

**SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI**

«TASDIQLAYMAN»
Sog'liqni saqlash vazirligi
Ilmiy texnik kengashi raisi
_____ **Sh.K.Atadjanov**
«___» _____ **2025 y.**

ABBOSXONOVA FOTIMAXON XASANOVNA

**ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И
ЛЕЧЕНИЮ АЛОПЕЦИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ
КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

(Monografiya)

Toshkent 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ОГЛАВЛЕНИЕ.....	1
ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА I. ВЗГЛЯД НА СОСТОЯНИЕ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ У ПАЦИЕНТОВ СТРАДАЮЩИХ ОТ ДИФФУЗНЫХ ФОРМ АЛОПЕЦИИ АССОЦИИРОВАННОЙ С COVID-19.....	11
§ 1.1 СОВРЕМЕННЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ДИФФУЗНОЙ АЛОПЕЦИИ	11
§ 1.2 КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ДИФФУЗНОЙ АЛОПЕЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19.....	13
§ 1.3 СОВРЕМЕННЫЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ДИФФУЗНОЙ АЛОПЕЦИИ	15
§ 1.4 РОЛЬ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В РАЗВИТИИ И ТЕЧЕНИИ ДИФФУЗНОЙ АЛОПЕЦИИ	17
§ 1.5 НУТРИЦИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ДИФФУЗНОЙ АЛОПЕЦИИ	24
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ПАЦИЕНТОВ С ДИФФУЗНЫМИ ФОРМАМИ АЛОПЕЦИИ АССОЦИИРОВАННОЙ С COVID-19.....	34
§ 2.1 ОРГАНИЗАЦИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	35
§ 2.2 ХАРАКТЕРИСТИКА ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ	37
§ 2.3 ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ.....	43
§ 2.4 ДИНАМИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ.....	45
§ 2.5 МЕТОДЫ СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА	45
ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДИФФУЗНЫМИ ФОРМАМИ АЛОПЕЦИИ АССОЦИИРОВАННОЙ COVID-19.....	47
§ 3.1 РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗА ДАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С ДА НА ПЕРВОМ ЭТАПЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	47
§ 3.2 РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗА ДАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С ДА НА ВТОРОМ ЭТАПЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	53
§ 3.3 ОСОБЕННОСТИ МОДЕРНИЗИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ДИФФУЗНОЙ АЛОПЕЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АППАРАТНЫХ МЕТОДОВ ФИЗИОТЕРАПИИ И КОРРЕКЦИИ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА С ПОМОЩЬЮ «ВИТАМИНЕРАЛЕ»	74

ГЛАВА IV. РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТИРОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДИФФУЗНЫМИ ФОРМАМИ АЛОПЕЦИИ АССОЦИИРОВАННОЙ С COVID-19	88
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	93
ВЫВОДЫ	104
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	ОШИБКА! ЗАКЛАДКА НЕ ОПРЕДЕЛЕНА.
ПРИЛОЖЕНИЯ К НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЕ	106
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	113

УДК: 616.594:616.9:578.834]-08

Составитель:

Аббосханова Ф.Х. – PhD, старший преподаватель кафедры Дерматовенерологии и косметологии ТМА

Рецензенты:

Азизов Б.С. -заведующий кафедрой Дерматовенерологии и косметологии ТГСИ,
д.м.н.

Ваисов А.Ш – профессор кафедры Дерматовенерологии и косметологии ТМА,
д.м.н.

Монография утверждена и разобрана на заседании кафедры
Дерматовенерологии и косметологии ТМА

« » 2025 г. №

Утверждена и разобрана на проблемной комиссии терапевтических
направлений

« » 2054 г. №

Утверждена и разобрана на ученом Совете ТМА

« » 2025г. №

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и востребованность темы монографии. Коронавирусная болезнь 2019 года (COVID-19) стала новой проблемой здравоохранения во всем мире. Интенсивные исследования в области ведения и лечения данного заболевания имеют решающее значение в уменьшении его бремени. Среди пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию часто развиваются дерматологические изменения, в том числе и алопеция. Лечение алопеции представляет собой одну из актуальных проблем современной дерматологии, в связи с ее влиянием на качество жизни пациентов. Вопросы питания, диеты и биологических добавок в лечении потери волос представляют собой динамично развивающуюся область медицины. Микроэлементы играют важную роль в нормальном фолликулярном клеточном цикле волос. Дефицит микроэлементов является модифицируемым фактором и может оказывать влияние на развитие и течение алопеции. На сегодняшний день витаминно-минеральные комплексы используются как с профилактической так и лечебной целью при лечении всех видов алопеции. Однако большинство рекомендаций по использованию биологических добавок и витаминно-минеральных комплексов применяются без учета микроэлементного статуса организма. В связи с недостаточной изученностью влияния отдельных микроэлементов, а также их взаимовлияния на развитие и течение алопеции при коронавирусной инфекции, отсутствие серьезных научных работ посвященных коррекционным мероприятиям, данное направление исследований является перспективным и малоизученным направлением современной трихологии. Данная диссертационная работа может быть полезна и актуальна в связи с решением задач представленных в Указе Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года № УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан на 2017-2021годы», № УП-5590 от 7 декабря 2018 года «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» и «О мерах по дальнейшему развитию специализированной

медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» за № ПП-3071 от 20 июня 2017 года, а также других нормативно-правовых документов, принятых в этой области.

Степень изученности проблемы. Диффузная алопеция (ДА) является распространенной жалобой и серьезной проблемой в дерматологической практике по всему миру [5]. Особенно остро проблема ДА возникла во время пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 [4]. Примечательно, что за последнее время участились случаи ДА ассоциированной с COVID-19 [6]. Международные исследования, проведенные за последние 2 года, выявили взаимосвязь между COVID-19 и различными дерматологическими состояниями таких как ДА [1, 2]. Несмотря на то, что патогенетический механизм возникновения ДА неизвестен, современные исследования всё чаще демонстрируют связь алопеции с микроэлементным статусом (МС) организма пациентов. Более 30 лет назад А.П.Авцын и соавт. (1991) впервые раскрыли вопрос недостатка или избытка элементов в человеческом организме, что приводит к различным нежелательным событиям. Авторами данное состояние было определено как «микроэлементоз» [1]. В настоящий момент существуют исследования, демонстрирующие связь между показателями содержания макро- и микроэлементов в сыворотке крови и волосах пациентов страдающих от ДА, и непосредственного влияния МС на течение алопеции [8]. Точные механизмы, влияния коронавируса SARS-COV-2 на возникновение ДА, недостаточно известны, но наиболее приемлемым из вероятных является высвобождение большого количества цитокинов во время инкубационного периода вирусного заболевания, что инициирует развитие ДА, повреждая клетки матрикса волос [11]. Прирост пациентов с данной проблемой к сожалению, не решил ряд глобальных задач, по лечению и диагностики ДА ассоциированную с COVID-19 [7]. Одним из наиболее эффективных методов диагностики ДА и коррекции консервативной терапии на сегодняшний день является спектрометрический анализ МС [10]. Однако зачастую модернизация и улучшение качества лечения пациентов с ДА ассоциированной с COVID-19 предусматривает динамический контроль МС. Но это не всегда является

доступным с точки зрения финансовых затрат и возможностей пациентов. Является важным усовершенствование диагностических мероприятий у пациентов с ДА ввиду прироста количества случаев постковидной алопеции и недостаточного уровня лечебно-профилактических мероприятий.

В настоящее время в Республике Узбекистан уделяют большое внимание изучению патогенетических факторов, методов диагностики и лечения пациентов с постинфекционными осложнениями, спровоцированными COVID-19, в том числе и проблеме влияния COVID-19 и его влияния на особенности клинического течения дерматологических проявлений после COVID-19

Цель исследования – улучшение результатов лечения алопеции после коронавирусной инфекции посредством внедрения персонализированного подхода с учетом витаминного и микроэлементного статуса организма

Для достижения цели работы поставлены следующие **задачи**:

изучить распространенность и вид алопеции после перенесенной коронавирусной инфекции;

определить основные биологические характеристики организма и факторов внешней среды, влияющие на возникновение и прогрессию алопеции после коронавирусной инфекции;

изучить особенности микроэлементного статуса у больных с различными видами алопеции после коронавирусной инфекции;

оценить эффективность стандартной и персонализированной терапии с учетом микроэлементного статуса у больных с алопецией после коронавирусной инфекции;

разработать алгоритм ведения пациентов в зависимости от имеющихся отклонений.

Объектом исследования явились 129 пациентов с диффузной формой алопеции ассоциированной с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, которые проходили лечение на клинической базе кафедры дерматовенерологии ТМА.

Предметом исследования стал анализ микроэлементного состава волос, лабораторных данных, гормонального и иммунного статуса, а также данных трихоскопии.

Методы исследования. В диссертационной работе использованы современные лабораторные, ядерные (нейтронно-активационный анализ), дермоскопические и трихоскопические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

изучен микроэлементный статус волос у лиц без алопеции, после перенесенной коронавирусной инфекции;

изучен микроэлементный статус и особенности дефицита микроэлементов пациентов с различными видами алопеции после перенесенной коронавирусной инфекции;

обоснована стратегия лечения больных с алопецией на основании учета микроэлементного статуса

выявлена связь между видами и эффективностью проводимого лечения у пациентов с ДА ассоциированной с COVID-19;

установлена связь между типом диффузной алопеции и полом пациента в рамках исследования;

подтверждена зависимость между дефицитом микроэлементного статуса и наличием диагноза ДА ассоциированной с COVID-19;

впервые представлен алгоритм диагностики, лечения и динамического контроля проводимого лечения для внедрения персонализированного подхода лечения пациентов с ДА ассоциированной с COVID-19

Практическая значимость исследования заключается в разработке алгоритма комплексного персонализированного подхода в диагностике и лечении алопеций у пациентов с ДА ассоциированной с COVID-19, с учетом микроэлементного статуса после перенесенной коронавирусной инфекции.

Достоверность результатов исследования основана на сравнительном и статистическом анализе лабораторно-инструментальных методов

диагностики, а также разработки и модернизации лечебно-профилактических мероприятий у пациентов с ДА ассоциированной с COVID-19.

Теоретическая и практическая значимость результатов исследования. Научная или теоретическая значимость результатов проведенного исследования, заключается в том, что полученные результаты и выводы вносят весомый вклад в изучение проблемы лечения пациентов, с ДА ассоциированной с COVID-19.

Практическая значимость диссертационной работы заключается во внедрении в практику рекомендаций, позволяющих увеличить эффективность предложенного метода лечения дерматологических проявлений после перенесенной коронавирусной инфекции.

Внедрение результатов исследования. На основании полученных результатов по усовершенствованию диагностики и лечения пациентов с ДА ассоциированной с COVID-19:

на основе полученных результатов научного исследования по улучшению диагностики и лечения диффузной алопеции ассоциированной с COVID-19: утверждены методические рекомендации «Коррекция микроэлементного статуса при постковидной алопеции». Данные методические рекомендации позволили объективизировать группы больных, которым с целью диагностики, а также коррекции диффузной алопеции был выполнен спектрометрический анализ с помощью научно-исследовательского ядерного реактора, кроме того, обеспечивают дифференцированный подход в выборе лечебной тактики у пациентов с диффузными формами алопеции вне зависимости от причины возникновения алопеции. Полученные научные результаты по оптимизации подходов диагностики и лечения диффузных форм алопеции внедрены в клиническую практику. Внедрение научных результатов отражено показателями медицинской эффективности, составившими около 70% экономического эффекта и уменьшение удельного веса «пробного» лечения в 4 раза.

Структура и объем монографии. Монография состоит из введения, четырех глав, заключения, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Объем монографии составляет 111 страниц.

Глава I. ВЗГЛЯД НА СОСТОЯНИЕ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПРОБЛЕМ У ПАЦИЕНТОВ СТРАДАЮЩИХ ОТ ДИФФУЗНЫХ ФОРМ АЛОПЕЦИИ АССОЦИИРОВАННОЙ С COVID-19

(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

§ 1.1 Современные эпидемиологические аспекты и факторы риска развития диффузной алопеции

Коронавирус 2-ого типа SARS-CoV-2, возбудитель пандемии COVID-19, вызвал чрезвычайную ситуацию в области здравоохранения по всему миру [1, 26, 79]. С 11 марта 2020 года по данным международных реестров COVID-19 был зафиксирован более чем у 76 млн. человек среди которых было 3,8 млн. летальных случаев по всему миру [15, 21]. Последствия пандемия разнообразны, однако среди дерматологических проявлений первое место занимает пятнисто-папулезная сыпь. В исследовании Международной Лиги Дерматологических Сообществ (ILDS), E.E.Freeman и соавт. (2020) выявили закономерности между дерматологическими проявлениями и 716 пациентами с подтвержденным COVID-19. Из 716 пациентов у 171 с лабораторно подтвержденным COVID-19 наиболее распространенными морфологиями были пятнисто-папулезная сыпь (22,0%), перниоподобные поражения конечностей (18,0%), уртикарная сыпь (16,0%), макулярная эритема (13,0%), везикулезная сыпь (11,0%), папуло-сквамозная сыпь (9,9%) и сетчатая пурпура (6,4%). Данное исследование положило начало серии многочисленных работ посвященных анализу COVID-19 и связанных с ним осложнениям дерматологического характера. Несмотря на то, что были описаны дерматологические признаки COVID-19, гораздо больше внимания уделялось кожным, а не волосным проявлениям [32].

