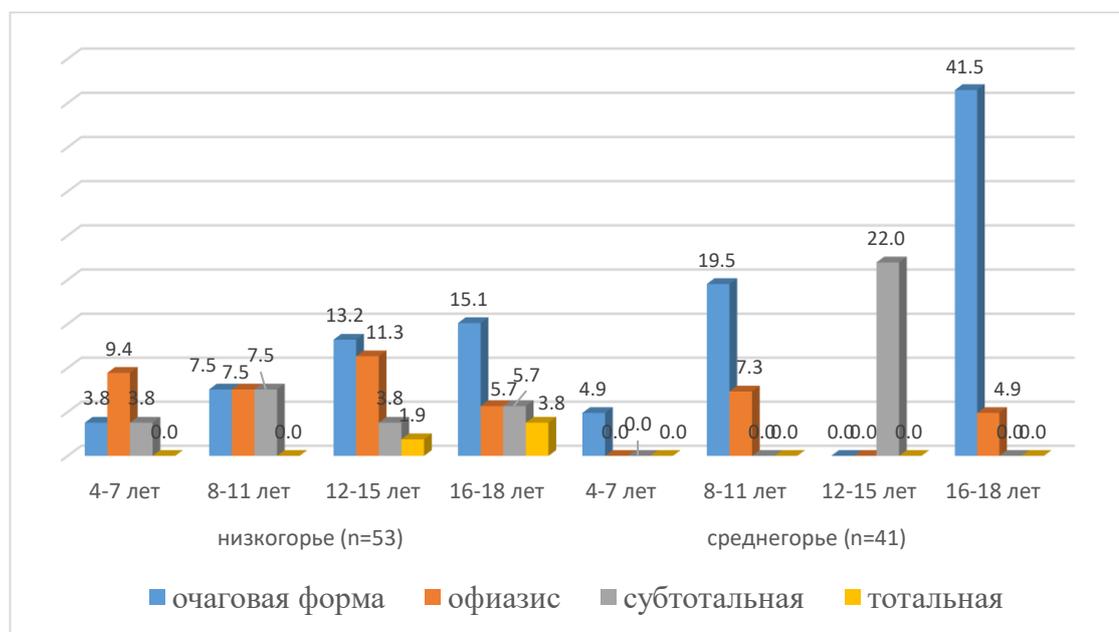
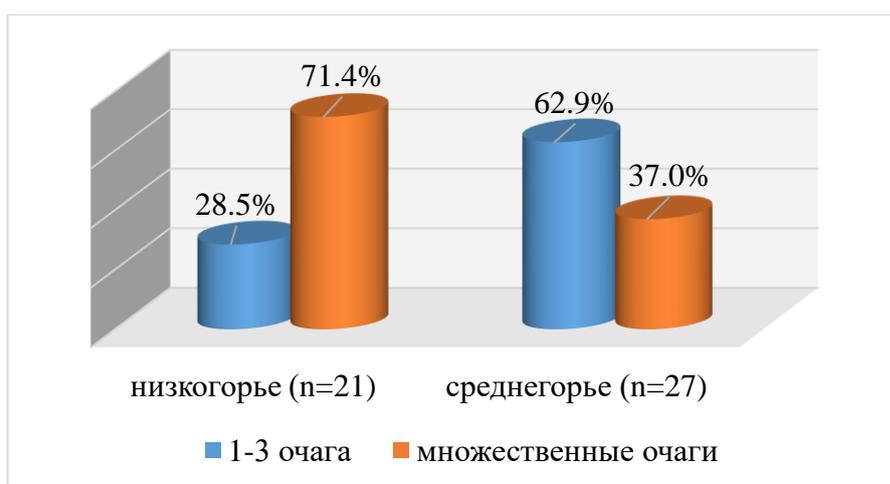


Рисунок 3.1. - Распределение больных по полу, возрасту и региону проживания, %

Как видно из рисунка 3.1., среди пациентов с ГА - жителей среднегорья, также наблюдалось увеличение числа очаговой формы ГА соответственно возрасту, то есть частота данной формы увеличилась от 2-х случаев в возрасте 4-7 лет, до 8-ми случаев в возрасте 8-11 лет, а в возрасте 16-18 лет, их количество составило 17 (41,5%;41) случаев. Очаговая форма ГА была выявлена во всех возрастных группах пациентов с ГА, проживающих в низкогорных регионах, а в группе пациентов, проживающих в среднегорье данная форма была выявлена только у пациентов в возрасте 8-11 и 16-18 лет. Субтотальная форма ГА также наблюдалась во всех возрастных группах у пациентов с ГА, проживающих в низкогорных регионах, а у больных, проживающих в среднегорье данная форма встречалась только у детей в возрасте 12-15 лет и составила 9 (22,0%;41). Тотальная форма была выявлена только среди пациентов с ГА, проживающих в низкогорье, а среди пациентов, проживающих в среднегорье данная форма не встречалась.

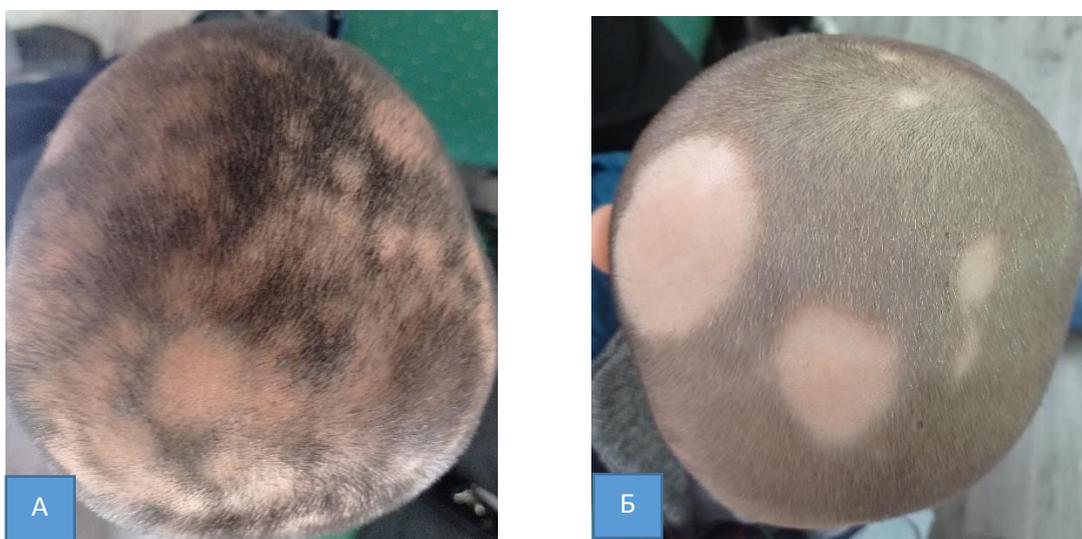
То есть, среди жителей среднегорья очаговая форма ГА встречалась в 1,7 раза чаще по сравнению с такой формой у пациентов, проживающих в низкогорье, то есть в 27 (65,9%;41) против 21 (39,6%;53) случаев.

Была выявлена особенность клинических проявлений очаговой формы ГА у детей, проживающих в разных регионах. (рисунок 3.2.).



**Рисунок 3.2. - Клинические проявления очаговой формы гнездовой алопеции у детей, проживающих в разных климатогеографических регионах**

Как видно на рисунке 3.2., очаговая форма ГА характеризовалась наличием 1-3 очагов и множественными очагами. У детей с ГА, проживающих в условиях низкогогорья, наличие от одного до трех очагов облысения наблюдалось в 28,5% (n=6) случаев, а наличие множественных очагов отмечалось в 71,5% (n=15) случаев, то есть в 2,5 раза чаще ( $p<0,05$ ) у детей, проживающих в условиях среднегорья, наблюдалась обратная картина - наличие от одного до трех очагов облысения отмечалось в 62,9% (n=17), а множественные очаги алопеции были выявлены в 37,1% (n=10) случаях (рисунок 3.3.).



**Рисунок 3.3. - Гнездная алопеция у пациента, проживающего в низкогогорье (А – житель низкогогорья, В –житель среднегорья)**

Таким образом, в среднегорье чаще встречались больные с единичными очагами, по сравнению с больными, у которых отмечались множественные очаги, то есть 17 против 10 случаев очаговой алопеции.

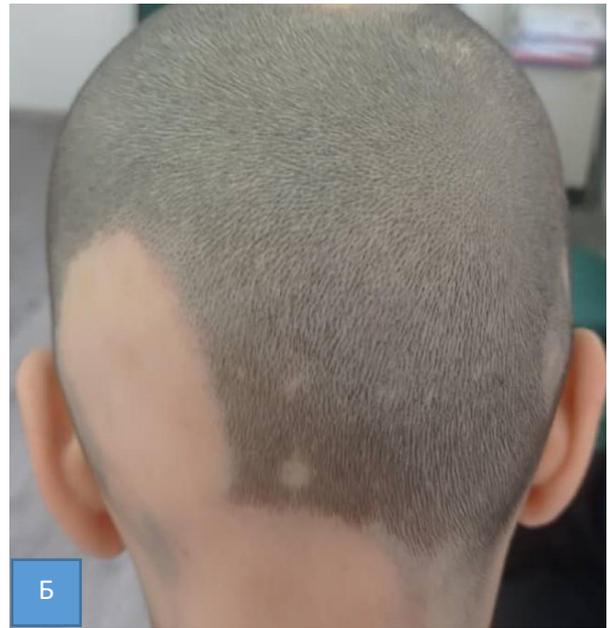
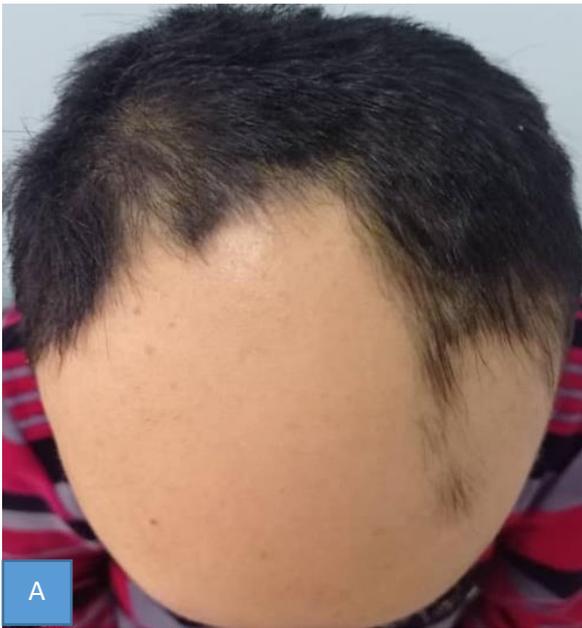
У больных с офиазисом (n=23), или лентовидной формой алопеции, в 18 (78,3%; 23) случаях очаги выпадения волос отмечались в виде ленты от области затылка до ушных раковин и висков, а в 5 (21,7%; 23) случаях отмечалось выпадение волос в лобно-височной области. Была выявлена особенность клинических проявлений офиазисной формы ГА у детей, проживающих в разных регионах (таблица 3.1.).

**Таблица 3.1. - Клинические проявления офиазиса у детей, проживающих в разных климатогеографических регионах**

Проявление офиазиса	Низкогорье (n=53)		Среднегорье (n=41)		p
	абс	%	абс	%	
Лобно-височная область	9	17,0	0	0,0	<0,01
От затылка до виска	7	13,2	2	4,9	>0,05
Один очаг на затылке	2	3,8	3	7,3	>0,05
Всего	18	34,0	5	12,2	<0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по точному критерию Фишера)

Как видно из таблицы 3.1., офиазисная форма у детей с ГА в 2,8 раза чаще встречалась у детей, проживающих в низкогорье, по сравнению с детьми, проживающими в среднегорье, то есть, в 18 (34,0%;53) против 5 (12,2%;41) случаев ( $p < 0,05$ ). Среди жителей среднегорья офиазис было у 5-ти больных, из которых у 3-х больных характерным проявлением офиазиса было наличие одного очага в области затылка, а у 2-х детей офиазис характеризовался очагом облысения в виде ленты от затылка до висков. В отличие от детей, проживающих в условиях среднегорья, у детей, проживающих в условиях низкогорья чаще наблюдалось наличие лентовидного очага облысения в лобно-височной области, что составило 9 (17,0%) случаев офиазиса у больных этого региона, а в 7 (13,2%) случаях офиазиса у детей, проживающих в данном регионе офиазис был представлен очагами выпадения волос в виде ленты от затылка до виска. При этом, у пациентов, проживающих в среднегорье не наблюдалось больных с данной локализацией офиазиса. То есть, отличительной особенностью клинического течения офиазиса у детей, проживающих в низкогорье, явилось наличие локализации в лобно-височной области у 9 (17,0%) больных, в то время как у детей, проживающих в среднегорье такой локализации не наблюдалось (рисунок 3.4.).



**Рисунок 3.4. - Офиазис (А – житель низкогогорья, Б –житель среднегорья)**

Субтотальная форма ГА была представлена обширными очагами поражения, которые образовались при слиянии более мелких очагов (рисунок 3.5.).



**Рисунок 3.5. - Субтотальная форма гнездовой алопеции (А – житель низкогогорья, Б – житель среднегорья)**

Субтотальная форма ГА у 11 (20,7%;53) пациентов, проживающих в низкогогорных регионах была представлена обширными очагами облысения, из которых у 8-ми больных очаги занимали до 75% всей площади скальпа, у 3-х – 50% скальпа. У 9 (22,0%;41) пациентов с субтотальной формой ГА, проживающих в среднегорье клиническая картина характеризовалась наличием на волосистой части головы очагов облысения, занимающих до 75% всей

площади скальпа, которые чередовались небольшими участками роста пушковых волос. Следует отметить, что у 9-ти из 11-ти детей с субтотальной формой ГА, проживающих в низкогорье наблюдалось выпадение бровей и ресниц, однако у пациентов с данной формой ГА, проживающих в среднегорье ни в одном случае не наблюдалось выпадения ресниц и бровей.

При тотальной форме у 3-х больных – жителей низкогорья волосы отсутствовали на всей поверхности головы, включая ресницы, брови (рисунок 3.6.).



**Рисунок 3.6. - Тотальная форма гнездной алопеции у пациентки, проживающей в низкогорье**

При проведении наружного осмотра у обследуемых больных с ГА определяли характер выпадения волос. В зависимости от площади поражения на волосистой части головы, степени поражения волос на других участках тела и степени поражения ногтевых пластинок больные были разделены на группы (таблица 3.2.).

**Таблица 3.2. - Тяжесть течения гнездной алопеции в зависимости от региона проживания и возраста больных**

Показатель SBN	Регион проживания/возраст (в годах)				Всего
	4-7	8-11	12-15	16-18	
<i>Низкогорье (n=53)</i>					
S1B0N0	5 (9,4%)	5 (9,4%)	2 (3,8%)	2 (3,8%)	14 (26,4%)

Продолжение таблицы 3.2.

S2B0N0	4 (7,6%)	7 (13,2%)	6 (11,3%)	6 (11,3%)	23 (43,4%)
S3B1N0	0	0	2 (3,8%)	5 (9,4%)	7 (13,2%)
S4B1N1	0	0	5 (9,4%)	1 (1,9%)	6 (11,3%)
S5B1N1	0	0	1 (1,9%)	2 (3,8%)	3 (5,7%)
<i>Среднегорье (n=41)</i>					
S1B0N0	2 (4,9%)	8 (19,5%)	0	9 (21,9%)	19 (46,3%)
S2B0N0	0	3 (7,3%)	0	10 (24,4%)	13 (31,7%)
S3B1N0	0	0	7 (17,1%)	0	7 (17,1%)
S4B1N1	0	0	2 (4,9%)	0	2 (4,9%)

Примечание: статистически значимые различия приведены в тексте

Как видно из таблицы 3.2., у детей, проживающих в низкогорных регионах, показатели шкалы SBN в 23 (43,4%) ( $p < 0,05$ ) случаях указывали на высокую частоту средней степени тяжести ГА у детей, у которых наблюдалось выпадение волос на площади от 25 до 50%. Площадь облысения до 25% поверхности скальпа, указывающая на легкую степень тяжести ГА наблюдалась у 14 (26,4%) детей, что оказалось в 1,6 раза меньше по сравнению с 23 (43,4%) больными со средней степенью тяжести ГА ( $p < 0,05$ ). Следует отметить, что у детей с легкой и средней степенью тяжести ГА, не наблюдалось выпадения волос на других участках кожного покрова и изменений со стороны ногтей. Легкая степень тяжести ГА наблюдалась у 5 (9,4%) детей в возрасте 4-7 и 8-11 лет, а более старших возрастных группах (12-15 и 16-18 лет) легкая степень наблюдалась 2 (3,8%) случаях, то есть в 2,5 раза реже. Средняя степень тяжести ГА чаще всего наблюдалась в возрастной группе 8-11 лет, где она составила 7 (13,2%) случаев, что в 1,7 раза чаще, по сравнению с 4 (7,6%) больными в возрасте 4-7 лет ( $p < 0,05$ ). Однако, в более старших возрастных группах частота встречаемости средней степени тяжести ГА уменьшилась до 6 (11,3%) больных, то есть встречалась в 1,2 реже, чем у 7 (13,2%) детей в возрасте 8-11 лет ( $p < 0,05$ ).

Среди детей, проживающих в низкогорье, частота случаев тяжелой степени ГА, то есть при площади выпадения волос выше 50% была выявлена у 13 (31,7%) больных, из которых у 7-ми детей площадь выпадения волос составила от 50 до 75% скальпа, а у 6-ти площадь алопеции составила от 75 до 90% скальпа ( $p>0,05$ ). У 7 (13,2%) детей со средней степенью тяжести ГА было выявлено частичное выпадение волос в области бровей и ресниц, однако ногтевые пластинки остались без патологических изменений. Данное состояние не выявлялось у детей младших возрастных групп, а чаще встречалось в возрасте 16-18 лет, где частота случаев составила 5 (9,4%), что в 2,4 раза больше по сравнению с 2 (3,8%) случаев в возрасте 12-15 лет ( $p>0,05$ ). У 6 (11,3%) детей со средней степенью тяжести ГА на фоне частичного выпадения волос в области бровей, ресниц и предплечий были выявлены изменения ногтевых пластинок: в виде изменения цвета у 3-х детей, в виде утолщения ногтевых пластинок - у 2-х детей и в виде наперстка – у 1-го ребенка. Данное состояние в 5 раз чаще встречалось в возрасте 12-15 лет, по сравнению с возрастной группой 16-18 лет, то есть, в 5 (9,4%) против 1 (1,9%) случаев. Тяжелая степень ГА, характеризовавшаяся выпадением 100 % волос в области скальпа, выпадением бровей, ресниц, пушковых волос в области предплечий и плеч, а также дистрофическими изменениями ногтевых пластинок была выявлена у 3 (5,7%) детей, причем в возрасте 16-18 лет они встречались в 2 раза чаще, чем в возрасте 12-15 лет, то есть 2 (3,8%) против 1 (1,9%) случаев, а в младшем возрасте тяжелая степень ГА не была выявлена ни в одном случае.

Таким образом, среди детей, проживающих в низкогорье легкая степень ГА встречается в 14 (26,4%) случаях, средняя степень – в 23 (43,4%), а тяжелые формы ГА – в 16 (30,2%;53) случаев.

В отличие от детей, проживающих в низкогорных регионах у детей – жителей среднегорья в большинстве случаев наблюдалась легкая степень тяжести ГА, которая встречалась в 1,5 раза чаще, чем средняя степень тяжести ГА, то есть в 19 (46,3%) против 13 (31,7%) случаев. При этом, в возрасте 16-18

лет легкая степень ГА была выявлена в 9 (21,9%) случаях, а в младших возрастных группах наблюдалась реже. Так, в возрасте 4-7 лет количество детей с легкой степенью ГА составило 2 (4,9%) случаев, что соответственно в 4,5 раза меньше, по сравнению с 9 (21,9%) случаями легкой степени ГА у детей в возрасте 16-18 лет. Легкая степень ГА не наблюдалась у детей в возрасте 12-15 лет, а в возрасте 8-11 лет она наблюдалась в 8 (19,5%) случаях, то есть в 4 раза чаще, чем в возрасте 4-7 лет, то есть у 2 (4,9%) детей. Средняя степень тяжести также чаще наблюдалась в возрасте 16-18 лет, так как в этом возрасте она была выявлена в 3,3 раза чаще, чем в возрасте 8-11 лет, то есть в 10 (24,4%) против 3 (7,3%) случаев. Следует отметить, что в возрасте 4-7 и 12-15 лет средняя степень тяжести ГА не наблюдалась.

Следует отметить, что на других участках кожных покровов у детей с тяжелой степенью ГА, проживающих в регионах среднегорья, выпадения волос не наблюдалось, а изменение ногтей у 2 (4,9%) больных было представлено исчерченной ногтевой пластинкой у 1-го больного и симптомом «наперстка» у второго больного. Все больные с тяжелой степенью ГА относились к возрастной группе 8-11 лет.

Таким образом, среди детей, проживающих в среднегорье легкая степень ГА встречается в 19 (46,3%), средняя степень – в 13 (31,7%), тяжелая степень – в 9 (22,0%) случаях.

Изучение клинической картины ГА у детей позволило выявить стадии заболевания у детей, проживающих в низкогорных и среднегорных регионах и показало, что у детей, проживающих в низкогорье чаще наблюдалась прогрессирующая стадия ГА, которая встречалась в 29 (54,7%) случаях, что в 1,3 раза чаще, по сравнению с 21 (39,6%) случаями стационарной стадии ГА. Наиболее часто в прогрессирующей стадии заболевания обращались больные со средней степенью тяжести ГА. У детей с ГА, проживающих в низкогорных регионах прогрессирующая стадия в 1,3 раза выявлялась чаще, чем стационарная стадия, то есть у 19 (35,8%) против 15 (28,3%) пациентов ( $p < 0,001$ ) (таблица 3.3.).

**Таблица 3.3. - Стадии гнездой алопецией у детей, проживающих в низкогорье и среднегорье, в зависимости от степени тяжести заболевания**

Стадия ГА	Степень тяжести ГА			Всего
	легкая	средняя	тяжелая	
<b><i>Низкогорье (n=53)</i></b>				
прогрессирующая	9 (17,0%)	19 (35,8%)	1 (1,9%)	29 (54,7%)
стационарная	4 (7,5%)	15 (28,3%)	2 (3,8%)	21 (39,6%)
регрессирующая	0	3 (5,7%)	0	3 (5,7%)
p	<0,01	<0,001	>0,05	<0,001
<b><i>Среднегорье (n=41)</i></b>				
прогрессирующая	7 (17,1%)	7 (17,1%)*	0	14 (34,2%)*
стационарная	11 (26,8%)*	10 (24,4%)	0	21 (51,2%)
регрессирующая	4 (9,7%)	2 (4,9%)	0	6 (14,6%)
p	>0,05	<0,05		<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между стадиями ГА (по критерию  $\chi^2$  для произвольных таблиц), \*p<0,05 – при сравнении с таковыми показателями в группе детей из низкогорья (по критерию  $\chi^2$ )

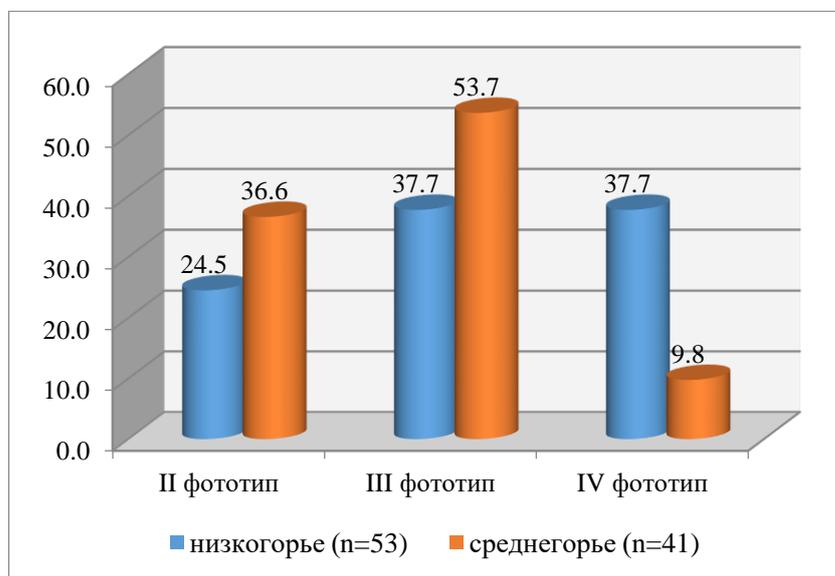
Как видно из таблицы 3.3., регрессирующая стадия была выявлена у 3 (5,7%) (p<0,001) пациентов со средней степенью тяжести ГА.

У детей с ГА, проживающих в среднегорье чаще выявлялась стационарная стадия заболевания, которая была выявлена у 21 (51,2%) пациента (p<0,001), то есть в 1,5 раза чаще, чем прогрессирующая стадия, которая была выявлена у 14 (34,2%) больных. У детей с легкой степенью ГА, проживающих в среднегорных регионах, стационарная стадия ГА встречалась в 1,6 раза чаще, чем прогрессирующая стадия, то есть в 11 (26,8%) против 7 (17,1%) случаев (p>0,05).

У больных с ГА, проживающих в условиях среднегорья стационарная стадия и регрессивная стадия ГА встречаются соответственно в 1,3 и в 2,6 раза

чаще, чем у детей с ГА, проживающих в низкогорных регионах, то есть у 21 (51,2%) против 21 (39,6%) и у 6 (14,6%) против 3 (5,7%) больных ( $p<0,05$ ).

Анализ распространенности ГА у детей в зависимости от фототипа кожи показал, что наиболее часто ГА встречалась у детей с III фототипом кожи (рисунок 3.7.).



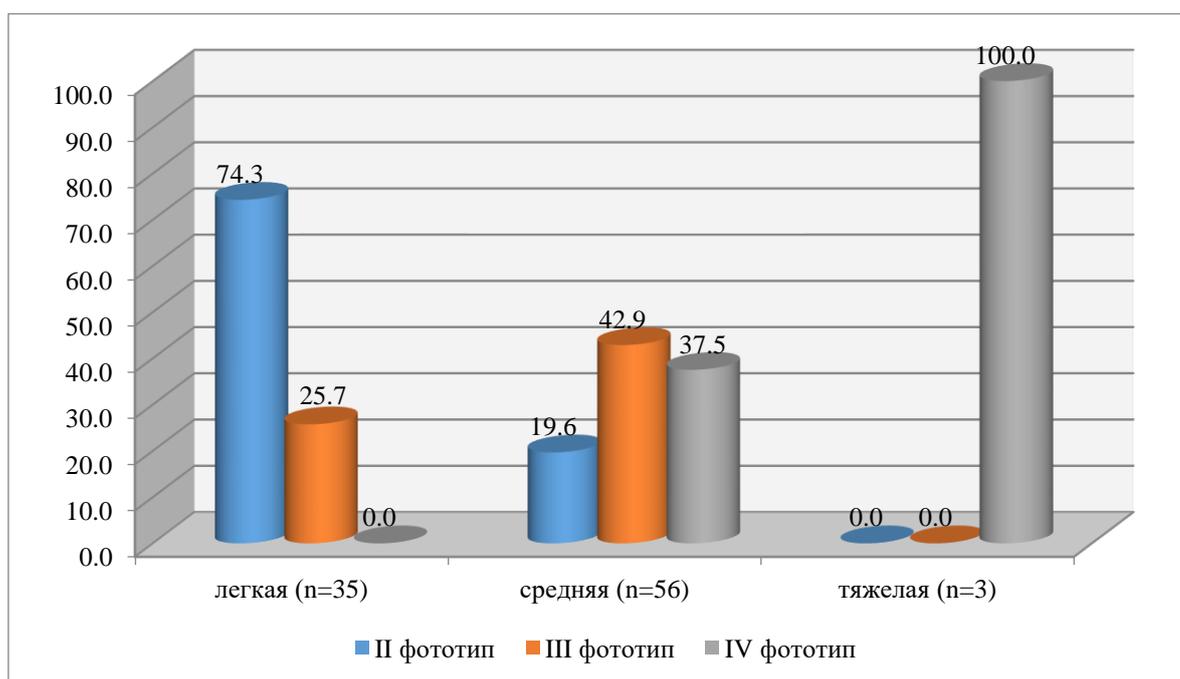
**Рисунок 3.7. - Фототипы кожи у детей с гнездовой алопецией в зависимости от региона проживания**

Как видно из рисунка 3.7., наиболее часто, в 22 (53,7%) случаях среди детей с ГА, проживающих в среднегорье, был выявлен III фототип ( $n=41$ ), то есть в 1,4 раза чаще, чем среди детей с данным фототипом, проживающих в условиях низкогорья ( $n=53$ ), где их число составило 20 (37,7%) случаев ( $p<0,05$ ). II фототип кожи также чаще встречался у детей с ГА, проживающих в среднегорье, где их число составило 15 (36,6%;41) случая, что в 1,5 раза больше, по сравнению с 13 (24,5%;53) случаями ГА у детей, проживающих в низкогорных регионах. Однако, IV фототип кожи чаще встречался у детей с ГА, проживающих в низкогорных регионах, где их число составило 20 (37,7%;53) случаев, что в 3,8 раза больше, по сравнению с 4 (9,8%;41) больными с ГА, проживающих в среднегорных регионах ( $p<0,01$ ).

То есть, ГА чаще развивается у детей с IV фототипом, проживающих в низкогорных регионах, и у детей с III фототипом, проживающих в среднегорных регионах. Светлый II фототип кожи в 1,5 раза чаще встречается у

детей с ГА, проживающих в среднегорье, чем в низкогорье, то есть в 15 (36,6%;41) против 13 (24,5%;53) случаев.

Были выявлены особенности течения ГА у детей с разными фототипами. Легкая степень ГА чаще наблюдалась у лиц с II фототипом, среди которых насчитывалось 25 (71,4%;35) детей из всего количества больных с легкой степенью ГА. А у детей со средней степенью тяжести ГА число больных с II фототипом было в 3,6 раза меньше, чем у больных с легкой степенью ГА, то есть 11 (19,6%;56) против 26 (71,4%;35) случаев (рисунок 3.8.).



**Рисунок 3.8. – Количество больных детей с гнездной алопецией в зависимости от фототипа кожи и степени тяжести заболевания, %**

Как видно из рисунка 3.8., легкая степень ГА чаще наблюдалась у лиц со II фототипом – 26 (74,3%) случая от общего количества больных с легкой степенью ГА (n=35), а у детей со средней степенью тяжести ГА (n=56) число больных со II фототипом было 11 (19,6%), то есть в 3,8 раза меньше ( $p < 0,001$ ). Для детей со средней степенью ГА (n=56) в большинстве случаев было характерно наличие III фототипа, число которых составило 24 (42,9%), а у детей с легкой степенью ГА (n=35) III фототип наблюдался в 9 (25,7%) случаях ( $p > 0,05$ ). Темный или IV фототип наблюдался у всех 3 (100,0%) детей с тяжелой степенью ГА и у 21 (37,5%) больного со средней степенью тяжести ГА.

Причем, IV фототип не был выявлен у детей с легкой степенью ГА. То есть, легкая степень ГА в 74,3% (26/35) случаях развивается у лиц с II фототипом, средняя степень ГА в 42,9% (24/56) случаях у лиц с III фототипом, а тяжелая степень ГА во всех 3 (100%) случаях у лиц с IV фототипом. Были выявлены стадии ГА у больных с ГА в зависимости от фототипа кожи (таблица 3.4).

