

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv88819>

Клинический случай



Особенности течения и диагностики гнёздной алопеции в условиях коморбидности. Клинические наблюдения

В.В. Дубенский, Е.Г. Некрасова

Тверской государственной медицинской университет, Тверь, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Гнёздная алопеция (круговое облысение) — приобретённая нерубцовая алопеция, которая начинается, как правило, с округлых очагов на волосистой части головы. В течение гнёздной алопеции различают три стадии — активную (прогрессирующая, или прогрессирующая), стационарную и регрессирующую. Изучение причин развития и механизмов патогенеза гнёздной алопеции указывает на выраженную роль нейротрофических расстройств, аутоиммунных и генетических факторов, эндокринных заболеваний и травм.

Течение гнёздной алопеции чаще хроническое, рецидивирующее (у 85% больных установлено более одного эпизода), однако у половины пациентов возможна спонтанная ремиссия без лечения. При манифестации гнёздной алопеции до пубертатного периода высок риск развития тотальной формы заболевания (до 50%). Вероятность полного излечения при тяжёлых формах алопеции составляет менее 10% случаев.

Развитию гнёздной алопеции нередко сопутствует поражение ногтевых пластин, однако встречаемость онихоидрофий значительно варьирует (6–77%). Описано более десяти разновидностей изменений ногтевых пластин: так, при наблюдении за 6 больными гнёздной алопецией у всех выявлены онихоидрофии с деформациями по типу напёрстка (у детей) и продольных линий (у взрослых). Отсутствие доказательных данных в литературе по частоте и специфичности поражения ногтевых пластин требует дополнительных исследований.

Коморбидные состояния у пациентов (системная красная волчанка, псориаз, витилиго, атопический дерматит и др.) могут быть триггерными факторами в развитии гнёздной алопеции и затруднять диагностику и лечение основного заболевания и сопутствующих дерматозов. Это определяет необходимость чёткого разграничения лечебно-диагностических подходов, исходя из их достоверной значимости, что позволит исключить устаревшие либо необоснованные терапевтические процедуры.

В статье приведены два клинических наблюдения: сочетание гнёздной алопеции с анемией, хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта и целиакией у ребёнка в возрасте одного года и с анемией, тиреоидитом, заболеваниями желудочно-кишечного тракта у взрослого с постковидным синдромом.

Ключевые слова: гнёздная алопеция; анемия; тиреоидит; заболевания желудочно-кишечного тракта; целиакия; COVID-19; коморбидность; клинические особенности.

Для цитирования:

Дубенский В.В., Некрасова Е.Г. Особенности течения и диагностики гнёздной алопеции в условиях коморбидности. Клинические наблюдения // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2021. Т. 24, № 5. С. 493–502. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv88819>

Рукопись получена: 22.11.2021

Рукопись одобрена: 08.12.2021

Опубликована: 18.12.2021

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv88819>

Case report

Peculiarities of clinical course and diagnostic of alopecia areata with comorbidity.

Clinical observations

Valeriy V. Dubenskiy, Elizavena G. Nekrasova

Tver State Medical University, Tver, Russian Federation

ABSTRACT

Nest alopecia (circular baldness) — acquired non-pubescent alopecia, which begins, as a rule, with rounded foci on the scalp. During nest alopecia, there are three stages — active (progressive, or progressive), stationary and regressive. The study of the causes and mechanisms of the pathogenesis of nest alopecia indicates a pronounced role of neurotrophic disorders, autoimmune and genetic factors, endocrine diseases and injuries.

The course of alopecia areata is often chronic, recurrent (more than one episode was found in 85% of patients), however, spontaneous remission without treatment is possible in 50% of patients. In cases where the manifestations of alopecia areata start before puberty, the risk of developing a total form of the disease is high (up to 50%). The probability of a complete cure in severe forms of alopecia is less than 10% of cases.

The development of alopecia areata is often accompanied by damage to the nail plates, however, the incidence of onychodystrophies varies significantly (6–77%). More than ten types of changes in the nail plates have been described. According to our observations, onychodystrophies were seen in all 6 patients with alopecia areata, with thimble-type deformities in children and longitudinal lines in adults. The lack of evidence in the literature on the frequency and specificity of damage to the nail plates requires additional research.

Comorbid conditions in patients (systemic lupus erythematosus, psoriasis, vitiligo, atopic dermatitis, etc.) can be trigger factors in the development of nest alopecia and complicate the diagnosis and treatment of the underlying disease and concomitant dermatoses. This determines the need for a clear distinction between therapeutic and diagnostic approaches, based on their reliable significance, which will eliminate outdated or unreasonable therapeutic procedures.

The article presents two clinical observations: a combination of alopecia areata with anemia, chronic gastrointestinal diseases and celiac disease in a one-year-old child and with anemia, thyroiditis, and gastrointestinal diseases in an adult patient with post-COVID syndrome.

Keywords: alopecia areata; anemia; thyroiditis; gastrointestinal diseases; celiac disease; COVID-19; comorbidity; clinical features.

For citation:

Dubenskiy VV, Nekrasova EG. Peculiarities of clinical course and diagnostic of alopecia areata with comorbidity. Clinical observations. *Russian journal of skin and venereal diseases*. 2021;24(5):493–502. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv88819>

Received: 22.11.2021

Accepted: 08.12.2021

Published: 18.12.2021

ВВЕДЕНИЕ

Основной причиной потери волос являются алопеции, наиболее часто (86% случаев) они регистрируются в возрасте 6–15 лет, при этом на долю гнездной алопеции (ГА) приходится 89% случаев.

ГА в общей структуре кожной патологии составляет от 0,7 до 3,8% (в популяции показатели — 1: 1000) с 1,7% риском развития болезни в течение жизни без гендерных различий. Часто развивается в возрасте 15–30 лет и реже в более старших возрастных категориях [1–4]. У 50% больных возможна спонтанная ремиссия без лечения. При манифестациях ГА до пубертатного периода высока вероятность развития тотальной формы заболевания (до 50%). Вероятность полного излечения при тяжёлых формах алопеции составляет менее 10% случаев.

