

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРОДОВ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616.594.14-031.81-085.37-036.8-072-71:681.784.8-055.2

КРУК
Наталия Ивановна

**ТРИХОСКОПИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ
ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ КОРРЕКЦИИ ПРИ
ХРОНИЧЕСКОЙ ТЕЛОГЕНОВОЙ АЛОПЕЦИИ У ЖЕНЩИН**

Автореферат
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.10 – кожные и венерические болезни

Витебск, 2017

Работа выполнена в государственном учреждении образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

**Научный
руководитель:**

Шиманская Ирина Григорьевна,
кандидат медицинских наук, доцент, доцент
кафедры дерматовенерологии и косметологии
государственного учреждения образования
«Белорусская медицинская академия
последипломного образования»

**Официальные
оппоненты:**

Козин Владимир Михайлович,
доктор медицинских наук, профессор, профессор
кафедры дерматовенерологии учреждения
образования «Витебский государственный ордена
Дружбы народов медицинский университет»

Музыченко Анна Павловна,
кандидат медицинских наук, доцент, заведующий
кафедрой кожных и венерических болезней
учреждения образования «Белорусский
государственный медицинский университет»

**Оппонирующая
организация:**

Учреждение образования «Гродненский
государственный медицинский университет»

Защита состоится 15 декабря 2017 года в 12.00 часов на заседании совета по защите диссертаций Д 03.16.01 при учреждении образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» по адресу: 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе 27, конференц-зал административного корпуса; тел./факс +375(212)60-13-95; e-mail: tulovo22@rambler.ru

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Автореферат разослан «___» ноября 2017 года.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций
кандидат биологических наук, доцент

В.В. Поляржин

ВВЕДЕНИЕ

Алопеция является одной из важнейших и трудноразрешимых задач дерматологии [Адаскевич В. П., 2000]. Актуальность проблемы подтверждается статистическими данными, согласно которым вопрос облысения затрагивает практически 50% населения экономически развитых стран, достигшего 50-летнего возраста [Королькова Т.Н. и др., 2008, Олейникова Ю.В., 2005, Адаскевич В.П., 2006]. Ежегодно по поводу нерубцовых алопеций в УЗ «Городской клинический кожно-венерологический диспансер» г. Минска (ГККВД) обращается 1040 ± 39 пациентов, что составляет 7,4% от числа всех обратившихся по поводу дерматологических заболеваний, из них каждый второй случай регистрируется впервые [Качук М.В., 2008]. По данным Адаскевич В.П. 2000, Качук М.В., 2008 поредение волос регистрируется у 68,2% населения в возрасте 35-60 лет.

В виду того, что впервые хроническая телогеновая алопеция (ХТА) Sinclair R. была выделена в отдельную нозологическую форму лишь в 1996 году, а также в связи с отсутствием единого представления о патогенезе данного вида алопеции, критерии диагностики и стандартные подходы к лечению ХТА остаются неразработанными, методы объективной оценки результатов терапии не внедрены, спектр лечебных мероприятий варьирует.

Актуальным направлением в изучении патогенеза ХТА является определение факторов нейро-иммуно-эндокринной регуляции волосяного фолликула, а также выявление роли уровней витаминов и микроэлементов в развитии заболевания. Акцент в исследованиях последних лет был направлен на изучение проблемы гнездной алопеции (ГА), в то время как патогенез ХТА остается недостаточно изученным. J. Malloy, D. Feldman, Kong J. (2011) впервые высказали мнение о возможной роли витамина Д как фактора, необходимого для адекватного функционирования волосяных фолликулов. Однако точных данных о роли витаминов и микроэлементов в патогенезе ХТА получено не было.

В связи с отсутствием единого представления о патогенезе ХТА, спектр лечебных мероприятий варьирует, стандартные подходы к терапии ХТА остаются не разработанными, также не определены единые критерии оценки эффективности проводимого лечения.

Высокая распространенность ХТА, отсутствие объективных критериев диагностики, недостаточная эффективность, а нередко и устойчивость к проводимому лечению, а также невозможность прогнозирования его результатов позволяют констатировать актуальность проблемы и необходимость дальнейшего изучения патогенеза, диагностики и терапии ХТА.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами и темами

Работа выполнена в рамках Государственной комплексной программы научных исследований «Медицина и фармация» ГПНИ «Фундаментальные и прикладные науки в медицине» по заданию «Разработать метод лечения хронических дерматозов, сопровождающихся атрофией кожи лица, на основе анализа молекулярно-генетических факторов патогенеза» (номер государственной регистрации 20160944 от 20.04.2016 г., срок выполнения: 2016-2017 гг.).

Тема научного исследования и практические результаты работы соответствуют научным направлениям, утвержденным Постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 12 марта 2015 г. №190 «О приоритетных направлениях научных исследований Республики Беларусь на 2016-2020 годы», раздел 4 «Медицина и фармация».

Цель и задачи исследования

Цель работы – повысить качество оказания медицинской помощи пациентам с хронической телогеновой алопецией путём оптимизации методов диагностики, дифференциальной диагностики и разработки нового метода комбинированного лечения.

Задачи исследования:

1. Разработать трихоскопические критерии диагностики хронической телогеновой алопеции, некоторых рубцовых и нерубцовых алопеций, а также дерматозов с локализацией на волосистой части головы с использованием трихоскопии.
2. Определить значение изменений обмена витаминов, микроэлементов, иммунных нарушений, гипофизарно-тиреоидного и гипофизарно-гонадного профилей в патогенезе хронической телогеновой алопеции.
3. Разработать патогенетически обоснованный метод комбинированной терапии хронической телогеновой алопеции.
4. Провести сравнительную оценку эффективности разработанного метода комбинированной терапии хронической телогеновой алопеции.

Научная новизна

Впервые были сформулированы критерии трихоскопии для установления диагноза ХТА. По данным трихоскопии были уточнены диагностические критерии для некоторых форм нерубцовых и рубцовых алопеций, а также для дерматозов, локализующихся на волосистой части головы (ВЧГ). Проведено комплексное изучение роли уровня витамина Д, сывороточного железа, иммунологического профиля, показателей гипофизарно-тиреоидного и гипофизарно-гонадного профилей в развитии ХТА. Определена эффективность

различных видов терапии ХТА, включающих применение наружных средств и инъекционные методы. Впервые доказана высокая эффективность оригинального метода комбинированного лечения ХТА, включающего применение холекальциферола (1000-6500 МЕ ежедневно) и местное лечение, основанное на внутрикожном введении обогащенной тромбоцитами плазмы.

Положения, выносимые на защиту

1. Разработаны и внедрены диагностические и дифференциально-диагностические критерии трихоскопической диагностики ХТА, заключающиеся в обнаружении: расширенных устьев волосяных фолликулов, заполненных себумом с большей концентрацией в андрогеннезависимой зоне (АНЗЗ); перифолликулярного воспаления; преобладании остроконечных волос; отсутствии прогрессирующей миниатюризации волосяного фолликула; снижении плотности волос в АНЗЗ.

Уточнены трихоскопические дифференциально-диагностические критерии некоторых рубцовых алопеций, нерубцовых алопеций и дерматозов с локализацией на волосистой части головы.

2. Раскрыты новые метаболические и иммунные аспекты патогенеза ХТА: более низкое, по сравнению со здоровыми женщинами, содержание в сыворотке крови пациенток с алопецией кальцидиола, сывороточного железа, а также разнонаправленные изменения уровней абсолютных и относительных значений иммунокомпетентных клеток, сопровождающихся снижением общего уровня лейкоцитов, абсолютного числа лимфоцитов, относительного уровня Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD3+, CD4+) и В-лимфоцитов (CD19+) в относительных и абсолютных показателях, а также достоверное увеличение относительных и абсолютных значений Т-супрессоров (CD3+, CD8+).

3. Разработан и внедрён патогенетически обоснованный и высокоэффективный метод комбинированного лечения ХТА, включающий общее и местное лечение с использованием холекальциферола (per os) и внутрикожное введение препаратов обогащённой тромбоцитами плазмы (ОТП).

4. Использование ОТП в качестве средства комбинированной терапии ХТА продемонстрировало наибольшую клиническую эффективность, что подтверждено отсутствием достоверных различий в исследуемой и контрольной группах после завершения курса лечения.

