

*Е.А.Шагов***МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ ВОЛОС У БОЛЬНЫХ ОЧАГОВОЙ АЛОПЕЦИЕЙ***Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького, Украина*

**Реферат.** При очаговой алопеции выявлен микроэлементоз, проявляющийся уменьшением в волосах содержания железа, цинка, марганца, что соответственно выявляется в 3%, 43% и 7% от общего числа больных, причем присутствуют гендерные особенности (у женщин меньше концентрация меди) и возрастные (интегральный индекс микроэлементоза), прямые корреляционные связи параметров марганца и железа с марганцем, зависимость интегрального микроэлементоза состояния волос и состава отдельных микроэлементов от клинических признаков болезни и тяжести течения патологического процесса.

**Ключевые слова:** алопеция очаговая, волосы, микроэлементы

Патогенез очаговой алопеции (ОА) изучен крайне недостаточно [1, 4, 9], хотя уже хорошо известно, что заболевание развивается вследствие уменьшением содержания в волосах таких эссенциальных микроэлементов (МЭ), как железо (Fe) [2] и цинк (Zn) [5, 7, 8]. При этом роль цинкового микроэлементоза (изменений концентрации МЭ) в формировании ОА продемонстрирована и на животных (крысах) с экспериментальной алопецией [3]. Вместе с тем, в случаях ОА нарушения микроэлементного состава волос в первую очередь касаются содержания меди (Cu) и, в меньшей степени, марганца (Mn) [6]. Таким образом, данные литературы весьма противоречивы. В настоящее время не изучены гендерно-возрастные особенности уровней в волосах Cu, Fe, Mn и Zn у больных ОА, остаются неизвестными характер микроэлементоза при разных вариантах течения заболевания и практическая значимость нарушений микроэлементного состава. Что и стало целью данной работы.

**М а т е р и а л и м е т о д ы**

Под наблюдением находились 97 больных ОА в возрасте от 18 до 69 лет (в среднем  $40,4 \pm 11,64 \pm 1,18$  лет). Среди этих пациентов было 60 (61,9%) мужчин в возрасте  $37,2 \pm 9,57 \pm 1,24$  лет и 37 (38,1%) женщин в возрасте  $45,6 \pm 12,87 \pm 2,12$  лет ( $p < 0,001$ ). 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%, псевдопелада Брока (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 Cu, Fe, Mn и Zn, используя атомно-абсорбционный спектрометр “SolAAr-Mk2-MOZe” с электрографитовым атомизатором (Великобритания). Высчитывали интегральную степень изменений показателей у каждого больного по формуле:

$$\Omega = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \left[ \frac{(M1 - M2)}{SD} \right]^2},$$

где омега – интегральная степень изменений показателей у больного, M1 – показатель у больного, M2 – средний показатель у здоровых, SD – среднее отклонение показателей у здоровых, n – число критериев. Значение омега менее 2 о.е. соответствовало норме. Определяли также интегральный индекс микроэлементоза волос (ИИМЭВ). В качестве контроля в МЭ изучены в волосах у 25 практически здоровых людей (15 мужчин и 10 женщин в возрасте от 18 до 60 лет). Во всех случаях не отмечено каких бы то ни было профессиональных вредностей, способных оказывать влияние на состав МЭ в волосах (обследованные были студентами и служащими – медицинскими, педагогическими, финансовыми, торговыми и техническими работниками).

Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью компьютерного вариационного, непараметрического, корреляционного, 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, критерии дисперсии (D), Стьюдента (t), Уилкоксона-Рао, Макнемара-Фишера и достоверность статистических показателей (p).