К рискам неблагоприятного течения и прогноза относят отягощённый семейный анамнез, ранний дебют заболевания, продолжительное течение ГА, большую площадь поражения, изменения ногтевых пластин, коморбидные состояния [1–7]. Морфологически при ГА определяются сформированные перифолликулярные лимфоцитарные инфильтраты [1].

В соответствии с Международной классификацией болезней Десятого пересмотра, различают пять форм ГА: тотальную (L63.0), универсальную (L63.1), гнездную плешивость (лентовидная форма) (L63.2), другую гнездную алопецию (L63.8), гнездную алопецию неуточнённую (L63.9) [2, 4].

Проявления ГА зависят от клинических форм: при локальной отмечается один или несколько очагов алопеции; при субтотальной отсутствует более 40% волос; тотальная форма характеризуется полным выпадением волос. К тяжёлым формам ГА относят тотальную и универсальную разновидность облысения с $\geq 50\%$ поражением площади волосистой части головы.

В течение ГА различают три стадии: активную (прогрессирующую, или прогрессирующую), стационарную и регрессирующую. В активной стадии субъективные симптомы отсутствуют (редко зуд, жжение или локальная боль); появляются очаги облысения с неизменённой кожей. По периферии очагов шириной 0,5–1 см располагается зона расшатанных пигментированных волос, в центре — обломанные прямые волосы. В стационарной стадии зона расшатанных волос не определяется. При купировании процесса или самоизлечении вначале происходит рост непигментированных волос (веллус) с постепенным замещением окрашенными волосами [1–9].

Изучение причин развития и механизмов патогенеза ГА указывает на выраженную роль нейротрофических расстройств, аутоиммунных и генетических факторов, эндокринных заболеваний и травм. В этой связи представляют большой интерес исследования корреляционной связи количественного уровня витамина D и возникновения ГА с включением аутоиммунных механизмов [1, 2, 5, 6].

Установлена высокая корреляция (10–42%) ГА с отягощённым семейным анамнезом [1, 5–7, 10]. При этом человеческий лейкоцитарный антиген DR (HLA-DR) на хромосоме 6 является основным фактором риска развития ГА, а гены HLA класса II тесно связаны с CD4+ и CD8+ Т-клетками, играющими значительную роль в развитии заболевания. В этом механизме задействован и BCL2-подобный белок 11 (известный также как BIM), участвующий в регуляции процессов аутофагии. Гены, кодирующие естественные лиганды рецептора Т-клеток-киллеров и нисходящие эффекторные пути JAK, также влияют на возможность развития ГА [1–6, 9, 11–15].

Полученные данные позволили сформулировать определение ГА с учётом механизмов патогенеза [1, 5]: ГА (круговое облысение) — приобретённая нерубцовая алопеция, которая часто начинается с округлых очагов на волосистой части головы.

У пациентов с ГА отмечается высокий уровень психических (чаще тревожно-депрессивных) расстройств; заболевания щитовидной железы встречаются в 8–28% случаев (без корреляционной связи между тяжестью облысения и уровнем тиреоидных антител). Описаны сочетания с различными формами анемии (пернициозными и гемолитическими), ревматоидным артритом, синдромами Кронкайта–Канады (лентигиноз с полипозом желудочно-кишечного тракта, алопецией и дистрофией ногтей), Дауна и Шерешевского–Тернера (появление признака «маленькие ногти»), целиакией, дефицитом витамина D [1, 2, 5–7, 14, 16–23]. Целиакия у больных аутоиммунными заболеваниями может быть связана с общим генотипом HLA-DQ2 (DQA1*0501 и DQB1*0201) [22, 23].

Наиболее частой причиной дебюта ГА является стресс [3, 7, 10, 21]. Повышенные уровни адренокортикотропного гормона и кортизола коррелируют с высокими показателями провоспалительных цитокинов в коже, что может играть потенциальную роль психологических и физиологических стрессовых триггеров в возникновении ГА. К другим провоцирующим факторам относят вакцинацию, перенесённые вирусные инфекции (в том числе вирус иммунодефицита человека, а с недавнего времени и новую коронавирусную инфекцию SARS-CoV-2), а также гипопаратиреоз и сахарный диабет [2, 3, 5, 17, 18, 21, 24–26].

При ГА возможны коморбидные состояния на коже, связанные с наличием других заболеваний, в частности системной красной волчанки (3,5%), псориаза (1,8%), витилиго, атопического дерматита и др. При этом показатели уровня заболеваемости ГА могут превышать их в популяции: так, при витилиго ГА встречается у 3–8% больных, а при атопии — в 2 раза чаще (3,5%) [2–5, 9, 16, 17, 19, 25, 26]. Известно, что коморбидные состояния затрудняют как диагностику, так и лечение основного заболевания и сопутствующих дерматозов. Это определяет необходимость чёткого разграничения лечебно-диагностических подходов исходя из их достоверной значимости, что позволит исключить лишние либо устаревшие мероприятия [1–5, 16, 25–30].

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

Приводим два клинических наблюдения ГА — у ребёнка с анемией и целиакией и развитие ГА у взрослого с железодефицитной анемией и аутоиммунным тиреоидитом после перенесённой коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2).

Клиническое наблюдение 1

О пациенте. Под наблюдением находился ребёнок А. с возраста одного года, диагнозом «Гнёздная алопеция, прогрессирующая стадия, субтотальная форма, ониходистрофия».

Анамнез заболевания. На приём к педиатру Тверской областной детской больницы (ОДКБ) обратилась женщина с ребёнком в возрасте 1 года с жалобами на замедленный рост девочки, появление учащённой и обильной дефекации, вздутие живота и выпадение волос в течение последних 2 мес. Первым появился очаг облысения в височной области, через 2–3 нед процесс приобрёл множественный характер. В начале заболевания очаги быстро увеличивались в размерах, а через 2–3 нед рост замедлился.