Личный вклад соискателя учёной степени

Тема диссертационного исследования, цель, задачи и методологические подходы определены соискателем совместно с научным руководителем, к.м.н., доцентом И.Г. Шиманской. Теоретическое обобщение, анализ и интерпретация результатов проведены автором совместно с научным руководителем (вклад соискателя – 80%). Патентно-информационный поиск, обзор отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации, обработка полученных данных,

подготовка иллюстративного материала, написание всех разделов диссертации проведены автором самостоятельно.

Клинический раздел работы (отбор пациентов в исследуемые группы, определение объёма диагностических и лечебных мероприятий, трихоскопическое исследование волос и кожи головы, анализ отчётной медицинской документации) выполнен соискателем самостоятельно на базе УЗ «Городской клинический кожно-венерологический диспансер» г. Минска и ГУ «Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения».

Исследование гормонального статуса, факторов общего иммунитета проведены диссертантом при методической помощи сотрудников клинической лаборатории ГУ «Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения».

Все основные научные результаты диссертационной работы получены автором лично, отражены в научных публикациях, доложены и обсуждены на научно-практических конференциях. Без соавторов опубликовано 2 статьи в рецензируемых журналах [2, 3] (вклад соискателя – 100%). Восемь публикаций подготовлено в соавторстве с научным руководителем (личный вклад – 80%).

На основании проведенного исследования разработана инструкция по применению, утвержденная Министерством здравоохранения Республики Беларусь (вклад соискателя – 80%) [14]. Получено уведомление о положительном результате предварительной экспертизы по заявке на выдачу патента на изобретение. Издано 2 учебно-методических пособия (вклад соискателя – 80%).

Апробация результатов диссертации и информация об использовании ее результатов

Результаты исследований доложены на: Республиканской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 90-летию образования кафедры кожных и венерических болезней УО «БГМУ» (Минск, 2013), Республиканской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 100-летию Белорусского научного общества дерматовенерологов (Минск, 2014), Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Вторая белорусско-польская конференция: дерматовенерология без границ» (Гродно, 2015), Республиканской конференции «Третьи Минские дерматологические чтения им. акад. Прокопчука (Минск, 2015), Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Традиции и инновации в дерматовенерологии и косметологии» (Минск, 2016), VII съезде врачей дерматовенерологов Республики Беларусь (Брест, 2016), 17th meeting of the European hair research society (Тбилиси, 2016), Республиканской научно-практической конференции с международным участием «V белорусско-

польская конференция: дерматовенерология без границ» (Гродно, 2017). Республиканской конференции «V Минские дерматологические чтения имени академика А.Я. Прокопчука (Минск, 2017).

Результаты исследования внедрены в практическое здравоохранение, а также в учебный процесс, что подтверждается актами об использовании результатов исследования в работе Витебского, Гомельского, Гродненского, Могилёвского областных кожно-венерологических диспансеров, УЗ «Городской клинический кожно-венерологический диспансер» г. Минска, а также Белорусского, Витебского, Гомельского, Гродненского государственных медицинских университетов и БелМАПО.

Опубликованность результатов

По материалам диссертации опубликовано 13 научных работ: 3 статьи, соответствующих пункту 18 Положения о присуждении учёных степеней и присвоении учёных званий в Республике Беларусь (общий объём – 3,5 авторских листа), 10 публикаций в научных сборниках, материалах конференций и тезисов докладов. Министерством здравоохранения Республики Беларусь утверждена 1 инструкция по применению. Подана заявка на выдачу патента на изобретение, в ходе рассмотрения которой получено уведомление о положительном результате предварительной экспертизы. Издано 2 учебно-методических пособия.

Структура и объём диссертации

Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, главы аналитического обзора литературы, главы описания материала и методов исследования, двух глав результатов исследования, заключения, библиографического списка и приложений. Полный объём диссертации составляет 124 страницы компьютерного текста, содержит 19 таблиц и 39 иллюстраций (21 страница), 20 приложений (30 страниц). Раздел «Библиографический список» (12 страниц) содержит 131 наименование и включает «Список использованных источников» (73 на русском и 58 на английском языке) и «Список публикаций соискателя» (15 работ автора).

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Материал и методы исследования

Работа проводилась на базе учреждений здравоохранения «Городской клинический кожно-венерологический диспансер» г. Минска (ГККВД) и ГУ «Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения» (РЦМРБ) в период с 2013 по 2016 гг. Объектом исследования являлись 334 пациента ГККВД и РЦМРБ, имеющих жалобы на выпадение волос. Давность заболевания составляла от 1 месяца до 24 лет. Всем наблюдаемым пациентам были проведены клинические и трихоскопические исследования, после чего

они были разделены на 4 неравнозначные группы.

Группа 1 (n=110) – пациентки с ХТА с давностью заболевания от 6 месяцев до 12 лет. Пациентки данной группы были разделены на сравнимые по возрасту подгруппы:

- 1a-1 (n=29), длительность заболевания – от 6 месяцев до 12 лет;
- 1a-2 (n=29), длительность заболевания – от 6 месяцев до 10 лет;
- 1a-3 (n=52), длительность заболевания – от 6 месяцев до 12 лет.

В **группу 2** (n=167) вошли пациенты с другими нерубцовыми формами выпадения волос (андрогенетическая, гнездная, острая телогеновая алопеции), длительность заболевания – от 1 месяца до 24 лет.

В **группу 3** (n=57) были отнесены оставшиеся пациенты с рубцовыми алопециями (хроническая дискоидная красная волчанка, псевдопелада Брока, синдром Грехема-Литтла, подрывающий фолликулит, ограниченная склеродермия, а также дерматозами, локализующимися на ВЧГ (псориаз, себорейный дерматит, грибковое поражение), длительность заболевания – от 4 месяцев до 14 лет.

Группа 4 (n=20) была сформирована из практически здоровых женщин в возрасте от 18 до 55 лет, не имеющих клинических проявлений ХТА и не страдающих хроническими дерматозами, находящимися на обычной диете и не принимающих на момент участия в исследовании лекарственных средств.

Статистически значимых отличий по возрасту между пациентками в группах 1 и 4 выявлено не было. Возраст пациенток групп 2, 3 статистически значимо отличался от пациенток группы 4.

Всем 110 пациенткам из группы 1 было проведено общеклиническое обследование, в состав которого входило исследование гематологических показателей. Показатели клинического анализа крови у всех пациенток исследовались по стандартным общепринятым методикам [Меньшиков В.В., 1982] до и после лечения. Для определения концентрации гормонов в сыворотке крови использовали методы иммуноферментного анализа. По показаниям пациенткам проводилось иммунологическое исследование крови методом проточной цитофлуориметрии.

При анализе полученного материала учитывались данные анамнеза жизни и заболевания, оценка общего и локального статуса, данные лабораторных исследований, уточняющие соматическое состояние.

При исследовании локального статуса проводили макро- и микросъемку кожи ВЧГ в области очагов поражения, а также их трихоскопию. Оценка состояния волос и кожи ВЧГ проводилась с использованием специальной камеры AramoSG (Агаш HUVIS Co., Ltd., Республика Корея) и двух объективов (x60 – для исследования внешней поверхности кожи и волос, x200 – для исследования состояния волосяных

фолликулов и кожи головы) в сочетании со специализированной диагностической программой для профессиональной диагностики в трихологии Трихосаенс/Trichoscience V. 1.4.

Трихоскопические критерии диагностики ХТА:

- «жёлтые точки» – отражают задержку пребывания волосяных фолликулов в фазе телогена. При морфологическом исследовании определяются пустующие фолликулы, заполненные эпителиальными роговыми массами и сальным секретом;
- «коричневые точки» или перифолликулярное воспаление – при гистологическом исследовании обычно ассоциированы с признаками перифолликулярного, межфолликулярного инфильтрата, мастоцитоза и фиброза;
- отсутствие анизотрихоза (волос разного диаметра), что свидетельствует о равномерном истончении волос;
- остроконечные волосы в большом количестве во всех исследуемых зонах (являются признаком роста новых волос);
- уменьшение плотности волос в андрогеннезависимой зоне;
- непоражённая кожа скальпа.

Критерии включения пациентов в исследование:

1. Пациенты, страдающие алопецией, в возрасте от 18 до 65 лет.
2. Информированное согласие пациентов на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования:

1. Положительные серологические реакции на наличие сифилитической инфекции.
2. Наличие заболеваний щитовидной железы в стадии декомпенсации.
3. Наличие сопутствующих соматических заболеваний в стадии декомпенсации или неопластического характера.
4. Прием гормональных и цитостатических препаратов за 6 месяцев до начала исследования.
5. Беременность или период лактации.