**Таблица 3.4. - Стадии гнездной алопеции у детей, проживающих в низкогорье и среднегорье в зависимости от фототипа кожи**

Фототип	Стадия ГА			Всего
	прогрессирующая	стационарная	регрессирующая	
<i>Низкогорье (n=53)</i>				
II	4 (7,5%)	6 (11,3%)	3 (5,7%)	13 (24,6%)
III	11 (20,8%)	9 (17,0%)	0	20 (37,7%)
IV	14 (26,4%)	6 (11,3%)	0	20 (37,7%)
p	<0,05	>0,05		>0,05
<i>Среднегорье (n=41)</i>				
II	4 (9,8%)	8 (19,5%)	3 (7,3%)	15 (36,6%)
III	8 (19,5%)	11(26,8%)	3 (7,3%)	22 (53,6%)
IV	2 (4,9%)**	2 (4,9%)	0	4 (9,8%)**
p	>0,05	<0,05	>0,05	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между стадиями ГА (по критерию  $\chi^2$  для произвольных таблиц), \*\*p<0,01 – при сравнении с таковыми показателями в группе детей из низкогорья (по точному критерию Фишера)

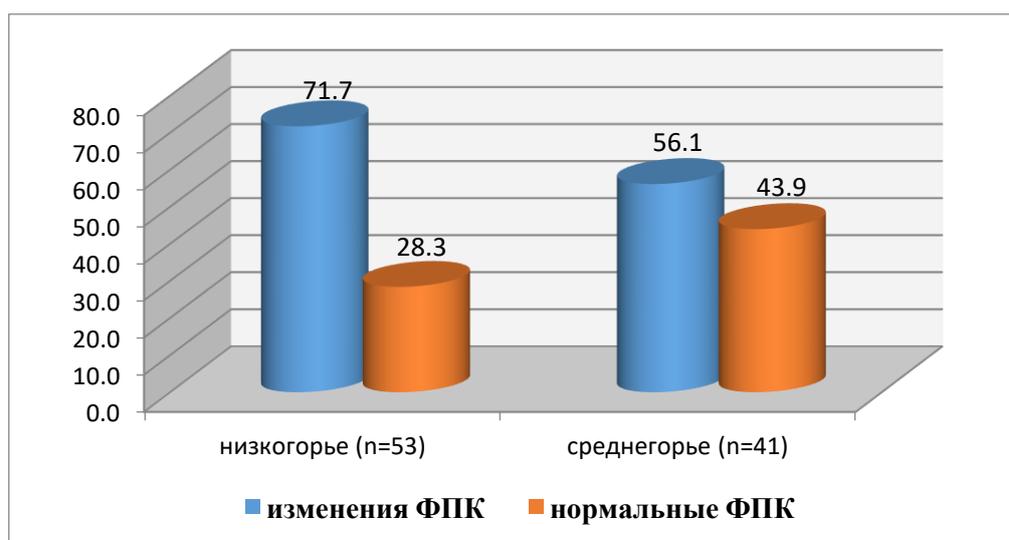
Как видно из таблицы 3.4, у детей с ГА, проживающих в условиях низкогорья, прогрессирующая стадия встречалась чаще у детей с IV фототипом кожи, число которых составило 14 (26,4%) случаев, что оказалось в 1,3 раза больше, чем выявленная прогрессирующая стадия у 11 (20,8%) детей с III фототипом и в 3,5 раза больше, чем у 4 (7,5%) пациентов с II фототипом (p<0,05). В условиях среднегорья прогрессирующая стадия ГА также встречалась чаще у детей с III фототипом, число которых составило 8 (19,5%), что по сравнению с детьми со II (4 (9,8%)) и IV фототипом (2 (4,9%)), больше соответственно в 2 и 4 раза. Было выявлено, что среди детей, проживающих в условиях низкогорья, прогрессирующая стадия встречалась у лиц с IV

фототипом - 14 (26,4%) случаев, что было в 5 раз чаще, чем у детей с таким фототипом, проживающих в среднегорье - 2 (4,9%) случая ( $p < 0,01$ ). Однако, у детей с IV фототипом не было выявлено регрессирующей стадии ни в одном случае. Стационарная стадия ГА у детей с III фототипом, проживающих в среднегорье, выявлялась в 1,6 раза чаще, чем у лиц с таким же фототипом, проживающих в низкогорье, то есть в 11 (26,8%) против 9 (17,0%) случаев.

Таким образом, среди детей с ГА чаще всего встречается средняя степень тяжести ГА, которая выявлена у 36 (38,3%;94) детей, а легкая степень наблюдается в 1,4 раза чаще, чем тяжелая степень, то есть в 33 (35,1%;94) против 25 (26,6%;94) случаев. Прогрессирующая стадия ГА встречается в 1,3 раза чаще, чем стационарная стадия (29 (54,7%) против 21 (39,6%) случаев). У детей со II фототипом в 25 (71,4%; 35) случаях развивается легкая степень ГА, у лиц с III фототипом в 24 (42,9%;56) случаях наблюдается средняя степень ГА, а тяжелая степень ГА во всех 3-х случаях наблюдалась у лиц с IV фототипом.

### 3.2. Функциональные параметры кожи у детей с гнездовой алопецией

У 61 (64,9%; 94) обследуемых больных были выявлены изменения функциональных параметров кожи (ФПК) (рисунок 3.9.).



**Рисунок 3.9. - Функциональные параметры кожи у детей с гнездовой алопецией, проживающих в низкогорье и среднегорье**

Как видно из рисунка 3.9., изменения ФПК у детей с ГА, проживающих в низкогорье были выявлены в 38 (71,7%) случаях, а у детей, проживающих в условиях среднегорья в 23 (56,1%) случаях, то есть в 1,3 раза чаще. С целью дальнейшей оценки функциональных параметров кожи в процессе терапии, а также для сравнения с группой здоровых детей, исследования проводили в очагах поражения и на коже в области лба. Были выявлены особенности изменений ФПК в зависимости от тяжести течения ГА у детей с ГА параметры кожи в очагах облысения незначительно отличались от данных показателей, зарегистрированных на коже лба. Исключение составили показатели текстуры кожи «Т» и состояния коллагена «СF». Показатель «Т» в очагах поражения был выше по сравнению с данным показателем, выявленным на коже лба. У детей с легкой и средней степенью ГА показатель «Т» был выше в 1,2 раза, то есть  $26,6 \pm 0,2\%$  против  $24,8 \pm 0,2\%$  и  $37,7 \pm 1,2\%$  против  $32,2 \pm 1,2\%$  ( $p > 0,05$ ). А у детей с тяжелой степенью данный показатель был выше в 2 раза, то есть  $67,8 \pm 3,6\%$  против  $34,4 \pm 3,6\%$  ( $p < 0,001$ ).

Однако, функциональные параметры кожи, выявленные на коже лба значительно отличались от показателей в данной локализации у здоровых детей контрольной группы (таблица 3.5.).

**Таблица 3.5. - Функциональные параметры кожи в очагах алопеции и на коже лба**

Параметр кожи		Здоровые дети (n=40)	Легкая степень (n=35)	Средняя степень (n=56)	Тяжелая степень (n=3)	p1
М (%)	Очаг алопеции		$58,3 \pm 1,4^{***}$	$31,5 \pm 1,2^{***}$	$14,8 \pm 3,2^{***}$	$< 0,001$
	Кожа лба	$98,3 \pm 1,2$	$58,1 \pm 1,4^{***}$	$31,7 \pm 1,2^{***}$	$14,6 \pm 3,2^{***}$	$< 0,001$
	p2		$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	
О (%)	Очаг алопеции		$13,3 \pm 5,2$	$12,7 \pm 1,4$	$9,7 \pm 2,5$	$> 0,05$
	Кожа лба	$13,7 \pm 5,2$	$13,7 \pm 5,2$	$13,1 \pm 1,4$	$10,4 \pm 2,5$	$> 0,05$
	p2		$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	
Т (%)	Очаг алопеции		$26,6 \pm 0,2^{***}$	$37,7 \pm 1,2^{***}$	$67,8 \pm 3,6^{***}$	$< 0,001$
	Кожа лба	$11,6 \pm 0,2$	$22,8 \pm 0,2^{***}$	$27,8 \pm 1,2^{***}$	$34,4 \pm 3,6^{***}$	$< 0,001$
	p2		$> 0,05$	$< 0,05$	$< 0,001$	

**Продолжение таблицы 3.5.**

CF (%)	Очаг алопеции		67,4±1,2***	41,3±3,2***	36,3±0,9***	<0,001
	Кожа лба	97,4±1,2	68,3±1,2***	46,3±3,2***	38,5±0,9***	<0,001
	p <sub>2</sub>		>0,05	>0,05	>0,05	
S (%)	Очаг алопеции		25,6±1,7	74,3±1,5***	87,3±1,2***	<0,001
	Кожа лба	28,6±1,7	28,2±1,7	75,1±1,5***	87,8±1,2***	<0,001
	p <sub>2</sub>		>0,05	>0,05	>0,05	

Примечание: p<sub>1</sub> – статистическая значимость различия показателей между группами (по Н-критерию Крускала-Уоллиса), p<sub>2</sub> – при сравнении между кожей лба и очагом алопеции (по U-критерию Манна-Уитни), \*\*\*p<0,001 – при сравнении с показателями на коже лба в контрольной группе (по U-критерию Манна-Уитни)

Как видно из таблицы 3.5., показатель влажности «М» на коже лба у здоровых детей составил 98,3±1,2%, то есть был в 1,7 раза выше, чем в группе детей с легкой степенью ГА (58,3±1,4%), в 3 раза выше, чем у пациентов со средней степенью ГА составил (31,5±1,2%) и в 6,7 раза выше, по сравнению с пациентами с тяжелой степенью ГА (14,6±3,2%) (p<0,001). Это указывало на то, что наиболее выраженная сухость кожи наблюдалась у детей с тяжелой степенью ГА, а при легкой и средней степени тяжести ГА наблюдалась, соответственно легкая и средняя степень сухости кожи.

Показатель жирности «О» в исследуемых зонах у детей с ГА показал, что наиболее низкая жирность кожи наблюдалась у детей с тяжелой степенью ГА, так как показатель «О» у данных детей составил 9,7±2,5% , что в 1,4 раза меньше по сравнению с данным показателем у здоровых детей (13,7±5,2%) (p>0,05). При легкой степени ГА показатель «О» незначительно отличался от группы здоровых детей и составил 13,3±5,2%, хотя у детей со средней степенью ГА он был ниже последнего и составил 12,7±1,4% (p>0,05). То есть, ГА у детей протекает на фоне низкой жирности кожи, и чем меньше данный показатель, тем тяжелее степень тяжести ГА.

Текстура кожи у всех обследуемых детей отличалась от нормальных показателей здоровых детей. Показатель «Т» имел тенденцию к повышению в зависимости от степени тяжести ГА, и составил у детей с легкой степенью ГА 26,6±0,2%, а со средней степенью - 37,7±1,2%, то есть соответственно в 2,3 и

3,2 раза выше по сравнению с данным показателем в группе здоровых детей, где он составил  $11,6 \pm 0,2\%$  ( $p < 0,001$ ). У детей с тяжелой степенью ГА показатель «Т» составил  $67,8 \pm 3,6\%$ , что указывало на выраженные нарушения текстуры кожи в очагах поражения ( $p < 0,001$ ). По сравнению с кожей лба показатель «Т» характеризовался повышением в 1,2 раза у больных с легкой степенью ГА, то есть составил  $26,6 \pm 0,2\%$  против  $22,8 \pm 0,2\%$  ( $p > 0,05$ ); в 1,3 раза у больных со средней степенью, то есть составил  $37,7 \pm 1,2\%$  против  $27,8 \pm 1,2\%$  ( $p < 0,05$ ) и в 2 раза у детей с тяжелой степенью ГА, то есть  $67,8 \pm 3,6\%$  против  $34,4 \pm 3,6\%$  ( $p < 0,001$ ).

Показатель параметра коллагена (CF) у детей с ГА был значительно ниже, по сравнению с группой здоровых детей, у которых он составил  $97,4 \pm 1,2\%$ . У больных с легкой степенью ГА показатель «CF» составил  $67,4 \pm 1,2\%$ , что указывало на незначительное снижение коллагеновых волокон, а у детей со средней и тяжелой степенью ГА эти показатели составили соответственно  $41,3 \pm 3,2\%$  и  $36,3 \pm 0,9\%$ , что указывало на выраженное снижение коллагена ( $p < 0,001$ ).

Была выявлено, что с утяжелением степени ГА наблюдалось наиболее выражение снижение параметра «CF». Так, у детей с легкой степенью ГА показатель «CF» составил  $67,4 \pm 1,2\%$ , что оказалось в 1,4 раза ниже данного показателя в группе здоровых детей ( $97,4 \pm 1,2\%$ ), в группе детей со средней степенью тяжести ГА «CF» составил  $41,3 \pm 3,2\%$ , а с тяжелой степенью  $36,3 \pm 0,9\%$  то есть был соответственно, в 2,4 и 2,6 раза ниже, по сравнению с «CF» в контрольной группе ( $97,4 \pm 1,2\%$ ) ( $p < 0,001$ ). Показатель «CF» на коже в очагах поражения незначительно отличался от данного показателя на коже в области лба, то есть в этих зонах показатель «CF» также был ниже данного показателя в группе здоровых детей. Кроме того, показатель «CF» на коже в области лба изменялся в соответствии с тяжестью степени ГА, что выражалось в снижении коллагена у больных со средней и тяжелой степенью ГА ( $p > 0,05$ ).

Показатель чувствительности (S) указывал на нормальную чувствительность у детей с легкой степенью ГА, у которых она составила в

очагах поражения  $25,6 \pm 1,7\%$ , что незначительно отличалось от данного показателя в группе здоровых детей, у которых он составил  $28,6 \pm 1,7\%$  ( $p < 0,001$ ). Однако, в группе детей с ГА средней и тяжелой степени показатель «S» составил соответственно  $74,3 \pm 1,5\%$  и  $87,3 \pm 1,2\%$ , что указывало на повышенную чувствительность кожи в очагах поражения у этих детей. Было выявлено, что чувствительность кожи у детей со средней и тяжелой степенью ГА в 2,6 и 3 раза выше, чем у детей контрольной группы, то есть  $74,3 \pm 1,5\%$  и  $87,3 \pm 1,2\%$  против  $28,6 \pm 1,7\%$  ( $p < 0,001$ ). Что касается разницы показателя «S» в очагах поражения и на коже в области лба, было выявлено, что в области лба кожа у детей с ГА отличалась незначительным усилением чувствительности, что выражалось увеличением показателя «S» на коже лба на 2,6% у детей с легкой степенью ГА, то есть  $28,2 \pm 1,7\%$  против  $25,6 \pm 1,7\%$ , на 0,8% у детей со средней степенью тяжести ГА, то есть  $75,1 \pm 1,5\%$  против  $74,3 \pm 1,5\%$ , и на 0,5% у детей с тяжелой степенью ГА  $87,8 \pm 1,2\%$  против  $87,3 \pm 1,2\%$  ( $p > 0,05$ ). Это указывало на то, что у детей с ГА кожа характеризовалась повышенной чувствительностью, чем у детей контрольной группы.

Оценка параметров кожи у детей с ГА в зависимости от региона проживания показала значительные отличия по всем параметрам (рисунок 3.10.).



**Рисунок 3.10. - Функциональные параметры кожи у детей с гнездной алопецией в зависимости от региона проживания**

Так, у детей с ГА, проживающих в условиях среднегорья показатель влажности кожи «М» был в 2,2 раза выше, чем у детей с ГА, проживающих в низкогорных регионах, то есть  $93,3 \pm 1,3\%$  против  $34,8 \pm 1,4\%$ , что указывало на то, что у детей с ГА, проживающих в среднегорье влажность кожи была близка к нормальным значениям, зарегистрированных у детей контрольной группы ( $98,3 \pm 1,2\%$ ). У детей с ГА, проживающих в среднегорье показатель «Т» составил  $44,1 \pm 1,2\%$ , что указывало на повышенную текстуру кожи у этих детей, что оказалось в 2 раза выше, по сравнению с данным показателем у детей, проживающих в среднегорье, где он составил  $22,3 \pm 1,3\%$ . Это указывало, что у детей, проживающих в низкогорье кожа отличается более низкой текстурой, чем у детей, проживающих в среднегорье. Содержание коллагена в коже у детей, проживающих в среднегорье соответствовало нормальным показателям, так как отличалось от данного показателя в контрольной группе на 1,1%, то есть  $91,4 \pm 1,2\%$  против  $90,3 \pm 1,2\%$ . Однако, у детей с ГА, проживающих в низкогорных регионах указывало на выраженное снижение коллагена, так как данный показатель CF в этой группе составил  $42,3 \pm 1,4\%$ , что в 2 раза ниже, по сравнению с CF у детей с ГА, проживающих в среднегорье. Показатель жирности кожи «О» у детей, проживающих в низкогорье оказался в 3,5 раза выше, чем у детей, проживающих в среднегорье, то есть составил  $41,8 \pm 1,4\%$  против  $11,9 \pm 1,3\%$ . Это указывало на то, что у детей с ГА, проживающих в низкогорье кожа детей характеризовалась средней жирностью, а у детей, проживающих в среднегорье выявлено снижение жирности кожи, так как данный показатель у этих детей был в 1,2 раза ниже, чем в группе здоровых детей, где он составил  $13,7 \pm 1,2\%$ .

Показатель чувствительности кожи «S» у детей, проживающих в низкогорье составил  $78,2 \pm 1,4\%$ , что указывало на повышенную чувствительность кожи, так данный показатель был в 2,7 раза выше, по сравнению с показателем «S» в контрольной группе, где он составил  $28,6 \pm 1,2\%$ . При этом, в группе детей с ГА, проживающих в среднегорье показатель «S» составил  $72,4 \pm 1,3\%$ , что указывало на повышенную чувствительность кожи,

так как он был в 2,2 раза выше по сравнению с показателем «S» в контрольной группе, где он составил  $28,6 \pm 1,2\%$ .

У 29 (76,3%;38) детей с ГА с выявленными нарушениями ФПК, проживающих в низкогорных регионах были выявлены изменения всех 5-ти параметров кожи, а у остальных 9 (23,7%; 38) были выявлены только изменения со стороны показателей «М» (влажность), «О» (жирность) и «S» (чувствительность) кожи. Однако, в группе детей с ГА с выявленными нарушениями ФПК, проживающих в среднегорье у всех 23-х детей были выявлены изменения по трем параметрам кожи: жирность «О», «Т» и «S». При этом, показатели влажности - «М» и коллагена -«CF» оставались в пределах нормальных значений.

Таким образом, полученные результаты указывают на то, что изменения функциональных параметров кожи наблюдаются у 61 (64,9%; 94) детей с ГА, причем, а у детей с ГА, проживающих в низкогорье они встречаются в 1,3 раза чаще, чем у детей с ГА, проживающих в среднегорье, то есть в 38 (71,7%) против 23 (56,1%) случаев. У 29 (76,3%;38) детей с ГА, проживающих в низкогорье наблюдалось отклонение от нормы всех показателей ФПК, а у детей с ГА, проживающих в среднегорье во всех 23-х случаях выявлены изменения 3-х из 5-ти ФПК. Функциональные параметры кожи у детей, проживающих в низкогорье характеризовались средней степенью сухости и жирности кожи, сниженной текстурой и выраженным снижением коллагена и выраженной чувствительностью кожи. В отличие от этого, у детей с ГА, проживающих в условиях среднегорья функциональные параметры кожи характеризовались средней степенью жирности, повышенной текстурой и повышенной чувствительностью кожи на фоне нормальных показателей влажности и состояния коллагена.

### **3.3. Показатели микроциркуляции у детей с гнездовой алопецией**

Результаты лазердоплерфлоуметрии выявили отличия микрокровотока не только с данными показателями в группе здоровых детей, но и отличия

между возрастными группами детей в зонах выпадения волос и на коже лба при различных формах гнездовой алопеции. показатели микроциркуляции отличались у детей с ГА по сравнению с показателями в группе здоровых детей (таблица 3.6.).

**Таблица 3.6. - Показатели микроциркуляции (ПМ) у детей с гнездовой алопецией – жителей низкогорья в зависимости от возраста и формы заболевания (n=53)**

Показатель ЛДФ	Возраст (в годах)	Область исследования	Здоровые дети (n=20)	Очаговая форма (n=21)	Офиазис (n=18)	Субтотальная + тотальная (n=14)	p <sub>1</sub>
ПМ (%)	4-7	Очаг пораж		7,2±0,1**	4,4±0,1***	4,3±0,3***	<0,001
		Кожа лба	6,4±0,1	6,2±0,1	5,3±0,1**	4,5±0,3***	<0,01
		p <sub>2</sub>		<0,001	<0,001	>0,05	
	8-11	Очаг поражения		7,2±0,1***	4,3±0,1***	3,7±0,3***	<0,001
		Кожа лба	6,3±0,1	6,0±0,1	5,1±0,1***	4,0±0,3***	<0,001
		p <sub>2</sub>		<0,001	<0,001	>0,05	
	12-15	Очаг пораж		7,4±0,1***	3,5±0,1***	3,1±0,3***	<0,001
		Кожа лба	6,5±0,1	5,7±0,1***	4,4±0,1***	3,6±0,3***	<0,001
		p <sub>2</sub>		<0,001	<0,001	>0,05	
	16-18	Очаг пораж		7,9±0,1***	3,5±0,1***	2,8±0,2***	<0,001
		Кожа лба	6,5±0,1	6,6±0,03	4,3±0,1***	3,3±0,3***	<0,001
		p <sub>2</sub>		<0,001	<0,001	>0,05	
	12-15	Очаг пораж		186±1,3***	322±1,2***	156±1,3***	<0,001
		Кожа лба	274±1,2	186±1,3***	186±1,3***	186±1,3***	<0,001
		p <sub>2</sub>		>0,05	>0,05	>0,05	
	16-18	Очаг пораж		181±1,3***	334±1,2***	151±1,3***	<0,001
		Кожа лба	214±1,2	186±1,3***	186±1,3***	186±1,3***	<0,001
		p <sub>2</sub>		>0,05	<0,001	>0,05	

Примечание: p<sub>1</sub> – статистическая значимость различия показателей между группами (по Н-критерию Крускала-Уоллиса), p<sub>2</sub> – при сравнении между кожей лба и очагом алопеции (по U-критерию Манна-Уитни), \*p<0,05, \*\*p<0,01, \*\*\*p<0,001 – при сравнении с показателями на коже лба в контрольной группе (по U-критерию Манна-Уитни)

Как видно из таблицы 3.6, в группе детей, проживающих в низкогорье показатель ПМ при очаговой формой алопеции превышал нормальные значения — 7,2±0,1 перф.ед (норма 6,4±0,1 перф.ед) (p<0,01), что указывало на усиление микроциркуляции и усиление артериального тонуса в очагах поражения, а на коже лба данный показатель незначительно отличался от

контрольной группы и составил  $6,2 \pm 0,1$  перф.ед. Данный показатель отличался в очагах поражения и на коже лба: в младших возрастных группах показатель ПМ на коже лба отличался от ПМ в очагах поражения на  $1,0$  перф.ед ( $p < 0,05$ ), а в возрасте 8-11 лет на  $1,2$  перф.ед  $p < 0,01$ , в возрасте 12-15 лет и 16-18 лет на  $1,7$  перф. ед  $p < 0,01$ . ПМ в очагах алопеции отличался в зависимости от возраста детей у детей с очаговой формой ГА ПМ в зоне выпадения волос у детей в возрасте 4-7 и 8-11 лет составил  $7,2 \pm 0,1$  перф.ед ( $p < 0,05$ ), а в возрасте 12-15 лет этот показатель увеличился до  $7,4 \pm 0,11$  перф.ед ( $p < 0,01$ ), а в возрасте 16-18 лет достиг значения  $7,9 \pm 0,11$  перф.ед ( $p < 0,001$ ). при офиазисе и тяжелых формах ГА показатели ПМ составили, соответственно  $4,4 \pm 0,1$  и  $4,3 \pm 0,3$  перф.ед, то есть были в  $1,5$  раза ниже по сравнению с показателем ПМ контрольной группы, где он составил  $6,4 \pm 0,1$  перф.ед. Наиболее выраженные изменения показателей ПМ у детей с офиазисом наблюдались в возрасте 16-18 лет и составили в очагах поражения  $3,5 \pm 0,1$  и  $4,3 \pm 0,1$  перф.ед, что соответственно ниже контрольных значений в данном возрасте ( $6,5 \pm 0,1$  перф.ед) в  $1,9$  и  $1,5$  раза ( $p < 0,001$ ). У пациентов с субтотальной и тотальной формами ГА также выраженное снижение ПМ было выявлено в возрасте 16-18 лет и составило в очагах поражения  $2,8 \pm 0,19$  перф.ед, а на коже лба  $3,3 \pm 0,3$  перф.ед, то есть оказалось соответственно в  $2,3$  и  $2,0$  раза ниже контрольных значений в данном возрасте ( $6,5 \pm 0,1$  перф.ед) ( $p < 0,001$ ). То есть, при тяжелых формах ГА по сравнению с очаговой ГА наблюдались спастические процессы в кровеносном русле и уменьшение притока крови. Сравнительный анализ ПМ в очагах поражения и на коже лба у детей с офиазисом и субтотальной формами ГА выявил его снижение в обеих локализациях, но на коже лба ПМ был выше, чем в очагах поражения, но ниже, чем в контрольной группе.

Таким образом, ПМ у детей с тяжелыми формами ГА указывал на спазм артериального русла и снижение притока крови как в очагах поражения, так и на коже лба, а при очаговой форме ГА, напротив, в очагах поражения наблюдалось снижение кровотока за счет спазма артериол. Следует отметить,

что с увеличением возраста эти процессы усиливались, и наиболее выраженные нарушения наблюдались в возрасте 16-18 лет.

Были проанализированы показатели индекса эффективности микроциркуляции (ИЭМ) и резерва капиллярного кровотока (РКК) у детей с ГА, проживающих в низкогорных регионах (таблица 3.7.).

**Таблица 3.7. - Индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ) и резерв капиллярного кровотока (РКК) у детей с гнездной алопецией – жителей низкогорья в зависимости от возраста и формы заболевания (n=53)**

Показатель ЛДФ	Возраст (в годах)	Область исследования	Здоровые дети (n=20)	Очаговая форма (n=21)	Офиазис (n=18)	Субтотальная + тотальная (n=14)	p1
ИЭМ (%)	4-7	Очаг пораж		1,4±0,01*	1,3±0,01**	0,9±0,01***	<0,01
		Кожа лба	1,6±0,19	1,4±0,01*	1,4±0,01*	1,2±0,01**	>0,05
		p2		>0,05	<0,05	<0,01	
	8-11	Очаг пораж		1,3±0,02**	1,3±0,02**	0,9±0,02***	<0,01
		Кожа лба	1,6±0,19	1,3±0,02**	1,3±0,02**	1,2±0,02**	>0,05
		p2		>0,05	>0,05	<0,01	
	12-15	Очаг пораж		1,3±0,01**	1,3±0,01**	0,9±0,01***	<0,05
		Кожа лба	1,5±0,19	1,3±0,01**	1,2±0,01**	1,2±0,01**	>0,05
		p2		>0,05	>0,05	<0,01	
	16-18	Очаг пораж		1,2±0,01**	1,2±0,01**	0,9±0,01***	<0,05
		Кожа лба	1,4±0,19	1,3±0,01*	1,2±0,01**	0,9±0,01***	<0,05
		p2		>0,05	>0,05	>0,05	
РКК (%)	4-7	Очаг пораж		196±1,3***	304±1,2***	166±1,3***	<0,001
		Кожа лба	294±1,2	192±1,3***	190±1,1***	192±1,3***	<0,001
		p2		>0,05	>0,05	>0,05	
	8-11	Очаг пораж		193±1,3***	310±1,2***	163±1,3***	<0,001
		Кожа лба	281±1,2	196±1,3***	196±1,3***	196±1,3***	<0,001
		p2		>0,05	>0,05	>0,05	
	12-15	Очаг пораж		186±1,3***	322±1,2***	156±1,3***	<0,001
		Кожа лба	274±1,2	186±1,3***	186±1,3***	186±1,3***	<0,001
		p2		>0,05	>0,05	>0,05	
	16-18	Очаг пораж		181±1,3***	334±1,2***	151±1,3***	<0,001
		Кожа лба	214±1,2	186±1,3***	186±1,3***	186±1,3***	<0,001
		p2		>0,05	>0,05	>0,05	

Примечание: p1 – статистическая значимость различия показателей между группами (по Н-критерию Крускала-Уоллиса), p2 – при сравнении между кожей лба и очагом алопеции (по U-критерию Манна-Уитни), \*p<0,05, \*\*p<0,01, \*\*\*p<0,001 – при сравнении с показателями на коже лба в контрольной группе (по U-критерию Манна-Уитни)

Оценка ИЭМ, указывающая на колебания кровотока в различных областях амплитудно-частотного спектра, показала, что наибольшее снижение данного показателя наблюдалось в очагах поражения у пациентов с субтотальной формой ГА, особенно в возрасте 16-18 лет, где ИЭМ составил  $0,9 \pm 0,01$  перф.ед, что по сравнению с контрольной группой здоровых детей этого возраста ниже в 1,6 раза ( $1,4 \pm 0,19$ ) ( $p > 0,05$ ). Наиболее высокий ИЭМ был выявлен у детей с очаговой формой ГА, однако с увеличением возраста пациента данный показатель снизился от  $1,4 \pm 0,01$  перф.ед в возрасте 4-7 лет до  $1,2 \pm 0,01$  перф.ед в возрасте 16-18 лет. У детей с офиазисом наиболее низкие показатели ИЭМ также наблюдались в возрасте 16-18 лет, где он составил  $1,2 \pm 0,01$  перф.ед. Необходимо отметить, что у всех обследованных пациентов независимо от возрастной группы снижение ИЭМ наблюдалось не только в очагах ГА, но и на коже лба, по сравнению с контрольной группой детей.

То есть, при всех формах ГА было выявлено снижение показателя ИЭМ по сравнению с группой здоровых детей, что указывало на преобладание у них пассивных регуляций микрокровотока и сформировавшуюся в связи с этим недостаточность местного кровотока. Наиболее выраженное снижение ИЭМ наблюдается при тяжелых формах ГА. Данное состояние ухудшалось в более старшем возрасте детей с ГА.

Оценка показателя резерва капиллярного кровотока (РКК), указывающего на резервные возможности микрокровотока интерпретировалась во взаимосвязи с показателем ПМ с целью выявления патологических типов микроциркуляции у детей с ГА. Показатель РКК у детей с очаговой формой ГА в возрасте 5-7 лет оказался ниже данного показателя в контрольной группе, то есть составил  $196 \pm 1,3\%$  против  $294 \pm 1,2\%$ , что указывало на увеличение притока крови в микроциркуляторное русло в очагах поражения. У детей с офиазисом РКК был значительно выше ( $304 \pm 1,2\%$ ) не только по сравнению с очаговой формой ( $196 \pm 1,3\%$ ), но и по сравнению с контрольной группой ( $294 \pm 1,2\%$ ). Это указывало на снижение притока крови в микроциркуляторное русло за счёт спазма резистивных сосудов в очагах поражения. Однако, при тяжелых формах

ГА показатель РКК составил  $166 \pm 1,3\%$ , то есть был в 1,7 раза меньше, чем в контрольной группе ( $294 \pm 1,2\%$ ), в 1,2 раза ниже, чем у детей с очаговой формой ГА ( $196 \pm 1,3\%$ ) и в 1,8 раза ниже, чем у детей с офиазисом ( $304 \pm 1,2\%$ ). То есть, у детей с субтотальной и тотальной формами ГА в очагах поражения наблюдалось замедление и стаз крови в компонентах микроциркуляторного

Следует отметить, что показатели РКК, выявленные в очагах поражения незначительно отличались от данного показателя, выявленного на коже лба у детей с ГА в возрасте 4-7 лет, в то время как в остальных возрастных группах данные показатели были одинаковыми.

Таким образом, у детей проживающих в условиях низкогорья показатели микроциркуляции кожи отличались от группы здоровых детей по всем параметрам. Было выявлено, что при очаговой форме ГА наблюдалось усиление микроциркуляции и усиление артериального тонуса в очагах поражения. У детей с офиазисом превалировали спастические процессы в кровеносном русле, что сопровождалось уменьшением притока крови, а у детей с субтотальной и тотальной формами ГА было выявлено выраженное снижение показателя микроциркуляции, что указывало на спазм артериального русла и снижение притока крови как в очагах поражения, так и на коже лба. При всех формах ГА было выявлено снижение показателя ИЭМ по сравнению с группой здоровых детей, что указывало на преобладание у них пассивных регуляций микрокровотока и сформировавшуюся в связи с этим недостаточность местного кровотока. Однако, наиболее выраженное снижение ИЭМ наблюдается при тяжелых формах ГА, причем данное состояние ухудшается в более старшем возрасте детей с ГА.

Показатели микроциркуляции были также изучены у 41 пациентов с ГА, проживающих в условиях среднегорья, среди которых также были выявлены отличия по сравнению с показателями в группе здоровых детей. ПМ при очаговой форме алопеции превышал нормальные значения —  $7,5 \pm 0,1$  перф.ед. (норма  $6,9 \pm 0,1$  перф.ед.), что указывало на усиление микроциркуляции и

усиление артериального тонуса в очагах поражения, а на коже лба данный показатель не отличался от контрольной группы. То есть, в младших возрастных группах показатель ПМ на коже лба отличался от ПМ в очагах поражения и был выше, по сравнению с ПМ на коже лба в возрасте 4-7 лет на 0,6 перф.ед, а в возрасте 8-11 лет на 0,7 перф.ед, в возрасте 12-15 лет на 0,2 перф. ед., а в возрасте 16-18 лет ПМ в очагах поражения был ниже, чем на коже лба на 0,2 перф. ед. Однако, у детей с офиазисом в возрасте 4-7 лет показатели ПМ составили  $4,8 \pm 0,3$  перф.ед, то есть были в 1,4 раза ниже по сравнению с показателем ПМ контрольной группы, где он составил  $6,9 \pm 0,1$  перф.ед., а с увеличением возрасте детей ПМ имел тенденцию к снижению до  $4,2 \pm 0,1\%$  в возрасте 16-18 лет. При субтотальной и тотальной формах ГА у детей в возрасте 4-7 лет ПМ не отличался от данного показателя у детей с офиазисом и составил  $4,8 \pm 0,3$  перф.ед. (таблица 3.8.).

