

Комплексный подход к диагностике гнездовой алопеции

Сербина И.М.

Харьковская медицинская академия последипломного образования

КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД ДО ДІАГНОСТИКИ ГНІЗДОВОЇ АЛОПЕЦІЇ

Сербіна І. М.

Розглянуто сучасні методи діагностики гніздової алопеції. Показано особливості клінічного перебігу захворювання, можливості сучасних лабораторних, інструментальних та специфічних трихологічних методів (фототрихограма, трихоскопія) для своєчасної постановки діагнозу, оцінки стадії патологічного процесу при гніздовій алопеції.

INTEGRATED APPROACH TO THE DIAGNOSIS ALOPECIA AREATA

Serbina I. M.

Contemporary methods of diagnostics of focal alopecia are considered. Features of clinical course of disease, possibilities of modern laboratory, instrumental and specific trichological methods (phototrichogram, trichoscopy) for on-time diagnosis, evaluation of the stage of pathological process are shown.

Заболевания волос представляют собой важную медико-социальную проблему, связанную с широкой их распространенностью, нарушением психосоциальной адаптации и снижением качества жизни пациентов. Очень важным является своевременное установление диагноза на основании клинической картины заболевания и дополнительных методов исследования, которые включают как специфические методы диагностики болезней волос – трихоскопию, трихометрию, фототрихограмму, так и современные лабораторные и инструментальные методы, позволяющие выявить различные отягощающие выпадение волос заболевания. В эпоху доказательной медицины объективизация клинического диагноза, т. е. подтверждение заболевания с помощью различных методов исследования является принципиальной задачей. Это позволяет сокращать количество диагностических ошибок и назначать в каждом случае адекватное лечение, отвечающее современным взглядам на проблему алопеций.

Частота встречаемости гнездовой алопеции (ГА) среди дерматологических больных составляет от 3-5 до 8-12 %; при этом заболевание поражает лиц любого возраста и пола, начинаясь у 80 % пациентов в возрасте до 30 лет [5, 11]. ГА является хроническим воспалительным заболеванием, которое затрагивает волосяные

фолликулы, характеризуется нерубцовым выпадением волос на волосистой части головы, лице и других участках кожного покрова. Накопленные к настоящему времени факты свидетельствуют об этиологической полигенности ГА, в развитии которой важную роль играют экзо- и эндогенные триггеры. Заболевание возникает у лиц с наследственной предрасположенностью и обусловлено воздействием генетических факторов [2, 12]. Данные литературы подтверждают ведущую роль иммунной системы в патогенезе заболевания, в основе которого лежит формирование аутоиммунного органоспецифичного процесса вокруг волосяных фолликулов, опосредованного T-клетками [3, 7, 11].

Патогенетическая многофакторность обуславливает клиническую гетерогенность ГА. В зависимости от площади вовлечения различают следующие клинические формы ГА [1, 8]:

- локальную;
- лентовидную (офиазис);
- субтотальную;
- тотальную;
- универсальную.

Локальная форма представлена обычно несколькими нуммулярными очагами в области волосистой части головы или бороды. Примерно у 5-10 % пациентов с мелкоочаговой ГА развивается тотальная форма, а в 1-2 % случаев –

универсальная форма; с другой стороны, у некоторых больных локальная форма сохраняется и при последующих рецидивах. Практически у всех больных отмечается более одного эпизода заболевания.

Лентовидная форма (офиазис) характеризуется появлением очагов облысения в области затылка, которые, сливаясь, в виде ленты распространяются в сторону ушных раковин, достигая висков. Инверсный офиазис (*sisapho*) – редкий вид выпадения волос в направлении, обратном офиазису (лобно-височно-теменной область).

При субтотальной форме на волосистой части головы еще сохраняются участки с длинными волосами. Для тотальной алопеции характерно полное отсутствие волос на скальпе.