Диагноз. После клинического обследования врачом-педиатром, гастроэнтерологом Тверской ОДКБ и сотрудниками кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии Тверского ГМУ (заведующий кафедрой — профессор В.В. Дубенский), а также ряда лабораторных, функциональных и морфологических исследований (клинический анализ периферической крови; генетические и серологические тесты; эзофагогастродуоденоскопия, ЭГДС; ультразвуковое исследование, УЗИ; дерматоскопия кожи и ногтей пластин; гистологическое исследование биоптата слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки) установлен диагноз: «Гнёздная алопеция, субтотальная форма, прогрессирующая стадия. Ониходистрофия». Сопутствующие диагнозы: «Железодефицитная анемия I степени. Целиакия, типичная форма. Хронический гастрит, атрофический дуоденит. Реактивный панкреатит».

Дерматологический статус. Кожные покровы бледные, с землистым оттенком. Процесс локализован по всей поверхности волосистой части головы, захватывает височные, теменную, затылочную области с сохранением волос по зоне их роста на коже лобной и височной области. Кожа в очагах не изменена, телесного цвета, при отсутствии розового компонента соответствует общему цвету кожи лица (рис. 1, а). Отмечается положительный тест на «натяжение волос»; по периферии шириной от 0,5 до 1 см размещается зона расшатанных волос. Ногтевые пластины всех пальцев обеих кистей розового цвета, с полосовидной продольной исчерченностью и выраженными «напёрстковидными» вдавлениями. Незначительный подногтевой гиперкератоз.

Физикальное, лабораторное и инструментальное исследования. Клинический анализ крови соответствовал диагностическим критериям железодефицитных анемий у детей: цветовой показатель <0,85; МСН (mean corpuscular hemoglobin) <26 пг/кл; микроцитоз эритроцитов: MCV (mean corpuscular volume) <80 фл; норморегенерация. Заключение: железодефицитная анемия I степени. Серологические тесты для диагностики целиакии оказались отрицательными (IgA, IgG к тканевой трансглутаминазе, IgA, IgG к глиадину). На основании HLA-типирования обнаружены гены предрасположенности к целиакии — локус DQ2, DQ8. УЗИ органов брюшной полости: дисхолия, реактивные изменения поджелудочной железы. ЭГДС: поверхностный гастрит, атрофический дуоденит.

Гистологическое исследование слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки: слизистая истончена; крипты расширены и уплощены; ворсинки укорочены; эпителий зрелый; количество слизеобразующих клеток уменьшено; собственная пластинка отёчная с диффузной инфильтрацией лимфоцитами. Заключение: хронический гастрит, дуоденит; целиакия, типичная форма.

Дерматоскопия. Определяются «чёрные точки» и волосы в виде «восклицательного знака» (см. рис. 1, б). При исследовании ногтевых пластин пальцев кистей обнаружены дистрофические изменения по типу «напёрстка». При культуральном исследовании фрагментов ногтевых пластин грибки не обнаружены.

Лечение. Учитывая наличие сочетанных заболеваний внутренних органов, кроветворной системы и кожи ребёнка, лечение назначено комиссионно, на междисциплинарном консилиуме дерматолога, гастроэнтеролога и педиатра. Лечение ГА: наружное применение топического стероида (метилпреднизолон ацепонат) в виде мази 0,1% (рег. номер: П013 563/03 от 06.07.2011; дата перерегистрации: 18.08.2020) до полного отрастания волос. Лечение целиакии, анемии и заболеваний желудочно-кишечного тракта: безглютеновая диета, приём препаратов железа, пробиотиков, ферментов, витаминов в соответствии с клиническими рекомендациями [22, 23].

Исходы. В течение второго года жизни полностью восстановился рост волос в очагах облысения. Вначале волосы были беспигментными (веллус), далее произошла их постепенная репигментация. Наблюдения в течение 2–3 лет жизни подтвердили стойкое клиническое излечение (см. рис. 1, с), однако сохранились изменения ногтевых пластин пальцев кистей по типу «напёрстка» (см. рис. 1, д). На фоне безглютеновой диеты (в первые 2–4 мес терапии) были купированы клинические симптомы целиакии, а к исходу второго года жизни — клинические и лабораторные признаки анемии.

Рис. 1. Пациентка А., диагноз: «Гнёздная алопеция, субтотальная форма, прогрессирующая стадия. Выпадение волос на голове и поредение бровей»: *a* — больная А. в возрасте 10 мес; *b* — дерматоскопия, $\times 20$: наличие «чёрных точек» и волос в виде «восклицательного знака» в пределах волосяных фолликулов; *c* — клиническое выздоровление: восстановление волосяного покрова в возрасте 3 лет; *d* — деформация ногтевых пластин пальцев кисти в виде «напёрстка» в возрасте 3 лет.