**Таблица 3.8. - Показатели микроциркуляции (ПМ) у детей с гнездовой алопецией – жителей среднегорья в зависимости от возраста и формы заболевания (n=41)**

Показатель ЛДФ	Возраст	Область исследования	Здоровые дети (n=20)	Очаговая форма (n=27)	Офиазис (n=5)	Субтотальная (n=9)	p <sub>1</sub>
ПМ %	4-7	Очаг пораж		$7,5 \pm 0,1^{**}$	$4,8 \pm 0,1^{***}$	$4,8 \pm 0,3^{***}$	<0,001
		Кожа лба	$6,9 \pm 0,1$	$6,9 \pm 0,1$	$5,3 \pm 0,1^{***}$	$4,9 \pm 0,3^{***}$	<0,001
		p <sub>2</sub>		<0,01	<0,01	>0,05	
	8-11	Очаг пораж		$7,7 \pm 0,1^{**}$	$4,7 \pm 0,1^{***}$	$4,7 \pm 0,3^{***}$	<0,01
		Кожа лба	$6,9 \pm 0,1$	$7,0 \pm 0,1$	$5,2 \pm 0,1^{***}$	$4,3 \pm 0,3^{***}$	<0,001
		p <sub>2</sub>		<0,01	<0,05	>0,05	
	12-15	Очаг пораж		$7,4 \pm 0,1^{**}$	$4,5 \pm 0,1^{***}$	$4,1 \pm 0,3^{***}$	<0,01
		Кожа лба	$6,7 \pm 0,1$	$7,2 \pm 0,1^{**}$	$4,7 \pm 0,1^{***}$	$3,9 \pm 0,3^{***}$	<0,001
		p <sub>2</sub>		>0,05	>0,05	>0,05	
	16-18	Очаг пораж		$7,4 \pm 0,1^{***}$	$4,2 \pm 0,1^{***}$	$3,8 \pm 0,19^{***}$	<0,001
		Кожа лба	$6,7 \pm 0,1$	$7,6 \pm 0,03^{***}$	$4,0 \pm 0,1^{***}$	$3,6 \pm 0,3^{***}$	<0,001
		p <sub>2</sub>		>0,05	>0,05	>0,05	

Примечание: p<sub>1</sub> – статистическая значимость различия показателей между группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса), p<sub>2</sub> – при сравнении между кожей лба и очагом алопеции (по U-критерию Манна-Уитни), \*p<0,05, \*\*p<0,01, \*\*\*p<0,001 – при сравнении с показателями на коже лба в контрольной группе (по U-критерию Манна-Уитни)

Как видно из таблицы 3.8, ПМ у детей с ГА был ниже чем в группе здоровых детей ( $6,9 \pm 0,1$  перф.ед.), а в возрасте 16-18 лет был ниже, по сравнению с ПМ в возрасте 4-7 лет в 1,2 раза, то есть составил  $3,8 \pm 0,19$  против  $4,8 \pm 0,3$  перф.ед. У детей с тяжелыми формами ГА, проживающих в условиях среднегорья был выявлен спазм артериального русла и снижение притока крови как в очагах поражения, так и на коже лба, а при очаговой форме ГА, напротив, в очагах поражения наблюдалось усиление микроциркуляции и артериального тонуса в очагах поражения. Следует отметить, что с увеличением возраста эти процессы усиливались и наиболее выраженные нарушения наблюдались в возрасте 16-18 лет. Среди детей с ГА-жителей среднегорья также были выявлены изменения показатели ИЭМ и РКК (таблица 3.9).

**Таблица 3.9. - Индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ) и резерв капиллярного кровотока (РКК) у детей с гнездовой алопецией – жителей среднегорья в зависимости от возраста и формы заболевания (n=41)**

Показатель ЛДФ	Возраст	Область исследования	Здоровые дети (n=20)	Очаговая форма (n=27)	Офиазис (n=5)	Субтотальная (n=9)	p1	
ИЭМ (%)	4-7	Очаг пораж		$1,4 \pm 0,01^*$	$1,3 \pm 0,01^{**}$	$1,2 \pm 0,01^{**}$	$>0,05$	
		Кожа лба	$1,6 \pm 0,19$	$1,4 \pm 0,01^*$	$1,4 \pm 0,01^*$	$1,2 \pm 0,01^{**}$	$>0,05$	
		p2		$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$		
	8-11	Очаг пораж		$1,4 \pm 0,02^*$	$1,3 \pm 0,02^{**}$	$1,2 \pm 0,01^{**}$	$>0,05$	
		Кожа лба	$1,6 \pm 0,19$	$1,3 \pm 0,02^{**}$	$1,3 \pm 0,02^{**}$	$1,2 \pm 0,01^{**}$	$>0,05$	
		p2		$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$		
	12-15	Очаг пораж			$1,3 \pm 0,01^{**}$	$1,3 \pm 0,01^{**}$	$1,2 \pm 0,01^{**}$	$>0,05$
		Кожа лба	$1,5 \pm 0,19$		$1,3 \pm 0,01^{**}$	$1,2 \pm 0,01^{**}$	$1,2 \pm 0,01^{**}$	$>0,05$
		p2			$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$	
	16-18	Очаг пораж			$1,2 \pm 0,01$	$1,2 \pm 0,01$	$1,2 \pm 0,01$	$>0,05$
		Кожа лба	$1,4 \pm 0,19$		$1,2 \pm 0,01$	$1,2 \pm 0,01$	$1,2 \pm 0,01$	$>0,05$
		p2			$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$	
РКК (%)	4-7	Очаг пораж		$196 \pm 1,3^{***}$	$304 \pm 1,2^*$	$166 \pm 1,3^{***}$	$<0,001$	
		Кожа лба	$289 \pm 1,2$	$192 \pm 1,3^{***}$	$298 \pm 1,3^{***}$	$172 \pm 1,2^{***}$		
		p2		$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$		
	8-11	Очаг пораж		$193 \pm 1,3^{***}$	$310 \pm 1,2^{***}$	$163 \pm 1,3^{***}$	$<0,001$	
		Кожа лба	$282 \pm 1,2$	$196 \pm 1,3^{***}$	$287 \pm 1,1^{***}$	$167 \pm 1,2^{***}$		
		p2		$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$		
	12-15	Очаг пораж		$186 \pm 1,3^{***}$	$322 \pm 1,2^{***}$	$156 \pm 1,3^{***}$	$<0,001$	
		Кожа лба	$280 \pm 1,2$	$186 \pm 1,3^{***}$	$301 \pm 1,3^{***}$	$164 \pm 1,2^{***}$		
		p2		$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$		

**Продолжение таблицы 3.9.**

	<b>16-18</b>	Очаг пораж		181±1,3**	334±1,2***	151±1,3***	<0,001
		Кожа лба	225±1,2	186±1,3**	277±1,3***	173±1,2***	
		p <sub>2</sub>		>0,05	>0,05	>0,05	

Примечание: p<sub>1</sub> – статистическая значимость различия показателей между группами (по Н-критерию Крускала-Уоллиса), p<sub>2</sub> – при сравнении между кожей лба и очагом алопеции (по U-критерию Манна-Уитни), \*p<0,05, \*\*p<0,01, \*\*\*p<0,001 – при сравнении с показателями на коже лба в контрольной группе (по U-критерию Манна-Уитни)

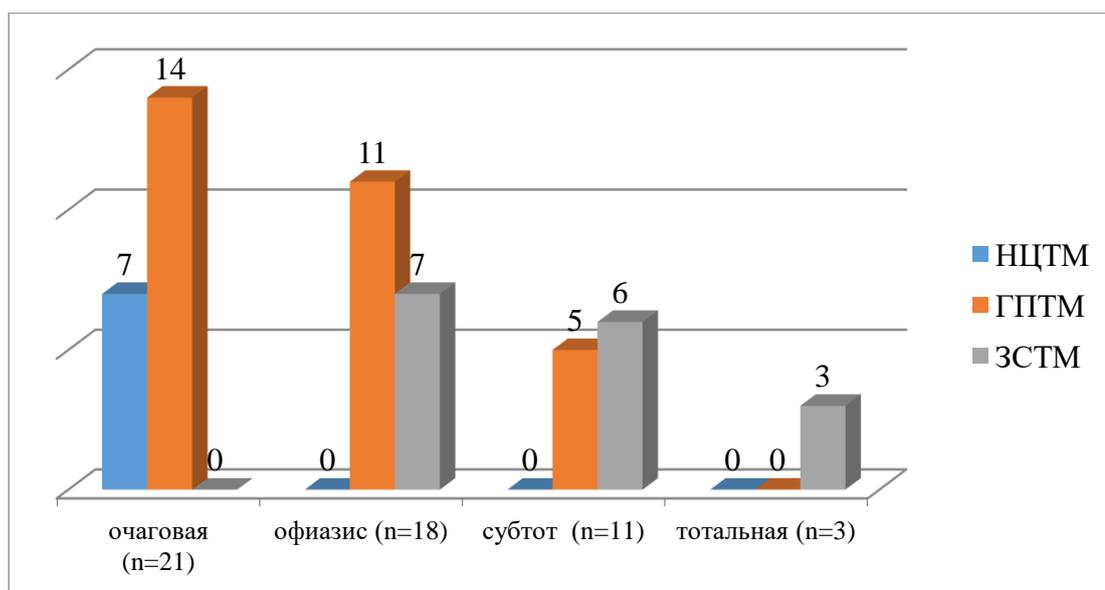
Оценка ИЭМ, указывающая на колебания кровотока в различных областях амплитудно-частотного спектра, показала, что наибольшее снижение данного показателя наблюдалось в очагах поражения у пациентов с субтотальной формой ГА, где ИЭМ во всех возрастных группах составил 1,2±0,01 перф.ед, что по сравнению с группой здоровых детей этого возраста ниже в 1,3 раза (1,6±0,19 перф.ед). При очаговой форме и при офиазисе показатель ИЭМ равный 1,2±0,01 перф.ед был выявлен у детей в возрасте 16-18 лет, а в старших возрастных группах он был выше данного значения. Наиболее высокий ИЭМ был выявлен у детей с очаговой формой ГА и составил 1,4±0,01 перф.ед. в возрасте 4-7 лет. Необходимо отметить, что у всех обследованных пациентов независимо от возрастной группы снижение ИЭМ наблюдалось не только в очагах ГА, но и на коже лба, по сравнению с контрольной группой детей. То есть, у детей с ГА, проживающих в среднегорье при всех формах было выявлено снижение показателя ИЭМ по сравнению с группой здоровых детей, что указывало на преобладание у них пассивных регуляций микрокровотока и сформировавшуюся в связи с этим недостаточность местного кровотока. Наиболее выраженное снижение ИЭМ наблюдается при тяжелых формах ГА.

Показатель РКК у детей с очаговой формой ГА в возрасте 4-7 лет оказался ниже данного показателя в контрольной группе, то есть составил 196±1,3% против 289±1,2%, что указывало на увеличение притока крови в микроциркуляторное русло в очагах поражения. У детей с офиазисом РКК был значительно выше (304±1,2%) не только по сравнению с очаговой формой (196±1,3%), но и по сравнению с контрольной группой (289±1,2%). Это

указывало на снижение притока крови в микроциркуляторное русло за счёт спазма резистивных сосудов в очагах поражения. Однако, при тяжелых формах ГА показатель РКК составил  $166 \pm 1,3\%$ , то есть был в 1,7 раза меньше, чем в контрольной группе ( $289 \pm 1,2\%$ ). С увеличением возраста детей показатель РКК имел тенденцию к снижению и составил  $181 \pm 1,3\%$  при очаговой форме,  $334 \pm 1,2\%$  - при офиазисе и  $151 \pm 1,3\%$  - при субтотальной форме.

Таким образом, у детей с ГА, проживающих в условиях среднегорья показатели микроциркуляции кожи отличались от группы здоровых детей по всем параметрам. Выявленные изменения показателей микроциркуляции у детей с разными формами ГА указывают на то, что при очаговой и офиазисной формах алопеции отмечается усиление притока крови, а при субтотальной – процессы спазма сосудов и застоя крови в микроциркуляторном русле. Следует отметить, что выявленные нарушения кровотока наблюдались как в очагах поражения, так и сравниваемых участках кожи, свободных от выпадения волос, что является показателем возможного дальнейшего прогрессирования патологического процесса.

По результатам исходной ЛДФ проводилась оценка гемодинамического типа микроциркуляции и были выявлены патологические типы микроциркуляции. У детей, проживающих в условиях низкогорья были выявлены нормоциркуляторный, гиперемический и застойно-стазический типы микроциркуляции. НЦТМ был выявлен только у детей с очаговой формой ГА. Нормоциркуляторный тип микроциркуляции у детей, проживающих в низкогорье был выявлен только в 7 (13,2%; 53) случаях, а в остальных 46 (86,8%; 53) случаях были выявлены патологические типы микроциркуляции. Из 46 (46,8%) детей с патологическими типами микроциркуляции, в большинстве случаев был выявлен ГПТМ, что составило 30 (65,2%; 46) случаев (рисунок 3.11.).

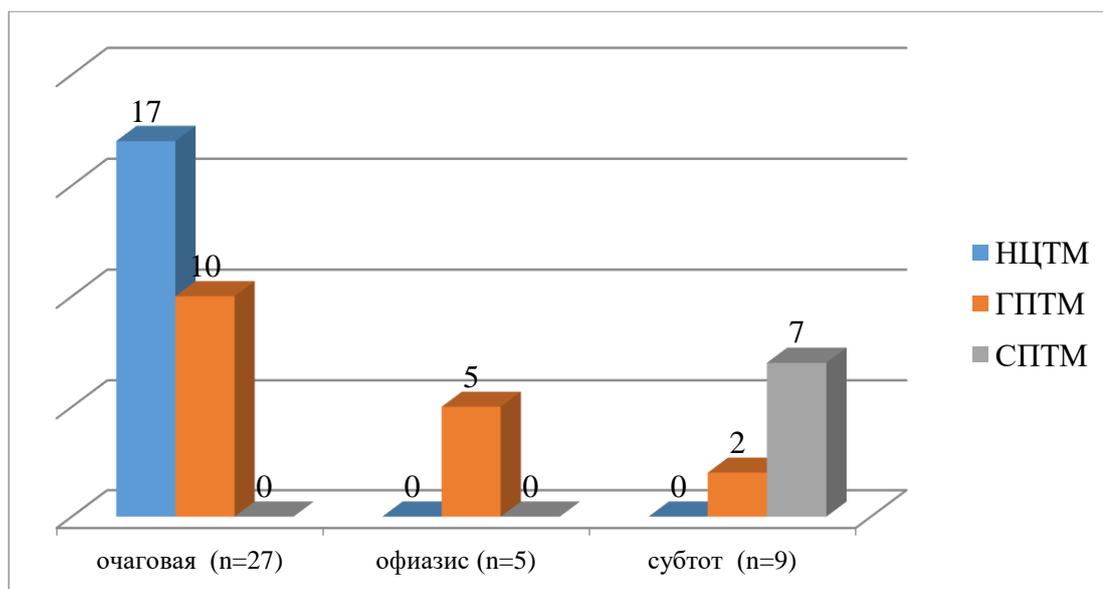


**Рисунок 3.11. - Типы гемодинамики у детей с разными формами гнездовой алопеции проживающих в условиях низкогорья (n=53)**

Как видно из рисунка 3.11., в 16 (34,8%;46) случаях был выявлен ЗСТМ. То есть, у основной группы детей с ГА с выявленным ГПТМ, выпадение волос происходило на фоне увеличения притока крови в микроциркуляторное русло. Причем ГПТМ был выявлен в 14 (30,4%; 46) случаях при очаговой форме ГА, в 11 (24,0%;46) – при офиазисе и в 5 (10,9%;46) – при субтотальной форме. Наиболее тяжелый ЗСТМ был выявлен у 7 (15,2%;46) детей с офиазисом, у 6 (13,0%;46)- с субтотальной и у 3 (6,5%;46) – с тотальной формой ГА. Следует отметить, что нормоциркуляторный тип микроциркуляции был выявлен только при очаговой форме ГА, а у всех 3-х пациентов с тотальной формой был выявлен только ЗСТМ.

Результаты исследования состояния микроциркуляции у детей с ГА, проживающих в условиях среднегорья показали, что нормоциркуляторный тип у них встречался в 17 (41,5%;41) случаях, а в остальных 24 (58,5%;41) случаях у этих пациентов наблюдались патологические типы микроциркуляции ГПТМ. Нормоциркуляторный тип гемодинамики в 17 (70,8%;24) случаях наблюдался у детей с очаговой формой ГА, где он составил 10 (41,6%;24) случаев, что в 2 раза больше, чем у детей с офиазисом и в 5 раз чаще, чем при субтотальной форме ГА, то есть в 10 (41,7%;24) против 5 (20,8%;24) и 10 (41,7%;24) против 2

(8,3%;24) случаев. СПТМ был выявлен только у 7 (29,2%;24) детей (рисунок 3.12.).



**Рисунок 3.12. - Типы гемодинамики у детей с разными формами гнездовой алопеции проживающих в условиях среднегорья (n=41)**

Как видно из рисунка, у детей с ГА, проживающих в низкогорье патологические типы микроциркуляции встречаются в 1,5 раза чаще, чем у детей с ГА, проживающих в среднегорье, то есть в 46 (86,8%;53) против 24 (58,5%;41) случаев. У детей с ГА, проживающих в низкогорных регионах в 1,2 раза чаще встречается тяжелый ЗСТП, по сравнению с тяжелым СПТМ, выявленным у детей с ГА, проживающих в среднегорье, то есть в 16 (34,8%;46) против 7 (29,2%;24) случаев. Благоприятный ГПТМ выявлен у 17 (70,8%;24) больных, проживающих в среднегорье, то есть, чаще, по сравнению с 30(65,2%; 46) случаями ГПТМ, выявленными у детей, проживающих в низкогорье.

### **3.4. Состояние перекисного окисления липидов у детей с гнездовой алопецией**

С целью выявления нарушений со стороны антиоксидантной системы (АОС) и перекисного окисления липидов (ПОЛ) у детей с ГА, проживающих в разных регионах Таджикистана, нами были изучены такие показатели ПОЛ, как малоновый диальдегид (МДА) и диеновые конъюгаты (ДК), а также такие

показатели АОС, как активность каталазы (Акат) и содержание аскорбиновой кислоты (АК) в крови. Данные показатели сравнивали с контрольной группой здоровых детей, проживающих в соответствующих климатогеографических регионах. Исследование показателей ПОЛ и АОС у детей с ГА, проживающих в условиях низкогорья выявило изменение показателей по сравнению с контрольной группой здоровых детей соответствующего возраста. Показатели МДА в группе детей с очаговой формой ГА незначительно отличались от показателей, полученных в контрольной группе в возрасте 4-7, 8-11 и 12-15 лет, но у пациентов в возрасте 16-18 лет МДА составил  $28,07 \pm 0,12$  ммоль/л, что в 4,4 раза выше по сравнению с данным показателем соответствующего возраста в группе здоровых детей ( $6,45 \pm 0,26$  ммоль/л). (таблица 3.10.).

**Таблица 3.10. - Состояние перекисного окисления липидов у детей с гнездовой алопецией, проживающих в условиях низкогорья**

Показатель ПОЛ и АОС	Возраст, лет	Контроль (n=30)	Очаговая (n=21)	Офиазис (n=18)	Субтот-я + тотальная (n=14)	p
<u>МДА</u> (ммоль/л)	4-7	3,97±0,06	8,07±1,16***	11,23±1,02***	13,17±0,16***	<0,01
	8-15	5,17±1,01	11,17±1,06***	19,23±1,02***	33,17±1,11***	<0,001
	16-18	6,45±0,26	18,07±0,12***	18,23±1,07***	39,17±0,16***	<0,001
<u>ДК</u> (ммоль/л)	4-7	2,9±0,02	16,7±1,02***	19,3±1,12***	27,1±0,12***	<0,001
	8-15	3,4±0,02	19,9±0,12***	20,1±0,13***	29,7±1,02***	<0,01
	16-18	3,9±0,02	21,7±1,07***	24,1±1,12***	31,1±0,02***	<0,01
<u>АКат</u> (нкат/л)	4-7	128,0±0,06	97,0±14,2**	79,0±12,1***	54,0±0,11***	<0,001
	8-15	122,2±1,06	84,3±11,2***	75,7±10,7***	49,0±0,01***	<0,001
	16-18	118,4±0,16	77,5±12,4***	71,5±10,1***	44,0±0,01***	<0,001
<u>АК</u> (мкмоль/л)	4-7	47,0±0,16	32,0±1,16**	27,3±1,09***	14,9±0,16***	<0,001
	8-15	45,2±0,16	27,0±1,06***	24,7±1,12***	12,9±0,16***	<0,01
	16-18	42,0±0,06	22,7±1,16***	21,9±1,09***	11,5±1,16***	<0,01

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса), \*\*p<0,01, \*\*\*p<0,001 – при сравнении с контрольной группой (по U-критерию Манна-Уитни)

Как видно из таблицы 3.10, у детей с офиазисом МДА был значительно выше, чем в контрольной группе уже с возраста 4-7 лет, где он составил  $11,23 \pm 1,02$  ммоль/л, то есть был выше в 2,8 раза по сравнению с показателем МДА этого же возраста в контрольной группе, где он составил  $3,97 \pm 0,06$  ммоль/л. В возрастных группах 8-11, 12-15 МДА отличался от контрольных значений соответствующего возраста в 3,7 раза ( $19,23 \pm 1,02$  против  $5,17 \pm 1,01$  ммоль/л и  $19,25 \pm 1,06$  против  $5,11 \pm 1,01$  ммоль/л), а в возрасте 16-18 лет в 2,8 раза ( $18,23 \pm 1,07$  против  $6,45 \pm 0,26$  ммоль/л) у детей с субтотальной и тотальной формами ГА показатель МДА в возрасте 8-11 лет был в 6,4 раза выше по сравнению с контрольной группой ( $33,17 \pm 1,11$  против  $5,17 \pm 1,01$  ммоль/л) и детей в возрасте 12-15 лет ( $33,12 \pm 1,01$  против  $5,11 \pm 1,01$  ммоль/л), а в возрастной группе 16-18 лет МДА был выше контрольных значений в 6,0 раз, то есть составил  $39,17 \pm 0,16$  против  $6,45 \pm 0,26$  ммоль/л). При этом, МДА в группе детей 4-7 лет составил  $13,17 \pm 0,16$  ммоль/л, то есть был лишь в 3,3 раза выше, чем в контрольной группе.

Однако, показатель ДК, который также указывает на активность свободнорадикальных процессов у детей со всеми формами ГА был высоким по сравнению с контрольными значениями во всех возрастных группах. У детей с очаговой формой ГА наиболее высокий показатель ДК наблюдался в возрасте 16-18 лет, где он составил  $21,7 \pm 1,07$  ммоль/л, что по сравнению с ДК в контрольной группе ( $3,9 \pm 0,02$  ммоль/л) оказалось выше в 5,6 раза. Наименьший показатель ДК наблюдался у детей с очаговой формой ГА, где он составил  $16,7 \pm 1,02$  ммоль/л, однако он также был в 5,7 раза выше контрольного значения ( $2,9 \pm 0,02$  ммоль/л). При офиазисе наиболее высокий показатель ДК также выявлен в группе пациентов в возрасте 16-18 лет и составил  $31,1 \pm 0,02$  ммоль/л против  $3,9 \pm 0,02$  ммоль/л в группе здоровых детей, то есть оказался выше почти в 8 раз. В группе детей с офиазисом в возрасте 4-7 лет показатель ДК был ниже, чем в старших возрастных группах ( $19,3 \pm 1,12$  ммоль/л), но в 6,6 раза выше, чем ДК в контрольной группе детей ( $2,9 \pm 0,02$  ммоль/л). У детей с субтотальной и тотальной формами ГА показатель ДК был выше, чем в группах детей с

очаговой формой и офиазисом. Кроме того, чем старше становился возраст, тем выше оказался показатель ДК, который увеличился с  $27,1 \pm 0,12$  ммоль/л в группе детей 4-7 лет до  $31,1 \pm 0,02$  ммоль/л в возрасте 16-18 лет.

Средние показатели МДА и ДК у детей с ГА у детей с очаговой формой, составили соответственно, 10,4 и 19,4 ммоль/л, то есть были ниже чем средние значения МДА и ДК у детей с офиазисом (17,1 и 21,0 ммоль/л), однако по сравнению с МДА и ДК у детей с субтотальной и тотальной формой ГА, при очаговой форме ГА средние значения МДА были ниже в 2,9 раза, то есть составили 10,4 против 29,6 ммоль/л, а ДК – в 1,5 раза ниже, то есть составили 19,4 против 29,4 ммоль/л.

Показатели антиоксидантной системы (АОС) также отличались от контрольных значений. Активность каталазы у детей в возрасте 4-7, 8-11 и 12-15 лет незначительно отличалась от контрольных значений и составила у этих детей соответственно  $127,0 \pm 14,2$  нкат/л,  $114,3 \pm 11,5$  нкат/л и  $113,9 \pm 11,5$  нкат/л, что оказалось незначительно ниже контрольных значений в данных возрастных группах. Однако, в группе больных в возрасте 16-18 лет Акат снизился до  $67,5 \pm 12,4$  нкат/л, что оказалось в 1,8 раза ниже, чем Акат в контрольной группе, где он составил  $118,4 \pm 0,16$  нкат/л. У детей с офиазисом в возрасте 4-7, 8-11 лет Акат составил  $54,0 \pm 0,11$  нкат/л, что в 2,3 раза ниже чем в контрольной группе ( $128,0 \pm 0,06$  нкат/л), а у детей в возрасте 8-11 и 12-15 лет Акат составил  $49,0 \pm 0,01$  нкат/л, что в 2,4 раза ниже чем в контрольной группе ( $122,2 \pm 1,06$  нкат/л). Наиболее низкие показатели Акат были выявлены у детей с субтотальной и тотальной формами ГА, так как они оказались в 2,6 раза ниже контрольных значений, то есть составили  $44,0 \pm 0,01$  против  $118,4 \pm 0,16$  нкат/л.

Показатели содержания аскорбиновой кислоты у детей с очаговой формой ГА незначительно отличались от таковых в контрольной группе, однако, в возрасте 16-18 лет данный показатель был ниже контрольной группы в 3,3 раза, то есть составил  $12,7 \pm 1,16$  против  $42,0 \pm 0,06$  мкмоль/л. Наиболее выраженное снижение АК наблюдалось у детей с субтотальной и тотальной

формами ГА, особенно в возрасте 16-18 лет, где АК был ниже контрольных значений в 3,6 раза. Следует отметить, что низкие показатели АК наблюдались в возрасте 16-18 лет при всех видах ГА. В группе детей с офиазисом наименьший показатель АК выявлен в возрасте 16-18 лет, где он составил  $21,9 \pm 1,09$  мкмоль/л, а наиболее высокий – в группе детей в возрасте 8-11 лет, где он составил  $24,7 \pm 1,12$  мкмоль/л, однако данные показатели были ниже в 1,9 раза по сравнению с контрольной группой детей в возрасте 16-18 лет ( $42,0 \pm 0,06$  мкмоль/л) и в 1,8 раза ниже, чем в контрольной группе у детей в возрасте 8-11 лет ( $45,2 \pm 0,16$  мкмоль/л). В группе детей с субтотальной и тотальной формами ГА наибольший показатель АК составил  $14,9 \pm 0,16$  мкмоль/л в возрасте 4-7 лет, а в возрасте 8-11 и 12-15 лет АК увеличился соответственно до  $12,9 \pm 0,16$  и  $12,3 \pm 0,16$  мкмоль/л, то есть был ниже контрольных значений в 3,5 раза в возрасте 12-15 лет ( $45,2 \pm 0,16$  мкмоль/л) и в 3,6 раза в возрасте 12-15 лет ( $44,8 \pm 0,16$  мкмоль/л).

Таким образом, у детей с ГА, проживающих в низкогорных регионах были выявлены значительные нарушения в системе ПОЛ и АОС, которые были наиболее выражены при всех формах ГА во все возрастные периоды. С утяжелением формы ГА и с увеличением возраста пациентов, наблюдалось наиболее выраженное отклонение этих показателей от контрольных значений.

Показатели ПОЛ и АОС у детей с ГА, проживающих в условиях среднегорья также были изменены в отличие от контрольной группы здоровых детей, проживающих среднегорных регионах.

Показатели ПОЛ и АОС в группах детей 8-11 и 12-15 лет незначительно отличались друг от друга. Показатели МДА у детей, проживающих в среднегорье в контрольной группе имели тенденцию к увеличению соответственно возрасту пациентов. При этом наиболее значимые отклонения от контрольных значений наблюдались в группе детей с субтотальной и тотальной формами ГА, особенно в возрасте 16-18 лет, где МДА составил  $19,17 \pm 0,16$  ммоль/л, что в 3 раза выше данного показателя в контрольной группе ( $6,11 \pm 0,26$  ммоль/л) и в 2,4 раза, чем у детей с офиазисом ( $8,14 \pm 1,07$  ммоль/л)

и с очаговой формой ГА ( $8,07 \pm 0,12$  ммоль/л). При этом, у детей с очаговой формой ГА в возрасте 4-7 лет МДА незначительно отличался от контрольных значений в этом возрасте, то есть составил  $3,07 \pm 1,16$  ммоль/л против  $3,14 \pm 0,06$  ммоль/л. А в возрасте 8-11 и 12-15 лет МДА у детей с очаговой формой ГА составил соответственно  $7,17 \pm 1,06$  ммоль/л и  $7,11 \pm 1,01$  ммоль/л, то есть был в 1,3 раза ниже, чем контрольные значения, которые составили  $5,32 \pm 1,01$  ммоль/л в возрасте 8-11 лет и  $5,33 \pm 1,01$  ммоль/л в возрасте 12-15 лет (таблица 3.11.).

**Таблица 3.11. - Состояние перекисного окисления липидов у детей с ГА, проживающих в условиях среднегорья**

Показатель ПОЛ и АОС	Возраст, лет	Здоровые дети (n=40)	Очаговая (n=21)	Официас (n=18)	Субтотальная + тотальная (n=14)	p
<u>МДА</u> (ммоль/л)	4-7	$3,14 \pm 0,06$	$3,07 \pm 1,16$	$8,21 \pm 1,02^{***}$	$11,12 \pm 0,16^{***}$	<0,001
	8-15	$5,32 \pm 1,01$	$7,17 \pm 1,06$	$9,13 \pm 1,02^{**}$	$13,27 \pm 1,11^{***}$	<0,001
	16-18	$6,11 \pm 0,26$	$8,07 \pm 0,12^*$	$8,14 \pm 1,07^*$	$19,17 \pm 0,16^{***}$	<0,001
<u>ДК</u> (ммоль/л)	4-7	$2,9 \pm 0,02$	$4,7 \pm 1,02^*$	$9,1 \pm 1,12^{***}$	$11,1 \pm 0,12^{***}$	<0,001
	8-15	$3,4 \pm 0,02$	$7,9 \pm 0,12^{***}$	$10,1 \pm 0,13^{***}$	$12,7 \pm 1,02^{***}$	<0,01
	16-18	$3,9 \pm 0,02$	$4,7 \pm 1,07$	$14,2 \pm 1,12^{***}$	$16,1 \pm 0,02^{***}$	<0,001
<u>АКат</u> (нкат/л)	4-7	$131,0 \pm 0,06$	$121,0 \pm 14,2$	$119,0 \pm 12,1$	$114,0 \pm 11,1^*$	>0,05
	8-15	$127,2 \pm 1,06$	$119,3 \pm 11,2$	$113,7 \pm 8,7^*$	$89,0 \pm 7,2^{***}$	<0,01
	16-18	$122,4 \pm 0,16$	$117,5 \pm 12,4$	$91,7 \pm 8,1^{***}$	$74,0 \pm 7,1^{***}$	<0,001
<u>АК</u> (мкмоль/л)	4-7	$52,0 \pm 0,16$	$32,0 \pm 1,16^{***}$	$31,3 \pm 1,09^{***}$	$24,9 \pm 0,16^{***}$	<0,05
	8-15	$47,2 \pm 0,16$	$27,0 \pm 1,06^{***}$	$34,7 \pm 1,12^{***}$	$22,9 \pm 0,16^{***}$	<0,05
	16-18	$49,0 \pm 0,06$	$22,7 \pm 1,16^{***}$	$27,9 \pm 1,09^{***}$	$21,5 \pm 1,16^{***}$	<0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса), \*p<0,05, \*\*p<0,01, \*\*\*p<0,001 – при сравнении с контрольной группой (по U-критерию Манна-Уитни)

Было выявлено, что показатели ДК также отличались от таковых показателей в группе здоровых детей, причем как и показатели МДА наиболее выраженные отклонения наблюдались у детей с субтотальной и тотальной

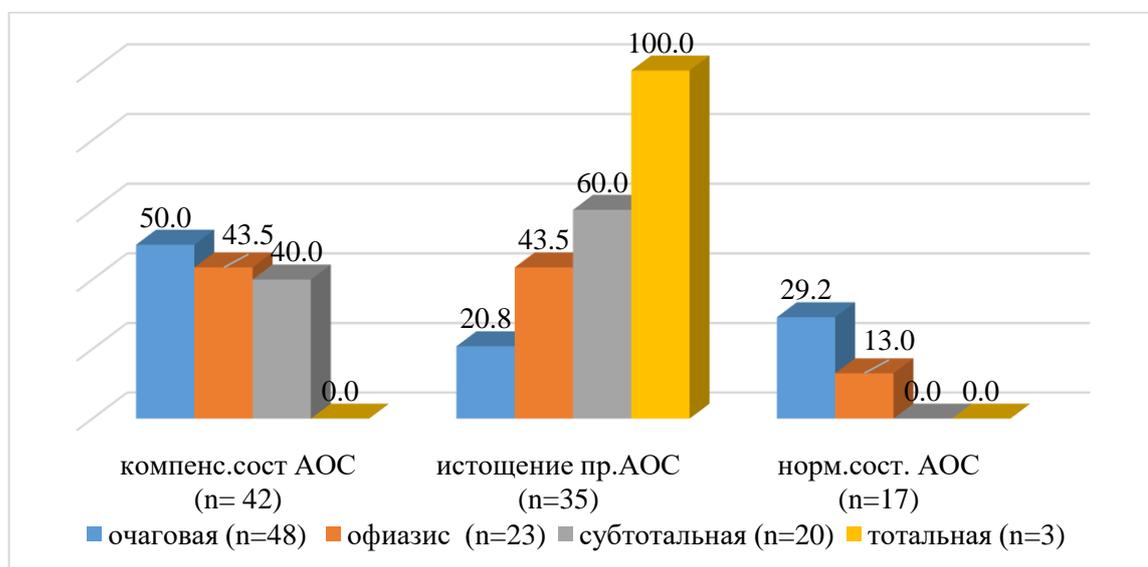
формой ГА. У детей с этой формой ГА в возрасте 4-7 лет ДК составил  $11,1 \pm 0,12$  ммоль/л, а в возрасте 16-18 лет увеличился в 1,4 раза и составил  $16,1 \pm 0,02$  ммоль/л. При этом в группе детей с офиазисом наиболее выраженное увеличение показателя ДК наблюдалось также в возрасте 16-18 лет и составил  $14,2 \pm 1,12$  ммоль/л, что был незначительно ниже, чем у детей с субтотальной формой ГА ( $16,1 \pm 0,02$  ммоль/л). Следует отметить, что показатель ДК увеличивался наравне с увеличением возраста и с утяжелением формы ГА.