При универсальной форме отсутствуют уже и щетинистые волосы (брови и ресницы), а также возможна частичная или полная утрата пушковых волос на туловище [6].

В настоящее время выделяют диффузную, либо скрытую форму ГА (*alopecia incognito*), которая характеризуется поредением волос либо на участке, либо на всей поверхности волосистой части головы; ее трудно дифференцировать с диффузной и андрогенетической алопециями [2, 15].

При осмотре больного с ГА следует обращать внимание на изменения ногтевых пластин, которые наблюдаются чаще всего у пациентов с тяжелыми формами и проявляются в виде [7, 8]:

- точечных вдавлений;
- продольной исчерченности;
- онихолексиса (расщепление ногтя от свободного края до основания);
- онихомадезиса (отделение ногтевой пластинки от ногтевого ложа, начинающееся с проксимальной части и заканчивающееся полным отторжением ногтя);
- койлонихии (особый вид ониходистрофии, ложкообразная деформация ногтей только I-III пальцев кистей);
- трахионихии (ногтевая пластинка становится тусклой, шероховатой, может шелушиться мелкими тонкими чешуйками);
- лейконихии (обесцвечивание ногтей, может быть полным или частичным);
- линий Бо (поперечные углубления на ногтях пальцев рук, возникающие через несколько недель после тяжелой болезни);
- волнообразных ногтей.

Наличие дистрофии ногтевых пластин при малом количестве очагов алопеции ухудшает

прогноз заболевания.

Возможны ассоциации ГА с:

- аутоиммунными заболеваниями, особенно, связанные с щитовидной железой (8-28 %), причем наличие тиреоидных антител в крови не имеет клинической корреляции с тяжестью ГА;
- витилиго (3-8 %);
- атопией;
- психиатрическими/психологическими изменениями, включая тревожные и депрессивные расстройства;
- офтальмологическими нарушениями (помутнение роговицы, изменения глазного дна);
- синдромом Дауна;
- болезнью Аддисона;
- аутосомно-рецессивным аутоиммунным полигландулярным синдромом;
- хроническим гипопаратиреоидизмом;
- кандидозом;
- аутоиммунной надпочечниковой недостаточностью;
- красной волчанкой;
- целиакией;
- язвенным колитом.

в семьях у пациентов с ГА может быть выше риск диабета 1 типа [12].

По тяжести течения ГА выделяют 4 степени:

- I степень – единичные очаги поражения размером 3-5 см в диаметре;
- II степень – очаги поражения размером 5-10 см в диаметре;
- III степень – субтотальная алопеция;
- IV степень – тотальная и универсальная.

Первичным этапом диагностики ГА является клинический осмотр, при котором выявляются очаги алопеции, представленные как полностью лишенные волос участки в местах оволосения кожи (волосистая часть головы, область бровей, ресниц, бороды и усов, туловища) с четкими границами, гладкой поверхностью, без признаков шелушения, инфильтрации и атрофии. Кожа в очаге гипотрофична, при тяжелых формах обнаруживается истончение кожи лица и туловища.

В течение очаговой алопеции выделяют три стадии [1, 8]:

- прогрессирующую;
- стационарную;
- регрессирующую.

В острой период болезни пациенты обычно предъявляют жалобы на ощущение жжения и покалывания в очаге; при осмотре очага наблюдается изменение цвета кожи в виде выра-

женной гиперемии и отечности; по краю границ очага обнаруживаются обломанные волосы в виде восклицательного знака; при легком потягивании волос этой зоны происходит их безболезненная депиляция на расстоянии 1,5-2 см от края очага облысения (зона «расшатанных волос»). Тест натяжения волос (pull test) является скрининговым для определения активности ГА [10, 12]. При микроскопии стержней волос, депилированных из очага ГА, определяются дистрофичные проксимальные концы в виде «оборванного каната».

В стационарной стадии воспалительные изменения кожи менее выражены, зона «расшатанных волос» не определяется – pull test отрицательный.