Пациенткам подгруппы 1a-1 в качестве терапии применялась обогащённая тромбоцитами плазма (ОТП) (регистрационное удостоверение № ИМ-7.101531 от 16.06.2014 г.). Препарат вводился в ВЧГ внутрикжно микро инъекциями микро дермальными папулами на глубину 2-4 мм, линейно. Интервал между вколами 0,5 см, интервал между линиями – 1 см. Количество проведенных процедур – 3 с интервалом 1 раз в месяц.

Пациенткам подгруппы 1a-2 проводилась мезотерапия ВЧГ изделием медицинского назначения XL Hair (ИМ-7, 117806/7.010-1409 от 18.05.2015), имеющими в своем составе олигопептиды. Препарат вводился в ВЧГ внутрикжно. Объем инъекции – 0,1 мл, расстояние между вколами – 1 см, между линиями введения – 1 см. Количество проведенных процедур – 8 с

интервалом 1 раз в 7 дней.

Пациентки подгруппы 1а–3 получали лечение лосьоном миноксидил 2% для наружного применения. Препарат наносился дважды в день на кожу головы путём втирания в проблемные зоны, рекомендуемая доза составляла 1 мл.

Все наблюдаемые пациентки с ХТА получали комбинированную терапию холекальциферолом в суточной дозе 1000 – 6500 МЕ в день в зависимости от установленного исходного уровня (шкала оценки дефицита витамина Д, Российская ассоциация эндокринологов, 2015): концентрация 25(OH)D \leq 20 нг/мл (50 нмоль/л) – прием 6500 МЕ 25(OH)D на протяжении 8 недель; от 20 до 30 нг/мл (от 50 до 75 нмоль/л) – прием 6500 МЕ 25(OH)D на протяжении 4 нед; 30-100 нг/мл (75-250 нмоль/л) - 1000-2000 МЕ в сутки 3 мес.

Результаты системной и местной терапии оценивались с помощью выполнения трихоскопии по описанной выше методике до начала лечения, через месяц и через три месяца после начала.

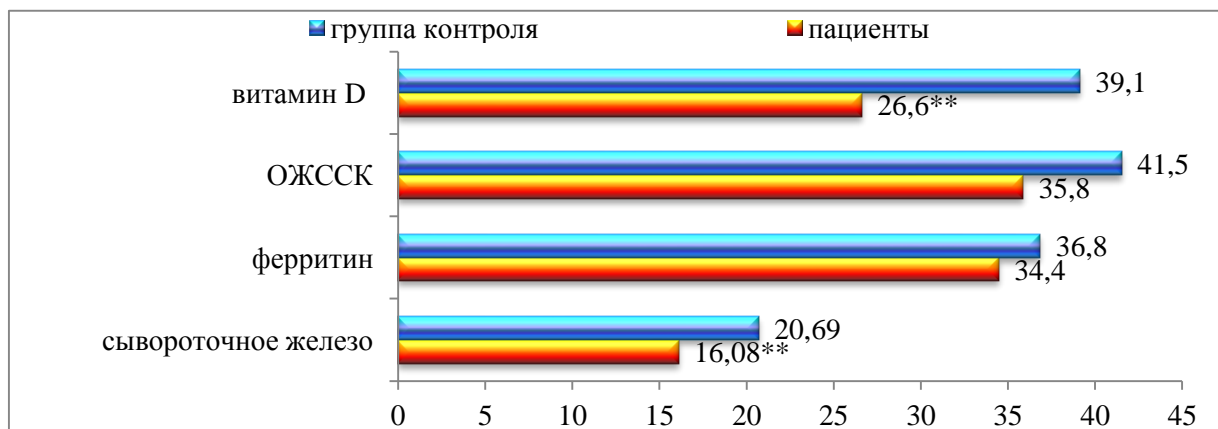
Группу контроля составили 20 практически здоровых женщин.

Статистический анализ проводился с использованием пакета статистических программ «Statistica 6.0» (Version 6-Index, StatSoft Inc., США, лицензионный номер AXXR012E829129FA) и Microsoft Excel for Windows (2007). Соответствие распределения количественных признаков закону нормального распределения оценивали с помощью тестов Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. При нормальном распределении признака вычислялись среднее арифметическое (M) и стандартная ошибка среднего (m). В случае распределения, отличного от нормального, центральная тенденция описывалась с помощью медианы и межквартильного интервала (Me [q25; q75]).

Для анализа достоверности различий в двух группах, имеющих нормальное распределение признака, использовался двусторонний тест Стьюдента (критерий t). Для оценки достоверности различий в двух несвязанных выборках, имеющих отличное от нормального распределение, применялся критерий Манна-Уитни (U), в случае двух связанных выборок – критерий Вилкоксона (Z). Нулевая гипотеза об отсутствии различий между группами отвергалась при уровне статистической значимости 95% ($p < 0,05$).

Результаты исследования

С целью изучения уровня микроэлементов у пациенток с хронической телогеновой алопецией был измерен уровень сывороточного железа, ферритина, ОЖССК в исследуемой группе (n=44) и группе контроля (n=18) (рисунок 1).



Примечание: ** – достоверные отличия от группы контроля, $p < 0,001$

Рисунок 1. – Показатели обмена показателей железа и витамина Д в сыворотке крови исследуемых и контрольной группы

В исследуемой группе наблюдалось достоверно более низкое содержание уровня сывороточного железа $16,08 \pm 1,06$ ммоль/л в сравнении с контрольной группой ($20,69 \pm 1,67$ ммоль/л) ($t=2,34$, $p=0,02$). В уровнях ферритина и ОЖССК значимых изменений выявлено не было.

Кроме того, было определено содержание 25-гидрокси-холекальциферола (25(ОН)D, кальцидиол) в сыворотке крови у пациенток с ХТА ($n=28$) и у практически здоровых женщин ($n=18$).

В исследуемой группе наблюдалось статистически значимо более низкое содержание кальцидиола ($26,6 \pm 2,4$ нг/мл) в сравнении с контрольной группой ($39,1 \pm 3,7$ нг/мл) ($t=2,94$, $p=0,005$).

У пациенток групп 1 и 4 было проведено исследование **показателей гипофизарно-тиреоидной системы** путем определения в сыворотке крови содержания тиреотропного гормона (ТТГ), тироксина (T_4), трийодтиронина (T_3), антител к тиреопероксидазе. Результаты представлены на рисунке 2.

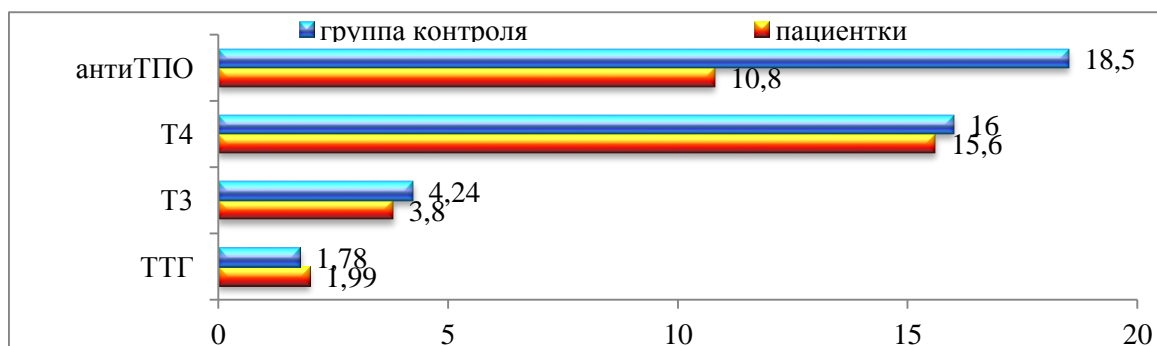


Рисунок 2. – Показатели гипофизарно-тиреоидного профиля исследуемой и контрольной групп

Как видно из рисунка 2, более высокое содержание уровня ТТГ ($1,99 [1,0; 3,0]$ мкМЕ/мл) характерно для исследуемой группы, в сравнении с группой

контроля (1,78 [1,17; 2,15] мкМЕ/мл) при отсутствии статистически значимых различий ($U=417,5$; $Z=0,59$; $p=0,55$). Для остальных показателей характерна обратная тенденция – более высокое содержание в контрольной группе, по сравнению с опытной. Так, почти в два раза выше содержание АТ-ТПО в контрольной группе (18,5 [10,0; 31,0] МЕ/мл), по сравнению с опытной (10,8 [2,1; 32,0] МЕ/мл) при отсутствии статистически значимых различий ($U=207,5$; $Z=-0,96$; $p=0,34$). Отличия в содержании Т3 и Т4 в контрольной (4,24 [2,83; 4,87] и 16,0 [11,4; 18,2] пмоль/л соответственно) и опытной (3,8 [2,1; 4,5] и 15,6 [13,5; 17,2] пмоль/л соответственно) незначительны и статистически не значимы ($U=66,0$; $Z=-0,88$; $p=0,38$ и $U=159,5$; $Z=0,42$; $p=0,67$ соответственно).