Состояние АОС также проявлялось отклонением от контрольных значений показателей Акат и АК. При этом, показатели Акат имели тенденцию к снижению в контрольной группы. Наиболее выраженное снижение Акат наблюдалось у детей с субтотальной формой ГА в возрасте 16-18 лет, где он составил  $74,0 \pm 0,01$  нкат/л, то есть оказался в 1,6 раза ниже по сравнению с контрольной группой ( $122,4 \pm 0,16$  нкат/л), в 1,2 раза по сравнению с пациентами, страдающими офиазисом ( $91,7 \pm 10,1$  нкат/л) и в 1,6 раза по сравнению с Акат у детей с очаговой формой ГА ( $117,5 \pm 12,4$  нкат/л). Такая же тенденция уменьшения Акат с увеличением возраста пациентов наблюдалась при всех формах ГА. То есть, при очаговой форме ГА Акат был снижен меньше, чем при офиазисе и тяжелых формах ГА.

Показатели содержания АК также указывали на нарушения АОС. При этом, также и показатели Акат, наименьший показатель АК был выявлен у детей с субтотальной форме ГА в возрасте 16-18 лет, где он составил  $21,5 \pm 1,16$  мкмоль/л, то есть был в 2,2 раза ниже по сравнению с контрольными значениями, в 1,3 раза по сравнению с АК у детей с офиазисом ( $27,9 \pm 1,09$  мкмоль/л) и в 1,2 раза по сравнению с очаговой формой ГА. Следует отметить, что несмотря на легкое течение ГА при очаговой форме показатель АК был в 1,6 раза ниже, чем в контрольной группе ( $32,0 \pm 1,16$  против  $52,0 \pm 0,16$  мкмоль/л). То есть, показатели АОС у детей с ГА, проживающих в условиях среднегорья были представлены значительным снижением показателей Акат и АК по сравнению с контрольными значениями при всех формах ГА.

На основании полученных результатов исследования ПОЛ и АОС была проведена оценка состояния антиоксидантной системы, которая по данным Н.В. Болотовой и соавторов при сниженном уровне Акат и АК но при нормальных показателях МДА и ДК указывает на компенсированное состояние антиоксидантной системы, а увеличение МДА и ДК на фоне низких показателей Акат и АК указывает на истощение антиоксидативной системы организма [4].

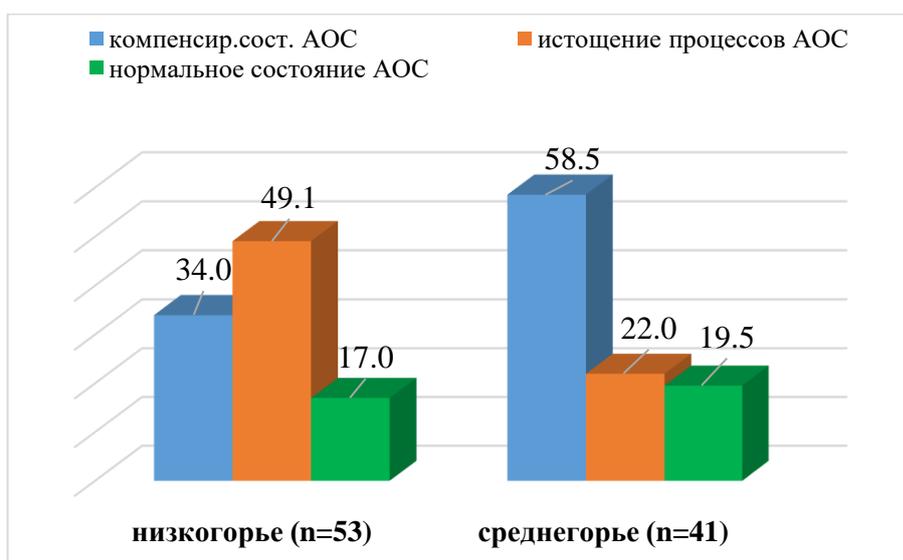
Результаты изучения АОС у детей с ГА выявили нарушения у 77 (82,0%) пациентов с ГА, а нормальное состояние было выявлено лишь у 17(18,1%) пациентов. Анализ распространённости нарушений АОС у детей с ГА в зависимости от формы заболевания показал, что компенсаторное состояние АОС наблюдалось в 42 (44,7%;94) случаев, то есть 1,2 раза чаще, чем истощение АОС, которое было выявлено в 35 (37,2%;94) случаях. Истощение АОС в наблюдался в 12 (34,3%;35) случаях у детей с субтотальной формой ГА, что 1,2 раза выше по сравнению с 10 (28,6%;35) случаями у пациентов с очаговой формой и офиазисом (рисунок 3.13.).



**Рисунок 3.13. - Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у детей с гнездной алопецией в зависимости от формы заболевания (n=94), %**

Как видно из рисунка 3.13, у детей с ГА компенсаторное состояние АОС в 1,2 раза чаще выявлено у детей с очаговой формой ГА, по сравнению с офиазисом, то есть, в 24 (50,0%;48) против 10 (43,5%;23) случаев и в 2,5 раза чаще по сравнению с субтотальной формой ГА, то есть в 24 (50,0%;48) против 8 (20,0%;20) случаев. Выявлено, что у всех пациентов с тотальной формой ГА (n=3), а также у 12 (60,0%;20) с субтотальной формой истощение АОС наблюдалось в 1,4 раза выше по сравнению с 10 (43,5%;23) пациентами с офиазисом и в 2,9 раза выше по сравнению с 10 (20,8%;48) пациентами с очаговой формой ГА. При этом, нормальное состояние АОС наблюдалось только у пациентов с очаговой формой ГА и с офиазисом, однако, при очаговой форме ГА число пациентов с нормальным состоянием АОС было в 2,2 раза больше, чем с офиазисом, то есть 14 (29,2%;48) против 3 (13,0;23) случаев.

Анализ результатов исследования состояния ПОЛ и АОС у детей с ГА, показал, что нарушения АОС наблюдались у 44 (46,8%;94) пациентов, проживающих в низкогорье и у 33 (35,1%;94) пациентов, проживающих в условиях среднегорья. Нарушения процессов ПОЛ и АОС характеризовались истощением АОС и компенсированным состоянием АОС (рисунок 3.14.).



**Рисунок 3.14. - Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у детей с гнездовой алопецией в зависимости от региона проживания (n=94), %**

Как видно из рисунка 3.14., истощение АОС было выявлено у 26 (49,1%) детей с ГА, проживающих в условиях низкогорья, что в 2,2 раза выше, чем у детей с ГА, проживающих в условиях среднегорья, где истощение антиоксидативной системы организма было выявлено в 9 (22,0%) случаях. Компенсаторное состояние АОС чаще наблюдалось у пациентов с ГА, проживающих в среднегорье, где их частота составила 24 (58,5%), то есть наблюдалось в 1,7 раза чаще, чем у детей, проживающих в низкогорье, где число пациентов с компенсаторным состоянием АОС составило 18 (34,0%) случаев. Следует отметить, что нормальное состояние АОС наблюдалось как у детей с ГА, проживающих в низкогорье, где число пациентов составило 9(17,0%), так и у детей с ГА, проживающих в среднегорье, где число больных с данным состоянием составило 8 (19,5%) пациентов. То есть, нарушения АОС встречались чаще среди детей с ГА, проживающих в низкогорных регионах, причем истощение АОС организма у них наблюдалось в 1,4 раза чаще, чем у детей с ГА, проживающих в среднегорных регионах, то есть, в 26 (49,1%) против 18 (34,0%) случаев. Однако, у детей с ГА, проживающих в среднегорье чаще наблюдалось компенсаторное состояние АОС, которое выявлено в 2,7 раза чаще, чем истощение АОС, то есть в 24 (58,5%) против 9(22,0%) случаев. То есть, у детей, проживающих в низкогорье нарушения АОС представлены истощением АОС, а у детей, проживающих в условиях среднегорья – компенсаторным состоянием АОС.

Таким образом, наиболее выраженные нарушения состояния АОС выявлены у детей, проживающих в низкогорье, которые в 26 (49,1%) случаях проявляются истощением процессов АОС, а среди детей с ГА, проживающих в условиях среднегорья в 24 (58,5%) АОС характеризуется компенсаторным состоянием. Компенсаторное состояние АОС в 24 (57,1%;42) случаях характерно для очаговой формы ГА, а истощение АОС в 12 (34,2%;35) случаях наблюдается у детей с субтотальной формой и в 3 (8,6%;35) – с тотальной формой ГА.

### 3.5. Д- витаминный статус у детей с гнездовой алопецией

Изучение содержания витамина Д в крови детей с разными формами ГА, проживающих на разных высотах показал, что у жителей низкогорья уровень 25(ОН)D оказался наиболее высоким у детей в возрасте 4-7 лет, который составил  $24,3 \pm 1,2$  нг/мл при очаговой форме ГА и  $28,4 \pm 1,2$  нг/мл при офиазисе, что было ниже контрольных значений ( $34,2 \pm 3,2$  нг/мл), соответственно в 1,4 и в 1,2 раза, но при субтотальной форме ГА у детей этого возраста он оказался в 1,7 раза меньше по сравнению с контрольной группой ( $19,7 \pm 1,2$  против  $34,2 \pm 3,2$  нг/мл), а также в 1,2 раза ниже по сравнению с данным показателем у детей с очаговой формой ( $19,7 \pm 1,2$  против  $24,3 \pm 1,2$  нг/мл) и в 1,4 раза ниже, по сравнению с субтотальной и тотальной формами ГА ( $19,7 \pm 1,2$  против  $28,4 \pm 1,2$  нг/мл). Причем, при данной форме ГА, наиболее низкое значение 25(ОН)D было выявлено у детей в возрасте 16-18 лет уровень 25(ОН)D3 у детей с ГА, проживающих в низкогорье снижался в зависимости от увеличения возраста детей при всех формах ГА. При очаговой форме данный показатель снизился от  $24,3 \pm 1,2$  нг/мл в возрасте 4-7 лет до  $18,3 \pm 1,2$  нг/мл в возрасте 16-18 лет, что указывало на недостаточность витамина Д у детей с очаговой алопецией в возрасте 4-7 лет и дефицит витамина Д в возрасте 16-18 лет. (таблица 3.12.).

**Таблица 3.12. - Д- витаминный статус у детей с ГА, проживающих в условиях низкогорья и среднегорья**

Показатель 25(ОН)D3					
<i>Низкогорье (n=53)</i>					
Возраст (в годах)	Здоровые дети (n=20)	Очаговая (n=21)	Офиазис (n=18)	Субтотальная + тотальная (n=14)	р
4-7 лет	$34,2 \pm 3,2$	$24,3 \pm 1,2^{***}$	$28,4 \pm 1,2$	$19,7 \pm 1,2^{***}$	<0,001
8-11 лет	$32,3 \pm 3,2$	$21,4 \pm 1,4^{***}$	$16,3 \pm 0,2^{***}$	$8,3 \pm 1,2^{***}$	<0,001
12-15 лет	$30,7 \pm 1,2$	$19,4 \pm 0,2^{***}$	$12,6 \pm 0,1^{***}$	$6,9 \pm 1,2^{***}$	<0,001
16-18 лет	$29,9 \pm 1,2$	$18,3 \pm 1,2^{***}$	$10,4 \pm 1,2^{***}$	$6,3 \pm 1,2^{***}$	<0,001
<i>Среднегорье (n=41)</i>					
Возраст (в годах)	Здоровые дети (n=20)	Очаговая (n=27)	Офиазис (n=5)	Субтотальная + тотальная (n=9)	р
4-7 лет	$37,8 \pm 2,2$	$28,5 \pm 1,2^{***}$	$26,3 \pm 1,4^{***}$	$21,3 \pm 0,2^{***}$	<0,001
8-11 лет	$35,7 \pm 3,2$	$27,4 \pm 1,3^{**}$	$21,4 \pm 0,2^{***}$	$18,5 \pm 0,3^{***}$	<0,001

**Продолжение таблицы 3.12.**

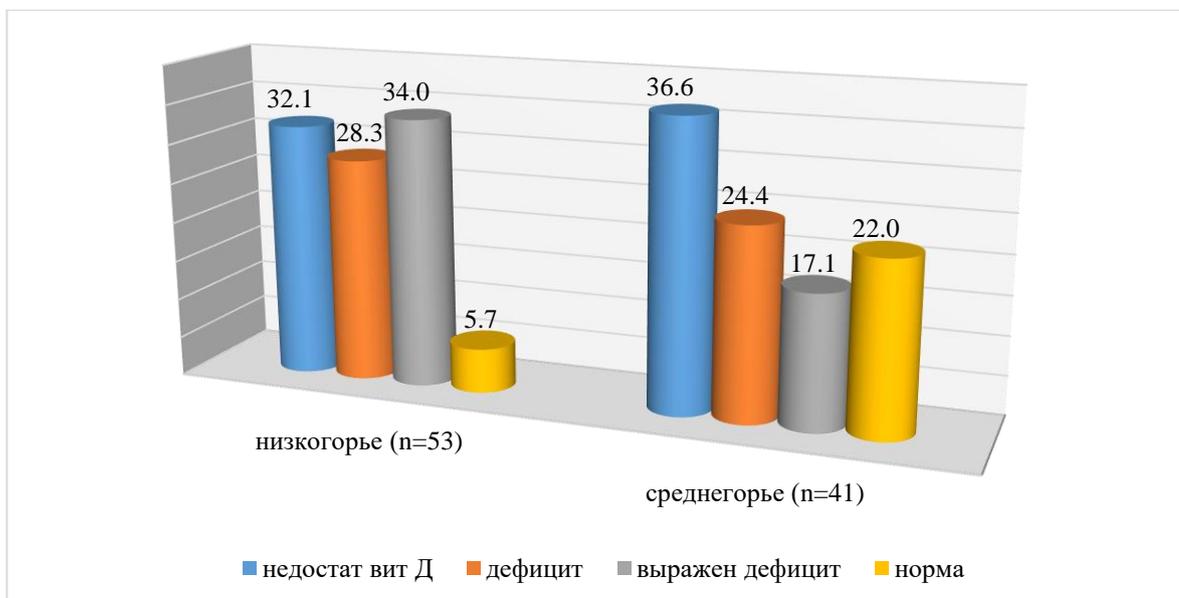
12-15 лет	34,3±1,2	21,6±2,0***	19,5±0,1***	16,3±1,2***	<0,001
16-18 лет	32,2±1,2	21,4±1,2***	18,4±1,2***	14,5±1,2***	<0,001

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей между группами (по Н-критерию Крускала-Уоллиса), \*\*р<0,01, \*\*\*р<0,001 – при сравнении с группой здоровых детей (по U-критерию Манна-Уитни)

Как видно из таблицы 3.12., выраженный дефицит витамина Д был выявлен у детей с субтотальной и тотальной формами ГА в возрасте 8-11 лет (8,3±1,2нг/мл), 12-15 лет (6,9±1,2 нг/мл) и в 16-18 лет (6,3±1,2нг/мл). То есть, у детей, проживающих в низкогорье в младшем возрасте наблюдалась недостаточность витамина Д, а в старших возрастных группах при очаговой и офиазисной форме ГА был выявлен дефицит витамина Д, а при субтотальной и тотальной формах – выраженный дефицит витамина Д. У детей с ГА, проживающих в среднегорье были выявлены изменения содержания 25(ОН)D3, соответствующие недостаточности витамина Д у детей с очаговой формой ГА, у которых уровень 25(ОН)D3 составил 28,5±1,2нг/мл, что было в 1,3 раза меньше контрольных значений этого возраста (37,8±2,2 нг/мл). Данный показатель оказался в 1,8 раза ниже по сравнению с контрольными значениями, которые у детей в возрасте 12-15 лет составили 34,3±1,2 нг/мл, а в возрасте 16-18 лет 32,2±1,2 нг/мл. Следует отметить, что при субтотальной форме ГА содержание витамина Д хотя и были ниже, чем при офиазисе, однако соответствовали значениям 25(ОН)D3, указывающим на дефицит витамина Д, то есть, составили 18,5±0,3 нг/мл в возрасте 12-15 лет и 16,3±1,2 нг/мл – в возрасте 16-18 лет. То есть, выраженный дефицит витамина Д не встречался у детей с ГА, проживающих в условиях среднегорья.

Анализ состояния Д-витаминного статуса показал, что у 82(87,2%) детей с ГА выявлено снижение уровня 25(ОН)D3 различной степени выраженности и только у 12 (12,8%) наблюдалось его нормальное содержание.

Полученные результаты выявили отличия Д-витаминного статуса у детей с ГА в зависимости от региона проживания (рисунок 3.15.).

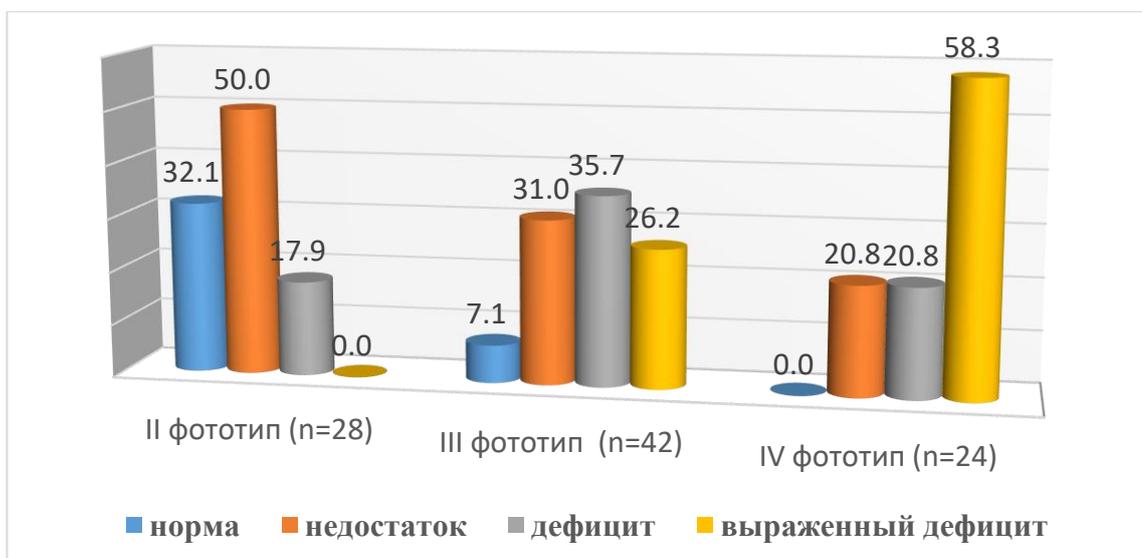


**Рисунок 3.15. - Д-витаминный статус у детей с гнездной алопецией, проживающих в разных климато-географических регионах (%)**

Как видно из рисунка 3.15., у детей, проживающих в низкогорье чаще наблюдается выраженный дефицит витамина Д, который был выявлен в 18 (34,0%;53) случаях, что в 2 раза выше по сравнению с 7 (17,1%;41) случаями выраженного дефицита витамина Д, выявленного у детей, проживающих в среднегорье. Кроме того, среди жителей низкогорья преобладали случаи недостаточности и дефицита витамина Д, число которых составило соответственно, 17 (32,1%;53) и 15 (28,3%;53) по сравнению с 15(36,5%;41) случаями недостаточности витамина и 10 (24,4%;41) случаями дефицита витамина Д, выявленных у детей, проживающих в среднегорье. Нормальные значения уровня 25(ОН)D3 выявлялись у 9 (22,0%;41) пациентов, проживающих в среднегорье, что в 4 раза больше, по сравнению с 3 (5,7%;53) пациентами с нормальным уровнем витамина Д3, проживающими в низкогорье.

Нами был проведен анализ содержания уровня 25(ОН)D3 в зависимости от фототипа кожи. Было выявлено, что у детей со II фототипом кожи чаще наблюдается недостаточность витамина Д по сравнению с дефицитом. При

этом, у них не наблюдалось ни одного случая выраженного дефицита витамина Д (рисунок 3.16.).



**Рисунок 3.16. - Д-витаминный статус у детей с гнездовой алопецией в зависимости от фототипа кожи (%)**

Как видно из рисунка 3.16., наибольшее количество детей с ГА с выраженным дефицитом витамина Д было выявлено при IV фототипе, где их число составило 14 (58,3%;24) случаев. У детей с ГА имеющих III фототип кожи, чаще наблюдалась недостаточность витамина Д, частота которой составила 15 (35,7%;42) случаев, что в 1,4 раза чаще, чем выраженный дефицит, выявленный у 11 (26,2%;42) пациентов с этим фототипом кожи. У детей с II фототипом кожи не выявлялось выраженного дефицита витамина Д, а у детей с IV фототипом не выявлялось нормальных показателей 25(OH)D3. То есть, чем темнее фототип кожи, тем больше частота случаев выраженного дефицита витамина Д.

Таким образом, результаты проведенных исследований показали, что ГА у детей имеет отличительные особенности в зависимости от региона проживания больных. Особенности клинического течения ГА у детей проживающих в низкогорных регионах, в отличие от среднегорья, являются часто выявляемая прогрессирующая стадия ГА, которая встречается в 1,3 раза чаще, чем стационарная стадия (29 (54,7%) против 21 (39,6%) случаев). У детей со II фототипом в 25 (71,4%;35) случаях развивается легкая степень ГА, у

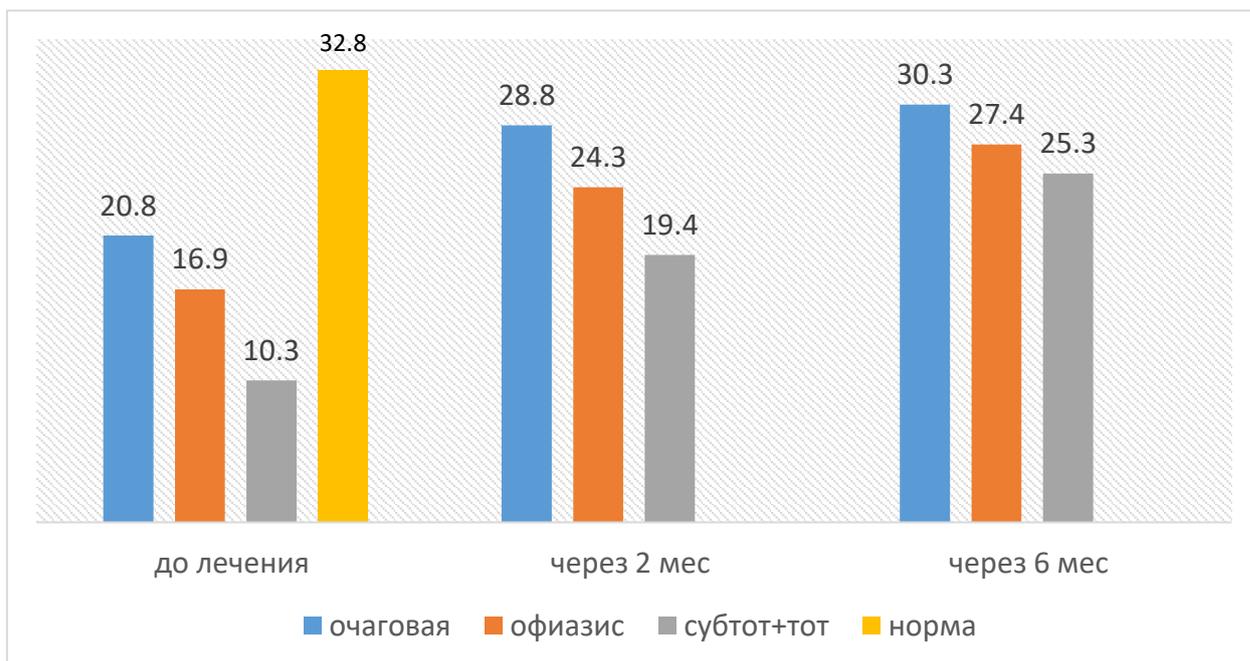
детей с III фототипом в 24 (42,9%;56) случаях наблюдается средняя степень ГА, а тяжелая степень ГА во всех 3-х случаях наблюдалась у лиц с IV фототипом. У детей с IV фототипом, проживающих в низкогорье в 5 раз чаще встречается прогрессирующая стадия, чем у детей с таким фототипом, проживающих в среднегорье (14 (26,4%) против 2 (4,9%) случаев). У детей, проживающих в условиях низкогорья наблюдаются наиболее выраженные изменения функциональных параметров кожи, которые встречаются в 1,3 раза чаще, чем у детей с ГА, проживающих в среднегорье, то есть в 38 (71,7%) против 23 (56,1%) случаев. Функциональные параметры кожи у детей, проживающих в низкогорье характеризовались средней степенью сухости и жирности кожи, сниженной текстурой и выраженным снижением коллагена и выраженной чувствительностью кожи. В отличие от этого, у детей с ГА, проживающих в условиях среднегорья функциональные параметры кожи характеризовались средней степенью жирности, повышенной текстурой и повышенной чувствительностью кожи на фоне нормальных показателей влажности и состояния коллагена. У детей с ГА, проживающих в низкогорье патологические типы микроциркуляции встречаются в 1,5 раза чаще, чем у детей с ГА, проживающих в среднегорье, то есть в 46 (86,8%;53) против 24 (58,5%;41) случаев. У этих детей нарушения АОС представлены истощением АОС, а у детей, проживающих в условиях среднегорья – компенсаторным состоянием АОС. Компенсаторное состояние АОС в 24 (57,1%;42) случаях характерно для очаговой формы ГА, а истощение АОС в 12 (34,2%;35) случаях наблюдается у детей с субтотальной формой и в 3 (8,6%;35) – с тотальной формой ГА. У детей, проживающих в низкогорье чаще наблюдается выраженный дефицит витамина Д, который был выявлен в 18 (34,0%;53) случаях, что в 2 раза выше по сравнению с 7 (17,1%;41) случаями выраженного дефицита витамина Д, выявленного у детей, проживающих в среднегорье.

#### **Глава 4. Анализ и оценка комплексной терапии гнездной алопеции у детей с применением витамина Д**

С целью оценки влияния витамина Д на эффективность лечения гнездной алопеции, больные были разделены на две группы: основная группа состояла из 45 больных, из которых 23 (51,1%) жители низкогорья, 22 (48,9%) – среднегорья. Контрольная группа состояла из 37 больных, из которых 20 (54,1%) жители низкогорья, 17 (45,9%) – среднегорья. В основной группе у 23 (51,1%;45) пациентов наблюдалась прогрессирующая стадия, у 18 (40,0;45) – стационарная, у 4 (8,9%;45) – регрессирующая стадия. В контрольной группе: прогрессирующая стадия у 14 (37,9%;37), стационарная – у 18 (48,6%;37), регрессирующая – у 5 (13,5%;37) пациентов. В первой группе в комплексной терапии гнездной алопеции применяли терапевтические дозы колекальциферола (Аквдетрим) в зависимости от выраженности дефицита витамина Д. В группе сравнения в комплексной терапии больных препарат Аквдетрим не применяли. Дозировка для детей и подростков в возрасте 5–18 лет — 3000–5000 МЕ/сутки (75–125 мкг/сутки) в зависимости от массы тела. В состав 1 мл раствора (30 капель) входит 15 000 МЕ активного вещества, то есть 500 МЕ в 1 капле. Продолжительность приема препарата Аквдетрим – 8 недель.

У детей с ГА, проживающих в условиях низкогорья наиболее значимая динамика наблюдалась при очаговой форме ГА, так как через 2 месяца после лечения показатели витамина Д увеличились до  $28,8 \pm 1,2$  нг/мл, а через 6 месяцев данный показатель составил  $30,3 \pm 0,2$  нг/мл, то есть достиг адекватных значений у детей с ГА, проживающих в низкогорье, показатели 25ОНД3 при офиказисе, через 2 месяца увеличились в 1,4 раза, то есть от  $16,9 \pm 0,1$  нг/мл до  $24,3 \pm 0,1$  нг/мл, а через 6 месяцев повысились до  $27,4 \pm 0,1$  нг/мл, однако, не достигли нормальных значений. Несмотря на то, что у детей с субтотальной формой ГА, проживающих в условиях низкогорья показатель витамина Д через два месяца увеличился в 1,8 раза, то есть составил  $19,4 \pm 1,2$  против  $10,3 \pm 1,2$

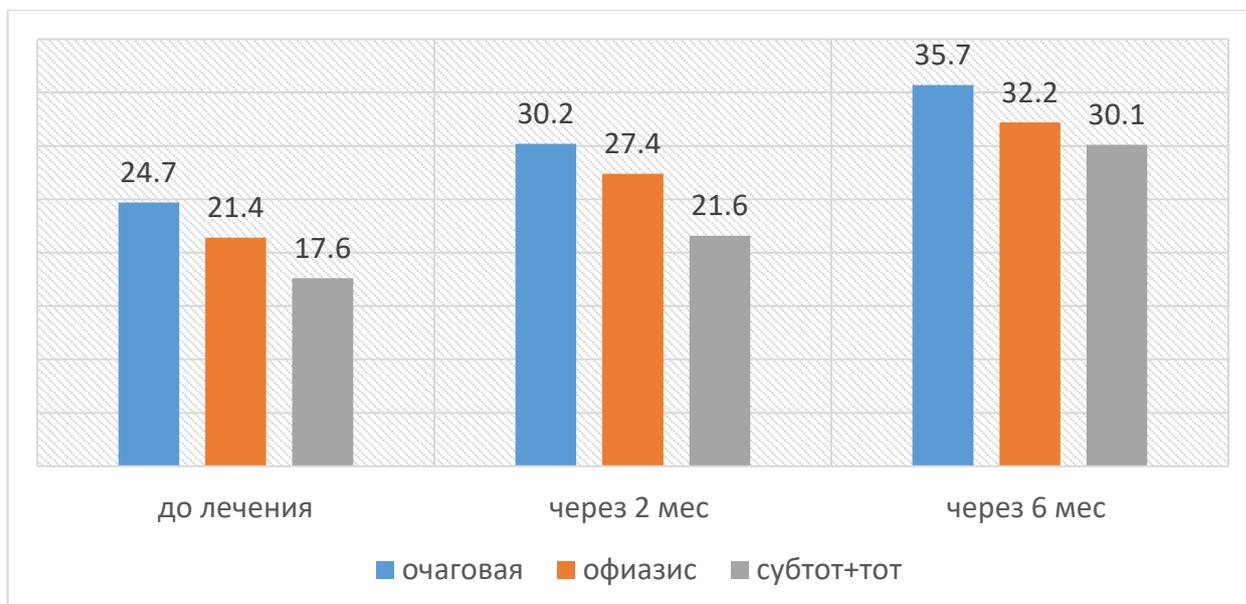
нг/мл, однако через 6 месяцев, данный показатель не достиг нормальных значений и составил  $25,3 \pm 0,2$  нг/мл. (рисунок 4.1.).



