

УДК: 616.594.14-031.12-07-092-08-055.1/2

© Шагов Е.А., 2013

**ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ
ОЧАГОВОЙ АЛОПЕЦИИ****Шагов Е.А.***Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

Введение. Очаговая алопеция (ОА) относится к актуальной проблеме современной дерматологии, поскольку многие вопросы данной патологии требуют своего безотлагательного решения [3, 5, 13]. В Великобритании даже создана Ассоциация специалистов разного профиля по изучению аспектов ранней диагностики, этиопатогенеза и лечения ОА [10]. Как известно, данным заболеванием страдает около 2% населения европейских стран [4, 6, 11], причем, на долю ОА приходится до 40% от числа больных с так называемыми «болезнями потери волос» [8]. L.Petukhova et al. [12] полагают, что в США ОА является самым распространенным аутоиммунным заболеванием.

Считается, что соотношение мужчин и женщин при ОА составляет как 2:1-3:1 [2], хотя существуют сведения, что 2/3 китайских больных Тайваня являются женщинами [14]. Имеется определенный половой диморфизм течения ОА по частоте развития отдельных признаков патологического процесса [1, 9], например, псевдопеллады Брока (ППБ) [7]. Необходимо отметить, что гендерные особенности патогенеза и эффективности лечения ОА остаются неизученными.

Цель и задачи исследования. Целью и задачами данной работы стала сравнительная оценка клинического течения ОА у мужчин и женщин, гендерные различия микроэлементного состава волос и эффективности использования разных методов патогенетической терапии заболевания.

Материал и методы. Под наблюдением находились 97 больных ОА в возрасте от 18 до 69 лет (в среднем 40,4±1,18 лет). Среди этих пациентов были 61,9% мужчин в возрасте 37,2±1,24 лет и 38,1% женщин в возрасте 45,6±2,12 лет. Длительность заболевания до 6 месяцев была установлена в 50,5% наблюдений, а более 1 года – в 5,4%. Экстракраниальное поражение волос обнаружено у 23,7% от числа обследованных больных, онихопатия – у 21,7%, ППБ – у 10,3%, синдром Литтла-Лассюэра (СЛЛ) – у 11,3%. I степень тяжести ОА диагностирована в 40,2% наблюдений, II – в 30,9%, III – в 28,9%. Учитывая тот факт, что ОА может развиваться как синдром при самых разнообразных эндокринных, гастроэнтерологических, гематологических и ревматологических заболеваниях, мы включили в разработку больных без соответствующей сопутствующей соматической патологии.

В волосах определяли содержание таких эссенциальных микроэлементов (МЭ), как медь (Cu), железо (Fe), марганец (Mn) и цинк (Zn), используя атомно-абсорбционный спектрометр "SolAAr-Mk2-MOZe" с электрографитовым атомизатором (Великобритания). Вычисляли ин-

тегральную степень изменений показателей (Ω). В качестве контроля параметры в волосах МЭ изучены у 25 практически здоровых людей (15 мужчин и 10 женщин в возрасте от 18 до 60 лет).

60,8% от числа наблюдаемых больных в комплексном лечении получали накожно (в виде мазей и кремов) глюкокортикоидные гормоны (ГКГ), 28,9% ГКГ (дипроспан) вводили внутрикочно в очаги поражений, 37,1% пациентам назначали ангиопротектор добезилат кальция, 23,7% – антиагрегант пентоксифиллин, 41,2% – витаминно-микроэлементные комплексы, 12,4% – гиполипидемические противовоспалительные статины (аторвастатин, розувастатин), 8,2% – препарат L-аргинина тивортин. В 47,4% случаях применяли введение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами (АПТ). Результаты лечения оценивали через 1-5 месяцев от его начала (в среднем спустя 3,6±0,27 месяца). Под «значительным улучшением» понимали исчезновение очагов алопеции или восстановление роста волос над всей площадью поражения, под «улучшением» – уменьшение площади поражения минимум вдвое.

Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью компьютерного вариационного, непараметрического, корреляционного и одно- (ANOVA) и многофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсионного анализа (программы "Microsoft Excel" и "Statistica-Stat-Soft", США). Оценивали средние значения (M), стандартные отклонения (SD) и ошибки (m), коэффициенты корреляции (r), критерии дисперсии (D), Уилкоксона-Рао (WR), Макнемара-Фишера (χ^2) и достоверность статистических показателей (p). Вычисляли чувствительность (X), специфичность (Y) и значимость (Z) признаков.