В исследуемой группе ($n=46$) изучалась активность гипофизарно-гонадного профиля путем определения в сыворотке крови содержания пролактина, эстрадиола, тестостерона, кортизола, 17-оксипрогестерона, дигидроэпиандростерона. Кроме того проводилось определение белка плазмы крови, участвующего в связывании и транспорте половых гормонов – секс-связывающего глобулина (ССГ). Результаты представлены на рисунке 3.

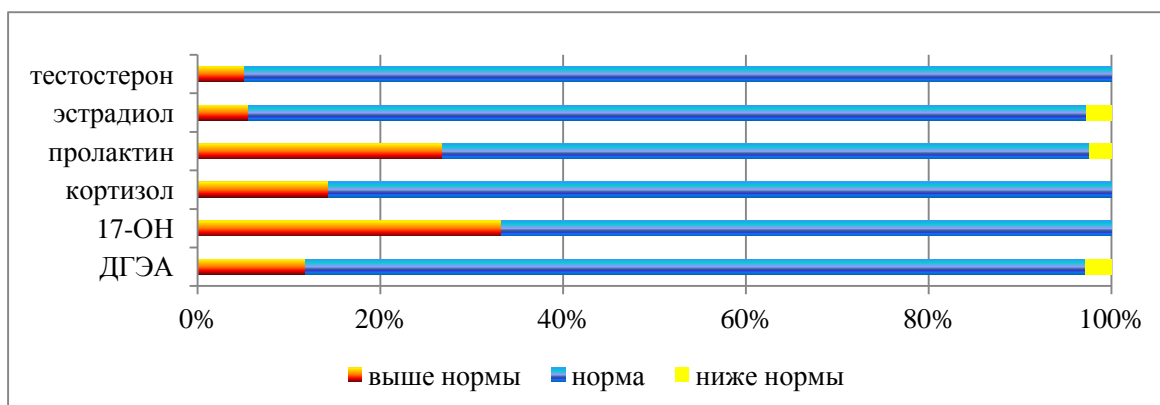


Рисунок 3. – Уровни гормонов гипофизарно-гонадного профиля у пациенток с ХТА

Исходя из данных, представленных на рисунке 3, среди показателей гипофизарно-гонадного статуса в группе контроля изменений выявлено не было. Среди пациенток исследуемой группы у 26,8% уровень пролактина был выше нормы. Кроме того, у 33,3% пациентов этой же группы было выявлено повышение уровня 17-ОН-прогестерона, у 14,3% – кортизола, у 11,8% – ДГЭА. Достоверных различий, по сравнению с контрольной группой, выявлено не было. Остальные показатели гонадно-гипофизарного профиля также не отличались от контрольной группы, в том числе и уровень ССГ.

В исследуемой группе пациенток, страдающих ХТА, а также в контрольной группе практически здоровых женщин был проведен сравнительный анализ иммунологического статуса (рисунок 4).

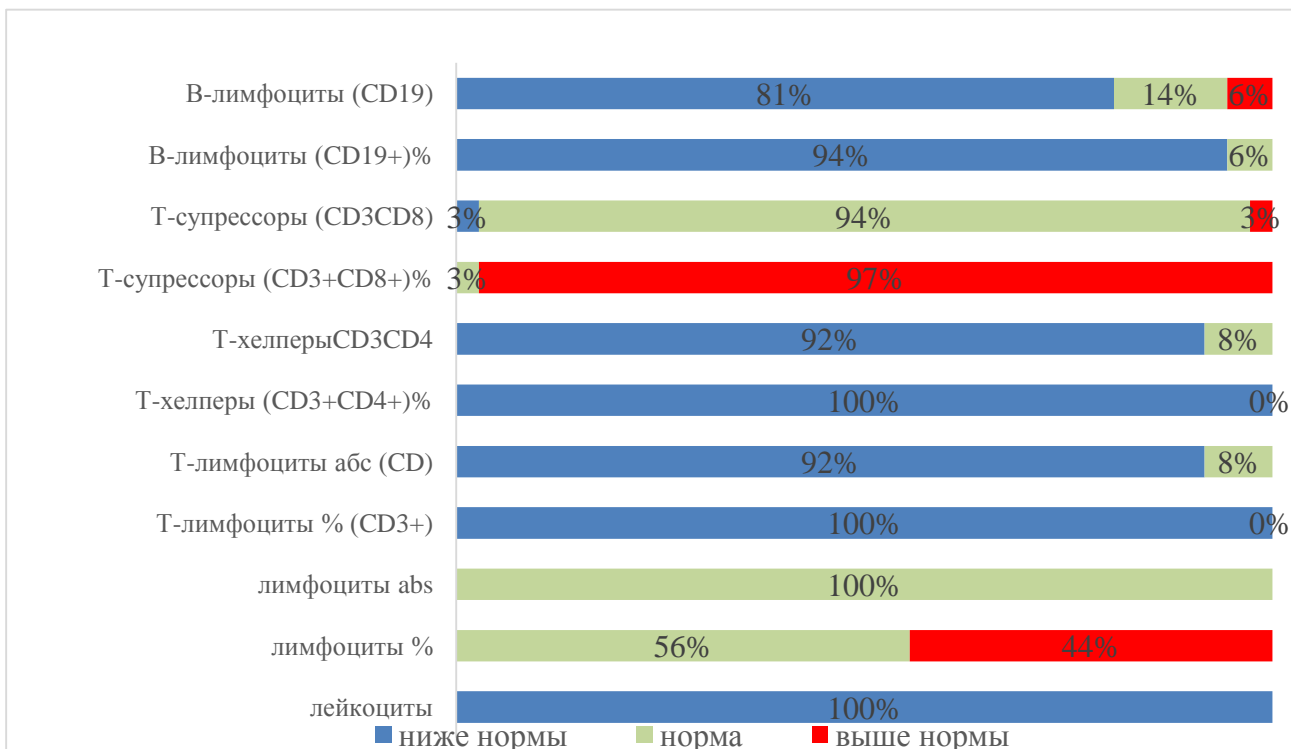


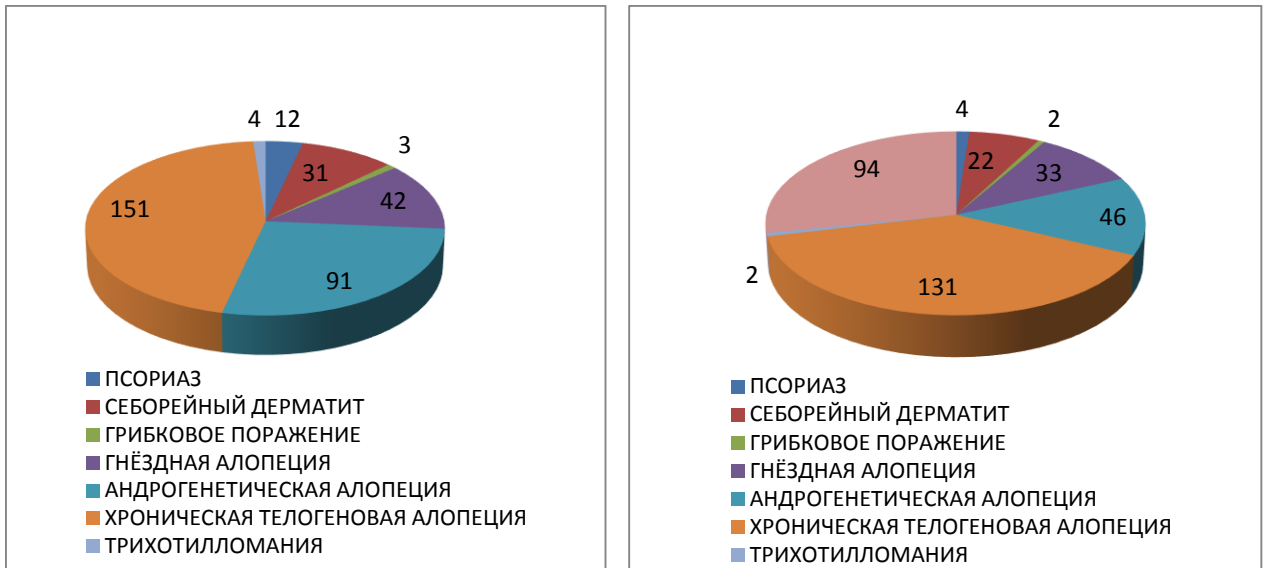
Рисунок 4. – Процентное распределение иммунологических показателей по уровню нормы