**Рисунок 4.1. - Динамика содержания витамина Д в крови детей с гнездой алопцией, проживающих в низкогорье**

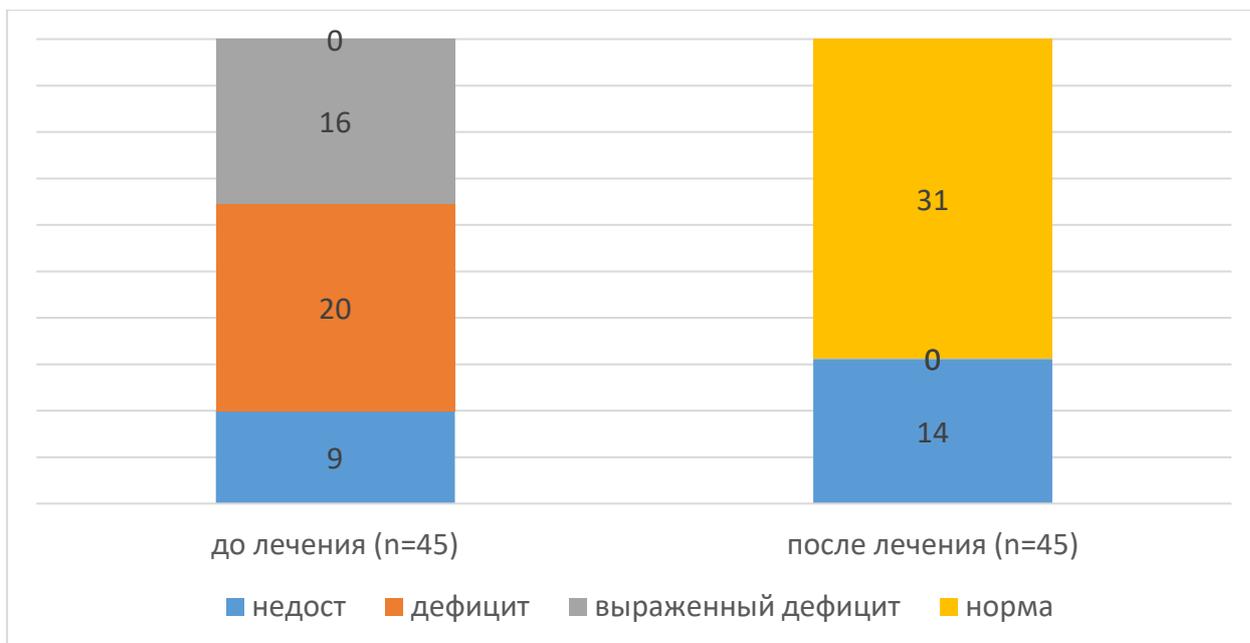
Как видно из рисунка 4.1., у пациентов с ГА, проживающих в низкогорных регионах, проведенная терапия показала высокую эффективность при очаговой форме ГА, а при офиазисе и субтотальной форме ГА, к концу 6 месяцев 25ОНД3 не достигло нормальных показателей.

У детей, проживающих в условиях среднегорья, наблюдалась положительная динамика восстановления уровня 25ОНД3, которая проявлялась увеличением данного показателя у детей с очаговой формой в 1,2 раза через два месяца терапии по сравнению с первоначальными значениями ( $30,2 \pm 1,3$  нг/мл против  $24,7 \pm 1,2$  нг/мл) и в 1,4 раза через 6 месяцев терапии ( $35,7 \pm 1,3$  против  $24,7 \pm 1,2$  нг/мл). То есть, уровень 25ОНД3 у детей с очаговой формой ГА достиг адекватных значений уже через два месяца терапии (рисунок 4.2.).



**Рисунок 4.2. - Динамика содержания витамина Д в крови детей с гнездной алопецией, проживающих в среднегорье**

Как видно из рисунка 4.2., положительная динамика восстановления уровня 25ОНД3 наблюдалась и при более тяжелых формах ГА, однако, по сравнению с детьми, страдающих очаговой формой, адекватные значения витамина были достигнуты через 6 месяцев терапии. У детей с офиязисом данный показатель через 6 месяцев терапии составил  $32,2 \pm 1,3$  нг/мл, что в 1,5 раза выше, по сравнению с исходными значениями  $21,4 \pm 1,3$  нг/мл, а у детей с субтотальной формой ГА через 6 месяцев терапии достиг нормальных значений и составил  $30,1 \pm 0,2$  нг/мл, то есть повысился в 1,7 раза по сравнению с исходным показателем ( $17,6 \pm 1,2$  нг/мл). Было выявлено, что у детей с ГА, проживающих в условиях среднегорья через 6 месяцев терапии наблюдалось восстановление уровня витамина Д3 до адекватных значений при всех формах ГА. То есть, у детей, проживающих в условиях низкогорья в 32 (60,4%;53) случаях восстановилось содержание витамина Д в крови после проведенного лечения. Восстановление уровня 25ОНД3 до нормальных значений после проведенного лечения выявлено у 31(68,9%;45) пациента с ГА, из которых 22 (70,9%;31) явились жителями среднегорья, а 9 (29,1%;31) пациентов – жителями низкогорья. (рисунок 4.3.).



**Рисунок 4.3. - Частота восстановления уровня 25ОНД3 после лечения у детей с гнездной алопецией основной группы (n=45)**

Как видно из рисунка 4.3., после проведенного лечения не было выявлено ни одного случая с дефицитом и выраженным дефицитом витамина Д, а количество пациентов с недостаточностью витамина Д увеличилось в 1,6 раза по сравнению с числом пациентов с недостаточностью витамина Д до начала терапии (14 (31,1%;45) против 9 (20,0%;45) случаев). Следует отметить, что нормальные значения уровня 25ОНД3 были выявлены у 12 (38,7%;31) пациентов с очаговой формой ГА, у 10 (32,3%;31) – с офиказисом, у 8 (25,8%;31) пациентов с субтотальной и у 1 (3,2%;31) с тотальной формой алопеции.

Через 6 месяцев после проведенной терапии, с целью сравнительной оценки эффективности проведенной терапии в основной и контрольной группах, были изучены функциональные параметры кожи. Через 6 месяцев после проведенной терапии наиболее значимое восстановление ФПК наблюдалось в основной группе детей с ГА. Так, показатель влажности кожи - «М» увеличился в 1,7 раза в основной группе ( $58,3 \pm 1,4\%$  против  $34,8 \pm 1,4\%$ ) и в 1,2 раза в контрольной группе ( $41,5 \pm 1,2$  против  $34,8 \pm 1,4$ ), однако, как в основной, так и в контрольной группах показатель «М» не достиг показателей, выявленных у здоровых детей. При этом, показатель жирности кожи - «О»

составил в основной группе  $13,3 \pm 5,2\%$ , то есть снизился в 1,5 раза по сравнению с исходным значением ( $19,3 \pm 5,2\%$ ) и незначительно отличался от данного показателя у здоровых детей ( $13,7 \pm 5,2\%$ ), однако у детей с ГА контрольной группы составил  $17,7 \pm 1,4\%$ , но не достиг нормальных показателей (таблица 4.1.).

**Таблица 4.1. - Функциональные параметры кожи у детей с гнездовой алопецией в основной и контрольной группах до и после лечения**

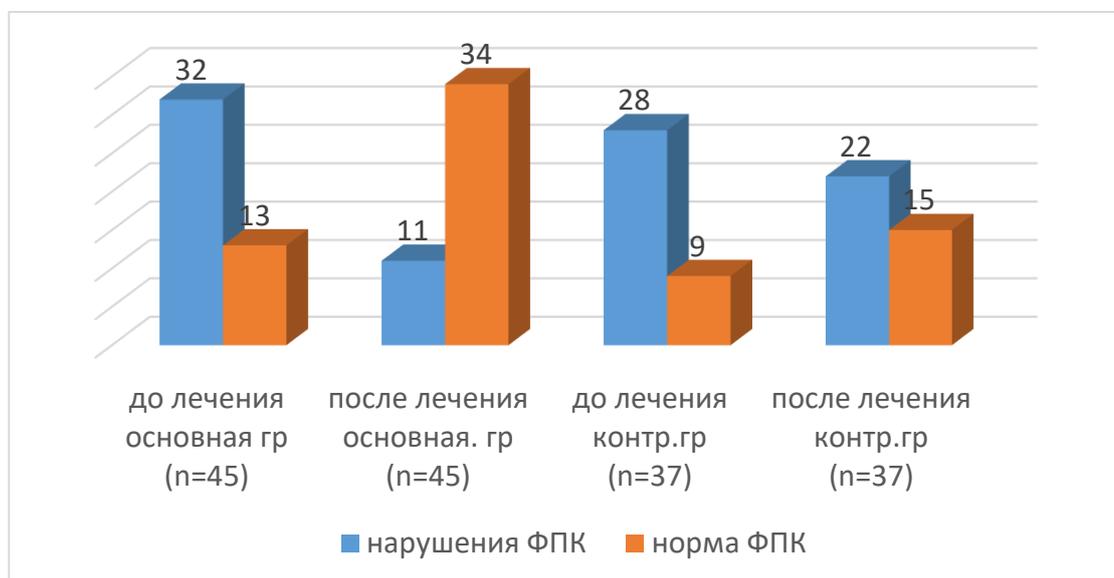
ФПК	Здоровые дети (n=40)	Основная группа (n=45)			Контрольная группа (n=37)		
		до лечения	после лечения	p	до лечения	после лечения	p
М (%)	$98,3 \pm 1,2$	$34,8 \pm 1,4^{**}$ *	$58,3 \pm 1,4^{***}$	<0,001	$34,8 \pm 1,4^{**}$ *	$41,5 \pm 1,2^{**}$ *	<0,001
О (%)	$13,7 \pm 5,2$	$19,3 \pm 5,2^{**}$ *	$13,3 \pm 5,2^{***}$	>0,05	$19,3 \pm 5,2$	$17,7 \pm 1,4$	>0,05
Т (%)	$11,6 \pm 0,2$	$44,1 \pm 2,0^{**}$ *	$26,6 \pm 2,0^{***}$	<0,001	$44,1 \pm 2,0^{**}$ *	$37,7 \pm 2,1^{**}$ *	<0,01
CF (%)	$97,4 \pm 1,2$	$48,3 \pm 1,2^{**}$ *	$67,4 \pm 1,2^{***}$	<0,001	$48,3 \pm 1,2^{**}$ *	$41,3 \pm 3,2^{**}$ *	<0,01
S (%)	$28,6 \pm 1,7$	$62,6 \pm 1,7^{**}$ *	$25,6 \pm 1,7$	<0,001	$62,6 \pm 1,7^{**}$ *	$74,3 \pm 1,5^{**}$ *	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей до и после лечения (по Т-критерию Вилкоксона),  $***p < 0,001$  – при сравнении с группой здоровых детей (по U-критерию Манна-Уитни)

Как видно из таблицы 4.1., выраженная динамика наблюдалась у пациентов основной группы по показателю «S» - чувствительности, который снизился по сравнению с исходным значением в 2,5 раза ( $25,6 \pm 1,7\%$  против  $62,6 \pm 1,7\%$ ) и незначительно отличался от нормальных значений ( $28,6 \pm 1,7\%$ ), однако в контрольной группе данный показатель, имел тенденцию к повышению. Значительная динамика была выявлена у детей основной группы по параметру «CF» - состояния коллагена, который увеличился в 1,4 раза по сравнению с исходным значением ( $67,4 \pm 1,2\%$  против  $48,3 \pm 1,2\%$ ), в то время как в контрольной группе данный показатель незначительно отличался от исходного и составил  $41,3 \pm 3,2\%$ . Текстура кожи - «Т» у детей основной группы, выраженная в снижении плотности кожи, снизилась у детей основной

группы в 1,7 раза по сравнению с исходным значением ( $26,6 \pm 0,2\%$  против  $44,1 \pm 0,2\%$ ), а в контрольной группе в 1,2 раза ( $37,7 \pm 1,2\%$  против  $44,1 \pm 0,2\%$ ).

Была проведена оценка восстановления ФПК у детей с ГА основной и контрольной групп до и после лечения (рисунок 4.4.).



**Рисунок 4.4. – Нормализация ФПК в основной и контрольной группах**

Как видно из рисунка 4.4., нарушения ФПК были выявлены у 32 ( $32/45; 71,1\%$ ) детей с ГА основной группы и у 29 ( $76,3\%; 38$ ) контрольной группы, а нормальные значения соответственно составили 13 ( $13/45; 13,0\%$ ) в основной группе и 9 ( $9,0\%; 38$ ) в контрольной группе. После проведенного лечения в основной группе число пациентов с нарушениями ФПК уменьшилось в 3 раза ( $32/45; 71,1\%$  против  $11/45; 24,4\%$ ). В контрольной группе число пациентов с нарушенным ФПК уменьшилось в 1,3 раза ( $28/37; 75,7\%$  против  $22/37; 59,5\%$  случаев). То есть, восстановление показателей ФПК наблюдалось в 1,9 раза чаще в основной группе чем в контрольной ( $34 (75,5\%; 45)$  против  $15 (40,5\%; 37)$  случаев).

Через 6 месяцев после проведенной терапии в контрольной группе несмотря на восстановление до нормальных значений ИЭМ, показатель ПМ снизился до  $6,7 \pm 0,1$  перф.ед с одновременным снижением показателя РКК до  $164 \pm 1,3\%$ , что указывало на недостаточное восстановление микроциркуляции (таблица 4.2.).

**Таблица 4.2. - Динамика показателей микроциркуляции у детей с гнездовой алопецией до и после лечения**

Группа б-х	Форма гнездовой алопеции	Показатель ЛДФ до и после лечения	ИЭМ (пф.ед)	ПМ (пф.ед)	РКК (%)
Основная группа (n=45)	Очаговая форма (n=22)	Норма	1,6±0,19	4,9±0,1	274±1,2
		До лечения	1,4±0,01	7,2±0,1***	196±1,3***
		После лечения	1,6 ±0,01	4,7±0,1	265±1,3
		р	<0,001	<0,001	<0,001
	Офиазис (n=13)	Норма	1,6±0,19	4,9±0,1	274±1,2
		До лечения	1,2±0,1	3,5±0,1***	304±1,2***
		После лечения	1,6±0,1	4,5±0,1*	227±1,3**
		р	<0,05	<0,001	<0,001
	Субтот +тот (n=10)	До лечения	0,9±0,1	3,1±0,3	166±1,3
		После лечения	1,5±0,1*	4,3±0,1**	205±1,3***
		Норма	1,6±0,19*	4,9±0,1***	274±1,2***
		р	>0,05	<0,01	<0,001
Контр-ная группа (n=37)	Очаговая форма (n=17)	Норма	1,6±0,19	4,9±0,1	274±1,2
		До лечения	1,4±0,01	7,2±0,1***	196±1,3***
		После лечения	1,6±0,01	6,7±0,1***	164±1,3***
		р	<0,01	<0,001	<0,001
	Офиазис (n=10)	Норма	1,6±0,19	4,9±0,1	274±1,2
		До лечения	1,2±0,1	3,5±0,1***	304±1,2***
		После лечения	1,4±0,1	5,9±0,1***	321±1,3***
		р	>0,05	<0,001	<0,001
	Субтот +тот (n=10)	Норма	1,6±0,19	4,9±0,1	274±1,2
		До лечения	0,9±0,1*	3,1±0,3***	166±1,3***
		После лечения	1,2±0,1	6,3±0,1***	178±1,3***
		р	>0,05	<0,001	<0,001

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей до и после лечения (по Т-критерию Вилкоксона), \*р<0,05, \*\*р<0,01, \*\*\*р<0,001 – при сравнении с нормой (по U-критерию Манна-Уитни)

Как видно из таблицы 4.2, в основной, так и в контрольной группах у детей с данной формой ГА наблюдалось восстановление ИЭМ до нормальных значений, что указывало на активизацию колебаний регуляций микрокровотока. Однако, в основной группе повышение показателя ПМ от 3,5±0,1перф.ед до 4,5±0,1перф.ед сопровождалось снижением РКК от 304±1,2% до 227±1,3%, что указывало на нормализацию микроциркуляции, а в контрольной группе наблюдалось повышение показателя ПМ до 5,9±0,1перф.ед (р<0,001) и показателя РКК от 304±1,2% до 321±1,3%, что указывало на спазмированное состояние сосудистого русла в очагах поражения,

то есть у этих пациентов сохранялся патологический тип микроциркуляции. У детей с субтотальной и тотальной формами ГА в основной группе на фоне восстановления ИЭМ наблюдалось повышение ПМ до  $4,3 \pm 0,1$  перф.ед, а показатель РКК увеличился от  $166 \pm 1,3\%$  до  $205 \pm 1,3\%$ , что указывало на нормализацию микрокровотока в очагах поражения. В контрольной группе у детей с субтотальной и тотальной формами ГА показатель ПМ после проведенного лечения увеличился по сравнению с нормой в 1,3 раза ( $6,3 \pm 0,1\%$  против  $4,9 \pm 0,1\%$ ), а показатель РКК хотя после лечения составил  $178 \pm 1,3\%$ , то есть снизился в 1,5 раза по сравнению с нормальным значением ( $274 \pm 1,2\%$ ), что указывало на недостаточное увеличение притока крови в микроциркуляторное русло.

При анализе показателей ЛДФ-графии у пациентов с ГА, полученных после лечения, было выявлено восстановление типов микроциркуляции у больных основной группы по сравнению с контрольной группой (таблица 4.3.).

**Таблица 4.3. - Типы гемодинамики у детей основной и контрольной групп до и после лечения**

Параметр	Основная группа (n=45)			Контрольная группа (n=37)		
	До лечения	После лечения	p	До лечения	После лечения	p
НЦТМ	9 (20,0%)	20 (44,4%)	<0,05	9 (24,3%)	14 (37,8%)	>0,05
ГПТМ	22 (48,9%)	18 (40,0%)	>0,05	19 (51,4%)	15 (40,5%)	>0,05
СПТМ	4 (8,9%)	2 (4,4%)	>0,05	3 (8,1%)	3 (8,1%)	>0,05
ЗСТП	10 (22,2%)	5 (11,1%)	>0,05	6 (16,2%)	5 (13,5%)	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей до и после лечения (по критерию МакНемара), \*p>0,05 – при сравнении между группами (по критерию  $\chi^2$ )

Как видно из таблицы 4.3, в основной группе до лечения НЦТМ наблюдался только у 9 (20,0%) детей с ГА, а после лечения их число составило 20 (44,4%;45) случая, то есть увеличилось в 2,2 раза (p<0,05). В то же время после проведенного лечения в основной группе уменьшилось число пациентов

с патологическими типами гемодинамики. Так, число детей с ГПТМ уменьшилось в 1,2 раза (22 (48,9%) против 18 (40,0%) случаев ( $p>0,05$ )). Число больных с патологическими типами микроциркуляции - СПТМ и ЗСТПМ уменьшилось в 2 раза, то есть, 4 (8,9%) против 2 (4,4%) и 10 (22,2%) против 5 (11,1%) случаев ( $p>0,05$ ).

В контрольной группе число больных с НЦТМ после проведенной терапии увеличилось в 1,6 раза, то есть 9 (24,3%) против 14 (37,8%) пациентов, выявленных с данным типом микроциркуляции после лечения ( $p>0,05$ ). Незначительно снизилось число больных с ГПТМ - от 19 (51,4%) выявленных до лечения до 15 (40,5%) после лечения, то есть, в 1,3 раза ( $p>0,05$ ). Число больных с ЗСТМ до лечения составило 6 (16,2%) случаев, а после лечения их число составило 5 (13,5%) ( $p>0,05$ ). Число детей с СПТМ до лечения и после лечения составило по 3 (8,1%) случая ( $p>0,05$ ).

Таким образом, проведенная терапия с включением витамина Д отразилась на состоянии микроциркуляции в очагах поражения и привела к восстановлению гемодинамики с развитием НЦТМ в 1,2 раза чаще в основной группе (20 (44,4%;45) по сравнению с контрольной группы (14 (37,8%;37)).

Комплексная терапия детей с ГА с применением препарата Аквадетрим отразилась и на показателях свободнорадикального окисления. В основной группе детей с ГА было выявлено снижение показателей МДА и ДК. Особенно выраженное восстановление МДА и ДК наблюдалось в основной группе у детей с очаговой формой ГА, что проявлялось их снижением соответственно до  $3,11 \pm 0,01$  и  $4,7 \pm 0,1$  ммоль/л ( $p<0,01$ ), то есть в 1,6 и 4,6 раза по сравнению с исходным значением МДА  $5,07 \pm 1,06$  ммоль/л и ДК  $21,7 \pm 1,07$  ммоль/л ( $p<0,05$ ) динамика снижения МДА и ДК наблюдалась в основной группе и у детей с офиазисом, у которых МДА и ДК составили соответственно  $19,2 \pm 1,02$  ммоль/л и  $24,1 \pm 1,12$  ммоль/л  $p<0,001$ , что было ниже в 3,8 и 4,3 раза по сравнению с исходным значением МДА ( $5,07 \pm 0,1$  ммоль/л) и ДК ( $5,5 \pm 0,1$  ммоль/л)  $p<0,05$ . (таблица 4.4.).

**Таблица 4.4. - Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у детей с разными формами гнездовой алопеции до и после лечения**

Группа больных	Форма ГА	Показатели ПОЛ и АОС до и после лечения	МДА (ммоль/л)	ДК (ммоль/л)	АКат (нкат/л)	АК (мкмоль/л)
Основная (n=45)	Очаговая форма (n=22)	Норма	3,97±0,06	3,9±0,02	118,4±0,16	45,2±1,6
		До леч.	5,07±1,06	21,7±1,07**	67,5±12,4**	42,0±1,5
		После леч.	3,11±0,01	4,7±0,1**	115,3±1,3	45,0±1,7
		р	<0,05	<0,001	<0,001	>0,05
	Офиазис (n=13)	Норма	3,97±0,06	3,9±0,02	118,4±0,16	45,2±1,6
		Норма	19,2±1,02**	24,1±1,12**	71,5±10,1**	24,7±1,12**
		До леч.	5,07±0,1*	5,5±0,1*	111,3±1,3*	41,0±0,6*
		р	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	Субтот + тот (n=10)	Норма	3,97±0,06	3,9±0,02	118,4±0,16	45,2±1,6
		Норма	13,1±0,16**	31,1±0,02**	44,0±0,01**	12,9±0,16**
		До леч.я	8,15±0,1**	9,3±0,1**	98,3±1,3*	42,3±0,06*
		р	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Контр-ная (n=37)	Очаговая форма (n=17)	Норма	3,97±0,06	3,9±0,02	118,4±0,16	45,2±1,6
		Норма	5,07±1,06*	21,7±1,07**	67,5±12,4**	42,0±0,6*
		До леч.	4,01±0,01	11,7±0,1**	95,8±1,3**	43,1±0,6
		р	<0,05	<0,001	<0,001	>0,05
	Офиазис (n=10)	Норма	3,97±0,06	3,9±0,02	118,4±0,16	45,2±1,6
		Норма	19,2±1,02**	24,1±1,12**	71,5±10,1**	24,7±1,12**
		До леч.	7,17±0,1*	15,5±0,1***	91,3±1,3***	31,3±0,6***
		р	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	Субтот + тот (n=10)	Норма	3,97±0,06	3,9±0,02	118,4±0,16	45,2±1,6
		Норма	13,1±0,16**	31,1±0,2***	44,0±0,01**	12,9±0,16**
		До леч.	10,5±0,1***	21,3±0,1***	68,3±1,3***	24,3±0,06**
		р	<0,05	<0,01	<0,001	<0,001

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей до и после лечения (по Т-критерию Вилкоксона), \*р<0,05, \*\*р<0,01, \*\*\*р<0,001 – при сравнении с нормой (по U-критерию Манна-Уитни)

Как видно из таблицы 4.4., снижение показателей ПОЛ наблюдалось и при тяжелых формах ГА у детей основной группы, что проявлялось снижением МДА в 1,6 раза по сравнению с исходным значением (8,15±0,1 против 13,1 ±

0,16ммоль/л), а также снижением в 3,3 раза показателя ДК ( $9,3 \pm 0,1$  против  $31,1 \pm 0,02$  ммоль/л)

В основной группе пациентов показатели АОС также имели тенденцию к повышению до нормальных значений. Наиболее выраженные изменения Акат и АК наблюдались у детей с очаговой формой, где Акат увеличился по сравнению с исходным значением в 1,7 раза ( $115,3 \pm 1,3$  против  $67,5 \pm 12,4$  нкат/л), а содержание АК увеличилось от  $42,0 \pm 0,06$  мкмоль/л, выявленного до лечения и составило  $45,0 \pm 0,06$  мкмоль/л после лечения. У детей с офиазисом также наблюдалось увеличение показателей Акат и АК, которые хотя и не достигли нормальных значений, но увеличились по сравнению с исходными значениями. Акат у детей с офиазисом составил  $111,3 \pm 1,3$  нкат/л ( $p < 0,01$ ), что в 1,6 раза выше по сравнению с исходным значением ( $71,5 \pm 10,1$  нкат/л), а АК составил  $41,0 \pm 0,06$  мкмоль/л ( $p < 0,01$ ), то есть увеличился в 1,6 раза по сравнению с исходным значением ( $24,7 \pm 1,12$  мкмоль/л). При субтотальной форме ГА у детей основной группы Акат и АК также увеличились по сравнению с исходными значениями, соответственно до  $98,3 \pm 1,3$  нкат/л ( $p < 0,05$ ) и  $42,3 \pm 0,06$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ).

В отличие от основной группы, у детей контрольной группы терапия которых была проведена без применения витамина Д, показатели ПОЛ и АОС восстановились незначительно. Так, у детей с очаговой формой ГА после лечения показатели МДА и ДК составили соответственно  $4,01 \pm 0,01$  и  $11,7 \pm 0,1$  ммоль/л, что в отличие от исходных значений ( $5,07 \pm 1,06$  и  $21,7 \pm 1,07$  ммоль/л) было выше в 1,3 и 1,8 раза. Несмотря на то, что МДА и АОС у детей контрольной группы с офиазисом и тяжелыми формами ГА увеличились по сравнению с исходными показателями, однако они значительно отличались от данных показателей в группе здоровых детей.

Показатели состояния АОС, выявленные у детей с ГА в контрольной группе показали незначительное их повышение при всех формах ГА. У детей с очаговой формой ГА Акат и АК после лечения увеличились до  $95,8 \pm 1,34$  нкат/л и  $43,1 \pm 0,06$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ) по сравнению с исходными значениями

(67,5 ± 12,4 нкат/л и 42,0 ± 0,06 мкмоль/л) (p < 0,05). А при офиазисе и субтотальной формах ГА Акат отличался от исходных значений соответственно в 1,3 и в 1,5 раза, то есть составил 91,3 ± 1,3 нкат/л против 71,5 ± 10,1 нкат/л (p < 0,001) и 68,3 ± 1,3 против 44,0 ± 0,01 нкат/л (p < 0,001). Хотя показатели АК при офиазисе и тяжелых формах ГА снизились незначительно по сравнению с исходными значениями, но они не достигли нормальных значений.

На основании полученных результатов исследования показателей ПОЛ и АОС, было выявлено состояние АОС у детей с разными формами до и после лечения в основной и контрольной группах (таблица 4.5.).

**Таблица 4.5. - Состояние антиоксидантной системы у детей с разными формами гнездовой алопеции до и после лечения**

Состояние АОС	Основная группа (n=45)			Контрольная группа (n=37)		
	до лечения	после лечения	p	до лечения	после лечения	p
Компенсаторное состояние	17 (37,8%)	25 (55,6%)	<0,05	16 (43,2%)	20 (54,1%)	>0,05
Истощение	19 (42,2%)	6 (13,3%)	>0,05	14 (37,8%)	10 (27,0%)	>0,05
Норма	9 (20,0%)	14 (31,1%)	>0,05	7 (18,9%)	7 (18,9%)	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей до и после лечения (по критерию МакНемара), \*p > 0,05 – при сравнении между группами (по критерию  $\chi^2$ )

Как видно из таблицы 4.5., у детей с ГА основной группы до лечения компенсаторное состояние АОС наблюдалось у 17 (37,8%;45) пациентов, а истощение процессов АОС – у 19 (42,2%). После проведенной терапии с включением препарат Аквадетрим истощение процессов АОС было выявлено у 6 (13,3;45) детей основной группы, то есть уменьшилось в 3,2 раза по сравнению с их числом, выявленных до лечения (19 (42,2%)). Кроме того, число больных с компенсаторным состоянием АОС составило 25 (55,6%;45) случаев, что по сравнению с их числом до лечения (17 (37,8%;45)) оказалось выше в 1,5 раза. Кроме того, в основной группе в 1,6 раз увеличилось число

больных с нормальным состоянием АОС, которых до лечения насчитывалось 9 (20,0%;45) человек, а после лечения - 14 (31,1%) больных.

В контрольной группе число больных с нормальным состоянием АОС осталось без изменений и составило 7 (19,0%;37) случаев до и после лечения. Число больных с истощением процессов АОС уменьшилось в 1,4 раза (14 (37,8;37) против 10 (27,0%;37) случаев), а число больных с компенсаторным состоянием АОС увеличилось в 1,2 раза, то есть составило 16 (43,2%;37) пациентов до лечения и 20 (50,1%;37) пациентов после лечения.

Таким образом, в основной группе детей с ГА, в результате проведенной терапии число пациентов с нормальным состоянием АОС увеличилось в 1,6 раз по сравнению с числом больных, выявленных после лечения (9 (20,0%;45) против 14 (31,1%) больных), а в контрольной группе количество больных с нормальным состоянием АОС осталось без изменений и составило 7 (19,0%;37) случаев до и после лечения.

Оценка клинической эффективности комплексной терапии с применением препарата Аквадетрим показала, что в основной группе пациентов клиническое выздоровление, то есть полное восстановление очагов алопеции, и отсутствие новых очагов облысения наблюдалось у 20 (44,4%;45) пациентов, что в 1,4 раза больше по сравнению с контрольной группой пациентов, в которой не применялся препарат Аквадетрим, где число пациентов с клиническим выздоровлением составило 12 (32,4%;37) случаев. Кроме того, в контрольной группе отсутствие эффекта от лечения наблюдалось в 2 раза чаще, чем у пациентов основной группы, то есть в 5 (13,5%;37) против 3 (6,7%;45) случаев. Число больных со значительным улучшением также превалировало в основной группе пациентов, в которой их число составило 14 (31,1%;45) случаев, то есть наблюдалось чаще, чем в контрольной группе (11 (29,7%;37)). В основной группе больных в 20 (44,4%;45) случаях наблюдалось клиническое выздоровление, то есть у них наблюдалось полное восстановление очагов алопеции и отсутствие новых очагов облысения. (таблица 4.6.).

**Таблица 4.6. – Клиническая эффективность терапии гнездовой алопеции в основной и контрольной группах**

Критерий	Основная группа (n=45)		Контрольная группа (n=37)		p
	абс	%	абс	%	
Клиническое выздоровление	20	44,4	12	32,4	>0,05
Значительное улучшение	14	31,1	11	29,7	>0,05
Улучшение	8	17,8	9	24,3	>0,05*
Без эффекта	3	6,7	5	13,5	>0,05**

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию  $\chi^2$ , с поправкой Йетса, по точному критерию Фишера)

Клиническое выздоровление в основной группе наблюдалось у 13 (28,9%;45) пациентов с легкой степенью ГА и у 7 (15,6%;45) – со средней степенью тяжести ГА. Положительная динамика отмечалась через 7-10 дней от начала терапии в виде прекращения выпадения волос. Клиническое выздоровление проявлялось через 3-5 недель от начала терапии и было представлено закрытием очагов алопеции пигментированными терминальными волосами с отсутствием зоны расшатанных волос. Среди пациентов с тяжелой степенью ГА клинического выздоровления не наблюдалось. Следует отметить, что клиническое выздоровление было выявлено у 1 (2,2%;45) – с прогрессирующей стадией, у 15 (33,3%;45) – со стационарной стадией, и у 4 (8,9%;45%) – с регрессирующей стадией. Значительное улучшение, то есть восстановление волосяного покрова более 75% площади очагов облысения было выявлено у 8 (17,8%;45) пациентов с легкой степенью, у 5 (11,1%;45) – со средней степенью тяжести ГА и у 1 (2,2%;45) пациента с тяжелой степенью ГА. Это проявлялось отсутствием зоны расшатанных волос и появлением пигментированных терминальных волос, которые захватывали 2/3 площади очагов поражения. Улучшение, то есть, восстановление 50-74% площади очагов алопеции было выявлено у 1 (2,2%;45) пациента с легкой степенью, у 1

(2,2%;45) – со средней степенью тяжести ГА и у 6 (13,3%;45) – с тяжелой степенью ГА. Улучшение проявлялось отсутствием зоны расшатанных волос, незначительным уменьшением размеров очагов алопеции за счет псевдовеллюсных волос. Отсутствие эффекта характеризовалось отсутствием роста волос в очагах, появление новых и увеличение имеющихся очагов облысения наблюдалось только у 3 (6,6%;45) пациентов с тяжелой степенью ГА.