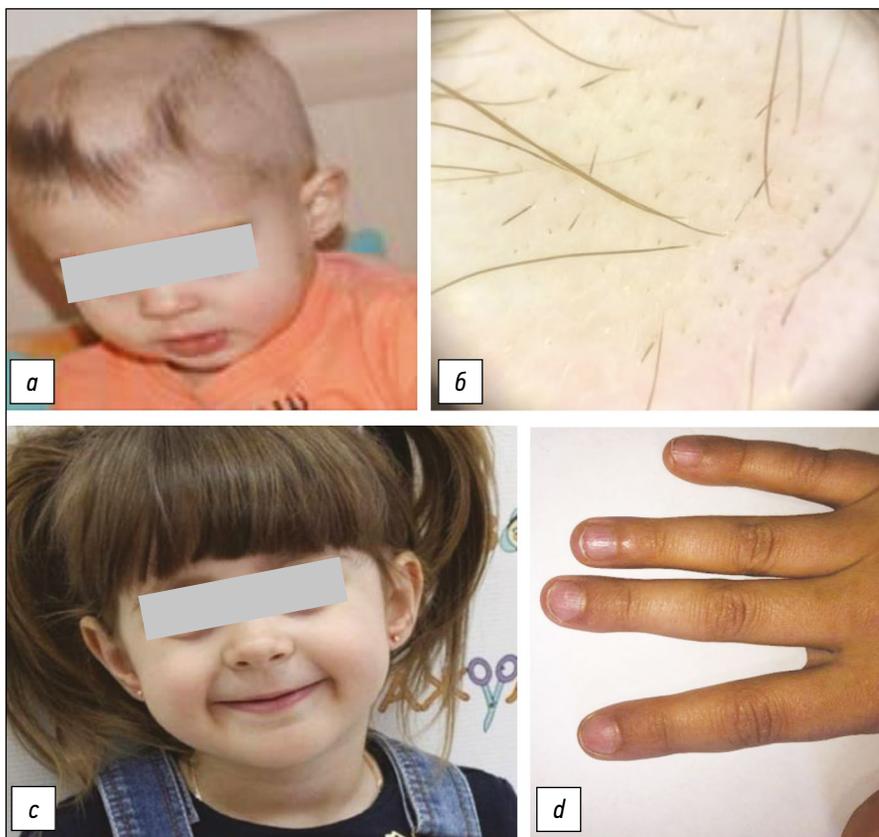


Fig. 1. Patient A., diagnosis: “Alopecia areata, subtotal form, progressive stage. Hair loss on the head and thinning of the eyebrows”: *a* — patient A., 10 months; *b* — dermoscopy, $\times 20$: presence of «black dots» and hair in the form of an «exclamation mark» within the hair follicles; *c* — clinical recovery: restoration of hair growth at the age of 3 years; *d* — deformation of the finger nail plates in the form of a “thimble” at the age of 3 years.

Рис. 2. Пациентка И., 24 года, диагноз: «Гнёздная алопеция, прогрессирующая стадия, универсальная форма»: *a* — ежедневное выпадение волос; *b* — тотальное выпадение волос на волосистой части головы, в области бровей, ресниц и подмышечных впадин; *c* — восстановление роста волос через 3 мес; *d* — продольные борозды ногтевой пластины II пальца левой кисти (верхнее изображение), поперечные борозды (линии Бо) ногтевой пластины I пальца левой стопы (нижнее изображение); *e* — полное восстановление волосяного покрова через 6 мес.

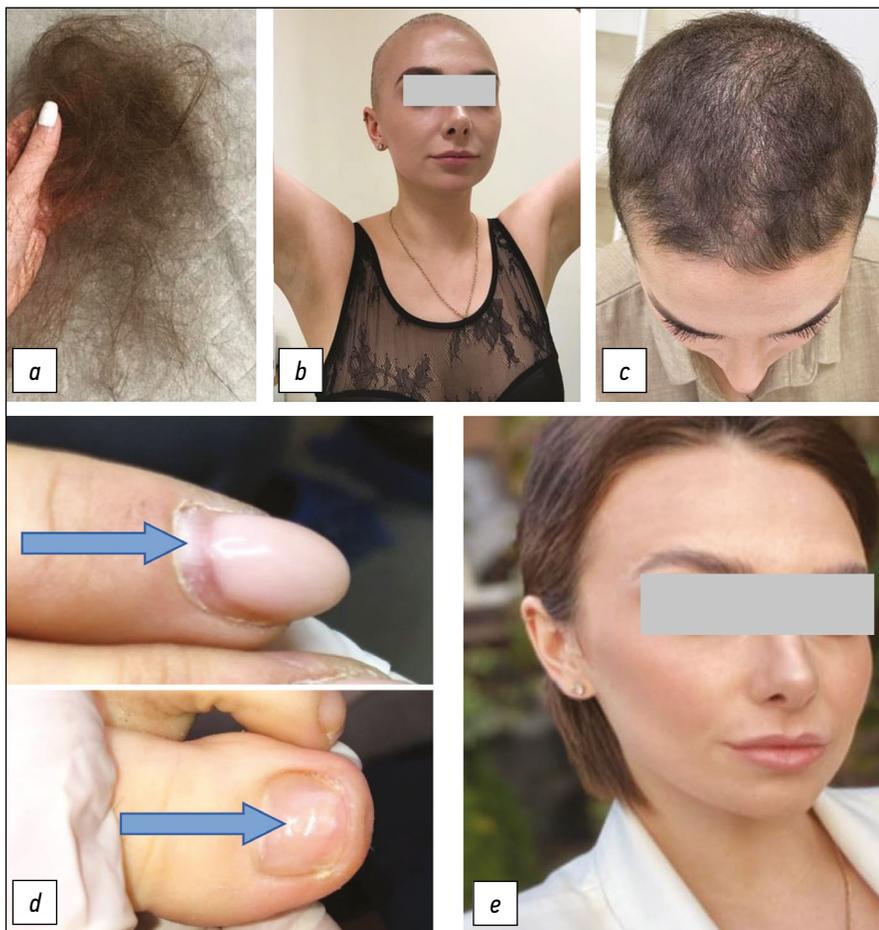


Fig. 2. Patient I., 24 years old, diagnosis: “Alopecia areata, progressive stage, universal form”: *a* — hair loss every day; *b* — total hair loss on the scalp, in the area of eyebrows, eyelashes and armpits; *c* — restoration of hair growth after 3 months; *d* — longitudinal grooves on the nail plate of the second finger of the left hand (top image), transverse grooves (Bo lines) of the nail plate of the first toe of the left foot (bottom image); *e* — complete hair restoration after 6 months.

Клиническое наблюдение 2

Под наблюдением с ноября 2020 г. находилась больная И. в возрасте 24 лет.

Основной диагноз: «Гнёздная алопеция, универсальная форма, прогрессирующая стадия».

Анамнез заболевания. Впервые с жалобами на выпадение волос (до 300–400 в день) (рис. 2, а) обратилась к дерматовенерологу в декабре 2020 г., далее заболевание прогрессировало, и в течение 1 мес произошло полное выпадение волос. За 1 мес до этого был период с сильными головными и мышечными болями, слабостью, недомоганием, незначительным повышением температуры тела. В этот же период муж пациентки болел коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2, подтвержденной лабораторно. Сама пациентка на инфекцию не обследовалась. В течение нескольких лет больная И. страдает аутоиммунным тиреоидитом и получает лечение, назначенное эндокринологом.