**Р е з у л ь т а т ы и о б с у ж д е н и е**

Представлены показатели МЭ в волосах здоровых людей и больных ОА (табл. 1). По сравнению с контрольной группой концентрации Cu, Fe, Mn и Zn оказались соответственно меньшими ( $p < 0,001$ ) на 16%, 18%, 54% и 18%. Микроэлементоз с увеличением ИИМЭВ более 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 более 4 о.е. омега Zn, омега Fe и омега 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.). У здоровых людей существуют прямые корреляционные связи уровня в волосах Mn с содержанием Cu ( $p < 0,001$ ) и Fe

**Таблица 1.** Показатели МЭ в волосах больных ОА и здоровых людей (M±SD±m)

Показатели	Группы обследованных		Отличия групп	
	больные (n=97)	здоровые (n=25)	t	p
Cu, мкг/г	10,1±1,91±0,19	12,1±4,12±0,82	3,53	0,001
Fe, мг/г	1,4±0,30±0,03	1,7±0,22±0,04	6,10	<0,001
Mn, нг/г	1,1±0,88±0,09	2,4±0,52±0,10	7,28	<0,001
Zn, мкг/г	152,8±21,39±2,17	186,8±41,11±8,22	5,72	<0,001

(p=0,031), тогда как у больных ОА сказанное касается Cu в отношении Mn и Zn (соответственно p<0,001).

По данным многофакторного дисперсионного анализа Уилкоксона-Рао, на интегральный состав МЭ в волосах больных ОА оказывают влияние наличие экстракраниальных поражений волос (p<0,001), онихопатии (p=0,001), ППБ (p=0,032) и тяжесть течения болезни (p<0,001), но не пол пациентов и их возраст, длительность заболевания, СЛЛ и нарушения реологических свойств крови.

По данным ANOVA, концентрация МЭ в волосах не зависит от возраста больных ОА и наличия СЛЛ (табл. 2). На содержание Cu и Zn влияют длительность заболевания (соответственно p=0,026 и p=0,007), ониходистрофия (p=0,032 и p=0,001), тяжесть патологического процесса (p<0,001 и p=0,002). Кроме того, уровень Cu связан с экстракраниальным поражением волос (D=2,76, p=0,009), а Zn – с полом больных (p=0,026) и наличием ППБ

(p<0,001). На параметры в волосах Fe оказывает достоверное воздействие только пол больных ОА (p=0,013), а на содержание Mn – лишь степень тяжести болезни (p=0,002). Уровень Cu в волосах больных женщин оказался на 8% меньшим (p=0,049), тогда как половой диморфизм в отношении содержания других МЭ отсутствует. Согласно увеличению степени тяжести ОА уменьшаются в волосах концентрации Cu, Mn и Zn.

Микроэлементный состав волос при ОА, по данным выполненного корреляционного анализа, мало связан с длительностью болезни, однако возраст больных обратно коррелирует с содержанием Cu (p=0,005), Mn (p=0,031) и Zn (p=0,004). Кроме того, существуют прямые соотношения с показателями изменений этих МЭ: омега Cu (p=0,017), омега Mn (p=0,040) и омега Zn (p=0,008). Подчеркнем, что с возрастом больных увеличиваются значения ИИМЭВ (p=0,037).

С наличием экстракраниальных локализа-

**Таблица 2.** Влияние отдельных факторов на показатели МЭ в волосах больных ОА

Факторы	МЭ							
	Cu		Fe		Mn		Zn	
	D	p	D	p	D	p	D	p
1	1,03	0,423	6,35	0,013	1,01	0,392	1,76	0,026
2	1,98	0,058	0,18	0,674	1,58	0,201	1,49	0,087
3	2,33	0,026	0,11	0,742	0,62	0,605	2,06	0,007
4	2,76	0,009	1,62	0,206	1,60	0,196	1,60	0,054
5	2,24	0,032	0,19	0,663	1,29	0,282	2,53	0,001
6	1,26	0,277	2,38	0,126	0,34	0,797	3,31	<0,001
7	1,44	0,193	0,01	0,952	1,01	0,394	1,44	0,106
8	5,18	<0,001	0,81	0,318	5,21	0,002	2,32	0,002
9	3,11	0,004	0,45	0,507	0,36	0,783	1,60	0,053