К.Е.Sharquie и соавт. (2022) в обсервационном поперечном когортном исследовании, которое проводили в период с сентября 2020 по март 2021 года. В исследование проанализированы данные 39 пациентов с алопецией после лабораторно подтвержденного COVID-19 с помощью ПЦР-теста. В качестве

подтверждения диагноза диффузная алопеция (ДА) каждому пациенту была выполнена трихограмма. Среди всех пациентов с диагнозом ДА в исследование у 15 (38,46%) пациентов отмечались легкие симптомы течения COVID-19, у 24 (61,53%) пациентов – среднетяжелая форма коронавирусной инфекции. Госпитализация не потребовалась ни одному пациенту, включенному в исследование. Все пациенты с ДА испытывали чрезмерное выпадение волос в течение 2 - 3 месяцев после заражения. Результаты трихограммы были строго положительными >10 - 50%, в среднем 35,0% [88].

В последствии различные исследования продемонстрировали, что у пациентов с подтвержденным COVID-19 развивалась потеря волос после тяжелого острого респираторного синдрома [57]. Первопроходцами в этой сфере стали Н.Мораввеј и соавт., М.С.Мохамед и соавт., F.Moradi и соавт. (2021) которые опубликовали данные систематических обзоров, доказывающих связь между COVID-19 и алопецией. По словам авторов, алопеция может начаться, как во время болезни, так и после выздоровления, даже спустя 3-6 месяцев. Выпадение волос носит диффузный характер (т.е. волосы выпадают одинаково интенсивно во всех областях кожи головы), отмечается видимое поредение волос, ухудшение их качества (ломкость, сухость). ДА является одной из наиболее распространенной форм выпадения волос у пациентов, перенесших COVID-19 [62, 63, 64].

В данный момент патологические механизмы возникновения дерматологических осложнений COVID-19 не совсем ясны, но считаются многофакторными. Кожные или другие проявления COVID-19, многочисленны и могут быть связаны непосредственно с вирусом или быть отсроченными иммунологическими реакциями в ответ на вирусную инфекцию [69]. ДА характеризуется диффузным выпадением волос и имеет множество известных триггеров, таких как стрессовые события, лекарства, эндокринные заболевания, обширные хирургические вмешательства, лихорадочные заболевания и дефицит питательных веществ. Хроническая форма ДА имеет длительность течения более полу года, в то время как острая

форма ДА возникает через 3 месяца после события, вызвавшего выпадение волос, и длится до 6 месяцев [57].

§ 1.2 Клинические проявления диффузной алопеции у пациентов с COVID-19

Диагностика ДА ассоциированного с COVID-19 не отличается от таковой при классическом ДА. В основе диагностического поиска лежат патофизиологические процессы, связанные с ростом волос. По данным J.Shapiro и соавт. (2000) и F.Asghar и соавт. (2020) – волосяной фолликул имеет трехфазный жизненный цикл, который состоит из фазы роста (анаген), фазы инволюции (катаген) и фазы покоя (телоген). Фаза анагена может длиться от 2 до 5 лет, и около 90% волос на голове находятся в этой фазе. Фаза катагена намного короче и длится от трех до шести недель. Во время этой фазы волосяные фолликулы проходят процесс запрограммированной гибели клеток (апоптоз). Наконец, фаза телогена длится от 3 до 5 месяцев, и 10% волос на голове находятся в этой фазе. Во время этой фазы стержень волоса превращается в клубок волос, который в конечном итоге выпадает из фолликула. Если процент фолликулов кожи головы, присутствующих в фазе телогена, увеличивается, это приводит к чрезмерному выпадению волос, а форма ДА называется телогеновая алопеция (ТДА), [8, 86]. В свою очередь анагеновая форма диффузной алопеции (АДА) возникает при воздействии ядов, радиоактивного излучения, химио и радиотерапии. J.T.Headington и соавт. (1993), Gilmore S и соавт. (2010) выделяют пять предполагаемых механизмов выпадения волос при ТДА, следующие: немедленное высвобождение анагена является основной причиной выпадения волос. При этом фолликулы преждевременно вступают в фазу телогена, что приводит к усилению выпадения через 2 - 3 месяца; Удлинение течения фазы анагена, что соответственно приводит к отсроченному действию телогена; Синдром короткого анагена характеризуется идиопатическим укорочением фазы анагена, что приводит к стойкой алопеции; Немедленное высвобождение телогена

которое связано с сокращением фазы телогена, что приводит к массивному высвобождению клубочковых волос; Отсроченное высвобождение телогена которое связано с продолжительной фазой телогена и отсроченным переходом в фазу анагена [35, 44].

В рамках диагностики ДА существуют роль играют факторы, которые могут инициировать нарушение нормального цикла роста волос. К таким факторам могут относиться многие лекарственные препараты, которые могут стать причиной алопеции: оральные контрацептивы, андрогены, ретиноиды, бета-блокаторы, ингибиторы АПФ (ангиотензинпревращающий фермент), противосудорожные средства, антидепрессанты и антикоагулянты (гепарин). Важной закономерностью является длительность приема препарата. После 12 недель приема препарата может спровоцировать ДА. Изменения в дозировках препаратов также могут привести к алопеции [2, 98]. На ряду с лекарственным факторам, предшествующим ДА, сильным провокатором является повышенный физиологический стресс [42]. Хирургическая травма, высокая температура, хроническое системное заболевание и кровотечение, может вызвать ДА. Родовая деятельность также может быть причиной выпадения чрезмерного количества волос в фазу телогена. Такой тип ТДА называется *telogen gravidarum* и возникает примерно через 3 месяца после родов [89]. Связь между эмоциональным стрессом и выпадением волос неоднозначна, поскольку выпадение волос само по себе является источником эмоционального стресса для пациента [46, 60]. Многочисленные острые и хронические состояния могут привести к ДА. Такие заболевания как гипер-, и гипотиреоз могут вызывать ДА, и это полностью устраняется после достижения компенсации эутиреоидного состояния. Хронические системные заболевания, такие как амилоидоз, печеночная недостаточность, хроническая почечная недостаточность, воспалительные заболевания кишечника и лимфопролиферативные заболевания, некоторые аутоиммунные заболевания, включая дерматомиозит, хронические инфекции, такие как ВИЧ, и вторичный сифилис, псориаз и себорейный дерматит, также могут приводить к ДА [9,

93]. Дефицит белка, жирных кислот и цинка, хроническое голодание и ограничение калорийности могут привести к ДА. Дефицит незаменимых жирных кислот приводит к ДА, и это обычно происходит через 2 - 4 месяца после недостаточного потребления. Это может быть вызвано снижением запасов железа в организме. Однако эта взаимосвязь весьма противоречива [3]. Витамин D жизненно важен для роста клеток, и, следовательно, его дефицит также может быть возможной причиной ДА. Другой причиной может быть дефицит биотина, но, как сообщается, это происходит очень редко [61].

Основным симптомом ДА является триходиния, которая характеризуется болезненностью кожи волосистой части головы, жжением, зудом, покалыванием и выпадением волос [101].

§ 1.3 Современные инструментальные методы диагностики диффузной алопеции

К неинвазивным диагностическим тестам ДА относят модифицированный тест на мытье и подсчет выпадения волос (Modified Wash Test – MWT). Данный диагностический тест описан M.Guarrera и соавт. (2011) и относится к амбулаторным процедурам, который позволяет выявить пациентов с ДА, а также уточнить тяжесть заболевания. MWT выполняется после пяти дней воздержания от мытья головы, пациентов просят вымыть волосы в раковине, покрытой марлей. После этого собранные из марли волосы высушивают и производят подсчет. Результаты и возможный диагноз следующие – ДА: более 100 выпавших волос, менее 10% пушковых; Андрогенная алопеция (АА): менее 100 выпавших волос, более 10% пушковых; ДА и АА: более 100 выпавших волос, более 10% пушковых; Нормальная или ремитирующая ДА: менее 100 выпавших волос, менее 10% пушковых [37]. В исследовании X.Li и соавт. (2022) были включены 176 пациентов с диагнозом АА или ДА. Для процедуры MWT испытуемых просили предварительно вымыть волосы за 24 часа до первого сбора, затем вымыть и ополоснуть волосы проточной водой над раковиной, покрытой

марлей. Все волосы, попавшие в фильтровальную ткань, сушили на воздухе и собирали. Этот процесс «промывание и сбор» повторялся в течение 3 дней подряд с интервалом $24 \pm 2,2$ часа. Собранные волосы подсчитывали вручную, а диаметр волос измеряли с помощью видеодерматоскопа. В итоге проанализированы количество и диаметр выпавших волос. Количество выпадающих волос во время ежедневного мытья головы составляло $27,9 \pm 12,2$ у пациентов без алопеции, $52,2 \pm 28,5$ у группы страдающих от АА и $125,5 \pm 62,7$ волос у участников с ДА. Различия между групп пациентов были статистически значимыми ($p \leq 0,05$). Диаметр выпадающих волос для группы пациентов с АА составил $76,9 \pm 9,0$ мкм, для пациентов с ДА – $60,0 \pm 9,5$ мкм и $82,7 \pm 9,2$ мкм у группы пациентов без признаков алопеции. Сочетание количества выпадающих волос и процента выпадения пушковых волос имело высокую диагностическую достоверность ($AUC=0,957$) для диагностики форм алопеции по сравнению с нормой [56].

Фототрихограмма и ТрихоСкан® инструментальный метод который включает в себя стрижку волос на участке кожи волосистой части головы площадью $2,0 \text{ см}^2$. Затем производят динамические фотоснимки одной и той же области, в разные дни. После чего сравнивают густоту, рост и скорость выпадения волос. Поскольку удлиняются только анагеновые волосы, это помогает оценить соотношение анагеновых и телогеновых волос. В отличие от фототрихограммы, ТрихоСкан® считается более чувствительным, простым в проведении диагностическим методом [24]. В исследовании M.Guarrera и соавт. (2013) сравнили результаты диагностических тестов у пациентов с ДА, полученные с помощью MWT и ТрихоСкан®. В итоге, соответствие между клиническим диагнозом и результатами диагностического теста MWT (5% cut-off) было удовлетворительным ($\kappa = 0,32$), а соответствие между клиническим диагнозом и ТрихоСкан® показало менее удовлетворительные результаты чем MWT ($\kappa = 0,22$). Только у 17 пациентов (41,0%) диагнозы MWT и ТрихоСкан® соответствовали между собой. Авторы подытожили роль MWT и его эффективность особенно при диагностике ДА (29% против 19%) [38].

Трихограмма – это выщипывание волос на определенном участке волосистой части головы (40-60 волос). В исследовании A.Chong и соавт. (1999) было продемонстрирована эффективность дифференциальной диагностики ТДА и АДА. Авторы указывают на значительное снижение соотношения анагеновой к телогеновой фазе роста волос. Обнаружено, что более 25,0% волос находятся в фазе телогена в случае с ТДА [18].

Биопсия участка кожи волосистой части головы рекомендуется в тех случаях, когда ДА длится более шести месяцев. Забор гистологического материала в нескольких участках кожи волосистой части головы при биопсии повышает точность диагностики ДА [91]. S.Palo и соавт. (2018) был проведен ретроспективный анализ 228 биопсий кожи волосистой части головы. Отмеченные гистопатологические особенности в ходе биопсии, в горизонтальных и вертикальных срезах кожи волосистой части головы в каждом случае. Из 228 случаев 44 биоптата волосистой части головы были классифицированы как рубцовая алопеция, а остальные 162 — как нерубцовая алопеция и 22 случая оказались безрезультатными из-за ошибочного расчета. Авторы выявили закономерность между проведением горизонтального среза при взятии гистологического материала и высокой диагностической эффективностью при ДА, тогда как вертикальные срезы оказались более полезными при рубцовой алопеции. При хронической ДА наблюдается увеличение телогеновых волос с соотношением анаген:телоген 8:1 по сравнению с 14:1 при биопсии нормальной кожи головы [72].

§ 1.4 Роль микроэлементов в развитии и течении диффузной алопеции

В связи с многообразием и сложностью факторов возникновения алопеции, современная концепция ее лечения весьма разнообразна. В настоящее время лечение пациентов с ДА начинается с консервативных методов и доходит до хирургических методик пересадки волос [80]. Несмотря на многочисленность вариантов лечения, успешная помощь пациентам страдающим от ДА все еще остается неутешительной, что служит причиной

более прецизионного изучения и разработок в сфере диагностики и лечения форм ДА [104].