Дерматологический статус. Кожные покровы бледные, отсутствует розовая компонента в её цвете. Процесс облысения захватывает всю волосистую часть головы, полностью ресницы, отмечается диффузное поредение бровей, полностью отсутствуют волосы на остальном кожном покрове (см. рис. 2, б). Ногтевые пластины пальцев кистей с цианотичным оттенком, несколько истончены, ломкие, на поверхности определяется выраженная продольная исчерченность. На ногтевых пластинах пальцев стоп имеются три белые поверхностные, поперечно расположенные бороздки (линии Бо). Поверхность пластин бугристая, дистальный край неровный.

Физикальное, лабораторное и инструментальное исследования (ноябрь 2020 г.). Клинический анализ крови: лейкоциты $12,6 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты $4,85 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин 9,7 г/дл, лимфоциты 12,9% ($1,64 \times 10^9/\text{л}$), моноциты 2,9% ($0,37 \times 10^9/\text{л}$), скорость оседания эритроцитов 23 мм/ч. Биохимические исследования: глюкоза 5,87 ммоль/л; аспартатаминотрансфераза 64,90 ед/л; аланинаминотрансфераза 109,1 ед/л; общий белок 56,07 мг/л; Т3св. (трийодтиронин свободный) 3,34 пмоль/л; Т4св. (тироксин свободный) 8,32 пмоль/л; тиреотропный гормон 0,07 мкМЕ/мл. Антинуклеарный фактор на HEp-2-клетках положительный (титр 640). Обнаружены антитела IgG к рецепторсвязывающему домену (RBD) S1 белка коронавируса SARS-CoV-2 (201,6 ВАУ/мл). УЗИ брюшной полости: признаки небольшого осадка в желчном пузыре; деформация желчного пузыря; правосторонний нефроптоз. УЗИ щитовидной железы: признаки хронического аутоиммунного тиреоидита. ЭГДС: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, катаральный эзофагит; эрозивный гастрит; поверхностный бульбит, обострение. Эндокринолог: аутоиммунный тиреоидит. Терапевт: гастроэзофагеальный рефлюкс; эзофагит; железодефицитная анемия I степени; перенесённый SARS-CoV-2.

Дерматоскопия: в очагах облысения в области волосистой части головы, предплечий, подмышечных впадин и лобка обнаружены «жёлтые» и «чёрные точки», волосы в виде «восклицательного знака». Ногтевые пластины пальцев кистей имеют дегенеративный характер с истончением, цианотичным цветом и продольной полосовидностью. На ногтевых пластинах пальцев стоп определяются три поверхностные поперечные бороздки белого цвета с бугристыми краями (линии Бо). При культуральном исследовании фрагментов ногтевых пластин роста грибков нет.

Лечение. По итогам консилиума с терапевтом, эндокринологом и дерматологом назначена терапия по поводу заболеваний щитовидной железы, анемии. Лечение ГА проводилось согласно федеральным клиническим рекомендациям: преднизолон по 40 мг/сут с постепенным снижением суточной дозы по мере улучшения, наружно — противовоспалительная терапия 0,05% кремом клобетазола пропионатом в сочетании с 5% миноксидилом дважды в день в течение 3 мес. Рекомендовано использовать 5% миноксидил в качестве стимулятора до полного отрастания волос [2, 4].

Исходы. В течение 3 мес системной гормонотерапии глюкокортикоидами отмечен активный рост волос, вначале — непигментированных, в дальнейшем — пигментированных, с полным восстановлением волосного покрова на всех участках. Отмечается определённая последовательность отрастания волос: вначале на волосистой части головы, далее в области подмышечных впадин и лобка, позже — бровей и ресниц (см. рис. 2, в). Изменился цвет ногтевых пластин пальцев кистей до розового, уменьшилась ломкость ногтевых пластин, но сохранилась продольная исчерченность на кистях и линии Бо на стопах (см. рис. 2, д). К 6-му мес терапии удалось добиться коррекции гематологических показателей анемии и снижения активности тиреоидита, на этом фоне полностью восстановился волосной покров (см. рис. 2, е).

ОБСУЖДЕНИЕ

В литературе имеется значительный разброс мнений на причины возникновения, факторы патогенеза и даже частоту встречаемости ГА, а также ряд её клинических проявлений (в частности поражение ногтевых пластин). При этом данные по частоте и возрасту возникновения не соответствуют требованиям доказательной медицины и основаны, как правило, на отдельных клинических случаях и наблюдениях [1, 2–5, 7]. Если в аспекте клинических форм и основных проявлений ГА взгляды исследователей совпадают, то в отношении поражения ногтевых пластин существуют совершенно различные мнения: от «поражаются у всех», «у отдельных больных» до «иногда», при этом частота поражения варьирует от 6 до 77%, что указано и в определении

заболевания в федеральных клинических рекомендациях [2, 4]. В доступной литературе приводятся различные клинические формы поражения ногтевых пластин при ГА без статистических данных и корреляционных связей. На этом основании можно сделать вывод о сочетании ониходистрофии и ГА, но не о специфичности патологии ногтевых пластин, т.к. имеется около 10 разновидностей дегенеративных изменений.

В отношении триггерных факторов или коморбидных состояний при ГА также имеются различные данные [1, 2–5, 7, 9, 14, 17–21, 23–26]. Результаты собственных наблюдений за 6 больными ГА (2 детей и 4 взрослых, из них 1 мужчина и 3 женщины) выявили наличие железодефицитной анемии и тиреозита у всех больных. Из других заболеваний были диагностированы целиакия, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, постковидный синдром.

Лечение сопутствующей патологии и ГА приводит к восстановлению волосяного покрова при нормализации гематологических показателей и состояния щитовидной железы. Имеется определённая аналогия по частоте развития анемии у получающих химиотерапию больных при злокачественных новообразованиях и последующее развитие у них тотальной или субтотальной диффузной токсической алопеции. В этих случаях анемия чаще носит транзиторный характер, завершение химиотерапии и коррекция гематологических показателей коррелируют с отрастанием волос.