В контрольной группе клиническое выздоровление, то есть полное восстановление очагов алопеции и отсутствие новых очагов облысения наблюдалось у 12 (32,4%;37) пациентов с легкой степенью ГА, из которых у 3-х наблюдалась прогрессирующая стадия, у 6-ти детей - стационарная стадия, у 3-х - регрессирующая стадия. Значительное улучшение в контрольной группе больных было выявлено в 11 (29,7%;37) случаях, из которых 5 пациентов были с легкой степенью ГА и 6 – со средней степенью. Значительное улучшение было выявлено у 3-х пациентов с прогрессирующей стадией очаговой формы ГА, у 6-ти – со стационарной стадией (2 – с очаговой формой и 4 – с офиазисом) и у 2-х с регрессирующей стадией офиазиса. Улучшение клинической картины ГА наблюдалось у 9 (24,3%;37) пациентов, из которых в 4-х случаях наблюдалась прогрессирующая стадия (2 случая с офиазисом и 2 случая – с субтотальной формой ГА), а в 5-ти – стационарная стадия (один случай с офиазисом и 4 – с субтотальной формой ГА). Отсутствие эффекта наблюдалось у 5 (13,5%;37) пациентов контрольной группы. Среди них один пациент с прогрессирующей стадией офиазиса, 3 – с прогрессирующей стадией тотальной формы и один со стационарной стадией субтотальной формы ГА.

Таким образом, применение препарата Аквадетрим в комплексном лечении ГА по сравнению с контрольной группой в 1,2 раза чаще привело к восстановлению местного кровотока в очагах поражения с развитием НЦТМ (20 (44,4%;45)) против 14 (37,8%;37)), в 1,6 раза чаще улучшило процессы ПОЛ и АОС (14 (31,1%) против 7 (19,0%;37) больных), а также отразилось на результатах клинической эффективности, что выражалось в том, что у этих

пациентов в 1,3 раза чаще, чем в контрольной группе наблюдалось клиническое выздоровление (20 (44,4%;45) против 12 (32,4%;37) случаев) и в 2 раза реже наблюдалось отсутствие эффекта от проведенного лечения. Следует отметить, что клиническое выздоровление у детей основной группы в 1,3 раза чаще наблюдалось у детей с прогрессирующей стадией ГА, по сравнению с контрольной группой, то есть в 23 (51,1%;45) против 14 (37,8%;37) случаев.

Наблюдение 1. Под нашим наблюдением находился мальчик Б. 7 лет, житель района Рудаки. Мама мальчика предъявляла жалобы на очаги выпадения волос на волосистой части головы. Первый очаг выпадения волос появился год назад после операции аппендэктомии. Лечение алопеции проводили амбулаторно местными препаратами (перцовая настойка, миноксидил) и витаминотерапией, после чего произошло излечение, однако через 5 месяцев вновь появились очаги выпадения волос и несмотря на повторную терапию заболевание прогрессировало, новые очаги появились по всей поверхности головы (рисунок 4.5.).



**Рисунок 4.5. - Пациент М., 7 лет, очаговая форма ГА до лечения**

При осмотре: На коже волосистой части головы наблюдались множественные слившиеся в большие по площади очаги выпадения, волос по всей поверхности волосистой части головы цвет кожи в очагах выпадения неизменен, на границах поражений наблюдается зона «распатанных волос» 0,5-

0,6 см. Брови, ресницы сохранены, пушковые волосы присутствуют по всему кожному покрову. Ногтевые пластинки на кистях и стопах не изменены. Выставлен диагноз очаговая форма ГА

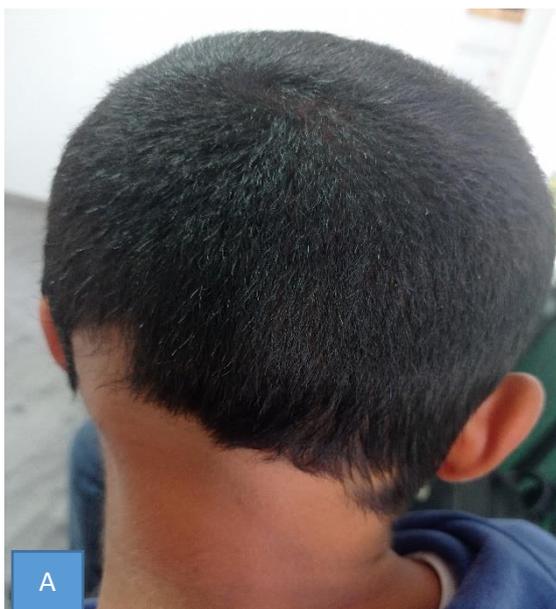
При обследовании патологии со стороны внутренних органов не выявлено. Содержание 25ОНДЗ составило 24,3 нг/мл, что указывало на недостаточность витамина Д. Показатели микроциркуляции выявили увеличение ПМ (7,5 перф.ед) и уменьшение РКК (176%), что указывало на гипермический тип микроциркуляции (ГПТМ). Исследование состояния ПОЛ и АОС выявило снижение уровня Акат (91,7 нкат/л) и АК (27,9 ммоль/л) на фоне нормальных показателей МДА (5,32 ммоль/л) и ДК (3,4 ммоль/л), что указывало на компенсированное состояние антиоксидантной системы. Было проведено лечение: валериана по 1 таблетке три раза в день (20 дней), никотиновая кислота 0,05 три раза в сутки (20 дней), аскорбиновая кислота - 50мг в сутки (20 дней), ретинола пальмитат по 8 капель один раз в сутки (20 дней), цинктерал по 1 таблетке 3 раза в сутки (20 дней), препарат Аквадетрим 3000 МЕ/сутки в течение 8 недель. Местно: лекарственный электрофорез с препаратами меди и цинка в очаги поражения – 20 дней, фотосенсибилизирующая терапия.

Через 6 месяцев на фоне комплексной терапии восстановился уровень содержания витамина Д до адекватных значений (30 нг/мл), восстановился местный кровоток, на что указывало выявление нормоциркуляторного типа микроциркуляции за счет снижения показателя микроциркуляции (6,4 перф.ед) и повышения РКК (281%). Наблюдалось повышение уровня Акат (122,2 нкат/л) и АК (45,2 ммоль/л) на фоне нормальных показателей МДА (5,32 ммоль/л) и ДК (3,4 ммоль/л), что указывало на нормальное состояние АОС. Через 6 месяцев после проводимой терапии локальный статус был представлен полным восстановлением роста волос в очагах поражения и отсутствие новых очагов алопеции (рисунок 4.6.).



**Рисунок 4.6. - Пациент М., 7 лет, очаговая форма ГА после лечения**

Наблюдение 2. Под наблюдением находился мальчик Б. 8 лет, житель района Вахдат. Родители предъявляли жалобы на очаги выпадения волос на волосистой части головы. Со слов родителей три месяца назад в надлобной области появилось выпадение волос, которое через месяц распространилось до висков. Амбулаторно принимали лечение в виде втирания перцовой настойки, дарсонвализации, приема антигельминтной терапии, комплекса витаминов и препаратов цинка, однако очаги увеличились по площади и появились зоны выпадения (рисунок 4.7.).



**Рисунок 4.7. - Пациент М., 8 лет, офиазис до лечения  
А – затылочная область Б – лобно-височная область**

При осмотре: На коже волосистой части головы наблюдалось краевое выпадение волос в затылочной и в лобно-височной области, на границах поражений наблюдалась зона «расшатанных волос». Ногтевые пластинки на кистях и стопах не изменены. Выставлен диагноз лентовидная алопеция (офиазис)

При обследовании патологии со стороны внутренних органов выявлено увеличение щитовидной железы II степени, аскаридоз. Содержание 25ОНД3 составило 14,2 нг/мл, что указывало на дефицит витамина Д. Показатели микроциркуляции выявили снижение ПМ (2,5 перф.ед) и увеличение РКК (326%), что указывало на спастический тип микроциркуляции (СПТМ). Исследование состояния ПОЛ и АОС выявило снижение уровня Акат (71,7 нкат/л) и АК (21,9ммоль/л) на фоне высоких показателей МДА (11,23 ммоль/л) и ДК (19,3 ммоль/л), что указывало на истощение состояния антиоксидантной системы. Было проведено лечение: валериана по таблетке три раза в день (20 дней), никотиновая кислота 0,05 три раза в сутки (20 дней), аскорбиновая кислота -50мг в сутки (20 дней), ретинола пальмитат по 8 капель один раз в сутки (20 дней), цинктерал по таблетке 3 раза в сутки (20 дней), препарат Аквадетрим 5000 МЕ/сутки 8 недель, йодбаланс 100 мг внутрь в течение 6 месяцев, декарис 50мг один раз в день после еды в течение трех дней. Местно: лекарственный электрофорез с препаратами меди и цинка в очаги поражения – 20 дней, фотосенсибилизирующая терапия. Через 6 месяцев на фоне комплексной терапии было повышение уровня витамина Д до 17 нг/мл, то есть выявлена недостаточность витамина Д, восстановление местного кровотока проявлялось развитием ГПТМ вместо СПТМ за счет повышения показателя микроциркуляции (6,5перф.ед) и снижения РКК (187%). Наблюдалось незначительное повышение уровня Акат (97,0нкат/л) и АК (32,0ммоль/л) на фоне нормальных показателей МДА (5,32 ммоль/л) и ДК (3,4 ммоль/л), что указывало на компенсаторное состояние АОС. Через 6 месяцев после проводимой терапии локальный статус был представлен восстановлением роста

волос с чередованием тонких vellus-волос в проекции очагов. (рисунок 4.8.).



**Рисунок 4.8. - Пациент М., 8 лет, алопеция после лечения**

**А – затылочная область Б – лобно-височная область**

Наблюдение 3. Под нашим наблюдением находилась девочка 14 лет, жительница района Шахртуз с жалобами на выпадение волос по всей поверхности волосистой части головы. Со слов мамы выяснено, что первые очаги выпадения волос появились 6 месяцев назад во время проживания девочки со всей семьей в России. Причина выпадения волос не выявлена. Со слов родителей у двоюродной сестры мамы имеется очаговое выпадение волос. Лечились самостоятельно с применением самостоятельно приготовленного спиртового настоя перца, после чего в очагах поражения восстанавливался рост волос, но после окончания лечения вновь наблюдалось выпадение волос. Два месяца назад семья вернулась в Таджикистан, лечились амбулаторно с применением препаратов цинка, кавинтона, втирания препарата Миноксидил. На фоне проведенной терапии возобновлялся рост волос на некоторых участках головы, но параллельно появлялись новые очаги выпадения волос. В последние две недели произошло выпадение волос на всей поверхности головы, а также в области бровей и ресниц.

При осмотре: По всей поверхности скальпа, бровей и ресниц, а также на туловище и конечностях наблюдалось отсутствие волос. Выявлена деформация ногтевых пластинок в виде продольных поперечных полос. Выставлен диагноз тотальная алопеция (рисунок 4.9.).



**Рисунок 4.9. - Пациентка П., 14 лет, тотальная форма ГА до лечения**

**А – выпадение волос в области скальпа, бровей и ресниц, Б – изменения ногтевых пластинок**

При обследовании патологии со стороны внутренних органов выявлено увеличение щитовидной железы II степени, гипоталамический подростковый синдром, atopический дерматит. Содержание 25ОНД3 составило 7,2 нг/мл, что указывало на выраженный дефицит витамина Д. Показатели микроциркуляции выявили снижение ПМ (2,8 перф.ед) и уменьшение РКК (126%), что указывало на застойно-стазический тип микроциркуляции (ЗСТМ). Исследование состояния ПОЛ и АОС выявило снижение уровня Акат (52,7 нкат/л) и АК (19,7ммоль/л) на фоне высоких показателей МДА (39,17 ммоль/л) и ДК (31,3 ммоль/л), что указывало на истощение состояния антиоксидантной системы. Было проведено лечение: валериана по таблетке три раза в день (20 дней), никотиновая кислота 0,05 три раза в сутки (20 дней), аскорбиновая кислота - 50мг в сутки (20 дней), ретинола пальмитат по 8 капель один раз в сутки (20 дней), цинктерал по 1 таблетке 3 раза в сутки (20 дней), препарат Аквадетрим 5000 МЕ/сутки 8 недель. Местно: лекарственный электрофорез с препаратами

меди и цинка в очаги поражения – 20 дней, фотосенсибилизирующая терапия. Через 6 месяцев после проводимой терапии локальный статус был представлен полным восстановлением роста волос в области бровей и ресниц и появлением волос в области макушки и затылочной области, однако в теменной области наблюдалось появление велюсных депигментированных волос (рисунок 4.10.).



**Рисунок 4.10. - Пациентка П., 14 лет, тотальная форма ГА после лечения А –восстановление роста волос в области бровей и ресниц, Б – восстановление роста волос в затылочно-теменной области**

Рост пушковых волос наблюдался на коже разгибательных поверхностей верхних и нижних конечностей, а рост велюсных волос в подмышечных впадинах, однако, сохранились изменения ногтевых пластинок. Через 6 месяцев на фоне комплексной терапии было выявлено увеличение уровня витамина Д до 20 нг/мл, выявлена недостаточность витамина Д, восстановление местного кровотока проявлялось развитием ГПТМ вместо ЗСТМ за счет повышения показателя микроциркуляции (6,8 перф.ед) и повышения РКК (187%). Наблюдалось повышение уровня Акат (112,0нкат/л) и АК (42,0ммоль/л) на фоне нормализации показателей МДА (6,32 ммоль/л) и ДК (3,9 ммоль/л), что указывало на компенсаторное состояние АОС.

## Глава 5. Обсуждение полученных результатов

Гнездная алопеция (ГА) является одной из наиболее часто встречающихся форм нерубцовых алопеций, которая в 89,0% случаев встречается в детском возрасте, причем в 21-24% случаев в возрасте младше 16 лет [31]. Развитие данного заболевания в детском возрасте рассматривается как мультифакториальное заболевание, в патогенезе которого играют роль генетические, иммунные и средовые факторы [136,200]. Доказано, что заболевание представляет собой аутоиммунную реакцию, обусловленную повышенной экспрессией Т-лимфоцитами волосяных фолликулов, которая провоцируется сопутствующей патологией со стороны внутренних органов, инфекциями, загрязнением окружающей среды, действием ионизирующей радиации и другими факторами [116,185]. Данные литературы показывают, что коморбидные заболевания, включающие гипотиреоз, сахарный диабет и атопические заболевания, нарушения микроэлементного статуса выявляются у 32,4 % детей с ГА [167]. В числе триггерных факторов некоторые авторы отмечают несбалансированное питание, недостаточность витаминного баланса и микроэлементов, стресс и иммунные нарушения, которые отражаются на нейротрофических и микроциркуляторных процессах, приводящих к нарушениям гемодинамики и транскапиллярного обмена кислорода с признаками тканевой гипоксии [42,52]. Другие авторы рассматривают ГА у детей как трофоневроз кожи, приводящий к нарушениям регионарных и центральных механизмов, сопровождающихся спазмом артериол, нарушениями проницаемости сосудов и снижением содержания кислорода в тканях [56]. На нарушения микроциркуляции у детей с ГА указывают результаты исследований, которые в 87,5% случаев выявили у детей с ГА признаки изменения тонуса средних и мелких мозговых артерий и нарушения сократительной способности венул [9]. По данным Николаевой Т.В. на фоне деформации микроциркуляторного русла у больных ГА, происходит сбой процессов свободнорадикального окисления, что становится инициатором аутоиммунного воспаления в коже и в волосяных фолликулах [52]. По мнению

других исследователей, состояние антиоксидантной системы ухудшается при различных дисмикроэлементозах и авитаминозах, в том числе при дефиците витамина Д, который приводит к метаболическим нарушениям и усугубляет клиническое течение данного заболевания [192]. Курако И.А. и соавторы у 93% больных с ГА выявили а его низкие значения витамина Д и подтвердили, что рецепторы витамина Д наиболее выражены в структурах волосяных фолликулов [40]. Кроме того, недостаток витамина Д оказывает опосредованное действие на микрокровооток за счет изменения гладкомышечных клеток стенок сосудов и их кальцификации, что приводит к дисфункции эндотелия и негативно влияет на центральный и периферический кровотока. Некоторые авторы считают, что появление гнездовой алопеции у детей можно условно рассматривать как один из симптомов длительно существующего дефицита витамина Д, в связи с чем предлагают начинать терапию таких больных с приемасистемных препаратов витамина Д, так как они улучшают обменные процессы, направленные на устранение хронической тканевой гипоксии и улучшение местного кровотока[53,96,108,128].

Изучение состояния микроциркуляции и перекисного окисления липидов на фоне дефицита витамина Д у детей, страдающих ГА, проживающих в Таджикистане до настоящего времени не проводилось, в связи с чем целью проведенного исследования явилось совершенствование терапии ГА у детей, проживающих в разных регионах Таджикистана с учетом содержания в крови витамина Д, на основании изучения функциональных параметров кожи, состояния кровотока и антиоксидантной системы.

На первом этапе исследования был проведен ретроспективный анализ больных, находившихся на стационарном лечении во взрослом и детском отделении ГУ «Городская клиническая больница кожных болезней» за 2007 – 2017 годы.

На втором этапе обследовали 94 пациента с ГА в возрасте от 4 до 18 лет, находившихся на амбулаторном и стационарном лечении в кожном отделении

ГУ «Городская клиническая больница кожных болезней» в период с 2018 по 2021 годы.

Сравнительная оценка данных ретроспективного анализа (2007-2017 годы) стационарных больных детского возраста с ГА и результатов проведенного нами обследования амбулаторных и стационарных детей с данной патологией за период 2018-2021 годы, показал, что в структуре дерматозов ГА увеличилась от 542 (6,0%; 8973) до 164 (7,6%; 2146), то есть в 1,2 раза, из которых частота среди пациентов детского возраста данная патология увеличилась в 1,6 раза. То есть, за последние годы из 8973 больных с дерматозами у 542 (6,0%) больных наблюдалась гнездовая алопеция, а больные детского возраста (от 3-х до 18 лет) составили 191 (35,2%; 542) пациентов. Эти данные отличаются от данных Champagne С. и соавторов, которые указывают, что среди детей частота распространенности гнездовой алопеции составляет 18,1% [106]. За период 2007-2017 годы по сравнению с 2018- 2020 годами в 1,4 раза увеличилась частота ГА среди лиц женского пола и составила соответственно, 39 (41,5%) и 93 (58,5%) случаев, но уменьшилась среди лиц мужского пола и составила соответственно, 55 (58,5%) и 66 (41,5%) случаев. Однако, результаты, проведенные Lee Н. (2020) выявили, что ГА одинаково часто встречается у детей разного пола [171]. Кроме того, за последние годы в 1,5 раза количество детей младшего возраста, страдающих ГА увеличилось от 47 (24,6%) до 34 (36,1%) случаев. Хотя в исследованиях Caldwell С.С. (2017), у детей младше 16 лет ГА была выявлена в 21–24% случаях. По данным автора, среди обследуемых во Флориде 572 617 детей, из 29,0% с аномалиями волос, у 20,7% была выявлена очаговая алопеция, причем у мальчиков пик приходился на 12 лет, а у девочек - на 9 лет [168].

Сравнительная оценка данных ретроспективного анализа (2007-2017 годы) и результатов обследования детей с данной патологией за период 2018-2021 годы, показала, что за последние годы увеличилась частота встречаемости как очаговой алопеции (от 34 (17,8%) до 48 (51,1%), то есть в 2,8 раза), так и тяжелых форм (субтотальная и тотальная от 15 (7,9%) до 23 (24,5%) случаев, то

есть, в 3 раза). Частота случаев ГА у детей проживающих в низкогорье уменьшилась от 159 (83,2%) до 53 (56,4%) случаев, то есть, в 1,5 раза, а среди жителей среднегорья увеличилась от 32 (16,8%) до 41 (43,6%) случаев, то есть, в 2,6 раза.

На наш взгляд, такие изменения распространенности ГА у детей могут быть связаны с тем, что в настоящее время в связи с внедрением метода трихоскопической диагностики, которая в настоящее время занимает важное место в диагностике заболеваний волос, так как является неинвазивным и эффективным методом диагностики. Применение дерматоскопии в клинической практике дерматолога в диагностике гнездовой алопеции позволяет не только отличить данное состояние от схожих клинических состояний волос, но и оценить физические показатели волос и кожи волосистой части головы на разных этапах патологического процесса. В связи с этим, применение данного метода позволило выявить, что увеличилась обращаемость больных с ГА. Однако, увеличение числа больных с тяжелыми формами ГА может быть связано с дефицитом или недостаточностью у них витамина Д, а неравномерная частота распространенности ГА у детей, проживающих в различных регионах РТ может быть связана с нарушениями местной микроциркуляции и дисбаланса в системе ПОЛ и АОС.

В связи с этим нами были изучены особенности клинического течения ГА у детей, проживающих в различных регионах Таджикистана.

Предметом исследования было изучение функциональных параметров кожи, состояния микроциркуляции и антиоксидантной системы в зависимости от их Д-витаминного статуса и разработка комплексной терапии с учетом выявленных нарушений.

Из общего числа (n=94) больных с ГА в 1,3 раза чаще встречалось среди жителей низкогорья, чем среднегорья, то есть в 53 (53/94; 56,4%) против 41 (41/94; 43,6%) случаев. Было выявлено, что ГА в 1,4 раза чаще наблюдалась среди лиц женского, чем мужского пола 55 (58,5%) против 39 (41,5%) случаев, что совпадает с результатами исследований Caldwell С. С., согласно которым

ГА в 1,25 раза чаще встречается у девочек, чем у мальчиков[133]. Частота ГА у детей увеличивалась наряду с увеличением возраста детей: у детей, проживающих в низкогорье частота ГА увеличивалась в 1,6 раза, то есть от 9/53;17,0% в возрасте 4-7 лет до 15/53;28,3% в возрасте 16-18 лет, а в среднегорье – в 9,4 раза, то есть, от 2/41;4,9% в возрасте 4-7 лет до 19/41;46,3% в возрасте 16-18 лет. Наши результаты незначительно отличаются от данных Гончаровой Э.В., в которых указано, что ГА у детей в 89% случаях встречается в возрасте 6-15 лет [21]. Отличительной особенностью в распространенности ГА у пациентов, проживающих в низкогорье и среднегорье явилось то, что в возрасте 12-15 лет у жителей низкогорья было выявлено увеличение числа случаев заболевания по сравнению с возрастом 8-11 лет в 1,3 раза у лиц женского пола (9 (17,0%;53) против 7 (13,2%;53)) и в 1,4 раза у лиц мужского пола (7 (13,2%;53) против 5 (9,4%;53) случаев). То есть, ГА чаще наблюдалась у детей, проживающих в низкогорных регионах, имела тенденцию к увеличению частоты наряду с увеличением возраста детей, а наибольший пик распространенности приходился на возраст 16-18 лет, преимущественно в группе детей, проживающих в среднегорье.

Изучение давности заболевания обследованных больных с ГА показало, что средние сроки появления очагов выпадения волос варьировали от 1 месяца до 2-х лет. Наиболее часто наблюдались дети с давностью ГА от 3-х до 6 месяцев и от 6-ти месяцев до 12 месяцев, что составило 33 (35,1%) случаев, а меньше всего было выявлено детей с давностью заболевания от 1-го до 2-х лет, частота которых составила 7 (7,5%) случая. До 3-х месяцев давность ГА выявлена у 21 (22,3%) больного. Проведенный анализ давности заболевания у жителей среднегорья и высокогорья показал, что среди жителей низкогорья ГА протекала дольше по сравнению с пациентами, проживающими в среднегорье. Было выявлено, что число больных с давностью ГА до 3-х месяцев, проживающих в регионах низкогорья было в 2 раза меньше, по сравнению с такой давностью среди пациентов, проживающих в среднегорье (12 (12/53; 22,6%) против 19 (19/41; 46,3%))

При изучении анамнеза детей с ГА было выявлено количество и сроки возникновения рецидивов заболевания. Из всего количества больных у 40 (42,6%;94) обратившихся детей заболевание появилось впервые, а в остальных 54 (57,4%;94) случаях, больные обратились с рецидивами с разными сроками после дебюта заболевания. При этом, у детей с ГА, проживающих в условиях низкогорья рецидивы в 4,7 раза чаще возникали через 6-12 месяцев, по сравнению с группой детей, проживающих в среднегорье, то есть в 18 (34,0%;53) против 3 (7,3%;41) случаев. Для детей с ГА, проживающих в среднегорных регионах наиболее характерны рецидивы заболевания через более короткие сроки, то есть через 1-3 месяца после выздоровления, где их число составило 7 (17,0%;41) пациентов, что в 2,3 раза больше, по сравнению с 3 (7,3%;41) пациентами со сроками рецидивов 6-12 месяцев. При этом в группе пациентов, проживающих в низкогорье преобладали пациенты с развитием рецидивов в более длительные сроки (6-12 мес), где их насчитывалось в 2 раза больше по сравнению с числом больных этого региона со сроком развития рецидивов через 1-3 месяцев (18 (34,0%;53) против 9 (17,0%;53) случаев).

В результате подробного сбора анамнеза у 54 (57,4%) больных, не удалось выяснить причину выпадения волос, а в остальных 40 (42,6%) случаях начало заболевания связывали с перенесенными инфекциями (22/40;55,0%), травматическими поражениями и оперативными вмешательствами (12/40;30,0%), психоэмоциональными состояниями (6/40;15,0%).

При изучении наследственного фактора было выявлено отсутствие случаев алопеции среди родственников больных было выявлено, как среди жителей низкогорья, где их количество составило 39 (73,6%), так и среди жителей среднегорья, где их насчитывалось 33 (80,5%) случая. То есть наследственный фактор прослеживался только у 22 (23,4%) пациентов. Среди больных, проживающих с низкогорье и среднегорье, в большинстве случаев заболевание встречалось у родных и двоюродных братьев и сестер, а среди родителей заболевание было выявлено у 6 (6,4%) больных, из которых у 4-х по отцовской, а у 2-х – по материнской линии. То есть, семейный анамнез

наличия гнездной алопеции у детей, проживающих в низкогорье встречался в 1,4 раза чаще, чем среди жителей среднегорья (14 (26,4%) против 8 (19,5%) случаев). Эти данные подтверждают сведения зарубежных исследователей, которые выявили положительный семейный анамнез у 1/4 детей с ГА [108,122].

Анализ сопутствующих заболеваний, выявленных у детей с ГА в зависимости от региона проживания показал, что патология со стороны внутренних органов чаще встречалась у детей, проживающих в условиях низкогорья, чем в среднегорье (36 (36/41; 87,8%) против 43 (43/53; 81,1%) пациентов).

Наиболее часто среди детей с ГА выявлялась сочетанная патология внутренних органов, которая наблюдалась у 22 (23,0%) больных, которая характеризовалась наличием эндемического зоба в сочетании с заболеваниями ЖКТ, кожи, кишечными инфекциями, патологическими состояниями нервной системы. Эндокринная патология была выявлена у 17 (18,0%) больных и представляла собой наличие таких заболеваний, как эндемический зоб, ожирение, аутоиммунный тиреоидит. Кишечная инфекция была выявлена у 13 (14,0%) больных и характеризовалась аскаридозом, энтеробиозом, лямблиозом. Дерматозы сопутствовали 13 (14,0%) больным с ГА, у которых были выявлены атопический дерматит, крапивница и витилиго). То есть, эндокринная патология встречалась в 1,3 раза чаще, чем кишечная инфекция (17 (18,0%) против 13 (14,0% случаев), а сочетанная патология внутренних органов встречалась чаще, чем эндокринная патология и кишечная инфекция, соответственно в 1,3 и 1,6 раза, то есть, (22 (23,0%) против 17 (18,0%) и 22 (23,0%) против 13 (14,0%) случаев).

Была проанализирована сопутствующая патология в зависимости от региона проживания детей с ГА. Анализ сопутствующих заболеваний, выявленных у детей с ГА в зависимости от региона проживания показал, что патология со стороны внутренних органов чаще встречалась у детей, проживающих в условиях среднегорья, число которых составило 36 (36/41;

87,8%), а в группе детей, проживающих в низкогорье, это число составило 43 (43/53; 81,1%). Среди детей, страдающих ГА, сочетанная сопутствующая патология была представлена эндемическим зобом, панкреатитом, атопическим дерматитом, лямблиозом и другими заболеваниями, которые встречались у 15 (28,3%) детей, проживающих в низкогорье и у 7 (17,1%) детей, проживающих в среднегорье ( $p>0,05$ ). Однако, сочетанная патология отличалась у детей в зависимости от региона проживания. Такими отличиями явилось то, что у детей с ГА, проживающих в низкогорье в 5 (9,4%;53) случаях был выявлен аутоиммунный тиреоидит в сочетании с гипоталамическим подростковым синдромом и крапивницей, в то время как среди детей, проживающих в среднегорье такого сочетания сопутствующих заболеваний не наблюдалось. В то же время, среди детей, проживающих в среднегорье в 2 (4,9%;41) случаях был выявлен аутоиммунный тиреоидит в сочетании с аскаридозом и витилиго, чего не наблюдалось в группе детей, проживающих в условиях низкогорья

То есть, по сравнению с данными ретроспективного анализа, частота случаев ГА среди пациентов детского возраста имела тенденцию к увеличению, причем в 1,5 раза чаще стали обращаться дети младшего возраста, что подтверждается данными зарубежных исследователей указывающих о высокой частоте ГА среди детей в возрасте от 3-х до 12-ти лет [201]. По сравнению с прошлым десятилетием у детей с ГА в 1,3 раза чаще стали наблюдаться сопутствующие заболевания внутренних органов. Частота случаев ГА у детей проживающих в низкогорье уменьшилась от 159 (83,2%) по данным ретроспективного анализа до 53 (56,4%) случаев среди обследуемых больных, то есть, в 1,5 раза, а среди жителей среднегорья, напротив, увеличилась от 32 (16,8%) до 41 (43,6%) случаев, то есть, в 2,6 раза. По сравнению с прошлым десятилетием частота ГА среди лиц женского пола увеличилась в 1,4 раза (93 (58,5% против 39 (41,5 и уменьшилась среди лиц мужского пола соответственно, (55 (58,5%) против 66 (41,5%) случаев. В 2,8 раза чаще стали встречаться очаговые формы алопеции (от 34 (17,8%) до 48 (51,1%), и в 3 раза

чаще - тяжелые формы ГА (субтотальная и тотальная от 15 (7,9%) до 23 (24,5%) случаев).

Среди обследованных детей были выявлены четыре клинические формы заболевания: очаговая форма. Было выявлено, что у детей, проживающих в низкогорье чаще встречаются тяжелые формы ГА, в то время как у детей, проживающих в среднегорье чаще встречались легкие формы заболевания. Так, субтотальная и тотальная формы ГА наблюдались у 14 (26,4%) детей, проживающих в низкогорье, а среди детей, проживающих в среднегорье тотальной формы не наблюдалось. При этом, легкая форма ГА наблюдалась в 1,7 раза чаще у детей, проживающих в среднегорье, чем у жителей низкогорья (27/41;65,8% против 21/53;65,8% случаев).

Клиническими особенностями течения ГА у детей, проживающих в разных регионах явились отличия течения очаговой формы ГА у детей, проживающих в условиях низкогорья, у которых в 2 раза чаще наблюдались множественные очаги, а у жителей среднегорья, напротив, в 2,2 раза чаще наблюдалось наличие от одного до трех очагов облысения. Особенности течения офиазиса явилось наличие локализации данной формы в лобно-височной детей у детей, проживающих в низкогорье, в то время как у детей, проживающих в среднегорье во всех случаях офиазис располагался в затылочно-височной области. Субтотальная форма ГА у 9-ти из 11-ти детей, проживающих в низкогорье характеризовалась выпадением бровей и ресниц, однако у пациентов с данной формой ГА, проживающих в среднегорье ни в одном случае не наблюдалось выпадения ресниц и бровей. У детей с ГА, проживающих в условиях низкогорья прогрессирующая стадия ГА встречалась в 1,6 раза чаще, чем у детей, проживающих в среднегорье (29 (54,7%) против 14 (34,2%) случаев ( $p < 0,05$ )), а у последних, соответственно в 1,3 и в 2,6 раза чаще, чем у жителей низкогорья отмечалась стационарная и регрессивная стадия (21 (51,2%) против 21 (39,6%) и 6 (14,6%) против 3 (5,7%) больных ( $p < 0,05$ )).

Были выявлены особенности клинических проявлений ГА в зависимости от фототипа обследуемых пациентов, то есть, в зависимости от их чувствительности и реакции на солнечное облучение. Результаты изучения распространенности ГА у детей в зависимости от фототипа кожи показали, что у жителей низкогорья заболевание чаще наблюдается у детей с IV фототипом, а у жителей среднегорья - с III фототипом. Светлый II фототип кожи в 1,5 раза чаще встречался у детей с ГА, проживающих в среднегорье, чем в низкогорье, то есть в 15 (36,6%;41) против 13 (24,5%;53) случаев. Было выявлено, что у лиц с II фототипом чаще наблюдается легкая степень ГА (26/35;74,3%) у лиц с III фототипом в 42,9% (24/56) случаях была выявлена средняя степень ГА, а тяжелая степень ГА во всех 3 (100%) случаях у лиц с IV фототипом. У детей с ГА, проживающих в условиях низкогорья, прогрессирующая стадия встречалась чаще у детей с IV фототипом кожи, число которых составило 14 (26,4%) случаев, что оказалось в 1,3 раза больше, чем выявленная прогрессирующая стадия у 11 (20,8%) детей с III фототипом и в 3,5 раза больше, чем у 4 (7,5%) пациентов с II фототипом ( $p < 0,05$ ). В условиях среднегорья прогрессирующая стадия ГА также встречалась чаще у детей с III фототипом, число которых составило 8 (19,5%), что по сравнению с детьми со II (4 (9,8%)) и IV фототипом (2 (4,9%)), больше соответственно в 2 и 4 раза.