Причина отсутствия единого подхода к лечению ДА связано с тем, что в каждом отдельном случае заболевания терапевтическая тактика определяется индивидуально [81]. Одной из важных составляющих лечения ДА является коррекция питания, применение витаминов и микроэлементов [92]. Широкое применение в консервативном лечении ДА нашло применение витаминов и микроэлементов, однако применения большинства микроэлементных препаратов проводится эмпирически без учета количественного и качественного содержания микроэлементов в организме пациентов [68, 92]. Также необходимо отметить, что нерациональное применение микроэлементов может негативно сказаться на состоянии не только организма, но и волос, вызывая микроэлементозы, что служит предпосылкой для изучения и разработки научно обоснованных подходов к применению микроэлементов при алопеции [43]. Несмотря на низкие уровни содержания микроэлементов в организме, они имеют важнейшую роль во множестве биохимических процессах, таких как действие на специфические рецепторы, влияние на активность ферментов, гормонов и белков-переносчиков, что напрямую влияет на функциональное состояние иммунной, эндокринной и других жизненно важных систем организма человека. Наиболее значимые в рамках диагностики и лечения пациентов с ДА, являются йод, селен, фтор, кремний, медь, железо, марганец, цинк, кобальт, никель, хром, ванадий, молибден, олово и возможно мышьяк. Причиной алопеции могут быть как дефицит, так и избыток вышеописанных микроэлементов, в связи с их токсическим эффектом на организм. Современный стандарт терапии у пациентов с ДА являются железо, селен, цинк и медь [47].

К часто встречающимся симптомам дефицита железа у пациентов с ДА, являются: койлонихия ногтевых пластин, хейлит и глоссит, что говорит о влиянии железа на рост, деление и созревание эпителиальных клеток [100]. Ферритин, отражая запасы железа в организме может быть рассмотрен в

качестве оптимального индикатора его уровня при исследованиях по изучению ДА [16]. S.Motor и соавт. (2014) приводят данные об увеличении концентрации сывороточного ферритина при нескольких клинических состояниях таких как: воспалительные процессы, диабет, хронический алкоголизм, гипертиреоз и некоторые метаболические синдромы. Необходимо отметить что, клетки в матрице волосяного фолликула являются одними из самых быстро делящихся клеток организма. При этом следует отметить дискордантность уровней ферритина и свободного железа в матрице волосяного фолликула: низкий уровень ферритина, высокий уровень свободного железа. Эти клетки имеют высокую чувствительность даже к небольшому уменьшению количества железа в организме. Коррекция гомеостаза, а именно лечение железodefицитной анемии позволяет добиться лучших результатов лечения пациентов с ТДА [65].

Селен участвует в синтезе более 35 видов протеинов, кроме того, активность антиоксидантного фермента глутатион пероксидазы он служит кофактором. Дефицит селена чаще наблюдается у детей с недостаточной массой тела при рождении, у пациентов, требующих парентерального питания, а также среди населения, живущих в местности с низким содержанием селена (Восточная Финляндия, провинция Гэньсу в Китае и др.) [14]. R.M.Trüeb и соавт. (2015), описал депигментацию волос у 4 пациентов, получавших парентеральное питание без содержания селена. Уровень селена в сыворотке и волосах составляла 38 ± 11 нг/мл и $0,34 \pm 0,13$ мкг/мл соответственно. При этом терапия селен содержащими препаратами показала эффективность через 6-12 месяцев, что отразилось в восстановлении пигментации волос [102]. В другом исследовании, включающем описание серии случаев 6 новорожденных с алопецией и псевдоальбинизмом, которые находились на искусственном вскармливании, терапия селеном в дозировке 5 мкг/кг в день, уровень селена восстановился до нормальных значений, а вышеуказанные проявления значительно уменьшились [59].

Сравнительный анализ развития алопеции среди пациентов раком

яичников, получающих химиотерапию был проведен R.L.Coleman и соавт. (2021) показал значительное снижение алопеции и гастроинтестициальной токсичности у группы больных принимавших добавки, содержащие селен. Авторы предложили использование селен содержащих добавок в сопроводительной терапии химиотерапии [20]. Международное рекомендуемое содержание селена в пищевом рационе среди людей в возрасте старше 14 лет, составляет 55 мкг/мл. При этом необходимо отметить, что нерациональное использование селена, более 400 мкг/мл ежедневно, приводит к его переизбытку в организме и связанной с ним высокой токсичности, выражающейся в хрупкости и изменении ногтей, тошноте, рвоте, неприятном запахе изо рта, а также выраженную потерю волос [106].

Другим важным микроэлементом является цинк, который в большом количестве содержится в рыбе и мясе. Было отмечено, что дефицитом цинка в организме чаще страдают люди, употребляющие в пищу зерновые крупы, которые содержат фитинаты, являющиеся хелатирующими агентами цинка, а также у лиц с низким содержанием мяса в рационе, пациентов на парентеральном питании и новорожденных на искусственном вскармливании. Также причинами дефицита цинка в организме служат: анорексия, чрезмерное употребление слабительных, ведущее к мальабсорбции, воспалительные заболевания толстой кишки, операции на тонком кишечнике (еюноанастомозы). Повышенный метаболизм и экскреция цинка связаны с такими патологическими состояниями как: злокачественные опухоли, беременность, ожоги, инфекция – T.Searle и соавт. (2022) [85]. Одним из наиболее известных признаков дефицита цинка является алопеция. Однако результаты исследований в данной области противоречивы. Ретроспективное исследование S.M.Alamoudi и соавт. (2021) у пациентов с острой и хронической ТДА показало, что около 10% наблюдался дефицит цинка. В то время другое исследование, в котором проводился сравнительный анализ пациентов с различными формами алопеции, показал низкий уровень содержания цинка у пациентов с АА и ТДА. Исследователи рекомендовали

применение цинка при уровне лабораторного анализа крови менее 70 мкг/мл [5].

Работа I.N.Yavuz и соавт. (2018), сопоставляя данные 40 пациентов с хронической ТДА и 30 здоровыми лицами показало отсутствие различий в уровне цинка между группами [107]. Ряд исследований уровня цинка в организме выявил его низкий уровень среди пациентов с андрогенной алопецией по сравнению с группой контроля. Исследование M.S.Kil и соавт. (2013), включавшее пациентов с АА и ТДА проводя корреляционный анализ между уровнем цинка и степенью потери волос, выявил сильную взаимосвязь между уровнем цинка ниже 70 мкг/мл и алопецией [50]. В противоположность к вышеприведенным данным, в исследованиях, представленными L.Dastgheib и соавт. (2014), корреляции между уровнем цинка у пациентов с алопецией и среди здоровых не была выявлена [22].

Также роль использования дополнительного применения цинка является предметом споров. Исследование R.Ead и соавт. (1981) не обнаружило положительного влияния добавок цинка в виде цитрата цинка в дозе 220 мг 2 раза в день, на степень андрогенной алопеции [28]. В то время как H.Park и соавт. (2009) добились хороших результатов лечения у пациентов с андрогенной алопецией, применявших цинк глюконат в дозе 50 мг в течение 12 месяцев по сравнению с группой контроля [73].

В работе S.A.Dhaher и соавт. (2018) приводятся данные о других важных микроэлементах, входящих в состав фермента аминоксидазы. Один из них медь, которая играет важную роль в обеспечении прочности кератина. Кроме того, имеется ряд медьсодержащих ферментов таких как оксидаза аскорбиновой кислоты и тирозиназы, окислительных процессах соединительной ткани, кожи и ее дериватов, что в свою очередь способствует процессу кератинизации и синтезу меланина в коже, пигментации волос. Приобретенный дефицит меди наблюдается у недоношенных детей, искусственном вскармливании коровьем молоком, а также не получавших своевременно прикорм или парентеральном питании и после более

продолжительной терапии цинком. Он проявляется гипопигментацией волос, микроцитарной анемией, лейкопенией и миелопатией. Базовая суточная доза для взрослых составляет 900 мг. При снижении содержания меди в организме отмечается торможение роста, нарушения процессов ороговения в коже, депигментация кожи и ее производных [23].

Марганец в организме содержится в достаточно низком количестве при этом его дефицит, наблюдающийся при нарушении всасывания, характеризующееся задержкой роста, гипогонадизмом, аномалии костей скелета, дерматитом, кератозом, а также нарушение роста и пигментации волос. Кроме роль марганца в развитие ТДА не полностью изучена – G.Kalkan и соавт. (2015) [49].

R.L.Rietschel (1996) в своей работе по изучению роли микроэлементов у пациентов с алопецией у мужчин, обнаружил более низкий уровень цинка, меди, железа и марганца среди данной категории пациентов по сравнению со здоровыми [77]. P.Ozturk и соавт. (2014) выявили взаимосвязи между низким индексом массы тела и низким содержанием меди в волосах, сыворотке крови и моче среди мужчин турецкой популяции с андрогенной алопецией, что обусловлено их важной ролью в процессах клеточного деления, а также других клеточных и метаболических механизмах. Кроме того, цинк и медь обладают антиоксидантной активностью, стабилизируют клеточную мембрану тем самым предотвращая оксидантную деструкцию ее свободными радикалами [71]. P.K.Muhamed и соавт. (2014) в своем обзоре показал огромное значение цинка в функционировании многих ферментов. Цинк ингибирует миниатюризацию волос, регресс фолликулов и способствует росту волос. Дефицит цинка также связан с гипотиреозом и анемией, которые являются известными причинами выпадения волос [66]. M.G.Skalnaya и соавт. (2011) провели сравнительный анализ содержания микроэлементов в выпадающих волосах из лобной области волосистой части головы с растущими волосами из затылочной области и выявили более низкое содержание меди и цинка в волосах первой локализации. Это исследование демонстрируют, что

поддержание минерального баланса в организме необходимо для нормального роста волос. Таким образом, минеральные добавки играют четко определенную роль в предотвращении выпадения волос и стимуляции отрастания здоровых волос [92].

Также имеется ряд исследований в области изучения роли микроэлементов при очаговой алопеции. Работа С.Durusoy и соавт. (2009) продемонстрировала, что у пациентов с очаговой алопецией уровни сывороточного цинка и селена значительно более низкие по сравнению со здоровыми лицами, тем не менее, статистически значимых различий между микроэлементами меди, железа, ферритина и магния среди пациентов и группой контроля не наблюдались. Цинк влияет на функцию метаболизма волосяного фолликула, ингибируя регрессию и ускоряя его восстановление. Кроме того, цинк играет важную роль в правильном функционировании иммунной системы. Следовательно, значительное снижение уровня цинка у пациентов с очаговой алопецией может привести к нарушению функционирования их иммунной системы [27].

W.Jin и соавт. (2017) приводят данные о том, что селен, еще один важный микроэлемент, обладающий иммуномодулирующими и антипролиферативными свойствами. Похоже, что добавление селена может усиливать клеточный иммунитет с помощью следующих механизмов: усиление экспрессии Т-клеточного высокоаффинного рецептора интерлейкина-2 и Т-клеточного ответа, кроме того предотвращает вызванное окислительным стрессом повреждение иммунных клеток. Недавние исследования показали, что комбинированная терапия с иммуномодуляторами усиливает их эффект, поскольку иммуномодулирующая терапия способствует перераспределению цинка в тканях путем уменьшения перифолликулярного инфильтрата CD8⁺ Т-клеток. Медь играет решающую роль в процессах дифференцировки и пролиферации клеток сосочкового слоя кожи, которые представлены специализированными фибробластами, имеющими важное значение в развитии волосяных фолликулов. Эти данные согласуются с

исследованием, которое показало, что сывороточные уровни меди были значительно ниже у пациентов с очаговой алопецией по сравнению со здоровыми лицами [47].

L.V.Trost и соавт. (2006) обнаружили, что уровень ферритина в сыворотке был ниже у пациентов с очаговой алопецией. Они также предположили, что низкий уровень железа в организме играет большую роль в иницировании, чем в поддержании данного состояния. Снижение уровня микроэлементов наблюдалось больше у пациентов с длительной продолжительностью, обширными поражениями и резистентностью к лечению [99].

§ 1.5 Нутрициологические аспекты лечения диффузной алопеции

Кожа головы человека, не страдающего от алопеции содержит около 100тыс. волосяных фолликулов. По данным J.Shapiro и соавт. (2007) и J.V.Mason и соавт. (2016) утверждают, что 90% волосяных фолликулов находятся в фазе анагена, требующей основных элементов, таких как белки, витамины и минералы, для эффективного производства здоровых волос [87]. Таким образом микроэлементы включая витамины, являются важнейшими компонентами нашего рациона [58]. На наш взгляд великим исследованием и стечением обстоятельств стали собранные данные С.Р.Stewart и соавт. (1953) посвященных событиям 1497 года, когда Васко-де-Гамма зафиксировал смерть 100 из 160 своих моряков из-за цинги, а спустя 300 лет Джеймс Линд связал цингу с дефицитом витамина С, отметив кожные кровоизлияния и выпадение волос [94]. L.Huang и соавт. (2020) приводят данные о том, что при белково-энергетической недостаточности заметны изменения кожи и волос, как это наблюдается, например, у детей с квашиоркором. Ярким примером более часто встречающейся причиной алопеции является резкое снижение потребления углеводов [45]. Примечательным является исследование В.К.Handjiski и соавт. (1994), которое демонстрирует, что микроэлементы

являются основными элементами нормального цикла волосяных фолликулов, играя ключевую роль в клеточном цикле луковицы фолликула [41].