*Примечание.* 1 – пол больных, 2 – возраст больных, 3 – длительность заболевания, 4 – экстракраниальная локализация поражений волос, 5 – онихопатия, 6 – ППБ, 7 – СЛЛ, 8 – тяжесть болезни, 9 – нарушения реологических свойств крови

ций поражений волос по сравнению с остальными пациентами на 16% уменьшается концентрация Cu ( $p < 0,001$ ), на 42% - Mn ( $p = 0,033$ ) и на 14% - Zn ( $p < 0,001$ ). Примерно аналогичный микроэлементоз присущ больным с поражением ногтей. Так, в случаях онихопатии регистрируется угнетение содержания Cu на 13% ( $p = 0,002$ ), Mn на 42% ( $p = 0,003$ ) и Zn 13% ( $p < 0,001$ ). При ППБ соответственно на 15% и 14% меньшие уровни в волосах Cu ( $p = 0,016$ ) и Zn ( $p = 0,002$ ).

По данным однофакторного дисперсионного анализа, на параметры ИИМЭВ достоверно влияют экстракраниальные очаги поражения волос ( $p = 0,002$ ), патология ногтей ( $p = 0,037$ ) и тяжесть течения ОА ( $p = 0,001$ ). Согласно увеличению степени тяжести болезни возрастают индивидуальные изменения параметров в волосах Cu и Zn. Так, при I, II и III степенях показатели омега Cu соответственно составили  $0,2 \pm 0,19 \pm 0,03$  о.е.,  $0,5 \pm 0,36 \pm 0,07$  о.е.,  $0,7 \pm 0,48 \pm 0,09$  о.е., а омега Zn -  $0,7 \pm 0,77 \pm 0,12$  о.е.,  $0,9 \pm 0,85 \pm 0,16$  о.е.,  $1,7 \pm 0,81 \pm 0,15$  о.е. На основании полученных результатов сделано следующее заключение, имеющее практическую значимость: значения омега Cu  $> 1,7$  о.е. и омега Zn  $> 3,3$  о.е. ( $> M + 2SD$  больных с III степенью) отражают высокую тяжесть течения ОА.

По результатам ANOVA, влияние исходного микроэлементоза на эффективность лечения больных ОА отсутствует. Эти же данные подтверждает непараметрическая статистика Макнемара-Фишера, которая дала возможность оценить результаты терапии по группам с измененным микроэлементным составом волос и без такового. Не установлено связей эффективности лечебных мероприятий с содержанием в волосах отдельных МЭ и числом МЭ с измененным (омега  $> 4$  о.е.) их средним уровнем. Вместе с тем, обнаружено дисперсионное влияние на результаты патогенетической терапии высоких параметров Cu ( $p = 0,011$ ). Необходимо отметить, с содержанием в волосах Cu существует прямая корреляционная связь ( $p = 0,047$ ), а с показателями омега Cu - обратная ( $p = 0,003$ ). В этой связи нами сделано следующее заключение, имеющее практическую направленность: уровень в волосах Cu  $> 14$  мкг/г ( $> M + 2SD$  больных) является прогнозным в отношении дальнейших лечебных мероприятий.

Таким образом, при ОА наблюдается микроэлементоз, который проявляется достоверным уменьшением в волосах содержания Fe, Zn и Mn, что соответственно выявляется у 3%, 43% и 71% от общего числа больных. Существуют гендерные особенности (у женщин концентрация Cu меньше) и возрастные (согласно возрасту повышается ИИМЭВ), а также прямые корреляционные связи параметров Mn и Zn с Cu (у здоровых людей Cu и Fe с Mn), зависимость интегрального состояния микроэлементного состава волос и отдельных МЭ от клинических признаков болезни и тяжести течения патологического процесса. Высокую тяжесть течения ОА отражают показатели  $WZn > 3,3$  о.е., а к прогнозным критериям в отношении дальнейших терапевтических мероприятий при данном заболевании относятся параметры содержания в волосах Cu  $> 14$  мкг/г.