То есть, среди детей с ГА чаще всего встречается средняя степень тяжести ГА, которая выявлена у 36 (38,3%;94) детей, а легкая степень наблюдается в 1,4 раза чаще, чем тяжелая степень, то есть в 33 (35,1%;94) против 25 (26,6%;94) случаев. Прогрессирующая стадия ГА встречается в 1,3 раза чаще, чем стационарная стадия (29 (54,7%) против 21 (39,6%) случаев). У детей со II фототипом в 25 (71,4%; 35) случаях развивается легкая степень ГА, у лиц с III фототипом в 24 (42,9%;56) случаях наблюдается средняя степень ГА, а тяжелая степень ГА во всех 3-х случаях наблюдалась у лиц с IV фототипом.

С целью выявления изменений функциональных параметров кожи у пациентов с ГА, с помощью анализатора кожи были изучены показатели

влажности, жирности, текстуры, коллагена и чувствительности кожи. Результаты исследования функциональных параметров кожи выявили у 61 (64,9%; 94) обследуемых больных отклонения от нормальных показателей, причем, у детей с ГА, проживающих в низкогорье они встречаются в 1,3 раза чаще, чем у детей, проживающих в среднегорье (38 (71,7%) против 23 (56,1%) случаев). У 29 (76,3%;38) детей с ГА, проживающих в низкогорье наблюдалось отклонение от нормы всех показателей ФПК, а у детей, проживающих в среднегорье отклонения от нормы выявлены по 3-м из 5-ти показателей ФПК.

Исследование местного кровотока проводилось методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) показало, что у 70/94;74,5% детей с ГА имеются нарушения микроциркуляции, что в 1,2 раза меньше, чем указано другими авторами, которые выявили нарушения местного кровотока у 87,5% детей с ГА [5]. У детей с ГА - жителей низкогорья в 1,5 раза чаще наблюдались патологические типы микроциркуляции, чем у проживающих в среднегорье, то есть в 46 (86,8%;53) против 24 (58,5%;41) случаев. Кроме того, в низкогорных регионах в 1,2 раза чаще встречался тяжелый тип микроциркуляции, по сравнению с пациентами, проживающими в среднегорье, то есть в 16 (34,8%;46) против 7 (29,2%;24) случаев. В то же время, у детей проживающих в среднегорье, чаще, чем у детей, проживающих в низкогорье наблюдался наиболее благоприятный ГПТМ тип гемодинамики (17 (70,8%;24) против 30(65,2%; 46) случаев). То есть, наиболее выраженное снижение ИЭМ наблюдается при тяжелых формах ГА, причем данное состояние ухудшается в более старшем возрасте детей с ГА.

Результаты изучения АОС у детей с ГА выявили нарушения у 77 (82,0%) пациентов с ГА, а нормальное состояние было выявлено лишь у 17/94;18,1% пациентов. Наиболее выраженные нарушения АОС были выявлены у детей с субтотальной (12 (34,2%;35)) и тотальной (3 (8,6%;35)) формами ГА. Компенсаторное состояние АОС было выявлено в 24 (57,1%;42) случаях у детей с очаговой формой ГА. Было выявлено, что у детей, проживающих в низкогорье нарушения АОС представлены истощением АОС, а у детей,

проживающих в условиях среднегорья – компенсаторным состоянием АОС. Наши исследования подтверждают мнение Николаевой Т.В., о том, что дисфункция антиоксидантной системы может быть взаимосвязана как с началом, так и с поддержанием аутоиммунного воспаления при гнездной алопеции [52].

Анализ состояния Д-витаминного статуса показал, что у 82/94;87,2% детей с ГА выявлено снижение уровня 25(ОН)D3 различной степени выраженности, и только у 12/94;12,8% наблюдалось его нормальное содержание. Было выявлено, что у детей, проживающих в низкогорье в 2 раза чаще наблюдается выраженный дефицит витамина Д, чем у жителей среднегорья (18 (34,0%;53) против 7 (17,1%;41) случаев). Нормальные значения уровня 25(ОН)D3 в 4 раза чаще выявлялись среди детей с ГА, проживающих в среднегорье, чем в низкогорье (9 (22,0%), против 3 (5,7%;53) случаев). Выявленные в наших исследованиях низкие значения витамина Д в крови детей, страдающих гнездной алопецией подтверждает исследования Nassiri S., который выявил разницу содержания витамина Д в крови в группе больных ГА по сравнению с группой здоровых людей [158]. Однако, в наших исследованиях частота встречаемости низких значений витамина Д меньше, чем в данных, представленным Курако И. А., которые выявили низкие значения витамина Д у 93% больных с гнездной алопецией [40], что, возможно, связано с более длительным периодом ультрафиолетового облучения в нашем регионе. Зарубежные авторы также доказали, что основной причиной развития дефицита витамина Д является недостаток солнечных лучей [82,152], а в некоторых исследованиях показано, что уровень витамина Д снижается у лиц, пользующихся солнцезащитными средствами. В наших исследованиях, выраженный дефицит витамина Д был выявлен у детей с IV фототипом кожи (14 (58,3%;24) случаев),а у детей с III фототипом в 1,4 раза чаще наблюдалась недостаточность витамина Д (5 (35,7%;42) против 11 (26,2%;42) пациентов). У детей с II фототипом кожи не выявлялось выраженного дефицита витамина Д, а у детей с IV фототипом не выявлялось нормальных показателей 25(ОН)D3. То

есть, чем темнее фототип кожи, тем больше частота случаев выраженного дефицита витамина Д. В некоторых исследованиях также показано, что лица с темным цветом кожи испытывают дефицит витамина Д и нуждаются в более длительном приеме этого витамина [26,166,172].

С целью оценки влияния витамина Д на эффективность лечения гнездной алопеции, больные были разделены на две группы: основная группа включала 45 больных (23 (51,1%) - жители низкогорья, 22 (48,9%) – среднегорья). Контрольная группа состояла из 37 больных (20 (54,1%) жители низкогорья, 17 (45,9%) – среднегорья). В основной группе пациентов в комплексной терапии гнездной алопеции применяли терапевтические дозы холекальциферола (Аквдетрим) в течение 8 недель. В группе сравнения препарат Аквдетрим не применяли. Дозировка для детей и подростков в возрасте 5–18 лет — 3000–5000 МЕ/сутки (75–125 мкг/сутки) в зависимости от массы тела. На фоне проведенного лечения восстановление уровня 25(ОН) Д<sub>3</sub> до нормальных значений чаще наблюдалось у пациентов, проживающих в среднегорье, чем в низкогорье (22 (70,9%;31) против 9 (29,0%;31) случаев). Комплексная терапия с применением препарата Аквдетрим привела к восстановлению показателей ФПК в 1,9 раза чаще в основной группе, чем в контрольной (34 (75,5;45%) против 15 (40,5%;37) случаев).

Через 6 месяцев после проведенной терапии была выявлена положительная динамика показателей ЛДФ, что выражалось в нормализации патологических типов микроциркуляции. Наиболее значимые изменения наблюдались в основной группе больных: в 1,2 раза уменьшилось число детей с ГПТМ (22 (48,9%) против 18 (40,0%)) случаев ( $p>0,05$ ), в 2 раза СПТМ (4 (8,9%) против 2 (4,4%) и в 2 раза с ЗТПМ (10 (22,2%) против 5 (11,1%)) случаев ( $p>0,05$ ). То есть, проведенная терапия с включением витамина Д отразилась на состоянии микроциркуляции в очагах поражения и привела к восстановлению гемодинамики с развитием НЦТМ в 1,2 раза чаще в основной группе (20 (44,4%;45)) по сравнению с контрольной группой (14 (37,8%;37)). У больных основной группы комплексная терапия привела к снижению

показателей МДА и ДК, которые снизились в 3,8 и 4,3 раза и увеличению в 1,6 раз нормальных показателей АОС (9 (20,0%;45) против 14 (31,1%) больных), а в контрольной группе количество больных с нормальным состоянием АОС осталось без изменений и составило 7 (19,0%;37) случаев до и после лечения.

Клиническое выздоровление наблюдалось у 20 (44,4%;45) пациентов, то есть, у 13 (28,9%;45) пациентов с легкой степенью ГА и у 7 (15,6%;45) – со средней степенью тяжести ГА. В основной группе, значительное улучшение, то есть восстановление волосяного покрова более 75% площади очагов облысения было выявлено у 8 (17,8%;45) пациентов с легкой степенью, у 5 (11,1%;45) – со средней степенью тяжести ГА и у 1 (2,2%;45) пациента с тяжелой степенью ГА. Улучшение, то есть, восстановление 50-74% площади очагов алопеции было выявлено у 1 (2,2%;45) пациента с легкой степенью, у 1 (2,2%;45) – со средней степенью тяжести ГА и у 6 (13,3%;45) – с тяжелой степенью ГА.

В контрольной группе клиническое выздоровление наблюдалось у 12 (32,4%;37) пациентов с легкой степенью ГА. Значительное улучшение было выявлено у 3-х пациентов с прогрессирующей стадией очаговой формы ГА, у 6-ти – со стационарной стадией (2 – с очаговой формой и 4 – с офиазисом) и у 2-х с регрессирующей стадией офиазиса. Улучшение клинической картины ГА наблюдалось у 9 (24,3%;37) пациентов, из которых в 4-х случаях наблюдалась прогрессирующая стадия (2 случая с офиазисом и 2 случая – с субтотальной формой ГА), а в 5-ти – стационарная стадия (один случай с офиазисом и 4 – с субтотальной формой ГА).

В основной группе пациентов отсутствие эффекта наблюдалось только у 3 (6,6%;45) пациентов с тяжелой степенью ГА, а в контрольной группе отсутствие эффекта лечения наблюдалось в 2 раза чаще, чем у пациентов основной группы (5 (13,5%;37) против 3 (6,7%;45) случаев). Число больных со значительным улучшением также превалировало в основной группе пациентов, в которой их число составило 14 (31,1%;45) против 11 (29,7%;37) случаев в контрольной группе.

Таким образом, проведенные нами исследования доказали, что применение препарата Аквадетрим в комплексном лечении ГА в 1,2 раза чаще приводит к восстановлению местного кровотока в очагах поражения с развитием НЦТМ (20 (44,4%;45) против 14 (37,8%;37)); в 1,6 раза чаще нормализует процессы ПОЛ и АОС (14 (31,1%) против 7 (19,0%;37)больных).Проведенная терапия отразилась на восстановлении показателей ФПК в 1,9 раза чаще в основной группе, чем в контрольной (34 (75,5;45%) против 15 (40,5%;37) случаев). Применение препарата Аквадетрим в комплексной терапии ГА у детей в 1,4 раза чаще приводит к клиническому выздоровлению, по сравнению с традиционной терапией без применения препаратов витамина Д (20 (44,4%;45) против 12 (32,4%;37) случаев). Наши исследования подтвердили данные КуракоИ.А., UnalA.М. и соавторов о том, что дефицит витамина Д усугубляет течение гнездной алопеции у детей [40,192].

Включение витамина Д в комплексную терапию ГА у детей способствует нормализации функциональных параметров кожи, улучшению микроциркуляции в очагах поражения, восстановлению состояния антиоксидантной системы, что в свою очередь улучшает эффективность терапии данного заболевания и в 1,4 раза чаще приводит к клиническому выздоровлению.

## Выводы

1. Гнездная алопеция в 57,3% случаях встречается в детском возрасте, причем легкая степень наблюдается в 1,4 раза чаще, чем тяжелая степень (33 (35,1%;94) против 25 (26,6%;94) больных). У 79 (84,0%) детей с ГА наблюдаются сопутствующие заболевания внутренних органов, которые в 22 (27,8%;79) случаях представлены сочетанием болезней эндокринной системы, желудочно-кишечного тракта и дерматозами [3-А, 4-А, 5-А, 9-А].
2. У детей, проживающих в низкогорье ГА встречается в 1,3 раза чаще, чем у детей, проживающих в среднегорье (53 (56,4%) против 41 (43,6%)), причем у них в 1,4 раза чаще встречается тяжелая степень заболевания (16 (30,2%;53) против (9 (22,0%;41) случаев). Гнездная алопеция в 2,4 раза чаще встречается у детей с темными, чем со светлыми фототипами кожи, то есть, в 66 (70,2%;94) против 28 (29,8%;94) случаев [8-А, 15-А, 18-А].
3. У детей с ГА, проживающих в низкогорье, по сравнению с жителями среднегорья в 2 раза чаще выявляется выраженный дефицит витамина Д (18 (34,0%;53) против 7 (17,1%;41) случаев), в 1,3 раза чаще наблюдаются выраженные изменения функциональных параметров кожи (38 (71,7%) против 23 (56,1%) случаев), в 1,5 раза чаще выявляются патологические типы микроциркуляции (46 (86,8%;53) против 24 (58,5%;41) случаев) и в 2,2 раза чаще наблюдается истощение антиоксидантной системы (26 (49,1%;53) против 9 (22,0%;41) случаев) [1-А, 2-А, 10-А, 11-А,12-А, 14-А].
4. Применение препарата Аквадетрим в комплексном лечении ГА в 1,9 раза чаще, чем в контрольной группе приводит к восстановлению ФПК (34 (75,5;45%) против 15 (40,5%;37) случаев), в 1,2 раза чаще сопровождается нормализацией местного кровотока (20 (44,4%;45)) против 14 (37,8%;37)); в 1,6 раза чаще восстанавливает АОС (14 (31,1%) против 7 (19,0%;37) больных) и в 1,4 раза чаще приводит к клиническому выздоровлению (20 (44,4%;45) против 12 (32,4%;37) случаев) [6-А, 7-А, 13-А, 16-А, 17-А].

## **Рекомендации по практическому использованию результатов исследования**

1. При ведении детей с ГА необходимо учитывать, что у лиц с темным фототипом, проживающих в низкогорных регионах заболевание проявляется тяжелой степенью тяжести.
2. При лечении ГА у детей необходимо учитывать наличие у них сочетанной сопутствующей патологии и уровень содержания витамина Д в крови, что отражается на состоянии микроциркуляции и состоянии антиоксидантной системы.
3. В комплексную терапию детей с ГА необходимо включать препараты витамина Д, которые улучшают микроциркуляцию, восстанавливают состояние антиоксидантной системы и приводят к клиническому выздоровлению (рационализаторское предложение № 3436/ R 824 РТ).
4. С целью профилактики возникновения ГА у детей необходимо контролировать содержание витамина Д в крови, особенно, у лиц с темным фототипом, проживающих в низкогорных регионах.

## Список литературы

### Список использованных источников

1. Алтаева, А.А. Исследование содержания макро- и микроэлементов в волосах при алопециях [Текст]/А.А. Алтаева, С.А. Рустембекова //Трихология. - 2017. - № 1. - С. 46-53.
2. Арифов, С.С. Гнездная алопеция - актуальная проблема дерматокосметологии [Текст]/ С.С. Арифов, Ф.В. Азимова, А.А. Якубов //Дерматовенерология и эстетическая медицина. - 2015. - № 1 – С. 60-65.
3. Ассоциация витилиго с другими аутоиммунными заболеваниями кожи [Текст]/О.В. Жукова [и др.]// Клиническая дерматология и венерология. - 2022. - Т. 21, № 6. - С. 792-797.
4. Бабошина, Н.В. Исследование микроциркуляции крови у детей 8 и 10 лет с использованием дыхательной пробы [Текст]/ Н.В. Бабошина // Вестник РГМУ. – 2016. -№3. – С. 56-62.
5. Балтабаев, А.М. Значение кишечных паразитов в патогенезе гнездной алопеции [Текст]/А.М. Балтабаев// Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. - 2017. - Т. 17, № 3. - С. 91-95.
6. Балтабаев, А.М. Сопутствующая патология у пациентов с гнездной алопецией [Текст]/ А.М. Балтабаев, М.А. Балтабаев// Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2020. - Т. 23, № 6. - С. 414-421.
7. Болотная, Л. А. Болезни волос [Текст]/ Л.А. Болотная, Е.И. Сариян //Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини. – 2017. – № 1. – С. 31-38.
8. Борисова, Е.Б. Лечение больных гнездной алопецией в зависимости от стадии и степени тяжести заболевания [Текст]/ Е.Б. Борисова // Дерматологія та венерологія. – 2009. - №2. – С. 46-51.
9. Бучаева, З.К. Динамика ряда показателей у больных очаговой алопецией после применения лазероплазмолитерапии [Текст]/З.К. Бучаева, П.М. Алиева// Голова и шея. -2019. – № 2. – С. 28-32.

10. Бучаева, З.К. Лазерные и клеточные технологии в лечении больных очаговой алопецией [Текст]/ З.К. Бучаева, П.М. Алиева// Медицинский алфавит. Дерматология. – 2020. - № 6. - С. 52-54.
11. Быкова, Ю.Н. Применение тромбоцитарной аутоплазмы в терапии сложного случая гнездной алопеции [Текст]/ Ю.Н. Быкова// Трихология. - 2018. - № 1-2. - С. 102-107.
12. Варга, Р. Тиреоидный статус у детей и подростков с алопецией [Текст]/ Р.Варга, О.В. Щетинина //Forcipe. – 2019. – Т. 2. – С. 72-73.
13. Влияние верапамиловой мази на очаговую алопецию [Текст]/ Ф.З. Исмаилова [и др.] //Молодой ученый. – 2016. – №23.– С. 144-147.
14. Влияние витамина D3 и эрдистерона на свободнорадикальное окисление липидов [Текст]/А.И. Кузьменко[и др.]//Биохимия.- 2017. –Т. 69, № 6. - С. 712 – 715.
15. Влияние уровня витамина D на клинику гнездной алопеции [Текст]/М. Мухаммад [и др.]// Трихология. - 2016. - № 2. - С. 44-47.
16. Возианова, С.В. Перспективы изучения влияния метаболического синдрома на возникновение и течение гнездной алопеции [Текст]/С. В. Возианова, И. И. Гордая //Дерматология та венерология. – 2017. – №4.- С. 39-41.
17. Выпадение волос (алопеция) у детей: этиология, эпидемиология, особенности клинического течения, дифференциальная диагностика [Текст]/ С.Б. Антонова [и др.] //Педиатрия. -2020. –Т. 99, № 6. - С. 149-154.
18. Гаджигороева, А.Г. Клиническая трихология [Текст]/ А.Г. Гаджигороева. - Москва.: Практическая медицина, 2014. - 182 с.
19. Гаджигороева, А. Сложные случаи и ошибки при диагностике гнездной алопеции [Текст]/ А.Г. Гаджигороева // Врач. - 2014. - № 2. - С. 28-32.
20. Гаджигороева, А.Г. Лечение локальных форм гнездной алопеции с учетом патогенетических особенностей развития заболевания [Текст]/А.Г. Гаджигороева // Врач. - 2017. - № 2. - С. 35-38.

21. Гончарова, Э.В. Тотальная алопеция при аутоиммунном тиреоидите, пути решения [Текст]/ Э.В. Гончарова // Научный журнал «Студенческий». – 2019. - № 11. – С. 42-48.
22. Гостроверхова, И.П. Комбинированная терапия очаговой алопеции: дисс... канд.мед.наук [Текст] /И. П. Гостроверхова, Москва, 2012. – 111 с.
23. Дамарад, А.Л. Генетические и врожденные синдромы, ассоциированные с потерей волос у детей: причины, клиническая картина [Текст]/А.Л. Дамарад, А. А. Дубовик //Дерматовенерология. Косметология. – 2016. – № 1. – С. 43-59.
24. Дамарад, А.Л. Существующие стратегии лечения гнездовой алопеции (Alopecia areata) у детей [Текст] / А.Л. Дамарад //Дерматовенерология. Косметология. – 2017. – Т. 3, № 4. – С. 426-437.
25. Дерматовенерология. Федеральные клинические рекомендации. Болезни кожи [Текст]/ Деловой экспресс. 5-е изд.:– 2015. -768 с.
26. Диагностика, лечение и профилактика дефицита витамина D. Клинические рекомендации Американского общества эндокринологов [Текст] /Рациональная фармакотерапия. -2012. - №2. – С. 56-68.
27. Жучков, М.В. Кожные проявления целиакии: что нужно знать практикующему врачу-гастроэнтерологу? [Текст]/М.В.Жучков, С.Н.Котляров //Consilium medicum. - 2017. –Т. 19, № 8. - С. 45-51.
28. Зоирова, Н. П. Комбинированный метод лечения больных алопецией [Текст]/ Н.П. Зоирова, Б.И. Саидов, Д.Х. Абдиева //Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2018. – Т. 8, № 3. – С. 313-318.
29. Калинин, С.Ю. Гнездовая алопеция как клиническое проявление аутоиммунного воспаления на фоне дефицита витамина D [Текст]/С.Ю. Калинин, Л.О. Ворслов, Р.А. Терушкин //Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. – 2020. – Т. 9, № 2 (33). - С.99-105.
30. Касымов, А.О. Оценка эффективности разных методов лечения гнездовой алопеции [Текст] /А.О. Касымов, О.И. Касымов //Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. - 2021. - Т. 11, № 4. - С. 54-61.

31. Касымов, А.О. Эпидемиология, факторы риска, клиничко-иммунологические особенности и оптимизация лечения больных гнездой алопецией в Республике Таджикистан (на примере г. Душанбе): дисс. ... канд. мед. наук [Текст]/А.О. Касымов. Душанбе, 2019. -138с.
32. Касымов, О.И. Исследование эффективности разных методов лечения больных гнездой алопецией [Текст]/О.И. Касымов, А.А. Ахмедов, А.О. Касымов //Здравоохранение Таджикистана. – 2016. – № 2. – С. 26-31.
33. Коваленко, К.А. Гнездная алопеция: особенности манифестации, эпидемиологии и течения в детской популяции [Текст]/ К.А. Коваленко, Д.В. Козлова // Forcipe. - 2022. - Т. 5, № 3. - С. 249-250.
34. Козлов, В.И. Инструкция по применению лазерного анализатора капиллярного кровотока ЛАКК-01 [Текст]/ В.И. Козлов, Э.С. Мач, В.В. Сидоров. - М., 2010. - 37 с.
35. Кондрахина, И.Н. Оценка качества жизни больных гнездой и андрогенетической алопецией [Текст]/ И.Н. Кондрахина, А.Н. Мареева // Вестник дерматологии и венерологии. - 2015. - № 5. - С. 53-58.
36. Корнишева, В.Г. Значение витамина D в иммунной системе и патогенезе аутоиммунных процессов кожи (обзор) [Текст]/ В.Г. Корнишева, К.С. Кукушкина //Проблемы медицинской микологии. – 2018. - Т.20, №3.- С.15-20.
37. Корнишева, В.Г. Уровень концентрации 25-гидроксикальциферола у пациентов с гнездой алопецией [Текст]/ В.Г. Корнишева, К.С. Кукушкина, М.В. Якубовская //XII научно-практическая конференция дерматовенерологов и косметологов. –Санкт-Петербург, 2018. – С. 67-68.
38. Костина, С. В. Патогенетический подход к коррекции иммунных нарушений у детей с очаговой алопецией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук [Текст]/ С. В. Костина, Москва, 2009.– 24 с.
39. Кукушкина, К.С. Дефицит витамина D у больных гнездой алопецией и атопическим дерматитом [Текст] / К.С. Кукушкина, В.Г. Корнишева, К.И. Разнатовский //Проблемы медицинской микологии. - 2022. - Т. 24, № 4. - С. 77-81.

40. Курако, И.А. Влияние уровня витамина D на клинику гнездной алопеции [Текст] / И. А. Курако, К. Л. Войнилов // Молодежь, наука, медицина. – 2017. – С. 558-559.
41. Лукашов, А.А. Горы [Текст]/ А.А. Лукашов // «Большая Российская энциклопедия». - 2012. — Т. 7. — С. 499.
42. Математическая модель нарушений микроэлементного статуса при гнездной алопеции [Текст]/ Т. В. Николаева [и др.] //Оренбургский медицинский вестник. – 2018. – Т. 6, № 3. – С. 32-37.
43. Морфологическая характеристика эпидермиса и дермы при диффузной, андрогенетической и гнездной алопециях [Текст]/ С. Л. Кашутин [и др.] //Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2018. – Т. 21, № 2. –С. 106-109.
44. Москвин, С.В. Лазерная терапия алопеции: методы, подходы и нерешенные проблемы [Текст]/ С.В. Москвин //Трихология. – 2018. – № 3-4. – С. 54-67.
45. Неймарк, А.И. Лазерная доплеровская флоуметрия при заболеваниях мочеполовой системы [Текст]/ А.И. Неймарк, Ю.С. Кондратьева, Б.А. Неймарк. – М.: Практическая медицина, 2011. – 104 с.
46. Николаева, Т. В. Микроэлементный статус пациентов с очаговыми формами гнездной алопеции [Текст]/Т.В. Николаева //Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2016. – Т. 19, № 3. – С. 148-151.
47. Новиков, К. А. Применение иммуномодулирующих свойств эксимерного лазера 308 нм в терапии гнездной алопеции [Текст]/ К.А. Новиков, О.Б. Тамразова, Г.Э. Баграмова //Иммунопатология, Аллергология, Инфектология. – 2017. – № 1. – С. 46-51.
48. Оценка состояния перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы при железодефицитной анемии у детей с соматической патологией [Текст] / Э.Ф. Амирова [и др.] // Дневник казанской медицинской школы. - 2018. - Т.3. - С.115-121.
49. Патогенетические и терапевтические аспекты гнездной алопеции у детей [Текст]/ А.А. Валиев [и др.]// Молодой ученый. - 2015. - №20. - С. 117-120.

50. Пац, Н.В. Результаты применения нового способа лечения очаговой алопеции, обусловленной дисмикрозлементозом, у детей и подростков [Текст]/ Н.В. Пац //Журнал ГрГМУ. – 2018. - № 4. - С.100-103.
51. Перспективные направления лечения тяжелых форм Alopecia Areata [Текст]/ С. И. Артемьева [и др.]// Dermatovenereology. – 2019. - № 3.- С.19-28.
52. Показатели антиоксидантной активности и перекисного окисления липидов у больных гнездовой алопецией [Текст]/Т. В. Николаева [и др.] //Оренбургский медицинский вестник. – 2017. – № 1(17). -С. 29-33.
53. Порпленко, А.В. Возможности озонотерапии в лечении гнездовой алопеции [Текст] / А.В. Порпленко, А.С. Черновол // Торсуевские чтения: Сборник научно-практических работ. – Донецк, 2016. - Выпуск 11. - С. 55-59.
54. Применение антиоксидантных препаратов в педиатрической практике [Текст] /И.Н. Захарова [и др.]// Трудный пациент. - 2013. - Т. 8, № 3. - С. 33-39.
55. Применение препарата Мидокалма в комплексном лечении некоторых хронических дерматозов [Текст]/ В.П. Адаскевич [и др.] // Журнал Рецепт. – 2016. - № 3. – С. 44-46.
56. Радецкая, Л.И. Методы физиотерапии при выпадении волос у детей [Текст]/ Л. И. Радецкая, О.М. Конова, Р.М. Гаджиева //Научно-практический и информационный журнал.– 2015. –№ 1. - С. 6-11.
57. Результаты многоцентрового открытого рандомизированного сравнительного исследования по изучению преимуществ, эффективности и переносимости лечения выпадения волос у женщин с использованием моно- и комбинированной терапии препаратами для роста волос [Текст]/ А.Г. Гаджигороева [и др.]// Клиническая дерматология и венерология. – 2020. - Т. 19, № 4. - С. 570-576.
58. Результаты репликативного анализа ассоциаций полиморфных маркеров генов, ассоциированных с гнездовой алопецией [Текст]/ Т. В. Николаева [и др.] // Современные проблемы науки и образования. — 2016. — № 6. – С. 1-9.

- 59.Сербина, И.М. Иммуноморфологические особенности формирования гнездовой алопеции [Текст]/ И.М. Сербина //Дерматология та венерология. – 2016. – № 3. – С. 52-60.
- 60.Сетко, Н.П. Прогностическая модель формирования заболеваемости гнездовой алопецией в зависимости от содержания металлов в объектах окружающей среды [Текст]/ Н.П. Сетко, Т.В. Николаева, Л.Г. Воронина //Здоровье населения и среда обитания. – 2017. – № 4. - С.14-18.
- 61.Сидоренко, Л.И. Опыт применения подкожного введения озono-кислородной газовой смеси и электрофореза магния сульфата в сочетании с витамином В6 в лечении больных очаговой алопецией [Текст]/ Л.И. Сидоренко, С.В. Хайченко, И.Г. Макарова //Здравоохранение Дальнего Востока. – 2017. – № 4. – С. 124-125.
- 62.Снарская, Е.С. Комплексный подход к коррекции нерубцовой алопеции различного генеза [Текст]/ Е.С. Снарская //Эффективная фармакотерапия. – 2017. – № 40. – С. 12-18.
- 63.Созаева, Л.С. Новые иммунологические методы диагностики аутоиммунного полиэндокринного синдрома 1-го типа [Текст]/ Л.С. Созаева //Проблемы эндокринологии. – 2015. – Т. 61, № 3.- С. 43-46.
- 64.Сон, С.У. Композиция для предотвращения или лечения выпадения волос, содержащая белок хемокинового лиганда 1, содержащего с-х-с мотив (CXCL1) [Текст]/С.У Сон., Ч.Х. Сун.//Фед.служба по интеллек.собст. –2020. -27 с.
- 65.Сон, С.У. Фармацевтическая композиция для предотвращения или лечения выпадения волос, содержащая белок-хемокиновоголиганда 1, содержащего с-х-с мотив (cxcl1), и миноксидил в качестве активных ингредиентов [Текст] / С.У. Сон, Ч. Х. Сун // Фед.служба по интеллек.собст. – 2019. - 22 с.
- 66.Соотношение процессов апоптоза, пролиферации, неоангиогенеза и клеточной дифференцировки при иммунном воспалении в очагах гнездовой алопеции [Текст]/ А.Г. Гаджигорова [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2010. – № 2. – С. 25-34.

67. Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у детей с ожирением [Текст]/ Н.В. Болотова [и др.]// Педиатрия. – 2006. - №4. – С. 11-15.
68. Сочетанный фармако-физиотерапевтический метод в лечении очаговой алопеции [Текст]/ С.А. Монахов [и др.]// Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2012. - №3. – С. 45-46.
69. Тиреоидный статус у детей и подростков с алопецией [Текст]/ Н. В. Паршина [и др.] // Медицина: теория и практика. – 2019. – Т. 4. – С. 417-418.
70. Тихоновская, И.В. Патоморфологические проявления гнездовой алопеции [Текст]/ И.В. Тихоновская, О.В. Лесничая // Вестник ВГМУ. - 2017. – Т.16, №1. –С. 80-87.
71. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных гнездовой алопецией [Текст]. -М., 2015. - 16 с.
72. Цимбаленко, Т.В. Опыт применения комплекса «Компливит Формула роста волос» в качестве биологической активной добавки к пище у мужчин и у женщин с диффузным телогеновым выпадением волос [Текст]/ Т.В. Цимбаленко // Косметика и медицина. – 2018. - № 2. - С. 1-7.
73. Шарапов, М.Г. Пероксиредоксины — многофункциональные ферменты [Текст]/ М.Г. Шарапов, В.К. Равин, В.И. Новоселов // Молекулярная биология. — 2014. — Т. 48, № 4. — С. 600-628.
74. Шарипов, Р.Х. Пониженный уровень витамина Д как фактор риска развития атопических заболеваний [Текст]/ Р.Х. Шарипов, З.Р. Махмудова, И.К. Мамаризаев // Научные исследования. - 2021. - №1. - С. 51-52.
75. Шарова, Н.М. Патогенетическое обоснование комплексной дифференцированной терапии гнездовой алопеции у детей: дисс... докт.мед.наук [Текст]/ Н.М. Шарова, Москва, 2004. – 193 с.
76. Шепелькевич, А.П. Современные подходы к профилактике и лечению дефицита витамина D [Текст] / А.П. Шепелькевич // Медицинские новости. - 2016. -№6. -С. 11-17.