Выявленные нарушения клеточного звена иммунитета в исследуемой группе характеризуются в сравнении с данными группы контроля следующими достоверными изменениями: снижением общего уровня лейкоцитов; снижение абсолютного числа лимфоцитов, относительного уровня Т-лимфоцитов (CD3+), относительного и абсолютного значений Т-хелперов (CD3+, CD4+); достоверным увеличением Т-супрессоров (CD3+, CD8+), как относительных значений, так и абсолютных; снижением абсолютных и относительных значений В-лимфоцитов (CD19+).

Трихоскопическая диагностика и дифференциальная диагностика различных видов алопеций

Проведен анализ анамнестических данных течения заболевания и результатов трихоскопических исследований 334 пациентов, находившихся на амбулаторном лечении в ГККВД и ГУ РЦМРБ (2013-2016 гг.) с патологией ВЧГ.

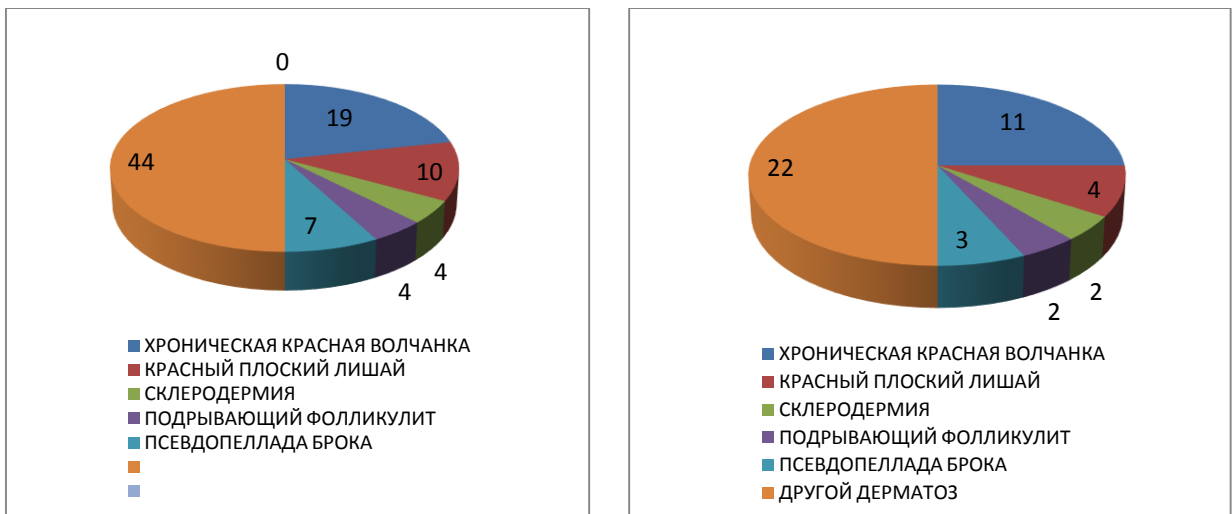
Разработаны основные трихоскопические критерии по данным проведенных трихоскопий для рубцовых и нерубцовых форм выпадения волос. При этом использованы основные трихоскопические понятия, ранее предложенные другими авторами. Данные представлены на рисунках 5, 6.



А – нерубцовые алопеции до трихоскопии Б – нерубцовые алопеции после трихоскопии

Рисунок 5. – Дифференциальная диагностика нерубцовых алопеций методом трихоскопии

Как представлено на рисунке 5, расхождение в диагнозе с нерубцовыми формами выпадения волос составило от 13 до 50%. Преимущественно основными клиническими формами, при которых трихоскопически был изменен диагноз, являлась андрогенетическая алопеция (49,5%) и псориаз с поражением ВЧГ (66,7%). Общее количество расхождений диагноза составило 28% от всех случаев нерубцовых поражений ВЧГ (n=94).



А – рубцовые алопеции до трихоскопии Б – рубцовые алопеции после трихоскопии

Рисунок 6. – Дифференциальная диагностика рубцовых алопеций методом трихоскопии

Как представлено на рисунке 6, при рубцовых алопециях выявлен наибольший процент расхождений при хронической красной волчанке, в том числе с поражением волосистой части головы (42%), красном плоском лишае с

поражением ВЧГ (42,8%). Также высокий процент расхождений встречался при ограниченной склеродермии (50%). Общее количество расхождений диагноза составило 50% от всех исследованных случаев рубцовых алопеций (n=22).

Трихоскопическое исследование позволило систематизировать основные дифференциально-диагностические признаки нерубцового выпадения волос и рубцовых алопеций, а также некоторых дерматозов с локализацией на ВЧГ. Что позволяет повысить качество диагностики в частности и оказания медицинской помощи в целом пациентам с выпадением волос.

Неоднозначность трактовки данных анамнеза, лабораторных данных и отсутствие единых диагностических критериев диктуют необходимость выработки комплексных систематизированных критериев диагностики, основанных на учете всех данных с определением значимости конкретных симптомов, в том числе трихоскопических, при установлении окончательного диагноза алопеции.

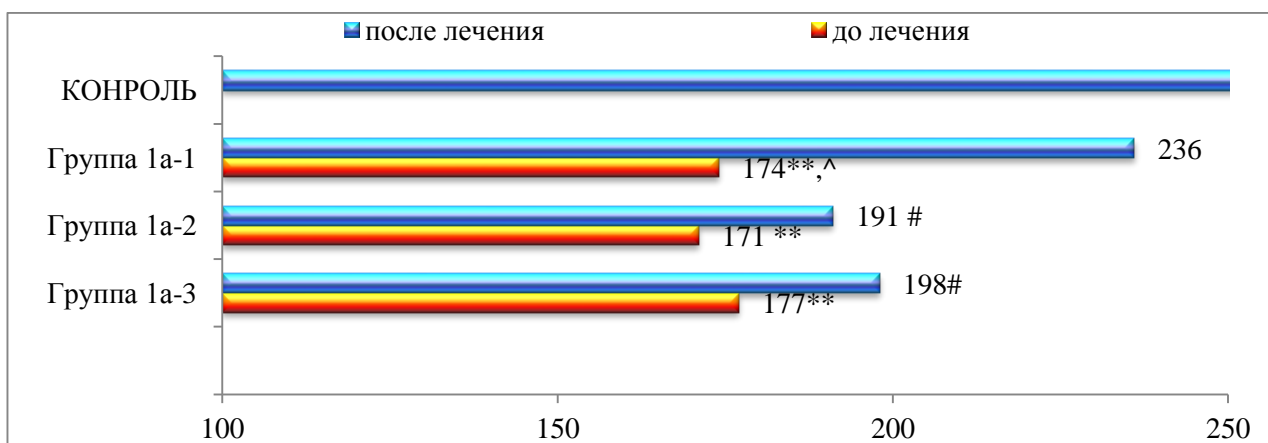
Клинико-терапевтическая эффективность различных методов лечения ХТА

Проведен анализ эффективности проводимой различными методами терапии в подгруппах пациенток, страдающих ХТА.

Как при проведении наружной терапии (группа 1a-3), так и при использовании мезотерапии ВЧГ (группа 1a-2), а также введении ОТП (группа 1a-1) для лечения ХТА не было отмечено случаев увеличения тяжести заболевания. Не отмечены побочные реакции при применении всех методов наружного лечения.