В стадии регресса наблюдается рост vellus – пушковых депигментированных волос и частичный рост терминальных пигментированных волос.

В диагностике заболеваний волос и кожи волосистой части головы в настоящее время дерматоскопия занимает прочные позиции как неинвазивный и эффективный метод [10, 13]. С 2006 г. американским исследователем L. Rudniska был введен термин «трихоскопия». Для проведения трихоскопии необходимо специальное оборудование в виде комплексной диагностической системы, сочетающей компьютерную диагностическую программу и периферическое видеодиагностическое оборудование – видеодерматоскоп или трихоскоп, с рабочим увеличением от $\times 10$ до $\times 1000$. Несмотря на возможности подобного исследования патологических участков кожи головы и волос, отсутствие навыков анализа визуализируемых клинических признаков затрудняет получение полноценной клинической картины заболевания. Знание дерматоскопических признаков открывает новые возможности в исследовании и диагностике болезней волос. Изучение волосистой части головы с помощью дерматоскопа позволяет получить ценную клиническую информацию о реальном состоянии кожи. Дерматоскопия не только облегчает диагностику болезней волос, но и является ключом в определении стадии патологического процесса и его активности.

В настоящее время удалось выделить диагностические трихоскопические критерии ГА; основными ее признаками являются [14, 15]:

- «желтые точки»;
- кадаверизированные волосы;
- волосы в виде «восклицательного знака»;

- дистрофические волосы;

- короткие, лишенные меланина волосы.

Желтые точки определяются в виде округлых или полициклических желтых или розово-желтых точек в фолликулах. Этот специфический для ГА признак встречается в 95 % случаев [13]. Желтые точки формируются вокруг обломков волос в виде «головёшек» (кадаверизованные волосы) или вокруг дистрофичных волос (пеньки волос в виде восклицательного знака), чаще – в устьях фолликулов, лишенных волос. При скрытой форме ГА (*alopecia incognito*) желтые точки определяются вокруг вовлеченных в патологический процесс терминальных волос, сохраняющихся на коже головы [15]. Механизм образования желтых точек связывают с заполнением устья фолликулов кожным салом и дегенеративным кератином вовлеченных в патологический процесс волосяных фолликулов. Выявление желтых точек на участках кожи, где сохраняется рост волос, свидетельствует о прогрессировании заболевания. Наличие желтых точек является основным дифференциально-диагностическим критерием для скрытой формы ГА, который позволяет исключить трихотилломанию или телогеновое выпадение волос. При выявлении этого признака можно избежать травмы, связанной с биопсией кожи головы, которую рекомендуется проводить при неясном клиническом диагнозе.

Дерматоскопия позволяет определить степень дистрофии волос, что происходит вследствие размягчения стержня волоса при ГА. Волосы могут быть сломаны сразу при появлении на голове (пеньки волос в виде «головёшки» – кадаверизованные волосы) или иметь вид коротких искривленных волос, или пеньков волос в форме восклицательного знака (волосы луковички имеют колбовидную форму, проксимальные участки стержня тонкие, заостренные по направлению к луковичке). Повторное отрастание коротких (миниатюрных) волос – характерный признак ГА в стадии регресса или ранней стадии медикаментозной ремиссии. Отрастающие волосы (vellus) лишены пигмента вследствие вовлечения в патологический процесс фолликулярных меланоцитов. По мере отрастания волос их пигментация усиливается [10, 15].

Трихограмма является полунвазивным методом, применяемым для оценки корней волос и соотношения фаз роста волос [8, 10]. С помощью пинцета депилируют 60-80 волос из двух стандартных зон. При ГА рекомендуют депили-

ровать из зоны расшатанных волос, в качестве второй точки используют контрлатеральную сторону в интактной зоне. Корни волос фиксируют на предметном стекле и исследуют под микроскопом под малым увеличением. Оценивают процент анагеновых, телогеновых и катагеновых волос. Неправильная техника депиляции волос может приводить к искусственному завышению в трихограмме количества дистрофических и поломанных волос. Исследование занимает много времени, доставляет дискомфорт пациенту и широко не применяется в практической работе дерматолога.