Роль питания и диеты в лечении выпадения волос представляет собой динамичную и растущую область исследований в котором важное место занимает роль витаминов и минералов, таких как витамин А, витамин В, витамин С, витамин D, витамин Е, железо, селен и цинк, при ДА.

В частности, внимание исследователей привлекают микроэлементы (микроэлементы, витамины и незаменимые аминокислоты), ряд из которых показал положительное влияние на рост и укрепление корней волос [11, 36, 55, 78,]. М.Бауер и соавт. (2019) Регулярное использование пищевых добавок, местного тартрата L-карнитина, цинка, ниацина, аминокислот с разветвленной цепью и лечения биотином привело к снижению скорости выпадения волос и увеличению соотношения анаген/телоген у людей с ДА [10]. Эти данные также подтверждаются исследованиями С.Фортес и соавт. (2018), М.Вонассио и соавт. (2017) показавшие, что средиземноморская диета — свежие травы и овощи — снижает риск развития ДА у мужчин, в том числе за счет влияния на вялотекущее воспаление, наблюдаемое при алопеции [13, 31]. Дефицит микронутриентов, таких как железо, селен, цинк, фолиевая кислота и витаминов А, В, С, D, может быть модифицируемым фактором риска, связанным с развитием, профилактикой и лечением ДА [6]. Роль микроэлементов также подтверждается в исследование I.N.Kondrakhina и соавт. (2020). В исследовании участвовали 48 пациентов с ДА которые получали в течение 4 мес 5% раствор миноксидила с коррекцией дисбаланса микроэлементов и витаминов. В большинстве случаев положительный эффект терапии проявлялся в теменной, а не в затылочной области, в то время как в остальных случаях эффект наблюдался и в теменной и в затылочной области. Попытки связать эффективность терапии с исходно определенными генетическими, гормональными и метаболическими показателями продемонстрировало отсутствие различий между группами с положительным и отрицательным исходом. Среди изученных питательных параметров (Zn, Cu, Mg, Ca, Fe и Se, а также витамины B12, E, D, и фолиевой кислоты), различия

фиксируются только в содержании цинка. Исходные показатели уровня цинка в плазме крови выше 10 мкмоль/л, вероятно, обеспечивает успех последующей консервативной терапии и коррелирует с увеличением густоты и диаметра волос в теменной области. Интегральная прогностическая ценность уровня Zn в плазме была оценена как в 72,3% [52]. По мнению Показано, что у пациентов с низким уровнем генетического риска развития ДА больше негенетических факторов, участвующих в развитии алопеции, в том числе дефицита Mg, Cu, Zn, Se, а также витаминов D, E, A, по сравнению с людьми с высоким уровнем генетического риска [53].

Е. J. Cheung и соавт. (2016) описывают результаты ретроспективного перекрестного исследования пациентов с ТДА. Авторы измерили частоту встречаемости дефицита микроэлементов. Самая высокая распространенность дефицита была зафиксирована среди витамина D, ферритина и цинка, что оправдывает включение этих лабораторных исследований в первоначальную клиническую оценку у пациентов с ТДА [17]. К. Nayak и соавт. (2016) провели исследование методом «случай-контроль», включающее молодых людей с жалобами на выпадение волос (> 100 волос/сут.). В качестве равномерности распределения случаев наблюдения, была включена контрольная группа здоровых пациентов того-же возраста, что и пациенты с ТДА. У всех пациентов измеряли уровень витамина D. Из 44 участника среднее значение витамина D составило 6,80 нг/мл (5,35-16,63 нг/мл) для исследуемой популяции. В целом 81,8% случаев имели дефицит витамина D по сравнению с 45,5% в контрольной группе, и эта разница была статистически значимой ($p=0,007$). Кроме того, у женщин была статистически значимая разница ($p=0,032$) в уровнях витамина D между пациентками с ТДА и контрольной группой.

По словам A. Gerkowicz и соавт. (2017) наличие корреляция между ТДА и дефицитом витамина D после перенесенной вирусной инфекции COVID-19 должно подразумевать проведения лабораторного анализа на уровень гидроксивитамина D. Авторы связывают это с экспрессией рецепторов

витамина D в клетках волосяных фолликулов и способностью моделировать пролиферацию кератиноцитов и влиять на цикл роста волос [34]. В качестве лекарственного средства ТДА у пациентов после перенесенной COVID-19, витамин D имеет наибольшую популярность в виде пищевой добавки. В систематическом обзоре и метаанализе данных D.A.Jolliffe и соавт. (2021) приводят данные о эффективности приема витамина D у пациентов, страдающих от острых респираторных инфекций. Авторы проводили систематический обзор литературы в научных базах MEDLINE, Embase, Кокрейновском центральном регистре контролируемых испытаний, Web of Science и реестре ClinicalTrials.gov, вплоть до 1 мая 2020 года. Авторами исследования было выявлено около 1,5тыс. научных статей, 46 из которых соответствовали критериям включения. Из 46 рандомизированных клинических исследований в совокупности было получено 75,5тыс. наблюдений. В итоге получены результаты о безопасном и эффективном использовании витамина D в качестве пищевой добавки с суточной дозировкой потребления от 400 до 1000МЕ [48, 105]. В другом рандомизированном открытом двойном клиническом исследовании M.Entrenas Castillo и соавт. (2020) продемонстрировали эффективность витамина D у 76 пациентов, госпитализированных с диагнозом COVID-19. 50 пациентов получали в качестве терапии комбинацию препаратов гидроксихлорохина, азитромицина и дополнительным приемом кальциферола, а 26 пациентов получали исключительно комбинированную терапию против новой коронавирусной инфекции COVID-19. В итоге из 50 пациентов, получавших кальциферол всего 2 были переведены в отделение интенсивной терапии, в отличие от 13 пациентов из группы пациентов, не принимающих кальциферол. В том числе, из 50 пациентов, получавших препарат кальциферола, не было зафиксировано летальных исходов и вся группа была выписана из стационара. В группе пациентов, не принимающих кальциферол было зафиксировано 2 летальных исхода. Прием кальциферола или 25-гидроксивитамина D в качестве основного метаболита витамина D,

значительно снижает потребность перевода в отделение интенсивной терапии пациентов, нуждающихся в госпитализации из-за подтвержденного COVID-19. Кальциферол, по-видимому, способен уменьшить тяжесть заболевания, но требует дальнейшего изучения [29].

М.Кohlmeier и соавт. (2020) сообщают о убедительных доказательствах того, что дефицит витамина D способствует сезонному росту вирусных инфекций дыхательных путей, от обычной простуды до гриппа, и вполне возможно и новой коронавирусной инфекции COVID-19. Авторы отмечают ключевые факторы, которые делают более вероятным, связь дефицита витамина D с избыточной смертностью от COVID-19 среди афроамериканцев, проживавших в северных штатах США. Вероятно, достаток витамина D в организме препятствует полноценному проникновению вируса в легкие и тем самым замедляет распространение инфекции. Это открытие должно привести к выводу, что добавки с витамином D особенно важны для людей с темным оттенком кожи. Дефицит витамина D, даже в течение нескольких месяцев в зимне-весенний сезон, необходимо устранять из-за его многочисленных неблагоприятных последствий для здоровья [51].

Витамин E – считается одним из эффективнейших антиоксидантов. Токоферолы и токотриенолы до сих пор, считаются производными витамина E. Зачастую производные витамина E используют в пероральных добавках для пациентов с алопецией. L.A.Веоу и соавт. (2010) в своем исследовании продемонстрировали способность производных витамина E увеличивать рост волос благодаря способности ингибировать перекисное окисление липидов и снижать окислительный стресс волосяных фолликулов. В исследовании 17 пациентом назначали плацебо, а 21 пациенту с алопецией ежедневный прием пероральной формы 100мг токотриенола. У всех пациентов, участвующих в исследовании на протяжении 8 месяцев проводили контроль объем и количество волос в заранее определенной области кожи головы. Проведенный анализ показал, что пищевые добавки в виде таблетированной формы 100мг токотриенола увеличивают количество волос у добровольцев, страдающих от

выпадения волос, по сравнению с группой плацебо. Этот наблюдаемый эффект, скорее всего, был связан с антиоксидантной активностью токотриенола, которые помогли уменьшить влияния перекисного окисления липидов и окислительного стресса элементов волосяного фолликула [12].

Биотин, также известный как витамин В₇, является одним из самой популярной безрецептурной пищевой добавкой для предотвращения выпадения и роста волос. Данная популярность в основном связана с возможностью витамина В₇ участвовать в синтезе кератина. Однако, несмотря на существенную рекламу в этой области, у пациентов, страдающих от выпадения волос, все еще остается спорным вопрос о том, действительно ли пероральные биотитовые добавки имеют существенное влияние на коррекцию проблемы связанной с алопецией. D.P.Patel и соавт. (2017) в систематическом обзоре научных исследований по базе данных PubMed.gov рассмотрели вопрос эффективности пищевых добавок с биотином у пациентов с алопецией. авторы обнаружили 18 зарегистрированных исследований, посвященных использованию биотина для профилактики и лечения алопеции. Во всех случаях у пациентов, страдающих от алопеции и получавших добавки с биотином, наблюдалось клиническое улучшение состояния после приема биотина. Однако авторы настаивают на низком уровне доказательности и выступили с предложением более углубленного изучения влияния биотина на такое состояние как алопеция [74].

Исследование эффективности применения Zn в профилактике и лечении алопеции демонстрируют положительные результаты. Так M.Siavash и соавт. (2017) в проспективном рандомизированном контролируемом исследовании продемонстрировали эффективность сульфата цинка и пантотеновой кислоты. Среди 73 участников исследования в возрасте от 15 до 45 лет с клинической картиной алопеции, была проведена простая рандомизация с использованием программного обеспечения для случайного распределения на группы в

зависимости от терапевтического лечения. Первичными конечными точками являлись изменение плотности и диаметра волос, которые измеряли с помощью дерматоскопа. Вторичные конечные точки включали медико-социологический опрос непосредственно врачей дерматологов, которое не было связано с конкретным исследованием, однако включало оценку терапевтического лечения алопеции. По данным авторов количество и толщина первичных волос составляло $118,5 \pm 10$ волос/см² и $58,8 \pm 5$ мкм соответственно. Анализ терапевтического эффекта на те же параметры составил 124 ± 11 волос/см² и $62,3 \pm 4,3$ мкм ($p < 0,001$), в группе пациентов получавших сульфат цинка. Однако показатели плотности волос были наиболее значимыми в группе миноксидила и пантотената. Удовлетворенность участников комбинированной терапией составила 85%, что больше, чем в других группах. Удовлетворенность врачей дерматологов в результате слепого медико-социологического исследования показала значительную корреляцию ($p = 0,0001$). На основании удовлетворенности участников терапевтического эффекта от применяемых лекарственных препаратов в режиме пульс-терапии может быть хорошим выбором для контроля выпадения волос на начальных стадиях алопеции [90]. Основываясь на данных о популярности применения Zn в качестве иммуностимулятора для пациентов с алопецией возникшей на фоне инфекции COVID-19, следует брать во внимание назначения и широкого использования при дефиците Zn у данной категории больных.

У пациентов с COVID-19 ассоциированной ДА следует в обязательном порядке выполнять лабораторный анализ ферритина в крови для оценки уровня накопления железа. Между тем пероральные пищевые добавки в состав которых входит железо, значимо влияют и усиливают рост волос при низком уровне ферритина крови. Однако D.H.Rushton (2002) сделали вывод о

том, что чрезмерное потребление пищевых добавок может фактически вызвать выпадение волос и не рекомендуется при отсутствии доказанного дефицита микроэлементного статуса [82]. А.Кratz и соавт. (2004) и А.Yorulmaz (2022) при рассмотрении вопроса диагностики и лечения более 3,2тыс. пациентов с ТДА выявили, что наиболее распространенным является назначение пероральных препаратов железа. Частота использования препаратов железа составляет более 37,0% от общего количества назначений [108].

Нутрицевтика участвующая в коррекции микроэлементного статуса пациентов с ДА включает в себя не только выше представленные элементы. К там, относят добавки и биоактивные вещества морского происхождения. Значительное влияние по словам Н.А.Suleria и соавт. (2015) оказывают мульткомплексные добавки, полученные из морских организмов. В своем исследовании авторы представляют широкий спектр нутрицевтики морского происхождения. А также демонстрируют идентификацию добавок и характеристики биоактивных соединений морского происхождения с различными терапевтическими возможностями при лечении алопеции [96]. В основе современных морских биоактивных добавок лежит гидролизированный коллаген I и III порядка – G.Ablon и соавт. (2018), [4].