Е.А. Шагов

### Trace element composition of hair in patients with alopecia areata

Microelementosis in alopecia areata that manifests itself in the decrease of iron, zinc and manganese in the hair is detected in 3%, 43% and 71% of the total number of all patients; besides there are gender peculiarities (women have less copper concentration) and age-related changes (integral index of microelementosis), direct correlative parameters of manganese and zinc with copper (in healthy patients copper and iron with manganese), the dependence of the integral microelementosis condition of the hair, and the composition of individual microelements on the clinical signs of the disease and the severity of pathological process (University clinic. - 2013. - Vol.9, №2. - P. 181-183).

**Key words:** alopecia areata, hair, trace elements.

Є.А. Шагов

### Мікроелементний склад волосся у хворих на осередкову алопецію

При осередковій алопеції спостерігається мікроелементоз, який виявляється зменшенням у волосі вмісту заліза, цинку й марганцю, що відповідно визначається в 3%, 43% і 71% від загального числа хворих, причому існують гендерні особливості (у жінок менше концентрація міді) і вікові (інтегральний індекс мікроелементозу), прямі кореляційні зв'язки параметрів марганцю та цинку з міддю (у здорових людей міді і заліза з марганцем), залежність інтегрального мікроелементозного стану волосся й складу окремих мікроелементів від клінічних ознак хвороби і тяжкості перебігу патологічного процесу (Університетська клініка. - 2013. - Т.9, №2. - С. 181-183).

**Ключові слова:** алопеція осередкова, волосся, мікроелементи.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Al-Refu K. Stem cells and alopecia: a review of pathogenesis / K. Al-Refu // Br. J. Dermatol. - 2012. - Vol. 167, № 3. - P. 479 - 484.
2. Boffa M. J. Iron status of patients with alopecia areata / M. J. Boffa, P. Wood, C. E. Griffiths // Br. J. Dermatol. - 2005. - Vol. 132, № 4. - P. 662 - 664.
3. Cui L. Nitric oxide synthase inhibitor attenuates inflammatory lesions in the skin of zinc-deficient rats / L. Cui, Y. Takagi, K. Sando, M. Wasa // Exp. Dermatol. - 2012. - Vol. 7, № 9. - P. 110 - 114.
4. Gilhar A. Alopecia areata / A. Gilhar, A. Etzioni, R. Paus // N. Engl. J. Med. - 2012. - Vol. 366, № 16. - P. 1515 - 1525.
5. Lutz G. Selective changes in lymphocytic differentiation antigens in the peripheral blood of patients with alopecia areata treated with oral zinc / G. Lutz, H. W. Kreysel // Z. Hautkr. - 2010. - Vol. 65, № 2. - P. 132 - 138.
6. Mussalo-Rauhamaa H. Element concentrations in serum, erythrocytes, hair and urine of alopecia patients / H. Mussalo-Rauhamaa, E. L. Lakomaa, U. Kianto, J. Lehto // Acta Derm. Venereol. - 2006. - Vol. 66, № 2. - P. 103 - 109.
7. Park H. The therapeutic effect and the changed serum zinc level after zinc supplementation in alopecia areata patients who had a low serum zinc level / H. Park, C. W. Kim, S. S. Kim, C. W. Park // Ann. Dermatol. - 2009. - Vol. 21, № 2. - P. 142 - 146.
8. Petukhova L. Genome-wide association study in alopecia areata implicates both innate and adaptive immunity / L. Petukhova, M. Duvic, M. Hordinsky, D. Norris // Nature. - 2010. - Vol. 466, № 7302. - P. 113 - 117.
9. Rebora A. Alopecia areata / A. Rebora // Clinics. - 2011. - Vol. 66, № 8. - P. 1481 - 1482.

Надійшла до редакції: 10.11.2012