Метод фототрихограммы является современным и высокоточным. С помощью этого метода проводят дифференциальную диагностику между алопециями, оценивают эффективность лечения выпадения волос в динамике [10, 12]. В выбранных зонах на участках размером 10×10 мм триммером сбривают волосы. Спустя 2-3 дня, когда среди подбритых волос появляются отросшие приблизительно на 1 мм (анагеновые) и оставшиеся прежней длины (телогеновые) волосы, участки подкрашивают безаммиачным красителем для волос. С помощью трихоскопа делают фотографии при 60-кратном увеличении и заносят в компьютерную диагностическую программу (Trichoscience). Далее подсчитывают общее количество волос на одном квадратном сантиметре, а также количество анагеновых, телогеновых и веллусных волос, что позволяет определить их процентное соотношение. При ГА нарушается цикл роста волос, анагеновые волосы преждевременно переходят в телогеновую фазу; если в норме телогеновые волосы встречаются в 15 % случаев, то при ГА их доля в зоне расшатанных волос значительно больше – до 50 %. Метод фототрихограммы позволяет также определить среднюю скорость роста волос.

Скрининговых лабораторных исследований для ГА нет. Лабораторные и инструментальные методы используются по показаниям (наличие жалоб, клинических проявлений), что позволяет выявить интеркуррентные и фоновые заболевания при ГА [6].

Проводят клинический и биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, общий белок, билирубин, холестерин, сахар крови, щелочная фосфатаза). В некоторых случаях необходима оценка железодефицитных состояний (определяют гемоглобин, ферритин, трансферрин, общую железосвязывающую способность сыворотки).

Для оценки наиболее значимых в патогенезе ГА гормональных нарушений исследуют:

- уровень кортизола (важно и при планировании лечения ГКС системного действия до лечения и спустя 4 недели после его окончания);
- уровень ТТГ, трийодтиронина, тироксина и их свободных фракций, антител к структурам щитовидной железы;
- уровень пролактина.

В тяжелых случаях необходима оценка состояния иммунного статуса. КСР назначают однократно при наличии множественных локальных очагов в области волосистой части головы или нетипичного диффузного поредения волос (для дифференциальной диагностики алопеции при вторичном сифилисе). Обзорная рентгенография черепа назначается при наличии соответствующих жалоб для исключения объемных образований области турецкого седла. Реовазоэнцефалограмма включается в план обследования при распространенных формах ГА с целью диагностики возможных нарушений кровообращения в системе церебральных сосудов. По показаниям рекомендуются консультации специалистов: психотерапевта, эндокринолога, невропатолога [9,10].

Гистологическое исследование – инвазивный метод, который дает возможность объективизировать патологический процесс при ГА и помогает в дифференциальной диагностике заболевания [4, 12]. Гистологическая картина зависит от фазы течения процесса:

- перибульбарная инфильтрация лимфоцитами в виде «пчелиного роя» характеризует острую фазу заболевания;
- в период подострых изменений представлено значительное количество волос в фазе катагена и телогена (до 50%);
- в период хронических изменений происходит миниатюризация волосяного фолликула с минимальным либо отсутствием воспаления.

Опустевшие фолликулы ороговевают. По периферии они окружены уплотненной соединительной тканью с большим количеством юных соединительнотканых клеток. Данное глубоко вниз простирающееся ороговение является одной из характерных особенностей ГА.

После выпадения волоса наступает смена его пушковым волосом. Вновь выросшие волосы не имеют в мозговом веществе пигмента. Волосяной мешок представляет собой плотный тяж, а в отдельных фолликулах можно встретить обломки волос. На любом этапе присут-

ствуют эозинофилы. Цикл роста волос при ГА нарушен: волосы в анагене преждевременно переходят в телоген, претерпевают дистрофические изменения.