Одним из наиболее популярных средств против выпадения волос во всем мире, является антигипертензивный препарат под названием «Миноксидил». Многочисленные исследования по эффективности использования этого препарата в целях лечения алопеции широко известны [30, 39, 40, 95]. Однако в последнее время большую популярность набирает рекомендации по использованию миноксидила у пациентов с ДА ассоциированной с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. У пациентов после острого периода COVID-19 выпадение волос характеризуется постепенной ремиссией, и именно в этот момент начало лечения местным раствором миноксидила может

быть полезным в качестве основного стимулятора роста и поддержания волосяного покрова [75].

Н.Усак и соавт. (2014) провели комплексное наблюдение между 60 пациентов с алопецией и 30 здоровых людей. Пациентам проводили лабораторный анализ на выявление Т-клеточных антител, связанных с аутоиммунной природой возникновения алопеции. В последствие пациенты были рандомизированы на две группы. 40 пациентов использовали 0,05% крем клобетазола пропионат, а 20 пациентов использовали вазелин (плацебо). Обе группы применяли местное лечение алопеции два раза в день в течение 12 недель. В результате средняя распространенность алопеции составила $21,9 \pm 16,7\%$ у пациентов с аутоантителами и $12,2 \pm 13,6\%$ у пациентов с отсутствием аутоантител ($p \leq 0,05$). Авторы исследования отметили, что местное лечение клобетазолом пропионата дало небольшое преимущество в возобновлении роста волос по сравнению с плацебо. Примечательно, что пациенты с алопецией имеют более высокий риск рецидива и повторного развития алопеции после завершения курса местного лечения кортикостероидами [103].

Резюме

ДА после COVID-19 является одним из наиболее частых постинфекционных дерматологических проявлений, о котором, в последнее время всё чаще сообщают пациенты в «постковидном периоде» по всему миру. Диффузная потеря волос вызывает визуальный дискомфорт, что влияет на психологическое состояние, а также является последствием вирусэмии и дефиците микроэлементов в организме пациентов. Все эти неблагоприятные факторы, вероятно, повлекут за собой дезинформацию о терапевтических возможностях с «чудесной эффективностью» при лечении выпадения волос после COVID-19 и распространение информации о ДА ассоциированной с COVID-19 в непрофессиональных СМИ. В связи с этим проведение

систематический обзор литературы позволяет ратифицировать данные и подготовить почву для создания квалифицированных рекомендаций по лечению и профилактики ДА ассоциированной с COVID-19. В процессе изучения научных работ по исследованию постковидной алопеции нами был сделан вывод о том, что для качественного лечения и ускорения процесса отрастания волос не всегда достаточно стандартной терапии. Как демонстрирую отечественные и зарубежные авторы за частую стандартной терапии недостаточно для компенсации того дефицита микроэлементного статуса у пациентов с ДА ассоциированной с COVID-19. Вместо этого нами выдвинута гипотеза о наиболее подходящей стратегии в виде комплексного подхода объединяющего, как стандартную терапию, так и дополнительные методы лечения пациентов с ДА ассоциированной с COVID-19. Для нас является важным усовершенствование лечебно-диагностических мероприятий, а также просветительской работы для информирования пациентов о том, что такое расстройство как ДА обратимо с помощью комплексного подхода. Интегрирование современных стратегий лечения ДА ассоциированной с COVID-19 также позволит преодолеть стресс, скорректировать режим и качественный состав питания, осуществить регуляцию микроэлементного статуса.

Глава II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ПАЦИЕНТОВ С ДИФFUЗНЫМИ ФОРМАМИ АЛОПЕЦИИ АССОЦИИРОВАННОЙ С COVID-19

В рамках научно-исследовательской работы проведено исследование пациентов с диффузными видами алопеции на базе кафедры дерматовенерологии Ташкентской Медицинской Академии (ТМА) Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан. Набор участников исследования производили на базе ТМА, на базе Республиканского кожно-венерологического диспансера Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан (РКВКВД). Для проведения исследования использовались помещения и оборудование функционирующее в соответствии с действующими законодательными нормативными актами Республики Узбекистан, в том числе импортное диагностическое оборудование, сертифицированное на территории Республики Узбекистан. В процессе проведения клинических исследований соблюдены все санитарно-гигиенические нормативы.

В период с ноября 2020 по октябрь 2022г. осуществлено 347 наблюдений, перенесшие острое респираторное заболевание в период пандемии COVID-19, в возрасте от 19 до 75 лет, средний возраст участников составил $39 \pm 7,2$ лет, имеющих клиническую картину диффузной алопеции (смотрите Таблицу 2.1).

Таблица 2.1

Первичные сводные данные пациентов на доклиническом этапе

Показатели	Me	Q ₁ – Q ₃	n	min	max
Возраст и кол-во пациентов	$39 \pm 7,2$	23 – 36	347	19	75

Критериями включения пациентов в исследование:

1. *Наличие у пациента диффузной формы алопеции*
2. *Состояние после перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19*
3. *Возраст пациента старше 18 лет*
4. *Добровольное согласие на исследование*

Критериями не включения пациентов в исследование:

1. *Наличие острого или обострение хронического заболевания*
2. *Нахождение пациента на лечение по поводу алопеции менее 1 месяца до начала данного исследования*
3. *Наличие частично или полностью незаполненной анкеты в рамках до клинического этапа исследования*

Критериями исключения из группы исследования являлись:

1. *Отказ пациента от участия в исследовании*
2. *Возникновение в процессе исследования острого или обострения хронического заболевания, непереносимости лекарственных средств, используемых в рамках исследования*
3. *Неявка пациента на один из этапов исследования*

§ 2.1 Организация исследования

Для решения поставленных задач мультицентровое проспективное рандомизированное исследование было разделено на 2 этапа. 1 этап – доклинический: перед началом клинического исследования был проведен медико-социологический опрос в виде анонимного анкетирования в формате открытого и закрытого вопроса у 347 пациентов с диффузной алопецией. Анкетирование проводилось с целью уточнения анамнестических данных и включало в себя информированное добровольное согласие для включения пациента в исследование. При разработке анкеты были включены вопросы, посвященные основным жалобам, срокам и течению алопеции, сопутствующим заболеваниям, особенностям рациона и режима питания у пациентов, и пр. (смотрите Приложение №1).

2 этап – клиническое исследование: после завершения анонимного опроса, в клинический этап исследования было включено 129 пациентов, которые случайным образом были рандомизированы на 2 сравнительные группы: I группа – 82 (63,6%) пациентов, получавших комплексную лекарственную терапию с применением аппаратных методов физиотерапии.

Из которых мужчин было 37 (45,1%), женщин – 45 (54,9%), средний возраст пациентов в I группе составил $28 \pm 5,1$ лет. II группе – 47 (36,4%) пациентов проходивших по стандартной схеме лечения диффузной алопеции рекомендованной на территории Республики Узбекистан. Из которых мужчин было 23 (48,9%), женщин – 24 (51,1%), средний возраст пациентов во II группе составил $30 \pm 3,8$ лет. Для наиболее глубокого анализа в исследование была включена контрольная группа пациентов, состоявшая из 48 условно здоровых людей, из которых мужчин было 20 (41,7%) и женщин – 28 (58,3%), средний возраст составил $29 \pm 4,3$ лет (смотрите Таблицу 2.2). Также нами был проведен анализ пациентов по национальному признаку (смотрите Таблицу 2.3)

Таблица 2.2

Количественные и возрастные данные пациентов в группах

Показатель	Категории	Возраст (лет)	Пол (%)		Кол-во	p
		Me	Муж.	Жен.	n	
Группы	Группа I	$28 \pm 5,1$	37 (45,1%)	45 (54,9%)	82	0,110
	Группа II	$30 \pm 3,8$	23 (48,9%)	24 (51,1%)	47	
	Контр. гр.	$29 \pm 4,3$	20 (41,7%)	28 (58,3%)	48	

Таблица 2.3

Показатели национальной принадлежности пациентов в группах

Показатель	Категории	Группы пациентов			p
		Группа I	Группа II	Контр. гр.	
Национальность	Узбек	65 (79,2)	35 (74,5)	33 (68,7)	0,066
	Русский	3 (3,6)	2 (4,2)	2 (4,2)	
	Таджик	6 (7,3)	5 (10,6)	4 (8,3)	
	Казах	4 (4,9)	1 (2,1)	5 (10,4)	
	Каракалпак	1 (1,2)	4 (8,5)	1 (2,1)	
	Кореец	3 (3,6)	-	3 (6,2)	

Используемые средства в ходе исследования:

- Анкета субъективной оценки лечения
- Классификации Hamilton-Norwood
- Классификации Sinclair (2006)

- Дермато-трихоскоп Aramo Smart Wizard 200
- Научно-исследовательский ядерный реактор «ВВР-СМ»

§ 2.2 Характеристика диагностических исследований

Согласно общепринятым рекомендациям по диагностики пациентов с ДА на территории Республики Узбекистан, всем пациентам в исследовании проводили комплексное диагностическое обследование, включающее: объективный осмотр, общий и биохимический анализы крови, определение уровня ферритина, состояние кальциево-фосфорного обмена (витамин D, B₁₂, Са крови) анализ гормонального статуса организма (ТТГ), трихоскопическое исследование, а также спектрометрический анализ волос с целью определения микроэлементного статуса организма.

В рамках объективного осмотра пациентам включенным в исследование до и после курса лечения проводили визуальную и пальпаторную оценку состояния волосистой части головы, ширину пробора. В качестве инструмента визуальной оценки выраженности клинических проявлений ДА для пациентов женского пола использовали шкалу Sinclair (2004), которая включает градацию из 5 степеней тяжести потери волос относительно срединной линии (смотрите Рисунок 2.1). Для визуальной оценки ДА у пациентов мужского пола в исследовании была использована визуальная шкала Гамильтона-Норвуда (Hamilton-Norwood) состоящая из 7 степеней потери волос (смотрите Рисунок 2.2)



Рисунок 2.1 – классификация Sinclair (2006). *Степень 1: соответствует норме. Степень 2: наблюдается расширение центральной части. Степень 3: усугубление расширения центральной части и симметричное истончение волос от центральной части. Степень 4: выраженное диффузное поредение волос макушечной области Степень 5: выраженное облысение.*

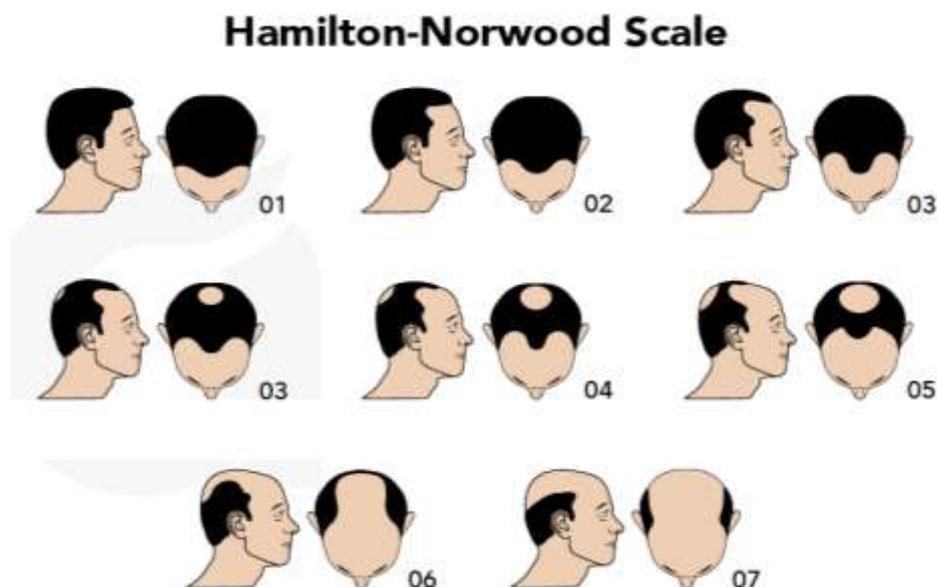


Рисунок 2.2 – классификация Hamilton-Norwood. *Степень 1: соответствует норме. Степень 2: потеря волос височной зоны. Степень 3: усугубление потери волос височной и лобной зоны. Степень 4: выпадение волос наблюдается в височной, лобной и теменной области. Степень 5: потеря волос регистрируется в височной, лобной, теменной и макушечной области. Степень 6: выраженная потеря волос. Степень 7: тотальная потеря волос (волосы присутствуют лишь на затылочной области)*

Кроме того, объективный осмотр включал такие специфические пробы, как: пулл-тест, оценка эластичности волос, подсчет выпадения волос, модифицированный тест MWT (смотрите Рисунок 2.3). MWT выполняли после пяти дней воздержания от мытья головы. Пациентов просили вымыть волосы в раковине, покрытой марлей, после этого собранные из марли волосы высушивают и производили ручной подсчет. При количестве выпавших волос ≥ 100 и наличии из этих волос менее 10% пушковых – предполагали ТА;

Диагноз АА имел место при количестве выпавших волос <100 , из них более 10% пушковых; ТА и АА: более 100 выпавших волос, более 10% пушковых; Нормальная или ремитирующая ДА: менее 100 выпавших волос, менее 10% пушковых.