Результаты исследования, их обсуждение. По данным однофакторного дисперсионного анализа пол больных ОА достоверно влияет на экстракраниальное поражение волос (D=14,20, p<0,001), развитие онихопатии (D=6,73, p=0,011), ППБ (D=4,94, p=0,029) и СЛЛ (D=10,96, p=0,001). Необходимо отметить, что первое проявление заболевания встречалось достоверно чаще у женщин в 3,7 раза, второе – в 2,6 раза, третье – в 3,8 раза, четвертое – в 7,4 раза (табл. 1). Если сумма Z в группе мужчин составила 1,81%, то у женщин – 41,9 раз больше.

Тяжесть патологического процесса у женщин оказалась существенно большей ($\chi^2=10,59$, p=0,005). Средние показатели тяжести ОА в группе мужчин составили 1,78±0,805±0,104 баллов, а у женщин 2,05±0,848±0,139 баллов (различия недостоверны; t=1,58, p=0,118).

Таблица 1. Информативность отдельных признаков ОА у больных разного пола

Признаки	Группы больных						Отличия	
	мужчины (n=60)			женщины (n=37)				
	X, %	Y, %	Z, %	X, %	Y, %	Z, %	χ^2	p
1	11,7	21,3	0,53	43,2	78,7	26,76	12,62	<0,001
2	13,3	27,5	1,01	35,1	72,5	18,45	6,41	0,011
3	5,0	20,9	0,22	18,9	79,1	11,83	4,80	0,029
4	3,3	12,0	0,05	24,3	88,0	18,82	10,03	0,002

Примечание. 1 – экстракраниальное поражение волос, 2 – онихопатия, 3 – ППБ, 4 – СЛЛ.

Содержание в волосах всех больных ОА Cu составляет $10,1 \pm 1,91 \pm 0,19$ мкг/г, Fe – $1,4 \pm 0,30 \pm 0,03$ мг/г, Mn – $1,1 \pm 0,88 \pm 0,09$ нг/г и Zn – $152,8 \pm 21,39 \pm 2,17$ мкг/г, что по сравнению со здоровыми людьми соответственно меньше ($p < 0,001$) на 16% ($t=3,53$), 18% ($t=6,10$), 54% ($t=7,28$) и 18% ($t=5,72$). Микроэлементоз с увеличением $\Omega > 2$ о.е. установлен в 47,4% наблюдений, а средние значения этого интегрального показателя составили $1,9 \pm 0,62 \pm 0,06$ о.е. Изменения значений $\Omega > 4$ о.е. в отношении Zn, Fe и Mn соответственно обнаружены в 3,1%, 43,3% и 71,1% случаев, а параметры $M \pm SD \pm m$ составили

$1,1 \pm 0,90 \pm 0,09$ о.е., $5,0 \pm 5,25 \pm 0,53$ о.е., $9,6 \pm 6,54 \pm 0,66$ о.е. (для Cu всего лишь $0,4 \pm 0,39 \pm 0,04$ о.е.).

По данным многофакторного дисперсионного анализа Уилкоксона-Рао, интегральный состав МЭ в волосах не зависит от пола больных ОА ($WR=1,10$, $p=0,363$). Вместе с тем, пол пациентов оказывает влияние на параметры Fe ($D=6,35$, $p=0,013$). Как видно из табл. 2, уровень Cu в волосах больных женщин оказался достоверно (на 8%) меньшим, тогда как половой диморфизм в отношении содержания других МЭ отсутствует.

Таблица 2. Показатели МЭ в волосах больных ОА разного пола ($M \pm SD \pm m$)

Показатели	Группы больных		Отличия групп	
	мужчины (n=60)	женщины (n=37)	t	p
Cu, мкг/г	$10,4 \pm 2,04 \pm 0,26$	$9,6 \pm 1,58 \pm 0,26$	2,00	0,049
Fe, мг/г	$1,4 \pm 0,34 \pm 0,04$	$1,4 \pm 0,24 \pm 0,04$	0,06	0,952
Mn, нг/г	$1,2 \pm 0,96 \pm 0,12$	$0,9 \pm 0,71 \pm 0,12$	1,42	0,159
Zn, мкг/г	$154,4 \pm 20,02 \pm 2,59$	$150,1 \pm 23,48 \pm 3,86$	0,95	0,343