Наиболее часто дифференциальную диагностику ГА проводят со следующими заболеваниями [1, 2, 4]:

- трихотилломанией;
- диффузной алопецией;
- трихомикозами;
- красной волчанкой.

Трихотилломания – навязчивое выдергивание волос, преимущественно встречается у детей. Обычно больные не фиксируют внимание на своих действиях или даже отрицают их. При трихотилломании очаги алопеции неправильной формы, располагаются обычно в местах доставания рук: в области висков, боковых частях скальпа, в области бровей, ресниц. Участки облысения могут быть единичными или множественными, часто с сохранением волос в пределах очага, с отсутствием веллуса и зоны расшатанных волос. При дерматоскопии обращает внимание отсутствие воспаления вокруг волосяных фолликулов («желтые точки»), наличие большого количества коротко обломанных волос как результат сильного натяжения [15]. В очаге возможен рост терминальных волос неодинаковой длины; определяются корни волос в стадии анагена или телогена; дистрофичные волосы отсутствуют. В спорных случаях проводят биопсию (гистологически при трихотилломании – гемorragии и разрывы оболочек, отсутствие волос в фазе телогена) [4, 12].

При необычном течении тотальной и универсальной форм ГА (начало болезни может проявляется диффузным выпадением волос на голове), а также при скрытой форме ГА проводят дифференциальную диагностику с диффузной алопецией, которая может развиваться вследствие токсических воздействий, вызванных:

- инфекционным агентом:
 - 1) гепатит;
 - 2) пневмония;
 - 3) туберкулез;
 - 4) ВИЧ-инфекция и др.;
- медикаментами:
 - 1) ретиноиды;
 - 2) антипаркинсонические средства;
 - 3) β-адреноблокаторы;
 - 4) антикоагулянты;
 - 5) противосудорожные препараты;
 - 6) блокаторы H_2 -рецепторов;
 - 7) цитостатики;

- солями тяжелых металлов,–

а так же при дефицитных состояниях (недостаток железа, цинка, белка), сильных стрессовых факторах и т. д. [8, 9].

В зависимости от дозы и длительности токсических воздействий может развиваться анагеновая алопеция – при больших дозах и телогеновая – при низких. Выяснение анамнеза, лабораторные исследования позволяют уточнить причину выпадения волос. Клинически диффузная алопеция характеризуется равномерным поредением волос на всей волосистой части головы. Ежедневная потеря волос значительно превосходит норму. Вновь отрастающие волосы короткие, тонкие, заостренные. Трихограмма позволяет дифференцировать телогеновое и анагеновое выпадения волос. При дерматоскопии отсутствуют типичные для ГА признаки.

При микозе волосистой части головы во время осмотра обнаруживаются воспалительный валик по периферии очага и наличие пеньков волос, обломанных на уровне 2-3 мм или 6-8 мм от поверхности кожи. При микроскопическом исследовании обломков волос на dermatomицеты выявляются «споры грибов» внутри или снаружи волосяного стержня. При микроспории характерно специфическое свечение в лучах лампы Вуда.

Участки облысения на волосистой части головы при красной волчанке имеют вид дисков, в центре которых постепенно развивается рубцовая атрофия. По периферии на слегка покрасневшей и инфильтрированной коже может отмечаться фолликулярный гиперкератоз. Изолировано поражение только волосистой части головы встречается редко, чаще сочетается с типичной локализацией процесса, что помогает в диагностике красной волчанки. Дерматоскопически в очаге поражения выявляется уменьшение количества волосяных фолликулов, роговые пробки в устьях волосяных фолликулов, телеангиэктазии и атрофия [14, 15]. Наличие антител к ДНК, антинуклеарных антител подтверждают диагноз красной волчанки.