Имеются также различные взгляды на диагностику ГА. Так, в федеральных клинических рекомендациях предлагаются довольно обширные клинические и лабораторные исследования, касающиеся как непосредственного процесса облысения, так и общего состояния органов и систем. Однако есть и другие мнения, в частности зарубежных специалистов, которые считают, что диагноз ГА может быть поставлен компетентным дерматологом на основании характерных данных анамнеза и клинических проявлений (в том числе симптомов). Дополнительные объективные исследования, например диагностическая биопсия, требуются 1 больному из 400. Излишними также считаются трихограммы, консультации с другими специалистами, биохимические и гормональные исследования, что обосновано их необоснованностью при применении к ним требований доказательной медицины [1, 5].

Нам представляется важным для диагностики ГА чёткое разграничение основных и дополнительных методов диагностики, при этом к основным методам можно отнести данные анамнеза, объективного клинического осмотра, дерматоскопию волос и ногтевых пластин, к дополнительным — морфологическое исследование биоптата, клиническое и биохимическое исследование крови, включающее ферментативную активность печени, концентрацию витамина D, сывороточного железа, ферритина, гормонов щитовидной железы; определение антинуклеарного фактора, серологические реакции на сифилис, микроскопические

и культуральные методы диагностики дерматофитии. Объём дополнительных исследований определяется индивидуально, при этом морфологические исследования служат подтверждением основного диагноза, исследования на сифилис — дифференциальной диагностикой с сифилитической плешивостью, на грибки — с дерматофитиями, морфологические — для исключения рубцовых алопеций; гематологические показатели необходимы для выявления сопутствующих коморбидных состояний, а также при назначении иммуносупрессивной терапии ГА.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные данные литературы и результаты собственных наблюдений ГА указывают на возможные коморбидные состояния: анемии, тиреозит, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, целиакии, постковидный синдром. Исходя из этого, при обследовании больных ГА необходимо использовать не только основные, но и дополнительные методы диагностики, с помощью которых можно выявить сопутствующие заболевания, чтобы обоснованно и безопасно назначить иммуносупрессивную терапию.

Основные проявления ГА достаточно полно описаны в литературе и объективно регламентируются клиническими и статистическими классификациями. Однако частота встречаемости и особенности поражения ногтевых пластин при ГА вызывают сомнения в достоверности имеющихся данных. Существующее многообразие форм ониходистрофий не позволяет выделить специфические поражения ногтевых пластин при ГА, а статистически — не соответствует критериям доказательной медицины и требует дальнейшего изучения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при подготовке статьи.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. В.В. Дубенский — концепция исследования и дизайн клинических случаев, написание статьи и внесение в рукопись правок с целью повышения её научной ценности, одобрение финальной рукописи; Е.Г. Некрасова — получение, анализ данных, интерпретация результатов, написание одного из разделов статьи, одобрение финальной рукописи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (разработка концепции, подготовка работы, одобрение финальной версии перед публикацией, согласие нести ответственность за все аспекты работы).

Согласие пациента. Пациент (клинический случай 2) и законный представитель пациента (клинический случай 1) добровольно подписали информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Российский журнал кожных и венерических болезней».

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This work was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Author contribution. V.V. Dubensky — creating the concept of research and design of clinical cases, writing the article and making changes to the manuscript in order to increase the scientific value of the article, approval of the final manuscript, agreement to be responsible for all aspects of the work; E.G. Nekrasova — obtaining, analyzing data, interpreting the

results, writing one of the sections of the article, approving the final manuscript, agreeing to be responsible for all aspects of the work. The authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis of literature, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Patients permission. The patient (clinical case 2) and the patient's legal representative (clinical case 1) voluntarily signed an informed consent to the publication of personal medical information in depersonalized form in the journal «Russian journal of skin and venereal diseases».