- 77.Этиология гнездной алопеции у детей [Текст]/Н. М Бекбауова [и др.]// Батыс Казахстан медицина журнал. - 2012.- Т. 3, № 35. – С. 90-91.
78. Эффективность верапамиловой мази и препарата кальция при лечении очаговой алопеции [Текст]/ Исмаилова Ф.З. [и др.] //Молодой ученый. – 2017. – № 5. – С. 76-78.
- 79.Эффективность комбинированной терапии при очаговой алопеции [Текст]/ В.А. Мамиров [и др.] //Вопросы науки и образования. – 2019. – № 31. –С. 52-57.
- 80.A clinical profile of childhood alopecia areata in a tertiary care hospital in Chennai, India [Text]/ N. C. Atluru [et al.] //Indian Journal of Pediatric Dermatology. – 2019. – V. 20, № 4. – P. 320-324.
- 81.A Clinico-Epidemiological Study of Scalp Hair Loss in Children (0-18 Years) in Kota Region, South-East Rajasthan [Text]/M.K. Sharma [et al.]// Indian J Dermatol. – 2019. –V. 64, № 4. –P. 285-291.
82. A global representation of vitamin D status in healthy populations [Text] /D.A. Wahl [et al.]// Arch Osteoporos. -2012. –V.7. -P. 155-172.
- 83.A Large Cross-Sectional Survey Study of the Prevalence of Alopecia Areata in the United States [Text] / M. Benigno [et al.] //Clinical, cosmetic and investigational dermatology. – 2020. – V. 13. – P. 259.
- 84.Alopecia areata investigational assessment guidelines. National Alopecia Areata Foundation [Text]/ E. Olsen [et al.] // J. Am Acad Dermatol. – 2011. –V. 40, №2. – P. 242-246.
- 85.Alopecia Areata (Khalitya) in Children: Ayurvedic Management [Text] /S. Chaudhary [et al.] //Journal of Ayurvedic and Herbal Medicine. – 2019. – V. 5, № 2. – P. 35-40.
- 86.Alopecia areata [Text] / C.H. Pratt [et al.]//Nature Rev. Disease Primers. - 2017. - № 16. – P. 1-37.
- 87.Alopecia areata and overt thyroid diseases: A nationwide population-based study [Text] / T.Y. Han [et al.]// J Dermatol. 2018. – V.45. -№12. – P. 1411-1417.

88. Alopecia areata update: part I. Clinical picture, histopathology, and pathogenesis [Text] / A. Alkhalifah [et al.] // Journal of the American Academy of Dermatology. - 2010. - V. 62. - P. 177-188.
89. Alopecia Areata. Current situation and perspectives [Text] / K.J. Juárez-Rendón [et al.] // Arch Argent Pediatr. - 2017. - V. 1, № 115. - P. 404-411.
90. Alopecia areata: pathogenesis, diagnosis, and prognosis [Text] / F. Spano, J.C. Donovan // Canadian Family Physician. - 2015. - V. 61, № 9. - P. 751-755.
91. Alopecia areata: review of epidemiology, clinical features, pathogenesis, and new treatment options [Text] / E. Darwin [et al.] // International journal of trichology. - 2018. - V. 10, № 2. - P. 51-59.
92. Al-Refu, K. Hair Loss in Children, Etiologies, and Treatment [Text] / K. Al-Refu // Hair and Scalp Disorders. - 2017. - P. 255-268.
93. Alves, R. Hair loss in children [Text] / R. Alves, R. Grimalt // Alopecias-Practical Evaluation and Management. - 2015. - V. 47. - P. 55-66.
94. Assessment of vitamin D receptors in alopecia areata and androgenetic alopecia [Text] / Fawzi M.M. [et al.] // J. Cosmet Dermatol. - 2016. - V. 15, № 4. - P. 318-323.
95. Association among Thyroid Dysfunction, Asthma, Allergic Rhinitis and Eczema in Children with Alopecia Areata [Text] / J. Ghaffari [et al.] // Open Access Maced J Med Sci. - 2017. - V. 5. - P. 305-309.
96. Association Between Vitamin D and Zinc Levels With Alopecia Areata Phenotypes at a Tertiary Care Center [Text] / S.M. Alamoudi [et al.] // Cureus. - 2021. - V. 13, № 4. - P. 1-7.
97. Association between vitamin D levels and alopecia areata [Text] / M. Mahamid [et al.] // Isr. Med. Assoc. J. - 2014. - V. 16, № 6. - P. 367-370.
98. Atanaskova Mesinkovska, N. Emerging Unconventional Therapies for Alopecia Areata [Text] / N. Atanaskova Mesinkovska // J Invest Dermatol Symp Proc. - 2018. - V. 19. - P. 32-33.
99. Ayuso, V. K. Intermediate uveitis and alopecia areata: is there a relationship? Report of 3 pediatric cases [Text] / V. K. Ayuso, J. W. Pott, J. H. de Boer // Pediatrics. - 2011. - V. 128, № 4. - P. 1013-1018.

100. Benefit and risk profile of tofacitinib for the treatment of alopecia areata: a systemic review and meta-analysis [Text] / Guo L. [et al.] // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. – 2020. – V. 34, № 1. – P. 192-201.
101. Bimbi C. Occlusive treatment enhances efficacy of tacrolimus 0.1% in a pediatric patient with severe alopecia areata: Case report and literature review [Text] / C. Bimbi, G. Kyriakou, U. Wollina // Pediatric Dermatology. – 2020. – V. 38, № 5. – P. 339-340.
102. Borde A. Alopecia areata and the gut—the link opens up for novel therapeutic interventions [Text] / A. Borde, A. Astrand // Expert opinion on therapeutic targets. – 2018. – V. 22, № 6. – P. 503-511.
103. British Association of Dermatologists' guidelines. for the management of alopecia areata [Text] / A.G. Messenger [et al.] // British Journal of Dermatology. – 2012. – V. 166. – P. 916–926.
104. Castelo-Soccio, L. Pediatric dermatology [Text] / L. Castelo-Soccio, P. McMahon // The Journal of clinical and aesthetic dermatology. – 2017. – V. 10, № 3. – P. 8-15.
105. Castelo-Soccio, L. Diagnosis and management of alopecia in children [Text] / L. Castelo-Soccio // Pediatric Clinics. – 2014. – V. 61, № 2. – P. 427-442.
106. Champagne, C. Hair loss in infancy and childhood [Text] / C. Champagne, P. Farrant // Pediatrics and Child Health. – 2015. – V. 25, № 2. – P. 66-71.
107. Chelidze, K. Nail changes in alopecia areata: an update and review [Text] / K. Chelidze, S. R. Lipner // International journal of dermatology. – 2018. – V. 57, № 7. – P. 776-783.
108. Childhood alopecia areata—data from the National Alopecia Areata Registry [Text] / I. Wohlmuth Wieser [et al.] // Pediatric dermatology. – 2018. – V. 35, № 2. – P. 164-169.
109. Chu, C. H. Alopecia areata after vaccination: recurrence with rechallenge [Text] / C. H. Chu, Y. P. Cheng., J. Y. L. Chan // Pediatric dermatology. – 2016. – V. 33, № 3. – P. 218-219.
110. Clinico-etiological study of Alopecia areata [Text] / G. Bharathi [et al.] // Journal of Dental and Medical Sciences. – 2015. – V. 14, № 6. – P. 29-32.

111. Clobetasol propionate, 0.05%, vs hydrocortisone, 1%, for alopecia areata in children: a randomized clinical trial [Text] / P. Lenane [et al.] // JAMA Dermatol. – 2014. – V. 150, № 1. – P. 47–50.
112. Comorbidities in alopecia areata: A systematic review and meta-analysis [Text] / S. Lee [et al.] // J Am Acad Dermatol. – 2019. – V. 80, № 2. – P. 466–477.
113. Comorbidities in pediatric alopecia areata [Text] / R. Z. Conic [et al.] // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. – 2020. – V. 34, № 12. – P. 2898–2901.
114. Comorbidities of Alopecia Areata in Finland between 1987 and 2016 [Text] / I. Laitinen [et al.] // Acta Derm Venereol. – 2020. – V. 25, № 100. – P. 10–11.
115. Comorbidities of alopecia areata: a population-based cohort study [Text] / A. Egeberg [et al.] // Clinical and Experimental Dermatology. – 2020. – V. 46. – P. 342–351.
116. Comorbidity profiles among patients with alopecia areata: the importance of onset age, a nationwide population-based study [Text] / S. Y. Chu [et al.] // J Am Acad Dermatol. – 2011. – V. 65, № 5. – P. 949–956.
117. Cortes, G.A. Aetiology of childhood alopecia [Text] / G.A. Cortes, V.F. Mardones, D.V. Zemelman // Rev Chil Pediatr. – 2015. – V. 86, № 4. – P. 264–269.
118. Could azathioprine be considered as a therapeutic alternative in the treatment of alopecia areata? [Text] / S. Farshi [et al.] // Int J Dermatol. – 2010. – V. 49. – P. 1188–1193.
119. Craiglow, B. G. Tofacitinib for the treatment of alopecia areata in preadolescent children [Text] / B. G. Craiglow, B.A. King // Journal of the American Academy of Dermatology. – 2019. – V. 80, № 2. – P. 568–570.
120. d'Ovidio, R. Reduced level of 25-hydroxyvitamin D in chronic/relapsing alopecia areata [Text] / R. d'Ovidio, M. Vessio, F.D. d'Ovidio // Dermatoendocrinology. – 2013. – V. 5, № 2. – P. 271–273.
121. Dawe, R. S. Alopecia Areata [Text] / R. S. Dawe // N. Engl. J. Med. – 2012. – V. 367. – P. 279–280.

122. Demographic and Clinical Features of 1,641 Patients with Alopecia Areata, Alopecia Totalis, and Alopecia Universalis: A Single-Center Retrospective Study [Text] / T.K. Uzuncakmak [et al.] // *Skin Appendage Disord.* – 2021. – V. 7. – P. 8-12.
123. Dermoscopic Findings in 126 Patients with Alopecia Areata: A Cross-Sectional Study [Text] / H. Mahmoudi [et al.] // *Int J Trichology.* – 2018. – V. 10. – P. 118-123.
124. Differences in Comorbidity Profiles between Early-Onset and Late-Onset Alopecia Areata Patients: A Retrospective Study of 871 Korean Patients [Text] / N.R. Lee [et al.] // *Ann Dermatol.* – 2014. – V. 26, № 6. – P. 722-726.
125. Effect of PTPN22, FAS/FASL, IL2RA and CTLA4 genetic polymorphisms on the risk of developing alopecia areata: A systematic review of the literature and meta-analysis [Text] / S.R. Gil-Quiñones [et al.] // *PLoS One.* – 2021. – V. 4, № 16. – P. 84-99.
126. Efficacy and safety of methotrexate combined with low-to moderate-dose corticosteroids for severe alopecia areata [Text] / D. Anuset [et al.] // *Dermatology.* – 2016. – V. 232, № 2. – P. 242-248.
127. Efficacy and tolerability of methotrexate in severe childhood alopecia areata [Text] / M. Royer [et al.] // *Br J Dermatol.* -2011. – V. 165. -P. 407–410.
128. Efficacy of Oral Vitamin D<sub>3</sub> Therapy in Patients Suffering from Diffuse Hair Loss (Telogen Effluvium) [Text] / F. Sattar [et al.] // *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* – 2021. – V. 67. – P. 68-71.
129. Epidemiology of alopecia areata, ophiasis, totalis and universalis: A systematic review and meta-analysis [Text] / H.H. Lee [et al.] // *J Am Acad Dermatol.* - 2019. - V. 82, № 3. – P. 675-782.
130. Erpolat, S. 25-hydroxyvitamin D status in patients with alopecia areata [Text] / S. Erpolat, E. Sarifakioglu, A. Ayyildiz // *Advances in Dermatology and Allergology.* – 2017. – V. 34, № 3. – P. 248-252.
131. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes [Text] / H.A. Bischoff-Ferrari // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2016. - V. 84. – P. 18–28.

132. Evaluation of vitamin D in pediatric alopecia areata: A case–control study of thirty patients in a tertiary care hospital [Text] / H. Siddappa [et al.] // Indian Journal of Paediatric Dermatology. – 2019. – V. 20, № 1. – P. 32-35.
133. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An Endocrine Society clinical practice guideline [Text] / M.F. Holick [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2011. -V. 96. -P. 1-20.
134. Fenniche, S. Association of khellin and 308-nm excimer lamp in the treatment of severe alopecia areata in a child [Text] / S. Fenniche, H. Hammami, A. Zaouak // Journal of Cosmetic and Laser Therapy. – 2018. – V. 20, № 3. – P. 156-158.
135. Foitzik-Lau, K. Alopecia Areata [Text] / K. Foitzik-Lau // Harper's Textbook of Pediatric Dermatology. – 2019. – P. 2139-2146.
136. Genome-wide association study in alopecia areata implicates both innate and adaptive immunity [Text] / L. Petukhova [et al.] // Nature. — 2010. — V. 466. — P. 113-117.
137. Genome-wide meta-analysis in alopecia areata resolves HLA associations and reveals two new susceptibility loci [Text] / R.C. Betz [et al.] // Nat Commun. – 2015. – Vol. 22, № 6. –P. 59-66.
138. Gupta, A. K. Treating alopecia areata: current practices versus new directions [Text] / A.K. Gupta, J. Carviel, W. Abramovits // American journal of clinical dermatology. – 2017. – V. 18, № 1. – P. 67-75.
139. Hamm, H. Acquired alopecia in childhood [Text] / H. Hamm // Hautarzt. – 2013. –V. 64. –P. 371-379.
140. Hewison, M. Vitamin D and the immune system: new perspectives on an old theme [Text] / M. Hewison // Endocrinol Metab Clin North Am. – 2010. –V. 39. –P. 365-379.
141. High-dose pulsed corticosteroid therapy combined with methotrexate for severe alopecia areata of childhood [Text] / J.H. Chong [et al.] // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. – 2017. – V. 31, № 11. – P. 476-477.

- 142.Hordinsky, M.K. Current Treatments for Alopecia Areata [Text] / M.K. Hordinsky // The Journal of Investigative Dermatology Symposium. -2015. –V. 17, №2. -P. 44–46.
- 143.Increased Alopecia Areata Risk in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and the Impact of Methylphenidate Use: A Nationwide Population-Based Cohort Study [Text] / H.Y. Ho [et al.] //International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2021. – V. 18, №. 3. – P. 1286-1293.
- 144.Influence of climate factors on pediatric alopecia areata flares in Philadelphia, Pennsylvania [Text] /E.A. George [et al.]//Sci Rep. – 2021. –V. 11. –P. 210-234.
145. Ito, T. Recent advances in the pathogenesis of autoimmune hair loss disease alopecia areata [Text] /Ito T. // Clin. Dev. Immunol. -2013. -V. 2. -P. 1-6.
- 146.Ito, T. Th1 Chemokine CXCL10 and Alopecia Areata: The Possible Target for the Treatment of Alopecia Areat [Text] / T. Ito, T. Fujiyama, Y. Tokura // J Clin Cell Immunol. -2016. – V.7, №5. – P. 1-5.
- 147.Koilonychia in a Patient with Alopecia Areata [Text] /N. Litaïem [et al.]// J Clin Aesthet Dermatol. – 2021. –V. 14, № 2. –P. 42-43.
- 148.Kriegel, M.A. Does vitamin D affect risk of developing autoimmune disease? A systematic review [Text] / M.A. Kriegel, J.E. Manson, K.H. Costenbader //Semin Arthritis Rheum. – 2011. –V. 40. –P. 512-531.
- 149.Kuty-Pachecka, M. Psychological and psychopathological factors in alopecia areata [Text] / M. Kuty-Pachecka // Psychiatr Pol. – 2015. –V. 49. –P. 955-964.
- 150.Lifetime incidence risk of alopecia areata estimated at 2.1 % by Rochester Epidemiology Project, 1990–2009 [Text] / S.A. Mirzoyev [et. al]// J. Invest. Dermatol. -2014. - V.134. –P. 1141–1142.
- 151.Liu, L.Y. Alopecia areata is associated with impaired health-related quality of life: A survey of affected adults and children and their families [Text] / L.Y. Liu, B.A. King, B.G. Craiglow// J Am Acad Dermatol. -2018. –V.79, № 3. – P. 556-558.
- 152.LoPiccolo, M.C. Vitamin D in health and disease [Text] / M.C. LoPiccolo, H.W. Lim// Photodermatol Photoimmunol Photomed. – 2010. – V. 26. – P. 224-229.

153. Marahatta, S. Psychological Impact of Alopecia Areata [Text] / S. Marahatta, S. Agrawal, B.R. Adhikari // *Dermatol Res Pract.* – 2020. –V. 24. –P. 887-934.
154. Minokawa, Y. Lifestyle Factors Involved in the Pathogenesis of Alopecia Areata [Text] / Y. Minokawa, Y. Sawada, M. Nakamura // *Int J Mol Sci.* - 2022. – Vol.18, № 23(3). –P. 1038.
155. Minoxidil intoxication, the pharmacological agent of a hair lotion [Text] / A. Aprahamian [et al.] // *Arch. Pediatr.* - 2011. –V. 18, №12. - P. 1302–1304.
156. Montgomery, K. A mixed methods survey of social anxiety, anxiety, depression and wig use in alopecia [Text] / K. Montgomery, C. White, A. Thompson // *BMJ Open.* – 2017. –V. 4, № 7. –P. 154-168.
157. Nail Involvement in Alopecia Areata: A Questionnaire-based Survey on Clinical Signs, Impact on Quality of Life and Review of the Literature [Text] / Y.B. Roest [et al.] // *Acta Derm Venereol.* – 2018. –V. 7, № 98. –P. 212-217.
158. Nassiri, S. Association of Vitamin D level with alopecia areata [Text] / S. Nassiri, Z. Saffarian, S. Younespour // *Iran J. Dermatol.* – 2013. - V. 16. – P. 1-5.
159. Navarro-Trivino, F.J. Vitamin D and the Skin: A Review for Dermatologists [Text] / F.J. Navarro-Triviño , S. Arias-Santiago , Y. Gilaberte-Calzada // *Actas Dermosifiliogr.* -2019. -V.110(4). –P. 262-272.
160. Patient characteristics and disease burden of alopecia areata in the Danish Skin Cohort [Text] / Y.M. Andersen [et al.] // *BMJ Open.* – 2022. –V. 16, №12. –P. 531-537.
161. Phan, K. Methotrexate in the treatment of paediatric alopecia areata: Retrospective case series and updated meta-analysis [Text] / K. Phan, G. Lee, G. Fischer // *Australas J Dermatol.* - 2020. –V.61. - № 2. – P. 119-124.
162. Piotrowska, A. Vitamin D in the skin physiology and pathology [Text] / A. Piotrowska, J. Wierzbicka, M.A. Zmijewski // *Acta Biochim Pol.* - 2016. – V. 63, №1. –P. 17-29.
163. Polymorphism of FAS and FAS Ligand Genes in Alopecia Areata: A Case-control Study in Egyptian Population [Text] / I. Seleit [et al.] // *Indian J Dermatol.* - 2018. – V. 3. –P. 220-226.

164. Poor long term outcome of severe alopecia areata in children treated with high dose pulse corticosteroid therapy [Text] / T. Hubiche [et al.] // Br. J. Dermatol. -2018. - V. 158. - P. 1136–1137.
165. Potential relationship between the canonical Wnt signalling pathway and expression of the vitamin D receptor in alopecia [Text] / Y.Y. Lim [et al.] // ClinExpDermatol. - 2014. –V.39, № 3. – P. 368-375.
166. Predictors of Vitamin D Insufficiency in Children and Adolescents With Alopecia Areata [Text] / R.K. Lim [et al.] // Cureus. – 2022. –V. 7, № 4. –P. 229-234.
167. Prevalence and clinical characteristics of alopecia areata at a tertiary care center in Saudi Arabia [Text] / A.A. Alshahrani [et al.]. //Dermatology research and practice. – 2020. – V. 2. – P. 10-20.
168. Prevalence of pediatric alopecia areata among 572,617 dermatology patients [Text] / C. C. Caldwell [et al.] // Journal of the American Academy of Dermatology. – 2017. – V. 77, № 5. – P. 980-981.
169. Prevalence of scalp disorders and hair loss in children / E. Sarifakioglu [et al.] // Cutis. 2012. – V. 90. – P. 225-229.
170. Psychiatric morbidity and quality of life in skin diseases: A comparison of alopecia areata and psoriasis [Text] / S.B. Karia [et al.] // Ind Psychiatry J. – 2015. –V. 24, № 2. –P. 125-128.
171. Racial Characteristics of Alopecia Areata in the United States [Text] / Lee H. [et al.] // J Am Acad Dermatol. - 2020. – V.83, №4. –P.1064-1070.
172. Rehman, F. Serum Vitamin D levels and Alopecia areata-A hospital based case-control study from North-India [Text] / F. Rehman, N. Dogra, M. A. Wani //International journal of trichology. – 2019. – V. 11, № 2. – P. 49-57.
173. Relevance of trichoscopy in the differential diagnosis of alopecia: A cross-sectional study from North India [Text] / M.J.Chiramel [et al.] // Indian J Dermatol Venereol Leprol. – 2016. – V. 82, № 6. –P. 651-658.
174. Response to ustekinumab in three pediatric patients with alopecia areata [Text] / A. Aleisa [et al.] //Pediatric dermatology. – 2019. – V. 36, № 1. – P. 44-45.

175. Role of family history in patchy alopecia areata [Text] / S. Wang [et al.] // *Dermatol Online J.* – 2018. – V. 15, № 24. – P. 4-6.
176. Rustagi, A. S. Thyroid Function Screening in Children With Alopecia Areata [Text] / A. S. Rustagi, N. S. Weiss // *JAMA dermatology.* – 2018. – V. 154, № 5. – P. 628-629.
177. Salsberg, J.M. The safety and efficacy of diphencyprone for the treatment of alopecia areata in children [Text] / J.M. Salsberg, J. Donovan // *Arch Dermatol.* – 2012. – V. 148, № 9. – P. 1084–1085.
178. Serum concentrations of selected proinflammatory cytokines in children with alopecia areata [Text] / K. Tabara [et al.] // *Advances in Dermatology and Allergology* – 2019. – V. 36, № 1. – P. 63-69.
179. Serum Levels of Interleukin-2 in Patients with Alopecia Areata: Relationship with Clinical Type and Duration of the Disease [Text] / E. Kasumagić-Halilovic [et al.] // *Skin Appendage Disord.* – 2018. – V. 4, № 4. – P. 286-290.
180. Shapiro, J. Current Treatment of Alopecia Areata [Text] / J. Shapiro // *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings.* – 2013. – V. 16. – P. 42–44.
181. Shedding light on alopecia areata in pediatrics: a retrospective analysis of comorbidities in children in the national alopecia areata registry [Text] / J. Sorrell [et al.] // *Pediatric dermatology* – 2017. – V. 34, № 5. – P. 271-272.
182. Successful treatment of alopecia areata with topical calcipotriol [Text] / D.H. Kim [et al.] // *Ann. Dermatol.* – 2012. – V. 24, № 3. – P. 341–344.
183. Suchonwanit, P. Alopecia Areata: An Autoimmune Disease of Multiple Players [Text] / P. Suchonwanit, C. Kositkuljorn, C. Pomsoong // *Immunotargets Ther.* – 2021. – V. 29, № 10. – P. 299-312.
184. The Association of Diffuse Alopecia Areata and Psoriasis Vulgaris in a Young Child [Text] / Y. Barbach [et al.] // *Madridge J. Dermatol. Res.* – 2018. – V. 3, № 2. – P. 81-82.
185. The role of lymphocytes in the development and treatment of alopecia areata [Text] / H. Guo [et al.] // *Expert review of clinical immunology.* – 2015. – V. 11, № 12. – P. 1335-1351.

186. The role of micronutrients in alopecia areata: a review [Text] /J. M. Thompson [et al.] //American journal of clinical dermatology. – 2017. – V. 18, № 5. – P. 663-679.
187. The role of vitamin D in non-scarring alopecia [Text]/ A. Gerkowicz [et al.] // Int. J. Mol. Sci. - 2017. - V. 18, № 12. – P. 1-12.
188. The use of Janus kinase inhibitors in alopecia areata: a review of the literature [Text] / E.L. Crowley [et al.] //Journal of cutaneous medicine and surgery. – 2019. – V. 23, № 3. – P. 289-297.
189. Treatment of an alopecia areata patient with tofacitinib results in regrowth of hair and changes in serum and skin biomarkers [Text] /A. Jabbari [et al.] //Exp.Dermatol. - 2016. –V. 25, № 8. –P. 642-643.
190. Treatment of pediatric alopecia areata with anthralin: A retrospective study of 37 patients [Text] / S. Z. Wu [et al.] //Pediatric dermatology. – 2018. – V. 35, № 6. – P. 817-820.
191. Treatment of pediatric alopecia areata: A systematic review [Text] /V.R. Barton [et al.] //J Am Acad Dermatol. – 2022. –V. 86(6). –P. 1318-1334.
192. Unal, M. Serum vitamin D level is related to disease severity in pediatric alopecia areata [Text] / M. Unal, G. Gonulalan//Journal of cosmetic dermatology. – 2018. – V. 17, № 1. – P. 101-104.
193. Vano-Galvan, S. New Treatments for Hair Loss [Text] / S. Vañó-Galván, F. Camacho //Actas Dermosifiliogr. - 2017. –V. 108(3). –P.221-228.
194. Villasante Fricke, A.C. Epidemiology and burden of alopecia areata: a systematic review [Text] / A.C. Villasante Fricke, M. Miteva // Clin.Cosmet.Investig.Dermatol. - 2015. - № 8. –P. 397 – 403.
195. Vitamin D and risk of cause specific death: Systematic review and meta-analysis of observational cohort and randomised intervention studies [Text] /R. Chowdhury [et al.] //BMJ. – 2014. - V. 348. – P. 1-13.
196. Vitamin D level in alopecia areata [Text] /Y.J. Bhat [et al.] // Indian J. Dermatol. 2017. - V. 62, № 4. - P. 407–410.

197. Wang, E. Current Treatment Strategies in Pediatric Alopecia Areata [Text] / E. Wang, S.S. Joyce Lee, M. Tang // Indian J. Dermatol. – 2012. - V. 57, №6. -P. 459–465.
198. Wolf, J.J. Alopecia areata: factors that impact children and adolescents [Text] / J. J. Wolf, P. Hudson Baker // Journal of Adolescent Research. – 2019. – V. 34, №. 3. – P. 282-301.
199. Wood, Z. A. Peroxiredoxin evolution and the regulation of hydrogen peroxide signaling [Text] / Z.A. Wood, L.B. Poole, P.A. Karplus // Science. — 2013. –V. 300. — P. 650-653.
200. Yılmaz, N. Vitamin D concentrations are decreased in patients with alopecia areata [Text] / N. Yılmaz, G. Serarslan, C. Gokce // Vitam Trace Elem. – 2012. - № 1. –P. 105-109.
201. Younis, M. Clinico-Epidemiological Study of Pediatric Hair and Scalp Disorders [Text] / M. Younis, W.A. Mahmoud // The Egyptian Journal of Hospital Medicine. – 2020. – V. 81, № 2. – P. 1462-1469.
202. Yun, D. Alopecia areata treated with hydroxychloroquine: A retrospective study of nine pediatric cases [Text] / D. Yun, N.B. Silverberg, S.L. Stein // Pediatric dermatology. – 2018. – V. 35, № 3. – P.361-365.

## **Публикации по теме диссертации**

### **Статьи в рецензируемых журналах**

[1-А]. Бозоров С.С. Ҳолати микросиркулятсия ҳангоми хлоазма ва алопетсияи лонавӣ [Матн] /С.С. Бозоров, М.Х. Мирзоева, К.М. Мухамадиева// Авҷи Зухал. -2020. - №2. - С. 27-32.

[2-А]. Бозоров С.С. Сравнительная оценка показателей местного кровотока при различных формах гнездовой алопеции у детей [Текст] /С.С. Бозоров// Наука и инновация. - 2020. - № 4. - С. 273-279.

[3-А]. Бозоров С.С. Факторы влияющие на развитие гнездовой алопеции у детей (обзор литературы) [Текст] / С.С. Бозоров // Здоровохранение Таджикистана. - 2022. - №1. – С. 108-115.

### **Статьи и тезисы в журналах и сборниках конференций**

[4-А]. Бозоров С.С. К вопросу диагностики рубцовых алопеций [Текст] /С.С. Бозоров, Е.В. Агафонова, С.С. Исмагуллоева//Медицинская наука XXI века – взгляд на будущее: материалы 67 конференция ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино», посвященная 80-летию ТГМУ. –Душанбе, -2019. – Т. 2. –С. 17-18.

[5-А]. Бозоров С.С. Алопеции у девушек с келоидными рубцами [Текст] /С.С. Бозоров, Ш.У. Асланова, У.О. Зокирова // Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки: материалы XV межд. научн.-практ. конф. молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино «», посв. годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021). - Душанбе, 2020. - С.23-24.

[6-А]. Бозоров С.С. Этиология, клинические проявления и эффективность проведенной терапии гнездовой алопеции у детей (ретроспективный анализ) [Текст] /С.С. Бозоров// Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки: материалы XV межд. научн.-практ. конф. молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино, посв. годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021). - Душанбе, 2020. - С.24.

[7-A]. Bozorov S.S. The role of zinc in therapy of focal alopecia in children [Text] / S.S. Bozorov, S.Kh. Nuriddinova// Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки: материалы XV межд. научн.-практ. конф. молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино, посв. годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021). - Душанбе, 2020. - С.620.

[8-A]. Бозоров С.С. Дерматоскопия при гнездной алопеции у детей [Текст] / С.С. Бозоров// Новые направления развития медицинской науки и образования: Материалы ежегодной XXVI-й научно-практической конференции ГУ ИПОСЗ РТ. – Душанбе, 2020. - С. 32-33.

[9-A]. Бозоров С.С. Причины гнездной алопеции у детей [Текст] / С.С. Бозоров// Новые направления развития медицинской науки и образования: Материалы ежегодной XXVI-й научно-практической конференции ГУ ИПОСЗ РТ. – Душанбе, 2020. - С. 33.

[10-A]. Бозоров С.С. Показатели микроциркуляции у детей с очаговой алопецией [Текст] /С.С. Бозоров, К.М. Мухамадиева, А.А. Хусайнов// Фундаментальные основы инновационного развития науки и образования: Материалы 68-ой годичной конференции ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино».- Душанбе, 2020. - С. 173-174.

[11-A]. Бозоров С.С. Типы гемодинамических нарушений у детей с гнездной алопецией [Текст] /С.С. Бозоров, К.М. Мухамадиева, С.С. Исматуллоева// Дерматология и эстетическая медицина. – Ташкент, 2020. - С. 24.

[12-A]. Бозоров С.С. Состояние кровотока в зонах очаговой алопеции у детей [Текст] / С.С. Бозоров // Новые проблемы медицинской науки и перспективы их решений: материалы XVI межд. научн.-практ. конф. молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино, посв. 30-летию Государственной независимости РТ и годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021). - Душанбе, 2021. - С. 388.

[13-A]. Бозоров С.С. Роль витамина Д в комплексной терапии гнездной алопеции у детей [Текст] / С.С. Бозоров // Новые проблемы медицинской науки

и перспективы их решений: материалы XVI межд. научн.-практ. конф. молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино, посв. 30-летию Государственной независимости РТ и годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021). - Душанбе, 2021. - С. 388-389.

[14-А]. Бозоров С.С. Показатели кровотока у детей с гнездной алопецией на фоне дефицита витамина Д [Текст] / С.С. Бозоров, М. Каримзода // Современная медицина и фармацевтика: Новые подходы и актуальные исследования: Материалы 75-й международной научно-практической конференции студентов-медиков и молодых учёных. – Самарканд, 2021. - С.541.

[15-А]. Бозоров С.С. Показатели перекисного окисления липидов у детей, страдающих гнездной алопецией [Текст] / С.С. Бозоров, С.С. Исматуллоева, К.М. Мухамадиева // Достижения и проблемы фундаментальной науки и клинической медицины: материалы 69 конференция ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино», посвященная годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021). – Душанбе, 2021. – С.532-533.

[16-А]. Бозоров С.С. Влияние витамина Д на состояние антиоксидантной системы у детей с гнездной алопецией [Текст] / С.С. Бозоров, С.С. Исматуллоева, К.М. Мухамадиева // Современная медицина и современное образование: Материалы республиканской научно-практической конференции ГОУ ХГМУ (II-ая годовичная) посвященная 30-летию Государственной независимости Республики Таджикистан и 5 летию деятельности Хатлонского Государственного медицинского университета. – Дангара, 2021. – С. 222-223.

[17-А]. Бозоров С.С. Результаты комплексной терапии гнездной алопеции у детей с применением витамина Д3 [Текст] / С.С. Бозоров, А.А. Гафоров, К.А. Мадалиев// Актуальные проблемы современных научных исследований: Материалы XVII межд. научн.-практ. конф. молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино. –Душанбе, 2022. – С. 36.

[18-А]. Бозоров С.С. Сравнительная оценка распространенности гнездной алопеции у детей (ретроспективный анализ) [Текст] / С.С. Бозоров, З.Дж

Наврузмамадова, А.А. Гафоров Актуальные проблемы современных научных исследований: Материалы XVII межд. научн.-практ. конф. молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино. –Душанбе, 2022. – С. 36-37.

#### **Рационализаторское предложение**

[19-А]. Бозоров С.С. Метод комплексной терапии гнездовой алопеции у детей /С.С. Бозоров, К.М. Мухамадиева, С.С. Исмагуллоева // Рационализаторское предложение № 3436/ R 824.