Рисунок 2.3 – Модифицированный тест на мытье и подсчет выпадения волос (MWT). A: подготовка марли и емкости для сбора выпавших волос. B: расположение марли в области раковины для мытья волосистой части головы. C: процедура мытья волосистой части головы. D: удаление марлевого резервуара с выпавшими волосами

В основе теста MWT лежит подсчет количества волос, выпавших во время мытья. Данный тест имеет преимущества перед аналогичными тестами на количество выпавших волос, так как, оценка потери волос происходит по всей волосистой части головы, а не из какого-либо одного или другого конкретного места. MWT даёт возможность определить количество потерянных волос у пациента в течение суток. В том числе производится и качественный анализ выпавших волос, т.е. производится сбор и подсчет выпавших волос с

разделением на несколько групп в зависимости от их длины и стадии созревания.

Трихоскопическое исследование

Для трихоскопического исследования применялся аппарат Aramo Smart Wizard ASW-200 (производство Республика Корея), с использованием оптического увеличения x60, x200, x500. Сравнительный анализа трихоскопической картины проводили с использованием программного обеспечения Solutionist версии V1.2.46 для операционной системы Windows 10 разработанного на основе платформы JavaFX и позволяющее проводить оценку следующих характеристик: состояние фолликулов, волосянных пор и стержня волос, их толщину и плотность, оценку кератина кожи головы, состояние сосудов и пигментации волос (смотрите Рисунки 2.4 – 2.6).



Рисунок 2.4 – Aramo Smart Wizard ASW-200

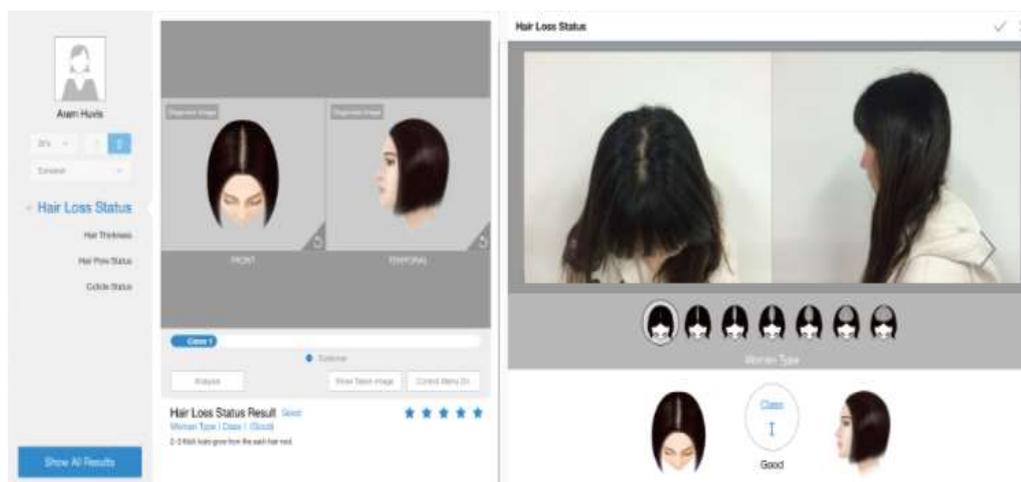


Рисунок 2.5 – Пример регистрации пациента в программе Solutionist версии V1.2.46, с целью дальнейшего анализа и оценки трихоскопической картины

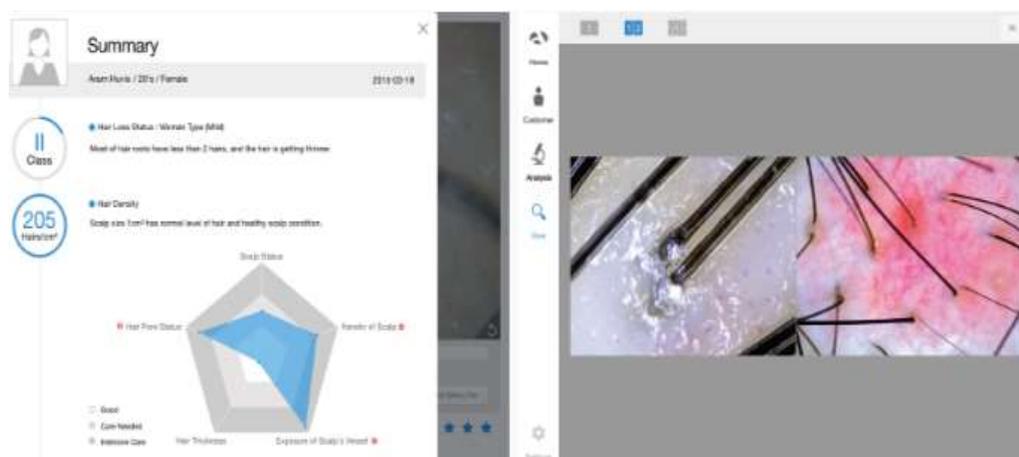


Рисунок 2.6 – Пример проведения трихоскопии на аппарате ASW-200 с выведением изображения в программном приложении Solutionist на мобильном смартфоне, планшете или персональном компьютере

Спектрометрический анализ микроэлементного состава волос

Анализ МЭ статуса проводился на научно-исследовательском ядерном реакторе ВВР-СМ в Институте ядерной физики Академии наук Республики Узбекистан (ИЯФ АН РУз). Забор волос осуществлялся с затылочной области головы, массой до 200 мг и длиной не более 30 мм. Биологический материал транспортировали в лабораторию с помощью специализированных емкостей «вакутайнер», маркировка вакутайнеров проводилась в соответствии с нормативами лаборатории, с указанием фамилии, инициалов даты рождения и даты забора волос соответствующего пациента. Спектрометрический анализ проводился в 2 этапа: на первом этапе волосы были подвергнуты облучению потоком нейтронов $6 \cdot 10^{13}$ нейтр·см²·сек.⁻¹ с фиксацией материала – 20 сек. Второй этап облучения выполнялся через 2-е суток после первого этапа. Спектрометрия проводилась потоком нейтронов с аналогичными характеристиками в течение 20 ч с последующим измерением γ -спектров образцов с использованием гамма-спектрометра. Гамма-спектрометр обладает следующими техническими характеристиками: объемом чувствительности

Сравнение полученных данных по количественному и качественному анализу микроэлементов проводилось с референтными значениями для населения Республики Узбекистан, принятых ИЯН АН РУз (смотрите Приложение №5).

§ 2.3 Характеристика методов лечения

Протокол стандартного формата лечения пациентов с ДА без учета микроэлементного статуса включало в себя: добавки с содержанием меди 3 мг, цинка 50 мг, инъекции пирацина (в составе цинк с пиридоксином), препарат биотина 10000 мг. В случаях наличия у пациентов сопутствующей патологии также получали консультацию и лечение у узких специалистов (терапевт, эндокринолог, гематолог, гастроэнтеролог и др). Для пациентов из I группы дополнительно к стандартной терапии проводили коррекцию МЭ статуса, которая включала использование биологически активной добавки (БАД) к пище. В качестве БАД использовали Витаминералле® (СП ООО «PHARMA CARE», Республика Узбекистан) в форме капсул в состав которых входят ряд витаминов, из которых: ретинола ацетат - 750 мкг, тиамин мононитрат - 1000 мкг, рибофлавин - 1500 мкг, пантотеновая кислота - 5000 мкг, пиридоксина гидрохлорида - 1000 мкг, фолиевая кислота - 100 мкг, цианокобаламин - 1 мкг, аскорбиновая кислота - 35 мг, колекальциферол - 12,5 мкг, а-токоферола ацетат - 15 мг, биотин - 100 мкг, фитоменадион - 50 мкг, никотинамид - 5 мг. В том числе, минеральных компонентов: калия хлорид - 75 мг, кальция фосфат трехосновный - 50 мг, магния оксид - 17,5 мг, железа сульфата - 7,5 мг, меди оксид - 750 мкг, цинка оксида - 7500 мкг, марганца сульфата - 1750 мкг, натрия молибдат - 37,5 мкг, натрия селенат - 30 мкг, хрома хлорид - 25 мкг, никеля сульфат - 50 мкг, натрия метаванадат - 12,5 мкг, олова хлорид - 10 мкг, диоксид коллоидного кремния - 1250 мкг, трехосновный кальция фосфат - 38,7 мг, калия йодид - 87,5 мкг (смотрите Рисунок 2.9 и Приложение №3).



Рисунок 2.9 – Внешний вид комплексной БАД ВитаМинералле®

Коррекция режима и рациона питания проводилось на основании данных специфического опросника и результатах данных спектрометрического анализа волос. Восполнение микроэлементов посредством использования продуктов питания проводилось согласно референсным значениям содержания различных микроэлементов по РУз. В качестве метода аппаратной физиотерапии для пациентов с ДА из I группы использовали аппарат для проведения лазеротерапии Sincery модели BS-LL7H (Республика Корея), с длиной волны лазера 650-670 нм, частотой 50,0 Гц, в течение 8 недель по 2 раза в неделю с временным промежутком между процедурами минимум 2 суток, на участки выпадения волос экспозицией (Рисунок 2.10)



§ 2.4 Динамический контроль и оценка эффективности лечения

В рамках исследования был проведен динамический сравнительный анализ эффективности лечения на 3 и 6 месяцев после начала курса консервативной терапии. С целью оценки лечебного эффекта использовалась модернизированная шкала субъективной оценки эффективности лечения (смотрите Приложение №4), данные объективного осмотра и трихоскопии, а также сравнительный анализ результатов спектрометрического анализа МЭ статуса.

Шкала субъективной оценки эффективности лечения состояла из 5-ти критериев, таких как, динамика роста и общего вида волос, степень удовлетворенности лечением, размеры участка облысения и визуальной удовлетворенности. По завершению этапа лечения всем пациентам было предложено заполнить стандартную анкету посвященную субъективной оценке восприятия эффекта консервативной терапии (смотрите Приложение №5).

§ 2.5 Методы статистического анализа

В целях статистической обработки было использовано программное обеспечение IBM SPSS 22 Statistics (Нью-Йорк, США). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью «критерия Шапиро-Уилка» (при числе исследуемых менее 50) или «критерия Колмогорова-Смирнова» (при числе исследуемых более 50). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью «U-критерия Манна-Уитни». Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение

которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью «критерия Краскела-Уоллиса», апостериорные сравнения – с помощью «критерия Данна» с «поправкой Холма». Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия «хи-квадрат Пирсона».

**Глава III. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ
ПАЦИЕНТОВ С ДИФфуЗНЫМИ ФОРМАМИ АЛОПЕЦИИ
АССОЦИИРОВАННОЙ COVID-19**

**§ 3.1 Результаты сравнительного анализа данных пациентов с ДА на
первом этапе исследования**

Как упоминалось ранее, данное клиническое исследование разделено на два этапа. На первом, доклиническом этапе был проведен комплексный анализ пациентов с ДА. Все пациенты с ДА в том или ином виде перенесли новую коронавирусную инфекцию COVID-19. Одним из критериев включения пациента в клиническое исследование был лабораторно подтвержденный COVID-19. В связи с этим нами был проведен подробный анализ предшествующей симптоматической картины, степени тяжести, а также формата лечения который пациент получал по поводу перенесенной вирусной инфекции (смотрите Таблицу 3.1.1 – 3).

Таблица 3.1.1

Анализ симптомов коронавирусной инфекции у пациентов с ДА

Показатель	Категории	Группы пациентов		p
		Группа I (%)	Группа II (%)	
Жалобы	Нет жалоб	-	2 (4,3)	0,064
	Кашель	2 (2,4)	-	
	Лихорадка	2 (2,4)	2 (4,3)	
	Иные жалобы	1 (1,2)	2 (4,3)	
	Кашель и одышка	35 (42,7)	19 (40,4)	
	Кашель и иные жалобы	10 (12,2)	2 (4,3)	
	Лихорадка и иные жалобы	15 (18,3)	8 (17,0)	
	Кашель, лихорадка и одышка	5 (6,1)	5 (10,6)	
	Кашель, лихорадка, одышка и иные жалобы	3 (3,7)	-	
	Кашель, лихорадка и иные жалобы	6 (7,3)	4 (8,5)	

	Одышка, лихорадка и иные жалобы	3 (3,7)	3 (6,4)	
--	------------------------------------	---------	---------	--

Среди пациентов из I группы в исследовании у 35 (42,7%) человек были симптомы COVID-19 в виде кашля и одышки, 15 (18,3%) пациентов отмечали лихорадку по мимо типичных проявлений при COVID-19, 10 (12,2%) пациентов отмечали кашель и иные жалобы, 6 (7,3%) отмечали кашель, лихорадку и иные жалобы, 3 (3,7%) отмечали кашель, лихорадку и одышку, еще 3 (3,7%) пациента отметили одышку, лихорадку и иные жалобы, 2 (2,4%) предъявляли жалобы лишь на кашель, 2 (2,4%) – лихорадку и 1 (1,2%) пациент отмечал иные жалобы. Во II группе 19 (40,4%) пациентов отмечали кашель и одышку, 8 (17,0%) пациентов предъявляли жалобы на лихорадку и иные жалобы, 5 (10,6%) отмечали кашель, лихорадку и одышку, 4 (8,5%) – кашель, лихорадку и иные жалобы, 3 (6,4%) – одышку, лихорадку и иные жалобы, 2 (4,3%) – не отмечали жалоб, 2 (4,3%) отмечали лихорадку и 2 (4,3%) предъявляли иные жалобы. При проведении анализа симптомов коронавирусной инфекции COVID-19 между I и II группой пациентов с ДА статистически значимых ($p=0,064$) различий не выявили.