Непараметрический анализ (табл. 3) демонстрирует половой диморфизм результатов лечения больных ОА за счет лучших показателей в мужской группе. Учитывая гендерные особенности эффективности терапии больных ОА мы провели дополнительный анализ. Возраст больных и СЛЛ влияют на эффективность терапии и у мужчин (соответственно $D=5,76$, $p=0,002$ и $D=17,42$, $p < 0,001$), и у женщин

($D=3,41$, $p=0,029$ и $D=3,21$, $p=0,036$), тогда как экстракраниальная локализация поражения волос и ППБ – только в мужской группе (соответственно $D=3,01$, $p=0,038$ и $D=10,25$, $p < 0,001$), а длительность болезни и тяжесть ее течения – лишь в женской ($D=3,76$, $p=0,020$ и $D=3,40$, $p=0,029$). У женщин существует обратная корреляция эффективности лечения с тяжестью заболевания ($r=-0,411$, $p=0,012$).

Таблица 3. Распределение больных ОА разного пола по эффективности лечения заболевания

Пол больных	Эффективность лечения (баллы)							
	0		1		2		3	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мужчины	1	1,7	4	6,7	25	41,7	30	50,0
Женщины	1	2,7	2	5,4	22	59,5	12	32,4
Итого	2	2,1	6	6,2	47	48,5	42	43,3

$\chi^2=15,57$, $p=0,001$

Примечание. 0 – отсутствие эффекта, 1 – незначительное улучшение, 2 – улучшение, 3 – значительное улучшение.

Назначение больным ОА ГКГ, добезилата, витаминно-микроэлементных комплексов и статинов мало влияет на результаты лечения как мужчин, так и женщин, что демонстрирует однофакторный дисперсионный анализ. В свою очередь, независимо от пола пациентов, констатируется достоверная зависимость от введения АПОТ (соответственно $D=3,24$, $p=0,029$ и $D=30,62$, $p < 0,001$). Кроме того, в мужской группе налицо роль использования в комплексном лечении тивортина ($D=3,42$,

$p=0,023$), а у женщин – пентоксифиллина ($D=2,96$, $p=0,046$). Можно сделать следующее заключение, имеющее практическую направленность: лечение больных ОА мужского пола требует комбинированного применения АПОТ с тивортином, а у женщин – АПОТ с пентоксифиллином. Последний препарат повышает эффективность лечения и в общей группе больных ОА, что отражает непараметрический анализ Макнемара-Фишера ($\chi^2=96,49$, $p < 0,001$).

Заключення. Таким образом, существуют гендерные особенности ОА, которые проявляются более тяжелым течением болезни у женщин с частым экстракраниальным поражением волос, онихопатией, ППБ и СЛЛ, меньшим содержанием в волосах эссенциального Си, худшими результатами патогенетической медикаментозной терапии заболевания, обратной корреляцией результатов лечения с выра-

женностью патологического процесса, слабой эффективностью стимулятора синтеза оксида азота тивортина, но отчетливым позитивным влиянием антиагреганта пентоксифиллина в случаях параллельного использования АПОТ. Полученные данные необходимо учитывать при проведении диагностических и лечебных мероприятий в комплексной реабилитации такой категории больных.

ЛИТЕРАТУРА:

1. **Al-Mutairi N.** Clinical profile and impact on quality of life: seven years experience with patients of alopecia areata / N. Al-Mutairi, O. N. Eldin // Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. - 2011. - Vol. 77, N 4. - P. 489 - 493.
2. **Alzolibani A. A.** Pseudopelade of Brocq / A. A. Alzolibani, H. Kang, N. Otberg, J. Shapiro // Dermatol. Ther. - 2008. - Vol. 21, N 4. - P. 257 - 263.
3. **Dawe R. S.** Alopecia areata / R. S. Dawe // N. Engl. J. Med. - 2012. - Vol. 367, N 3. - P. 279 - 280.
4. **Fabbrocini G.** Quality of life in alopecia areata: a disease-specific questionnaire / G. Fabbrocini, L. Panariello, V. De Vita, C. Vincenzi // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. - 2012. - Vol. 33, N 7. - P. 135 - 139.
5. **Gilhar A.** Alopecia areata / A. Gilhar, A. Etzioni, R. Paus // N. Engl. J. Med. - 2012. - Vol. 366, N 16. - P. 1515 - 1525.
6. **Hon K. L.** Alopecia areata / K. L. Hon, A. K. Leung // Recent. Pat. Inflamm. Allergy Drug Discov. - 2011. - Vol. 5, N 2. - P. 98 - 107.
7. **Kittridge A.** Alopecia areata mimicking pseudopelade of Brocq / A. Kittridge, J. M. Haight, J. C. English // Cutis. - 2010. - Vol. 86, N 4. - P. 187 - 189.
8. **Kowalska-Oledzka E.** 'Black dots' seen under trichoscopy are not specific for alopecia areata / E. Kowalska-Oledzka, M. Slowinska, A. Rakowska, J. Czuwara // Clin. Exp. Dermatol. - 2012. - Vol. 37, N 6. - P. 615 - 619.
9. **Kyriakis K. P.** Alopecia areata prevalence by gender and age / K. P. Kyriakis, K. Paltatzidou, E. Kosma, E. Sofouri // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. - 2009. - Vol. 23, N 5. - P. 572 - 573.
10. **Messenger A. G.** British Association of Dermatologists' guidelines for the management of alopecia areata 2012 / A. G. Messenger, J. McKillop, P. Farrant, A. J. McDonagh // Br. J. Dermatol. - 2012. - Vol. 166, N 5. - P. 916 - 926.
11. **Otberg N.** Systemic treatment for alopecia areata / N. Otberg // Dermatol. Ther. - 2011. - Vol. 24, N 3. - P. 320 - 325.
12. **Petukhova L.** The genetics of alopecia areata: What's new and how will it help our patients? / L. Petukhova, R. M. Cabral, J. Mackay-Wiggan, R. Clynes // Dermatol. Ther. - 2011. - Vol. 24, N 3. - P. 326 - 336.
13. **Rebora A.** Alopecia areata / A. Rebora // Clinics. - 2011. - Vol. 66, N 8. - P. 1481 - 1482.
14. **Wu M. C.** Late-onset alopecia areata: A retrospective study of 73 patients from Taiwan / M. C. Wu, C. C. Yang, R. Y. Tsai, W. C. Chen // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. - 2012. - Vol. 20, N 2. - P. 115 - 117.

Шагов Е.А. Гендерные особенности течения и эффективности лечения очаговой алопеции // Украинский медицинский альманах. – 2013. – Том 16, № 1. – С. 109-111.

Существуют гендерные особенности очаговой алопеции, которые проявляются более тяжелым течением заболевания у женщин с более частым экстракраниальным поражением волос, развитием онихопатии, псевдопелады Брока и синдрома Литтла-Лассюера, меньшим содержанием в волосах эссенциальной меди, худшими результатами патогенетической медикаментозной терапии заболевания, обратной корреляцией результатов лечения с выраженностью патологического процесса, слабой эффективностью тивортина, но лучшим позитивным влиянием пентоксифиллина в случаях параллельного введения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами.

Ключевые слова: алопеция очаговая, течение, лечение, гендерные особенности.

Шагов Є.А. Гендерні особливості перебігу та ефективності лікування осередкової алопеції // Український медичний альманах. – 2013. – Том 16, № 1. – С. 109-111.

Існують гендерні особливості осередкової алопеції, які виявляються більш тяжким перебігом хвороби у жінок з частішим екстракраніальним ураженням волосся, розвитком онихопатії, псевдопеладі Брока й синдрому Літтла-Лассюера, меншим вмістом у волоссі есенціальної міді, гіршими результатами патогенетичної медикаментозної терапії захворювання, оберненою кореляцією результатів лікування з виразністю патологічного процесу, слабкою ефективністю тивортину, але ліпшим позитивним впливом пентоксифіліну у випадках паралельного уведення аутоплазми, що збагачена тромбоцитами.

Ключові слова: алопеція осередкова, перебіг, лікування, гендерні особливості

Shagov E.A. Gender features of the course and effective treatment of alopecia areata // Український медичний альманах. – 2013. – Том 16, № 1. – С. 109-111.

Gender-specific features of alopecia areata, which have more severe course of the disease in women with frequent extracranial lesions of the hair, the development of onychopathy, Brock's pseudopelade and Little-Lassyuera syndrome, lower content of essential copper in the hair, the worst results of pathogenetic drug therapy of the disease, inverse correlation with the results of severity of the pathologic process, the low efficacy of tivortin, but distinct positive effect of pentoxifylline in cases of parallel introduction of platelet-rich autoplasm.

Key words: alopecia areata, course treatment, gender-specific features

Надійшла 15.12.2012 р.
Рецензент: проф. Ю.М.Вовк