ЛИТЕРАТУРА

1. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология-2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. Москва: Деловой экспресс, 2016. С. 28–38.
2. Кацамбас Ф.Д., Лотти Т.М. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний / пер. с англ. 3-е изд. Москва: МЕДпресс-информ, 2014. С. 40–45.
3. Алопеции. Диагностика и лечение / под ред. П. Боханна, Э. Боханна. Пер. с англ. под ред. А.Г. Гаджигороевой. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 320 с. doi: 10.33029/9704-5540-1-ADL-2020-1-320
4. Барило А.А., Смирнова С.В., Олянина И.М. Клинический случай очаговой алопеции у ребенка с атопией // Медицинская иммунология. 2021. Т. 23, № 1. С. 191–196. doi: 10.15789/1563-0625-CCO-2074
5. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. Федеральные клинические рекомендации [электронный ресурс]. Гнездная алопеция / под ред. А.А. Кубанова, Ю.А. Галлямовой, И.Н. Кондрахиной, А.Н. Мареевой. Москва, 2020.
6. Голдсмит Л.А., Кац С.И., Джилккест Б.А., и др. Дерматология Фицпатрика в клинической практике / пер. с англ. под ред. Н.Н. Потекаева, А.Н. Львова. Изд. 2-е, испр., перер. и доп. Москва: Издательство Панфилова, 2015. С. 1100–1102.
7. Бутов Ю.С. Дерматовенерология. Национальное руководство. Краткое издание. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. С. 623–668.
8. Балтабаев А.М., Ткачев В.П., Балтабаев М.К. Дифференциально-диагностические критерии гнездной алопеции // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2016. Т. 19, № 6. С. 259–263.
9. Alkhalifah A., Alsantali A., Wang E., et al. Alopecia areata update: part I. Clinical picture, histopathology and pathogenesis // J Am Acad Dermatol. 2010. Vol. 62, N 2. P. 177–188. doi: 10.1016/j.jaad.2009.10.032
10. Златогорский А., Шапиро Д. Трихология / под ред. А. Литуса. Пер. с англ. Ю. Овчаренко. 2-е изд., доп. и перераб. Киев: Родовид, 2016. 276 с.
11. Biran R., Zlotogorski A., The genetics of alopecia areata: new approaches, new findings, new treatments // J Dermatol Sci. 2015. Vol. 78. P. 11–20.
12. Spano F., Donovan J.C. Alopecia areata: part 1: pathogenesis, diagnosis, and prognosis // Can Fam Physician. 2015. Vol. 61, N 9. P. 751–755.
13. Suchonwanit P., Kositkuljorn C., Pomsoong C. Alopecia areata: an autoimmune disease of multiple players // Immunotargets Ther. 2021. Vol. 10. P. 299–312. doi: 10.2147/ITT.S266409
14. Simakou T., Butcher J.P., Reid S., Henriquez F.L. Alopecia areata: a multifactorial autoimmune condition // J Autoimmun. 2019. Vol. 98. P. 74–85. doi: 10.1016/j.jaut.2018.12.001
15. Betrolini M., Zilio F., Rossi A., et al. Abnormal interactions between perifollicular mast cells and CD8+ T-cells may contribute to the pathogenesis of alopecia areata // PLoS One. 2014. Vol. 9, N 5. P. 94260. doi: 10.1371/journal.pone.0094260
16. Некрасова Е.Г., Александрова О.А., Дубенский В.В., Муравьева Е.С. Особенности консультирования детей с патологией волос врачом-дерматологом // XIV Санкт-Петербургские дерматологические чтения: материалы научно-практической конференции. Санкт-Петербург, 2020. С. 80–81.
17. Mulinari-Brenner F. Psychosomatic aspects of alopecia areata // Clin Dermatol. 2018. Vol. 36, N 6. P. 709–713. doi: 10.1016/j.clindermatol.2018.08.011
18. Puavilai S., Puavilai G., Charuwichitratana S., et al. Prevalence of thyroid diseases in patients with alopecia areata // Int J Dermatol. 1994. Vol. 33, N 9. P. 632–633.
19. Huang K.P., Mullangi S., Guo Y., Qureshi A.A. Autoimmune, atopic and mental health comorbid conditions associated with alopecia areata in the United States // J Am Acad Dermatol. 2013. Vol. 149, N 7. P. 789–794. doi: 10.1001/jamadermatol.2013.3049
20. Rork J.F., Rashighi M., Harris J.E. Understanding autoimmunity of vitiligo and alopecia areata // Curr Opin Pediatr. 2016. Vol. 28, N 4. P. 463–469. doi: 10.1097/MOP.0000000000000375
21. Van der Steen P.H., Boezeman J., Duller P., Happle R. Can alopecia areata be triggered by emotional stress? An uncontrolled evaluation of 178 patients with extensive hair loss // Acta Derm Venerol. 1992. Vol. 72, N 4. P. 279–280.
22. Целиакия у детей. Федеральные клинические рекомендации. Москва: Союз педиатров России, 2016.
23. Карякина Л.А., Кукушкина К.С., Карякин А.С. Коморбидность гнездной алопеции и целиакии // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021. № 4. С. 194–198. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-188-4-194-198
24. Сакания Л.П., Мельниченко О.О., Корсунская И.М. Потеря волос на фоне новой коронавирусной инфекции: подходы к лечению // Медицинский совет. 2021. № 8. С. 77–80. doi: 10.21518/2079-701X-2021-8-77-80
25. Chang Y.J., Lee Y.H., Wang Y.H., Wei J.C. Impact of rheumatoid arthritis on alopecia: a nationwide population-based cohort study in Taiwan // Front Med. (Lausanne). 2020. Vol. 7. P. 150. doi: 10.3389/fmed.2020.00150
26. Lim C.P., Severin R.K., Petukhova L. Big data reveal insights into

alopecia areata comorbidities // *J Invest Dermatol Symp Proc*. 2018. Vol. 19. P. 57–61. doi: 10.1016/j.jisp.2017.10.006

27. Молочков В.А., Снарская Е.С. Гигантская остроконечная кондилома Бушке-Левенштейна у пациента с ВИЧ-инфекцией // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2006. № 5. С. 14–16.

28. Дубенский В.В., Некрасова Е.Г., Муравьева Е.С., Александрова О.А. Псориаз у больной витилиго // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2017. Т. 20, № 4. С. 232–233. doi: 10.18821/1560-9588-2017-20-4-232-233

REFERENCES

1. Federal clinical guidelines. Dermatovenereology-2015. Skin diseases. Sexually transmitted infections. Moscow: Business Express; 2016. P. 28–38. (In Russ).

2. Katsambas FD, Lotti TM. European guidelines for the treatment of dermatological diseases. Transl. from English. 3rd ed. Moscow: MEDpress-inform; 2014. P. 40–45. (In Russ).

3. Alopecia. Diagnostics and treatment. Ed. by P. Bohann, E. Bohann. Trans. from English. Ed. by A.G. Gadzhigoroeva. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. 320 p. (In Russ). doi: 10.33029/9704-5540-1-ADL-2020-1-320

4. Barilo AA, Smirnova SV, Lenina IM. Clinical case of focal alopecia in a child with atopy. *Medical Immunology*. 2021;23(1):191–196. (In Russ). doi: 10.15789/1563-0625-CCO-2074

5. Russian Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists. Federal clinical guidelines [electronic resource]. Nest alopecia. Ed. by A.A. Kubanov, Yu.A. Gallyamova, I.N. Kondrakhina, A.N. Mareeva. Moscow; 2020. (In Russ).

6. Goldsmith LA, Katz SI, Gilcrest BA, et al. Fitzpatrick's dermatology in clinical practice. Trans. from English. Ed. by N.N. Potekaev, A.N. Lvova. 2nd ed., corrected, revised and supplemented. Moscow: Panfilov Publishing House; 2015. P. 1100–1102. (In Russ).

7. Butov YuS. Dermatovenereology. National leadership. Short edition. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. P. 623–668. (In Russ).

8. Baltabaev AM, Tkachev VP, Baltabaev MK. Differential diagnostic criteria of nest alopecia. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2016;19(6):259–263. (In Russ).

9. Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E, et al. Alopecia areata update: part I. Clinical picture, histopathology and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol*. 2010;62(2):177–188. doi: 10.1016/j.jaad.2009.10.032

10. Zlatogorsky A, Shapiro D. Trichology. Ed. by A. Litus. Transl. from English. Yu. Ovcharenko. 2nd ed., supplement and revision. Kiev: Rodovid; 2016. 276 p. (In Russ).