При проведении анализа формата лечения COVID-19 у пациентов в исследовании было выявлено, что 59 (72,0%) пациентов из I группы получали амбулаторное лечение по поводу COVID-19 и 23 (28,0%) пациента проходили лечение в условиях стационара. Во II группе 31 (66,0%) пациент проходил лечение в амбулаторных условиях, 15 (31,9%) получали лечение в стационаре и 1 (2,1%) – не получали лечение вовсе (смотрите Таблицу 3.1.2).

Таблица 3.1.2

Анализ формата лечения коронавирусной инфекции у пациентов с ДА

Показатель	Категории	Группы пациентов		p
		Группа I (%)	Группа II (%)	
Формат лечения	Лечения не проводилось	-	1 (2,1)	0,121
	Амбулаторное лечение	59 (72,0)	31 (66,0)	

	Стационарное лечение	23 (28,0)	15 (31,9)	
--	----------------------	--------------	--------------	--

При проведении анализа в зависимости от формата лечения у пациентов с ДА по поводу коронавирусной инфекции не было зафиксировано статистически значимых различий ($p=0,121$).

При анализе тяжести течения COVID-19 между пациентами из I группы 54 (65,9%) пациентов имели легкую степень тяжести течения COVID-19, 28 (34,1%) пациентов имели среднюю степень тяжести. Во II группе пациентов 30 (63,8%) пациентов имели легкую степень тяжести течения COVID-19, 16 (34,0%) имели среднюю степень тяжести и 1 (2,1%) не имели клинических проявлений (смотрите Таблицу 3.1.3)

Таблица 3.1.3

Анализ тяжести течения коронавирусной инфекции у пациентов с ДА

Показатель	Категории	Группы пациентов		p
		Группа I (%)	Группа II (%)	
Тяжесть течения COVID-19	Без клинических проявлений	-	1 (2,1)	0,193
	Легкая степень	54 (65,9)	30 (63,8)	
	Средняя степень	28 (34,1)	16 (34,0)	

Согласно представленной таблице при сравнении тяжести течения COVID-19 в зависимости от группы пациентов с ДА, нами не было установлено статистически значимых ($p = 0,193$) различий.

Прежде чем приступить к клиническому этапу исследования, нами был проведен сравнительный анализ наличия алопеции у пациентов до возникновения коронавирусной инфекции COVID-19. Было выявлено, что среди пациентов I группы 61 (74,4%) пациентов имели признаки ДА до COVID-19, 21 (25,6%) не имели признаков ДА. Во II группе 34 (72,3%) пациентов имели признаки ДА до COVID-19 и 12 (25,5%) пациентов не имели признаков ДА до коронавирусной инфекции (смотрите Таблицу 4.1.4)

Таблица 3.1.4

Анализ наличия ДА у пациентов до возникновения коронавирусной инфекции

Показатель	Категории	Группы пациентов		p
		Группа I (%)	Группа II (%)	
Диагноз алопеция до COVID-19	Наличие ДА	61 (74,4)	34 (72,3)	н/з
	Отсутствие ДА	21 (25,6)	12 (25,5)	

При анализе выраженности дерматологического процесса до коронавирусной инфекции у пациентов с ДА, также не удалось получить статистически значимых ($p=0,061$) различий между I и II группой. Однако стоит отметить, что 58 (70,7%) пациентов из I группы имели незначительные клинические симптомы ДА до COVID-19, 20 (24,4%) пациентов отмечали умеренные клинические проявления ДА, 4 (4,9%) пациента имели выраженные клинические проявления ДА. Во II группе 35 (74,5%) пациентов имели незначительные клинические проявления ДА, 9 (19,1%) имели клиническую картину умеренных проявлений и у 2 (4,3%) пациентов были выраженные клинические проявления ДА до COVID-19 (смотрите Таблицу 4.1.5).

Таблица 3.1.5

Показатель	Категории	Группы пациентов		p
		Группа I (%)	Группа II (%)	
Течение дерматологического анамнез до COVID-19	Незначительные клинические проявления	58 (70,7)	35 (74,5)	0,061
	Умеренные клинические проявления	20 (24,4)	9 (19,1)	
	Выраженные клинические проявления	4 (4,9)	2 (4,3)	

При проведении сравнительного анализа срока длительности дерматологического анамнеза, а в частности длительности течения ДА, не было зафиксировано статистически значимых результатов ($p = 0,971$).

При сравнительной оценке срока наличия диагноза ДА у пациентов из исследования, стало известно, что наиболее распространенным результатом было течение алопеции до 1 года. Средним показателем срока течения ДА у пациентов из I группы было $8,8 \pm 5,4$ мес. У пациентов из II группы этот показатель составил $10,1 \pm 4,1$ мес., (смотрите Таблицу 4.1.6).

Таблица 3.1.6

Анализ длительности течения дерматологического анамнеза у пациентов с ДА

Показатель	Категории	Длительность дерматологического анамнеза (мес.)			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Группы пациентов	Группа I	$8,8 \pm 5,4$	3,7 – 18,5	82	0,971
	Группа II	$10,1 \pm 4,1$	4,1 – 22,2	47	

Был проведен анализ информации о генетической принадлежности пациентов с ДА. Отмечено, что большинство пациентов в исследовании не имели генетической предрасположенности к ДА ($p=0,719$), (смотрите Таблицу 4.1.7)

Таблица 3.1.7

Анализ информации о генетической предрасположенности у пациентов с ДА

Показатель	Категории	Группы пациентов		p
		Группа I (%)	Группа II (%)	
Генетическая предрасположенность	Отягощенный наследственный анамнез	17 (20,7)	9 (19,6)	0,719
	Не отягощенный наследственный анамнез	55 (67,1)	29 (63,0)	
	Данных о генетической предрасположенности не получено	10 (12,2)	8 (17,4)	

В результате анализа генетической предрасположенности пациентов к ДА было выявлено, что у 17 (20,7%) пациентов из I группы отягощенный генетический анамнез, 55 (67,1%) не имеют генетической

предрасположенности к ДА и 10 (12,2) пациентов не имеют данных о генетически опосредованном ДА. Во II группе 9 (19,6%) пациентов имели отягощенный генетический анамнез, 29 (63,0%) не имели предрасположенности к ДА и 8 (17,4%) пациентов не имели информации о генетической предрасположенности к ДА.

Нами был проведен анализ области поражения волосистой части головы до начала лечения в зависимости от групп пациентов с ДА. Примечательно, что большинство пациентов с ДА имели классическую клиническую картину в виде поражения ДА нескольких областей волосистой части головы, статистически значимых ($p=0,837$) различий между пациентами I и II группой пациентов (смотрите Таблицу 3.1.8).

Таблица 3.1.8

Анализ области поражения ДА у пациентов в исследовании

Показатель	Категории	Группы пациентов		p
		Группа I (%)	Группа II (%)	
Область поражения	Височная область поражения	11 (13,4)	7 (15,2)	0,837
	Теменная область поражения	22 (26,8)	9 (19,6)	
	Затылочная область поражения	13 (15,9)	8 (17,4)	
	Несколько областей поражения	36 (43,9)	22 (47,8)	

В I группе пациентов у 36 (43,9%) имели несколько областей поражения ДА, 22 (26,8%) – теменная область, 13 (15,9%) – затылочная область и 11 (13,4%) – височная область. Во II группе у 22 (47,8%) отмечали поражение нескольких областей волосистой части головы, 9 (19,6%) – теменная область, 8 (17,4%) – затылочная область, 7 (15,2%) – височная область.

При анализе использования пациентами с ДА краски для волос в косметических целях, выявлено, что большинство пациентов не пользовались краской для волос. Однако, около 40,0% пациентов из I и II группы

использовали косметические продукты в виде краски для окрашивания волос ($p=0,619$), (смотрите Таблицу 3.1.9)

Таблица 3.1.9

Анализ использования косметических средств окрашивающих волосы у пациентов с ДА

Показатель	Категории	Группы пациентов		p
		Группа I (%)	Группа II (%)	
Использование окрашивающих средств для волос	Систематическое использование	16 (19,5)	6 (13,0)	0,619
	Периодическое использование	18 (22,0)	12 (26,1)	
	Не использовалось	48 (58,5)	28 (60,9)	

У I группы пациентов, 48 (58,5%) не пользовались окрашивающими волосы средствами, 18 (22,0%) – периодически использовали краску для волос, 16 (19,5%) – постоянно окрашивали волосы используя специализированные косметические окрашивающие средства. Во II группе 28 (60,9%) не использовали краску для волос, 12 (26,1%) – периодически прибегали к окрашиванию волос, 6 (13,0%) – систематически использовали краску для волос.

§ 3.2 Результаты сравнительного анализа данных пациентов с ДА на втором этапе исследования

В исследовании был проведен тщательный анализ сравнительных диагностических данных при котором было выявлено, что среди 129 пациентов из I и II группы, 78 (60,5%) страдали от ГА, и у 51 (39,5%) пациента была выявлена АА (смотрите Таблицу 3.2.1).

Таблица 3.2.1

Анализ показателя типа ДА среди сравнительных групп пациентов

Показатель	Категории	Группы пациентов		p
		Группа I	Группа II	

		(%)	(%)	
Тип ДА	АА	31 (37,8)	20 (42,5)	0,482
	ТА	51 (62,2)	27 (57,5)	

Важно отметить, что среди мужчин из исследования в 80,0% случаев преобладали пациенты с АА, а среди женщин абсолютное большинство (95,2%) страдали от ТА (смотреть Рисунок 3.2.1).

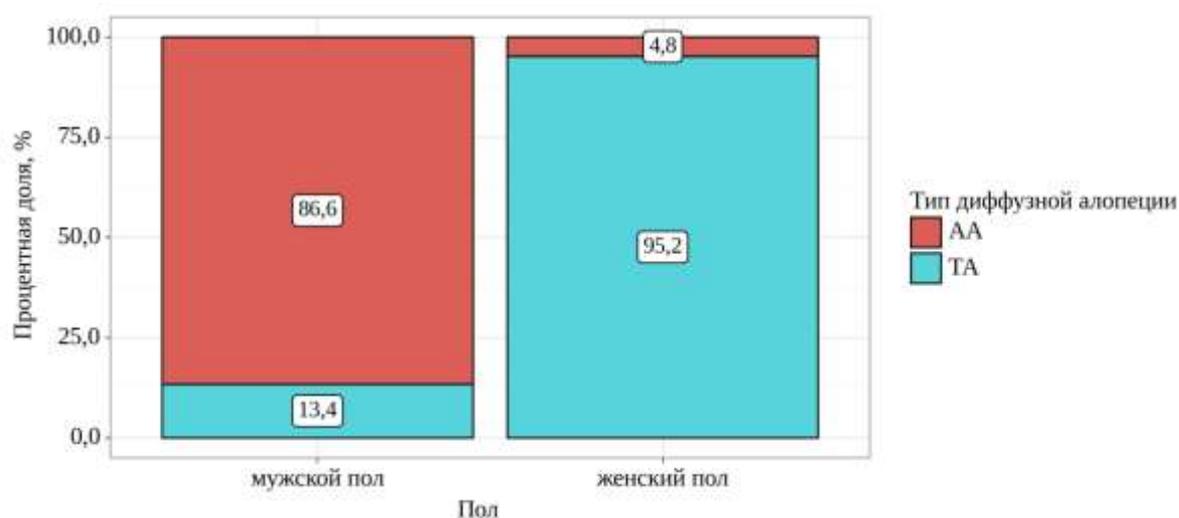


Рисунок 3.2.1 – Диаграмма анализа показателей типа ДА в зависимости от полового признака пациентов

При сравнительном гематологическом анализе уровня 25-гидроксивитамин D, витамина B₁₂ (кобаламин), гемоглобина, ферритина и ТТГ были получены статистически значимые ($p < 0,05$) различия между группами пациентов до начала и после завершения курса терапии ДА (смотрите Таблицу 3.2.2).