Оценка проводилась до начала терапии и через три месяца после. Для оценки эффективности проводимого лечения анализировались следующие показатели: плотность волос в андрогеннезависимой зоне (АНЗЗ), процент анагеновых волос, а также процентное соотношение vellusных и терминальных волос. Данные показатели сравнивались с группой контроля (группа 4).

Все пациентки исследованных групп до лечения имели изменения в трихограмме. Изучение динамики плотности волос на фоне проводимой терапии показало (рисунок 7), что распределение волос по плотности в АНЗЗ зоне до лечения составило от 174,0 до 177,0 на см². Достоверных различий между исследуемыми группами не было, с контрольной группой достоверность различий отмечалась во всех исследуемых группах: в подгруппе 1a-1 плотность волос в АНЗЗ составляла 174,0 [144,0; 196,0] на см²; в подгруппе 1a-2 – 171,0 [139,0; 211,0] на см²; в подгруппе 1a-3 – 177,0 [141,5; 200,0] на см². В группе контроля плотность волос в АНЗЗ при первичном осмотре составила 258,5 [204,5; 281,0] на см².

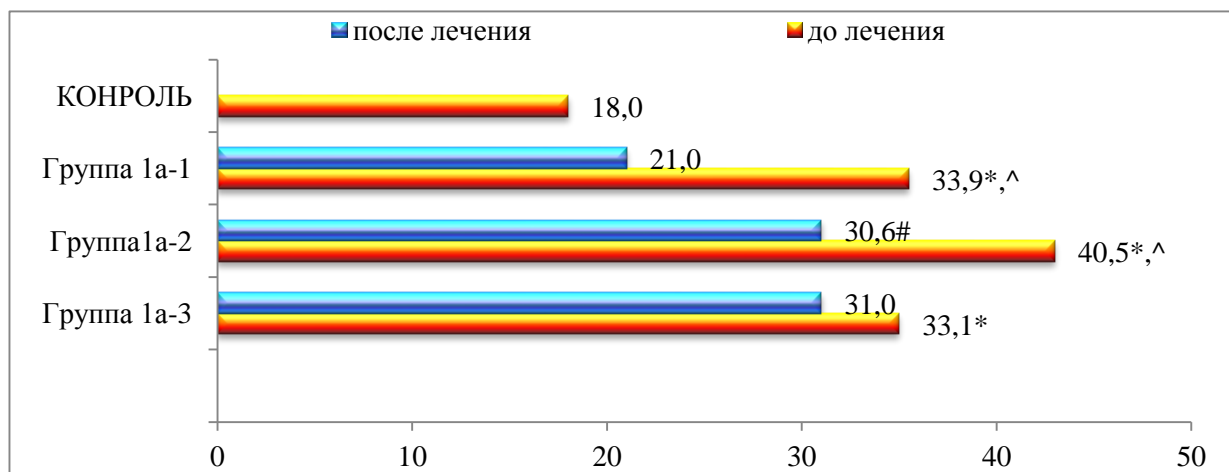


Примечание: ^{**} – достоверные отличия от группы контроля до лечения, $p < 0,001$;
[#] – достоверные отличия от группы контроля после лечения, $p < 0,01$;
[^] – достоверные отличия до и после лечения, $p < 0,0001$

Рисунок 7. – Показатели динамики плотности волос у пациенток с ХТА и в группе контроля

Как показали результаты исследования, произошло статистически значимое увеличение плотности волос после лечения во всех исследуемых группах. В группе 1a-1 на 26,3%, в группе 1a-2 – на 10,5%, в группе 1a-3 – на 10,6%. Плотность волос женщин контрольной группы через 3 месяца после начала исследования не изменилась. Установлено наличие статистически значимых различий в плотности волос женщин контрольной группы и групп 1a-3 ($U=206,5$, $Z=3,58$, $p=0,0003$), 1a-2 ($U=141,5$, $Z=3,2$, $p=0,001$). Разницы между контрольной и группой 1a-1 установлено не было ($U=240,0$, $Z=1,59$, $p=0,11$).

При помощи трихоскопии у всех пациенток, получавших лечение, производился подсчет vellus-волос, данные представлены на рисунке 8.



Примечание: ^{*} – достоверные отличия от группы контроля до лечения, $p < 0,01$;
[#] – достоверные отличия от группы контроля после лечения, $p < 0,05$;
[^] – достоверные отличия внутри группы до и после лечения, $p < 0,001$

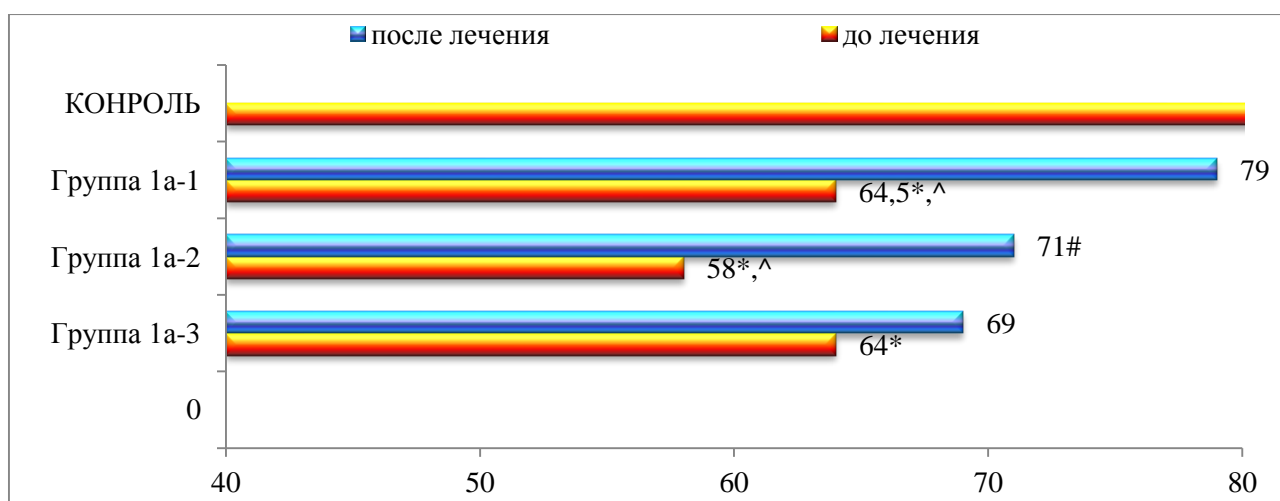
Рисунок 8. – Количество vellus-волос в % до и после лечения у пациенток с ХТА и в группе контроля

При оценке динамики изменения количества vellus-волос до и после лечения установлено статистически значимое снижение их количества в

группе 1a-1 на 40,8%, в группе 1a-2 на 27,9%, в группе 1a-3 на 11,4% при отсутствии статистически значимых различий в контрольной группе.

Анализ количества vellусных волос в контрольной группе и исследуемых выявил наличие статистически значимых различий с группой 1a-3 ($U=239,5$, $Z=-3,2$, $p=0,011$), 1a-2 ($U=140,0$, $Z=-3,23$, $p=0,001$). Различий между контрольной группой и 1a-1 выявлено не было ($U=236,5$, $Z=-1,66$, $p=0,097$).

При помощи трихоскопии у всех пациенток, получавших лечение, производился подсчет количества терминальных волос. Динамика показателей количества нормальных волос в исследуемых группах и группе контроля представлена на рисунке 9.



Примечание: * – достоверные отличия от группы контроля до лечения, $p<0,01$;
 # – достоверные отличия от группы контроля после лечения, $p<0,05$;
 ^ – достоверные отличия внутри группы до и после лечения, $p<0,001$

Рисунок 9. – Количество терминальных волос в % до и после лечения у пациенток с ХТА и в группе контроля

Анализ количества терминальных волос до и после лечения выявил статистически значимое их увеличение на 18,4% в группе 1a-1 (с 64,5 [59,0; 76,0] до 79,0 [75,0; 82,0]), на 18,3% в группе 1a-2 (с 58,0 [44,0; 70,0] до 71,0 [61,0; 78,0]) и на 7,2% в группе 1a-3 (с 64,0 [55,0; 77,0] до 69,0 [61,0; 79,0]) при отсутствии различий в группе контроля (81,5 [77,5; 87,5] и 82,0 [78,0; 88,0]) соответственно.