11. Biran R, Zlotogorski A. The genetics of alopecia areata: new approaches, new findings, new treatments. *J Dermatol Sci*. 2015;78:11–20.

12. Spano F, Donovan JC. Alopecia areata: part 1: pathogenesis, diagnosis, and prognosis. *Can Fam Physician*. 2015;61(9):751–755.

13. Suchonwanit P, Kositkuljorn C, Pomsoong C. Alopecia areata: an autoimmune disease of multiple players. *Immunotargets Ther*. 2021;10:299–312. doi: 10.2147/ITT.S266409

14. Simakou T, Butcher JP, Reid S, Henriquez FL. Alopecia areata: a multifactorial autoimmune condition. *J Autoimmun*. 2019;98:74–85. doi: 10.1016/j.jaut.2018.12.001

15. Betrolini M, Zilio F, Rossi A, et al. Abnormal interactions between perifollicular mast cells and CD8+ T-cells may contribute to the pathogenesis of alopecia areata. *PLoS One*. 2014;9(5):94260. doi: 10.1371/journal.pone.0094260

16. Nekrasova EG, Alexandrova OA, Dubensky VV, Muravyeva ES. Features of consulting children with hair pathology by a dermatologist. In: XIV St. Petersburg dermatological readings:

29. Олисова О.Ю., Гараян Л.Г. Эпидемиология, этиопатогенез и коморбидность при псориазе — новые факты // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2017. Т. 20, № 4. С. 214–219. doi: 10.18821/1560-9588-2017-20-4-214-219

30. Дубенский В.В., Некрасова Е.Г., Александрова О.А., Муравьева Е.С. Вульгарный псориаз и плоскоклеточный рак у больного дискоидной красной волчанкой // *Вестник дерматологии и венерологии*. 2020. Т. 96, № 4. С. 60–66. doi: 10.25208/vdv1120-2020-96-4-60-66

materials of the scientific and practical conference. Saint Petersburg; 2020. P. 80–81. (In Russ).

17. Mulinari-Brenner F. Psychosomatic aspects of alopecia areata. *Clin Dermatol*. 2018;36(6):709–713. doi: 10.1016/j.clindermatol.2018.08.011

18. Puavilai S, Puavilai G, Charuwichitratana S, et al. Prevalence of thyroid diseases in patients with alopecia areata. *Int J Dermatol*. 1994;33(9):632–633.

19. Huang KP, Mullangi S, Guo Y, Qureshi AA. Autoimmune, atopic and mental health comorbid conditions associated with alopecia areata in the United States. *J Am Acad Dermatol*. 2013;149(7):789–794. doi: 10.1001/jamadermatol.2013.3049

20. Rork JF, Rashighi M, Harris JE. Understanding autoimmunity of vitiligo and alopecia areata. *Curr Opin Pediatr*. 2016;28(4):463–469. doi: 10.1097/MOP.0000000000000375

21. Van der Steen PH, Boezeman J, Duller P, Happle R. Can alopecia areata be triggered by emotional stress? An uncontrolled evaluation of 178 patients with extensive hair loss. *Acta Derm Venereol*. 1992;72(4):279–280.

22. Celiac disease in children. Federal clinical guidelines. Moscow: Union of Pediatricians of Russia; 2016. (In Russ).

23. Karyakina LA, Kukushkina KS, Karyakin AS. Comorbidity of nest alopecia and celiac disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;4(4):194–198. (In Russ). doi: 10.31146/1682-8658-ecg-188-4-194-198

24. Sakaniya LR, Melnichenko OO, Korsunskaya IM. Hair loss due to a new coronavirus infection: treatment approaches. *Medical Council*. 2021;8(7):77–80. (In Russ). doi: 10.21518/2079-701X-2021-8-77-80

25. Chang YJ, Lee YH, Wang YH, Wei JC. Impact of rheumatoid arthritis on alopecia: a nationwide population-based cohort study in Taiwan. *Front Med (Lausanne)*. 2020;7:150. doi: 10.3389/fmed.2020.00150

26. Lim CP, Severin RK, Petukhova L. Big data reveal insights into alopecia areata comorbidities. *J Invest Dermatol Symp Proc*. 2018;19: 57–61. doi: 10.1016/j.jisp.2017.10.006

27. Molochkov VA, Snarskaya ES. Giant genital warts of Buschke-Levenshtein in a patient with HIV infection. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2006;(5):14–16. (In Russ).

28. Dubensky VV, Nekrasova EG, Muravyova ES, Alexandrova OA. Psoriasis in a patient with vitiligo. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2017;20(4):232–233. (In Russ). doi: 10.18821/1560-9588-2017-20-4-232-233

29. Олисова О.Ю., Гараян Л.Г. Эпидемиология, этиопатогенез и коморбидность при псориазе — новые факты. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2017;20(4):214–219. (In Russ). doi: 10.18821/1560-9588-2017-20-4-214-219

30. Dubenskiy VV, Nekrasova EG, Aleksandrova OA, Muravyova ES. Vulgar psoriasis and squamous cell carcinoma in a patient with discoid lupus erythematosus. *Bulletin of Dermatology and Venereology*. 2020;96(4):60–66. (In Russ). doi: 10.25208/vdv1120-2020-96-4-60-66

ОБ АВТОРАХ

* **Дубенский Валерий Викторович**, д.м.н., профессор;
адрес: Россия, 170642, Тверь, ул. Советская, д. 4;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1671-461X>;
eLibrary SPIN: 3577-7335;
e-mail: valerydubensry@yandex.ru

Некрасова Елизавета Георгиевна, к.м.н., доцент;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2805-6749>;
eLibrary SPIN: 5831-5824;
e-mail: nekrasova-7@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку.

AUTHORS INFO

* **Valeriy V. Dubenskiy**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
address: 4, Sovetskaya st., Tver', 170642, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1671-461X>;
eLibrary SPIN: 3577-7335;
e-mail: valerydubensry@yandex.ru

Elizavena G. Nekrasova, MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2805-6749>;
eLibrary SPIN: 5831-5824;
e-mail: nekrasova-7@mail.ru

* The author responsible for the correspondence.