Таким образом, подход к диагностике ГА должен быть комплексным и индивидуализированным. Определение диагностического маршрута больных ГА, тщательное следование ему, используя существующие методы обследования – основа формирования полноценного клинического диагноза. Естественно, что дерматологическая симптоматика является доминирующей и индикаторной при постановке диагноза ГА;

вместе с тем существенным является также определение статуса тех органов и систем, нарушения которых наиболее часто коррелируют с ГА. Современные специфические методы исследования – дерматоскопия, фототрихограмма значительно облегчают постановку диагноза,

ЛИТЕРАТУРА

1. *Алопеция* / Адаскевич В. П., Мяделец О. Д., Тихоновская И. В. – Н. Новгород: НГМА, 2000. – 79 с.
2. *Гаджигорова А. Г.* Болезни волос: классификация. Нерубцовые алопеции // *Дерматология: приложение к журналу Consilium Medicum*. - 2008. - № 1. - С. 41-45.
3. *Гаджигорова А.Г., Коган Е.А., Потехаев Н.Н., Терещенко Г.П., Демура Т.Д.* Соотношение процессов апоптоза, пролиферации, неоангиогенеза и клеточной дифференцировки при иммунном воспалении в очагах гнездовой алопеции // *Клин. дерматология и венерология*. – 2010. - № 2. – С. 25-32.
4. *Гистопатология и клиническая характеристика дерматозов* / Цераидис Г.С., Федотов В.П., Дюдюн А.Д., Туманский В.А. – 1-е изд. – Днепрпетровск, 2004. – 536 с.
5. *Диденко И.В.* Особенности цитокинового статуса больных гнездовой алопеции // *Научно-мед. вестник Центрального Черноземья*. – 2006. - № 25. – С. 16-21
6. *Корнишева В.Г.* Применение препарата Циклоферон (линимент) в местной терапии гнездовой алопеции: Метод. рекоменд. – СПб., 2010. – 36 с.
7. *Потехаев Н.Н., Терещенко Г.П., Гаджигорова А.Г.* Современные представления об этиологии и патогенезе алопеции // *Клин. дерматология и венерология*. – 2009. - № 4. – С. 4-8.
8. *Суворова К.Н., Гаджигорова А.Г.* Гнездовая алопеция. Часть 2. Клиника и диагностика // *Вестник дерматологии и венерологии*. – 1998. – № 6 – С. 59-61.
9. *Суворова К.Н., Хватова Е.Г.* Клинические аспекты диагностики в трихологии // *Экспериментальная и клиническая дерматокосметология*. - 2005.- № 2. - С. 54–57.
10. *Ткачев В.* Методы дифференциальной диагностики алопеций // *Эстетическая медицина*. – 2009. - Т. VIII, №3. - С. 298-303.
11. *Фомченко Ю.А.* Распределение факторов роста и цитокинов в волосяных фолликулах и их микроокружении в норме и при гнездовой алопеции // *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. - 2007. – Т. 6, № 2. - С. 19-24.
12. *Alkhalifah A., Alsantali A., Wang E., Shapiro J.* Alopecia areata update: part I. Clinical picture, histopathology and pathogenesis // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2010. – Vol. 62, No 2. – P. 177-188.
13. *Rudnicka L., Olszewska M., Rakowska A., Kowalska Oledzka E., Slowinska M.* Trichoscopy: A new method for diagnosing hair loss // *J. Drugs Dermatol.* – 2008 – Vol. 7. – P. 651 - 654.
14. *Tosti A., Duque-Estrada B.* Dermoscopy in Hair Disorders // *J. Egypt Women Dermatol. Soc.* – 2010. – Vol. 7. – P. 1 – 4.
15. *Tosti A.* Dermoscopy of hair and scalp disorders: pathological and clinical correlations. - *Informa Healthcare*, 2007. - 168 p.