Установлено наличие статистически значимых различий в количестве терминальных волос между контрольной и группами 1a-3 ($U=243,0$, $Z=3,16$, $p=0,002$), 1a-2 ($U=142,5$, $Z=3,18$, $p=0,002$) при отсутствии различий с группой 1a-1 ($U=236,5$, $Z=1,66$, $p=0,097$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Обосновано использование трихоскопии в диагностике ХТА. Трихоскопическими критериями диагностики ХТА являются: выявление расширенных устьев волосяных фолликулов, заполненных себумом с большей концентрацией в АНЗЗ (выявлялись у 100% обследованных пациентов); перифолликулярное воспаление (100%); преобладание остроконечных волос (100%); отсутствие прогрессирующей миниатюризации волосяного фолликула (100%); снижение плотности волос в АНЗЗ (100%), что позволяет оптимизировать выбор диагностических методик и повысить качество диагностики ХТА.

Уточнены дифференциально-диагностические критерии некоторых рубцовых алопеций, нерубцовых алопеций и дерматозов с локализацией на ВЧГ с использованием трихоскопии [1, 4, 5, 8].

2. У пациенток с ХТА, в сравнении со здоровыми лицами, выявлено снижение содержания в сыворотке крови кальцидиола до уровня $26,6 \pm 2,4$ ($t=2,94$, $p=0,005$) и сывороточного железа ($16,08 \pm 1,06$ ($t=2,34$, $p=0,02$)), а также разнонаправленные изменения уровней абсолютных и относительных значений иммунокомпетентных клеток, сопровождающихся снижением общего уровня лейкоцитов ($4,03$ [$3,9$; $4,2$] $\cdot 10^9/\text{л}$) ($p<0,2$), абсолютного числа лимфоцитов ($0,88$ [$0,84$; $0,94$] $10^9/\text{л}$) ($p>0,2$), относительного уровня Т-лимфоцитов (CD3+) ($57,8$ [$56,0$; $59,4$] $\%$) ($p>0,2$), Т-хелперов (CD3+, CD4+) в относительных ($35,4$ [$33,0$; $37,0$] $\%$) ($p<0,01$) и абсолютных показателях ($0,61$ [$0,56$; $0,64$] тыс/мкл) ($p<0,01$), В-лимфоцитов, как в относительных ($5,9$ [$5,02$; $6,24$] $\%$) ($p<0,01$), так и в абсолютных значениях ($0,08$ [$0,07$; $0,09$] тыс/мкл) ($p<0,01$); а также достоверное увеличение относительных и абсолютных значений Т-супрессоров ($43,6$ [$42,0$; $47,0$] $\%$) ($p<0,01$) ($1,17$ [$1,03$; $1,24$] тыс/мкл ($p<0,1$)) соответственно [2, 5].

3. Разработанный метод комбинированного лечения ХТА на основе выявленных факторов патогенеза, заключающийся в системном назначении холекальциферола (per os в суточной дозе 1000 – 6500 МЕ витамина D₃ в день в зависимости от установленного исходного уровня), а также местном внутрикожном введении препаратов обогащённой тромбоцитами плазмы, впервые позволил привести к полному излечению заболевания, ранее не подвергавшегося терапии [3].

4. Использование предложенного комбинированного метода лечения ХТА привело к увеличению процентного соотношения волос в фазе анагена на 26,3% (с 174,0 см [$144,0$; $196,0$] до 236,0 [$214,0$; $259,0$]); уменьшению процентного соотношения vellusных волос на 40,8% (с 35,5 [$24,0$; $41,0$] до 21,0 [$18,0$; $25,0$]); увеличение процентного соотношения терминальных волос на 18,4%, (с 64,5 [$59,0$; $76,0$] до 79,0 [$75,0$; $82,0$]). Анализируемые показатели не

отличались от показателей контрольной группы и соответствовали показателям нормальной трихоскопии [3, 4, 5, 6, 7, 10, 13, 14, 15].

Рекомендации по практическому применению результатов исследования

1. Для сокращения сроков постановки диагноза, повышения качества диагностики и дифференциальной диагностики ХТА, других нерубцовых алопеций, рубцовых алопеций и дерматозов с локализацией на ВЧГ рекомендуется использовать метод трихоскопии с учётом разработанных трихоскопических критериев диагностики. Метод может использоваться в работе учреждений здравоохранения и в учебном процессе учреждений, обеспечивающих получение высшего медицинского образования и последипломную подготовку специалистов.

2. С целью оптимизации и повышения качества лечения пациенток с ХТА целесообразно определение в сыворотке крови уровня витамина Д, применение метода комбинированного лечения, заключающегося в системном назначении холекальциферола в дозе от 1000 до 6500 МЕ (в зависимости от начального уровня) и местном внутрикожном введении препаратов обогащённой тромбоцитами плазмы [15]. Метод может использоваться в работе учреждений здравоохранения дерматовенерологического и косметологического профиля, оказывающих помощь пациенткам с ХТА, и в учебном процессе учреждений, обеспечивающих получение высшего медицинского образования и последипломную подготовку специалистов, что подтверждается актами об использовании результатов исследования в работе Витебского, Гомельского, Гродненского, Могилёвского областных кожно-венерологических диспансеров, ГККВД и в учебном процессе Белорусского, Витебского, Гомельского, Гродненского государственных медицинских университетов, БелМАПО.

3. Инструкция по применению «Метод лечения нерубцовой алопеции», утверждённая Министерством здравоохранения Республики Беларусь, может применяться практическими учреждениями здравоохранения при оказании специализированной медицинской помощи пациентам с ХТА, а также в учебном процессе в учреждениях, обеспечивающих получение высшего медицинского образования и последипломную подготовку специалистов, что подтверждается актами об использовании результатов в работе Брестского, Витебского, Гомельского, Гродненского, Могилёвского областных кожно-венерологических диспансеров, ГККВД и в учебном процессе Белорусского, Витебского, Гродненского государственных медицинских университетов, БелМАПО [14].

Список публикаций соискателя

Статьи в рецензируемых научных журналах

1. Шиманская, И. Г. Трихоскопия в оценке результатов лечения алопеций у взрослых / И. Г. Шиманская, Н. И. Крук // Мед. панорама. – 2014. – № 1. – С. 28–30.
2. Крук, Н. И. Телогеновая алопеция: патогенез, диагностика, лечение / Н. И. Крук // Дерматовенерология. Косметология. – 2016. – Т. 2, № 3. – С. 389–400.
3. Крук, Н. И. Патогенез хронической телогеновой алопеции / Н. И. Крук // Мед. новости. – 2017 – № 1. – С. 79–82.

Статьи в научных сборниках и материалах конференций

4. Шиманская, И. Г. Мезотерапия с применением факторов роста при лечении диффузного телогенового выпадения волос [Электронный ресурс] / И. Г. Шиманская, Н. И. Крук // Ars medica. – 2014. – № 1. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM). – Дерматовенерология и косметология Республики Беларусь: вчера, сегодня, завтра : материалы респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 100-летию Белорус. науч. о-ва дерматовенерологов, Минск, 5–6 июня 2014 г.
5. Шиманская, И. Г. Трихоскопическая оценка эффективности наружных методов лечения телогенового выпадения волос [Электронный ресурс] / И. Г. Шиманская, Н. И. Крук // Ars medica. – 2014. – № 1. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM). – Дерматовенерология и косметология Республики Беларусь: вчера, сегодня, завтра : материалы респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 100-летию Белорус. науч. о-ва дерматовенерологов, Минск, 5–6 июня 2014 г.
6. Крук, Н. И. Применение антихолинэстеразных средств в комплексной терапии хронического диффузного телогенового выпадения волос / Н. И. Крук // Дерматовенерология. Косметология. – 2016. – Т. 2, № 2. – С. 124–125. – Материалы VII съезда дерматовенерологов Беларуси «Дерматовенерология и косметология: настоящее и будущее», 9–10 июня 2016 г., Брест.
7. Крук, Н. И. Сравнительная оценка эффективности наружных методов лечения диффузного телогенового выпадения волос / Н. И. Крук // Вторая белорусско-польская конференция: дерматология без границ : сб. материалов Респуб. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Гродно, 8 мая 2015 г. / Гродн. гос. мед. ун-т, Белорус. обществ. организация дерматовенерологов и косметологов, Гданьский мед. ун-т ; под ред. Д. Ф. Хворика. – Гродно, 2015. – С. 122–126.
8. Крук, Н. И. Сравнительная оценка эффективности наружного метода лечения диффузного телогенового выпадения волос и мезотерапевтического введения препарата на основе факторов роста / Н. И. Крук // Вторая белорусско-польская конференция: дерматология без

границ : сб. материалов Респуб. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Гродно, 8 мая 2015 г. / Гродн. гос. мед. ун-т, Белорус. обществ. организация дерматовенерологов и косметологов, Гданьский мед. ун-т ; под ред. Д. Ф. Хворика. – Гродно, 2015. – С. 126–130.

9. Крук, Н. И. Дифференциальная диагностика рубцовых и нерубцовых алопеций / Н. И. Крук // Традиции и инновации в дерматовенерологии и косметологии : материалы Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 70-летию образования каф. дерматовенерологии и косметологии БелМАПО, Минск, 25 марта 2016 г. / Белорус. мед. акад. последиплом. образования ; редкол.: М. А. Герасименко [и др.]. – Минск, 2016. – С. 37–40.

10. Крук, Н. И. Трихоскопия в диагностике нерубцовых форм алопеций / Н. И. Крук // Традиции и инновации в дерматовенерологии и косметологии : материалы Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 70-летию образования каф. дерматовенерологии и косметологии БелМАПО, Минск, 25 марта 2016 г. / Белорус. мед. акад. последиплом. образования ; редкол.: М. А. Герасименко [и др.]. – Минск, 2016. – С. 41–43.

11. Крук, Н. И. Лечебные средства против алопеции / Н. И. Крук // Дерматовенерология. Косметология. – 2016. – Т. 2, № 2. – С. 252–253.

Тезисы докладов

12. Kruk, N. Androgenetic alopecia: rare clinical phenomenology [Electronic resource] / N. Kruk, I. Shimanskaya // 17th meeting of the European hair research society : abstracts on CD-ROM, Tbilisi, Georgia, June 23–26, 2013. – Tbilisi, 2013. – 1 electronic optical disk (CD-ROM).

13. Shimanskaya, I. About the therapies for chronic telogen hair loss [Electronic resource] / I. Shimanskaya, N. Kruk // 17th meeting of the European hair research society : abstracts on CD-ROM, Tbilisi, Georgia, June 23–26, 2013. – Tbilisi, 2013. – 1 electronic optical disk (CD-ROM).

Инструкция по применению

14. Шиманская, И. Г. Метод лечения нерубцовой алопеции : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 22.03.2016 / Белорус. мед. акад. последиплом. образования ; И. Г. Шиманская, Н. И. Крук. – Минск: БелМАПО, 2016. – 6 с.

Прочее

15. Способ лечения диффузного выпадения волос [Электронный ресурс]: евразийская заявка 201500880 / И. Г. Шиманская, Н. И. Крук. – Оpubл. 28.02.2017. – Режим доступа: <https://www.eapo.org/ru/publications/bulletin/ea201702/HTML/1500880.html>. – Дата доступа: 02.03.2017.

РЭЗІЮМЭ

Крук Наталля Іванаўна

ТРЫХАСКАПІЧНАЯ АЦЭНКА ЭФЕКТЫЎНАСЦІ ІМУНАЛАГІЧНЫХ МЕТАДАЎ КАРЭКЦЫІ ПРЫ ХРАНІЧНАЙ ТЭЛАГЕНАВАЙ АЛАПЕЦЫІ Ў ЖАНЧЫН

Ключавыя словы: алапецыя, выпадзенне валасоў, хранічная тэлагенавая алапецыя, вітамін Д, абагачаная трамбацытамі плазма, трыхаскапія, дыягностыка, лячэнне.

Мэта даследавання: павысіць якасць аказання медыцынскай дапамогі пацыентам з хранічнай тэлагенавай алапецыяй шляхам аптымізацыі метадаў дыягностыкі, дыферэнцыяльнай дыягностыкі і распрацоўкі новага метаду камбінаванага лячэння.

Метады даследавання: клінічныя, біяхімічныя, статыстычныя.

Атрыманыя вынікі і іх навізна: упершыню сфармуляваны крытэрыі трыхаскапіі для ўстаноўкі дыягназу ХТА. Па даных трыхаскапіі былі ўдакладнены дыягнастычныя крытэрыі для нерубцовых і рубцовых формаў алапецыі, а таксама для дэрматозаў, якія лакалізуюцца на ВЧГ. Праведзена комплекснае вывучэнне ролі ўзроўню вітаміна Д, сываратачнага жалеза, імуналагічнага профілю, паказчыкаў гіпафізарна-тырэоіднага і гіпафізарна-ганаднага профіляў у развіцці ХТА. Вызначана эфектыўнасць розных відаў тэрапіі ХТА, у якую ўваходзяць прымяненне вонкавых сродкаў і ін'екцыйных метады. Упершыню даказана высокая эфектыўнасць арыгінальнага метаду камбінаванага лячэння ХТА, які ўключае прымяненне холекальцыферолу і мясцовага лячэння, якое складаецца з увядзення ўзбагачанай трамбацытамі плазмы.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: для ўкаранення ва ўстановах аховы здароўя, якія аказваюць дапамогу пацыентам са скаргамі на выпадзенне валасоў; ва ўстановах адукацыі, якія забяспечваюць атрыманне вышэйшай медыцынскай адукацыі і паслядыпломную падрыхтоўку спецыялістаў.

Вобласць прымянення: дэрматавенералогія, касметалогія

РЕЗЮМЕ

Крук Наталия Ивановна

ТРИХОСКОПИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ КОРРЕКЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ТЕЛОГЕНОВОЙ АЛОПЕЦИИ У ЖЕНЩИН

Ключевые слова: алопеция, выпадение волос, хроническая телогеновая алопеция, витамин Д, обогащённая тромбоцитами плазма, трихоскопия, диагностика, лечение.

Цель исследования: повысить качество оказания медицинской помощи пациентам с хронической телогеновой алопецией путём оптимизации методов диагностики, дифференциальной диагностики и разработки нового метода комбинированного лечения.

Методы исследования: клинические, биохимические, статистические.

Полученные результаты и их новизна: Впервые сформулированы критерии трихоскопии для установки диагноза ХТА. По данным трихоскопии были уточнены диагностические критерии для нерубцовых и рубцовых форм алопеций, а также для дерматозов, локализующихся на ВЧГ. Проведено комплексное изучение роли уровня витамина Д, сывороточного железа, иммунологического профиля, показателей гипофизарно-тиреодного и гипофизарно-гонадного профилей в развитии ХТА. Определена эффективность различных видов терапии ХТА, включающей применение наружных средств и инъекционные методы. Впервые доказана высокая эффективность оригинального метода комбинированного лечения ХТА, включающего применение холекальциферола и местного лечения, состоящего из введения обогащённой тромбоцитами плазмы.

Рекомендации по использованию: для внедрения в учреждениях здравоохранения, оказывающих помощь пациентам с жалобами на выпадение волос; в учреждениях образования, обеспечивающих получение высшего медицинского образования и последипломную подготовку специалистов.

Область применения: дерматовенерология, косметология.

SUMMARY

Kruk Natallia Ivanovna

TRICHOSCOPIC EVALUATION OF EFFICIENCY OF IMMUNOLOGICAL METHODS OF CORRECTION AT CHRONIC TEGOGENOUS ALOPECION IN WOMEN

Key words: alopecia, hair loss, chronic telogenous alopecia, vitamin D, platelet-enriched plasma, trichoscopy, diagnosis, treatment.

Objective: to improve the quality of medical care for patients with chronic telogenesis alopecia by optimizing diagnostic methods, differential diagnostics and developing a new method of combined treatment.

Methods of investigation: clinical, biochemical, statistical.

The results obtained and their novelty: The trichoscopy criteria for the diagnosis of ChTA were first formulated. According to trichoscopy, diagnostic criteria for non-scarring and cicatricial forms of alopecia have been clarified, as well as for dermatoses localized on the scalp. A comprehensive study of the role of vitamin D, serum iron, immunological profile, pituitary-thyroid and pituitary-gonadal profiles in the development of ChTA were carried out. The effectiveness of various types of therapy of HTS, including the use of external means and injection methods, has been determined. For the first time the high efficiency of the original method of combined treatment of ChTA, including the use of cholecalciferol and local treatment, consisting of the introduction of Platelet Enriched Plasma Drugs has been proven.

Recommendations for use: for health care institutions providing care for patients with complaints of hair loss; for educational institutions providing higher medical education and postgraduate training.

Field of application: dermatovenerology, cosmetology.