Таблица 3.2.2

Анализ гематологических показателей до и после проведения курса лечения

Показатели	Категории	Группы пациентов			p
		M ± SD/Me	95% ДИ / Q ₁ – Q ₃	n	
Гемоглобин (1) (г/л)	Группа I	119,2±19,2	111,2 – 123,6	82	0,456
	Группа II	120,1±14,3	110,4 – 129,1	47	
	Контрольная гр.	122,0±9,1	116,5 – 129,7	48	

Гемоглобин (2) (г/л)	Группа I	120,4±7,9	112,3 – 128,5	82	0,268
	Группа II	121,2±8,8	112,7 – 129,5	47	
	Контрольная гр.	121,8±9,2	116,2 – 129,8	48	
Ферритин (1) (нг/мл)	Группа I	90,3±36,6	47,3 – 154,1	82	0,013*
	Группа II	86,5±41,2	40,9 – 131,5	47	
	Контрольная гр.	133,0±48,6	64,5 – 276,7	48	
Ферритин (2) (нг/мл)	Группа I	99,0±38,6	47,0 – 154,2	82	0,014*
	Группа II	90,5±35,9	42,5 – 139,5	47	
	Контрольная гр.	140,9±48,6	70,8 – 277,1	48	
ТТГ (1) (МЕ/мл)	Группа I	2,4±1,6	2,0 – 4,3	82	0,691
	Группа II	2,3±1,9	1,2 – 4,2	47	
	Контрольная гр.	2,5±1,3	1,5 – 4,1	48	
ТТГ (2) (МЕ/мл)	Группа I	2,5±1,6	1,6 – 4,0	82	0,691
	Группа II	2,4±1,8	1,4 – 4,1	47	
	Контрольная гр.	2,5±1,4	1,3 – 4,1	48	
Витамин D (1) (нг/мл)	Группа I	20,8±6,6	12,0 – 24,0	82	< 0,001*
	Группа II	20,4±10,5	12,8 – 25,2	47	
	Контрольная гр.	52,1±10,3	41,8 – 65,5	48	
Витамин D (2) (нг/мл)	Группа I	28,9±8,9	17,3 – 41,4	82	0,036*
	Группа II	21,5±9,1	15,0 – 28,8	47	
	Контрольная гр.	52,5±10,4	42,1 – 66,1	48	
Витамин B12 (1) (нг/мл)	Группа I	179,0±60,6	136,5 – 256,2	81	< 0,001*
	Группа II	166,0±74,9	135,2 – 252,6	48	
	Контрольная гр.	491,0±118,8	228,8 – 522,1	48	
Витамин B12 (2) (нг/мл)	Группа I	229,0±68,4	207,9 – 341,4	81	< 0,001*
	Группа II	189,2±58,3	170,2 – 278,5	48	
	Контрольная гр.	491,0±201,1	218,7 – 722,3	48	

(1) – гематологические показатели до проведения курса лечения; (2) – гематологические показатели микроэлемента после проведения курса лечения; *- статистически значимы результат ($p < 0,05$; $p < 0,001$).

При оценке гематологического анализа пациентов с ДА в зависимости от группы, до начала лечения наиболее значимыми различиями были показатели ферритина, витамина D и витамина B₁₂ до начала лечения ($p = 0,013$, $p < 0,001$ и $p < 0,001$ соответственно). В I группе показатель ферритина до лечения составил 90,3±36,6нг/мл, во II группе – 86,5±41,2нг/мл и 133,0±48,6нг/мл для контрольной группы. В I группе пациентов показатель витамина D до лечения составил 20,8±6,6нг/мл, во II группе – 20,4±10,5нг/мл и 52,1±10,3нг/мл для контрольной группы. И показатели витамина B₁₂ до начала лечения были 179,0±60,6нг/мл для I группы, 166,0±74,9нг/мл для II группы,

491,0±118,8нг/мл для контрольной группы. При оценке результатов гематологического анализа гемоглобина до начала лечения, не удалось выявить статистически значимых различий ($p=0,456$), в том числе, по сравнению с контрольной группой. Показатели ферритина, витамина D и витамина B₁₂ после проведения лечения ДА имели статистически значимые различия ($p<0,05$; $p<0,001$), как между группами в исследование, так и по сравнению с показателями до проведения консервативной терапии. Показатели ферритина после завершения курса лечения для I группы составила 99,0±38,6нг/мл, для II группы – 90,5±35,9нг/мл и 140,9±48,6нг/мл для группы ($p=0,014$). Средние показатели Витамина D после завершения лечения был в пределах нормы и составил 28,9±8,9нг/мл для I группы, 21,5±9,1нг/мл для II группы и 52,5±10,4нг/мл для контрольной группы, ($p=0,036$). Касаемо показателей витамина B₁₂ после завершения лечения для I группы составил 229,0±68,4нг/мл, 189,2±58,3нг/мл для II группы и 491,0±201,1нг/мл для контрольной группы, ($p<0,001$).

Для более точного определения эффективности используемых в исследовании методов лечения, нами была проведена оценка показателей гематологического анализа до и после проведения курса лечения в зависимости от типа ДА (смотрите Таблицу 3.2.3).

Таблица 3.2.3

Анализ гематологических показателей до и после проведения курса лечения

Показатели	Категории	Тип диффузной алопеции			p
		M ± SD / Me	95% ДИ / Q ₁ – Q ₃	n	
Гемоглобин (1) (г/л)	АА	121,3±7,4	117,0 – 127,0	61	< 0,001*
	ТА	114,6±9,1	109,0 – 120,0	68	
Гемоглобин (2) (г/л)	АА	121,2±4,2	119,0 – 126,0	61	< 0,001*
	ТА	119,1±6,5	112,0 – 120,2	68	
Ферритин (1) (нг/мл)	АА	100,8±45,2	51,0 – 156,0	61	0,013*
	ТА	57,5±50,3	36,5 – 109,8	68	
Ферритин (2) (нг/мл)	АА	105,1±45,2	60,0 – 157,0	61	0,021*
	ТА	62,5±40,4	40,0 – 115,0	68	
ТТГ (1) (МЕ/мл)	АА	2,0±1,2	1,1 – 3,9	61	0,221
	ТА	3,0±0,9	1,3 – 4,1	68	

ТТГ (2) (МЕ/мл)	АА	2,2±1,0	1,4 – 4,1	61	0,221
	ТА	2,8±1,0	1,6 – 4,1	68	
Витамин D (1) (нг/мл)	АА	23,0±7,7	21,1 – 25,0	61	<
	ТА	16,0±7,0	14,3 – 17,7	68	
Витамин D (2) (нг/мл)	АА	26,0±7,5	24,1 – 27,9	61	<
	ТА	19,4±7,3	17,7 – 21,2	68	
Витамин В12 (1) (нг/мл)	АА	290,1±45,2	210,0 – 320,0	61	0,175
	ТА	250,3±51,3	190,0 – 300,0	68	
Витамин В12 (2) (нг/мл)	АА	292,7±57,1	219,0 – 328,0	61	0,162
	ТА	254,5±67,5	199,0 – 327,0	68	

(1)- гематологические показатели до проведения курса лечения; (2) – гематологические показатели после проведения курса лечения; *- статистически значимы результат ($p < 0,05$; $p < 0,001$).

Исходя из полученных данных при анализе гематологических показателей между пациентами в зависимости от типа ДА до начала лечения, нами были получены статистически значимые различия. Так, например, показатели гемоглобина у пациентов, страдающих от АА составил $121,3 \pm 7,4$ г/л, при этом дефицит гемоглобина ($Hb < 120$ г/л) был зафиксирован среди 39 (63,9%) пациентов с АА. У пациентов с ТА средний показатель гемоглобина до начала лечения составил $114,6 \pm 9,1$ г/л и дефицит был зафиксирован у 54 (79,4%), (смотрите Рисунок 3.2.2-а).

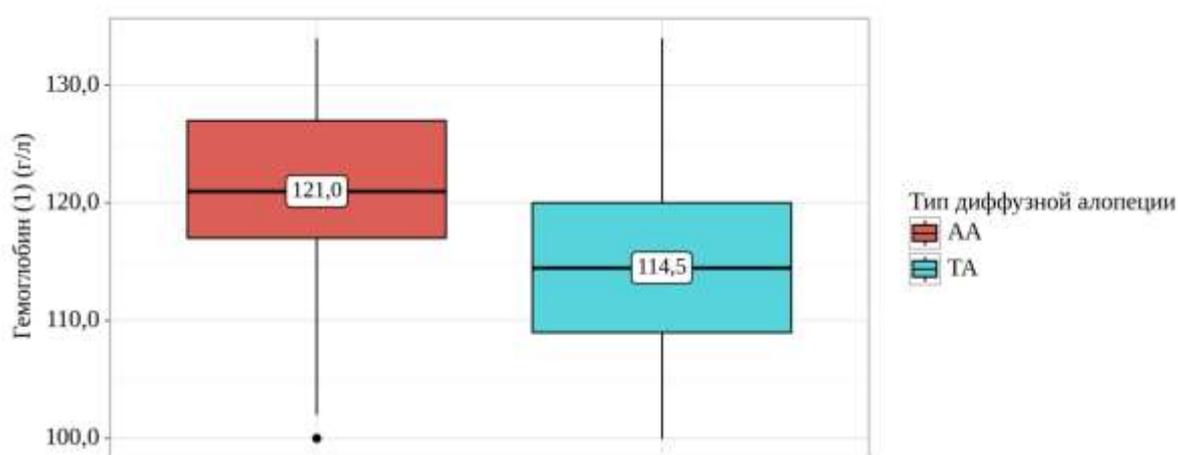


Рисунок 3.2.2 (а) – Анализ показателя гемоглобина до начала лечения в зависимости от показателя типа диффузной алопеции среди пациентов

После завершения курса лечения, нами были зафиксированные изменения показателя гемоглобина между пациентами с АА и ТА. Средний показатель гемоглобина у пациентов с АА составил $121,2 \pm 4,2$ г/л при этом доля пациентом с дефицитом гемоглобина составила 13 (21,3%) пациентов. У пациентов с ТА средний показатель гемоглобина после лечения составил $119,1 \pm 6,5$ г/л, при этом пациентов с дефицитным состоянием оказалось в 2 раза меньше, 22 (32,3%) пациентов, по сравнению с показателями до начала лечения (смотрите Рисунок 3.2.2-b).

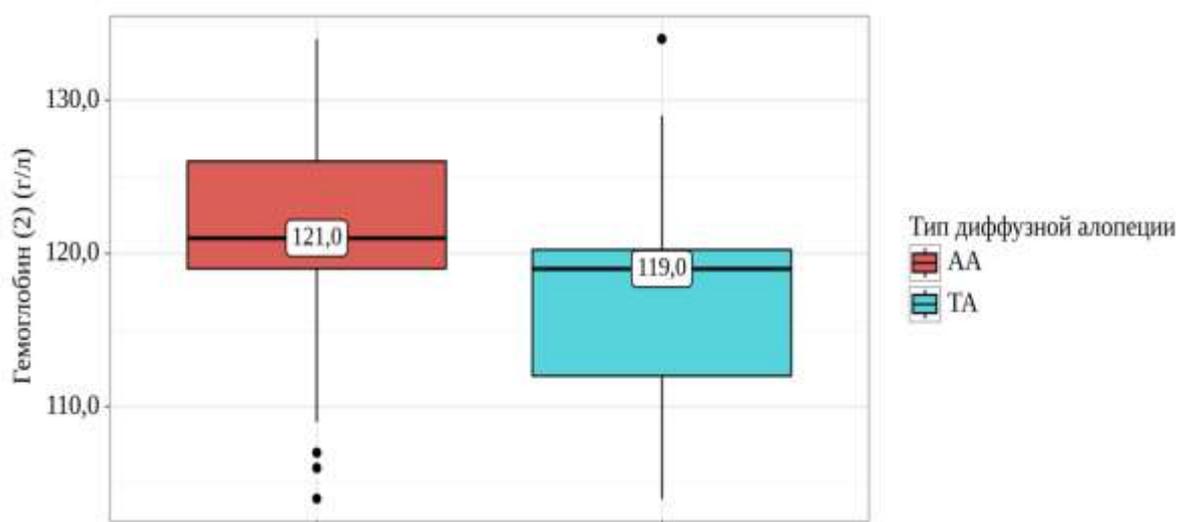


Рисунок 3.2.2 (b) – Анализ показателя гемоглобина после завершения курса лечения в зависимости от показателя типа диффузной алопеции среди пациентов

При сравнении ферритина до начала лечения были выявлены низкие показатели в рамках референтных значений у большинства пациентов с АА и ТА. В группе пациентов с АА средний показатель ферритина до проведения лечения составил $100,8 \pm 45,2$ нг/мл, минимальный показатель ферритина составил показателя 51,0 нг/мл. У пациентов с ТА средний показатель ферритина до лечения составил $57,5 \pm 50,3$ нг/мл, а наименьший показатель составил 36,5 нг/мл (смотрите Рисунок 3.2.3-а).

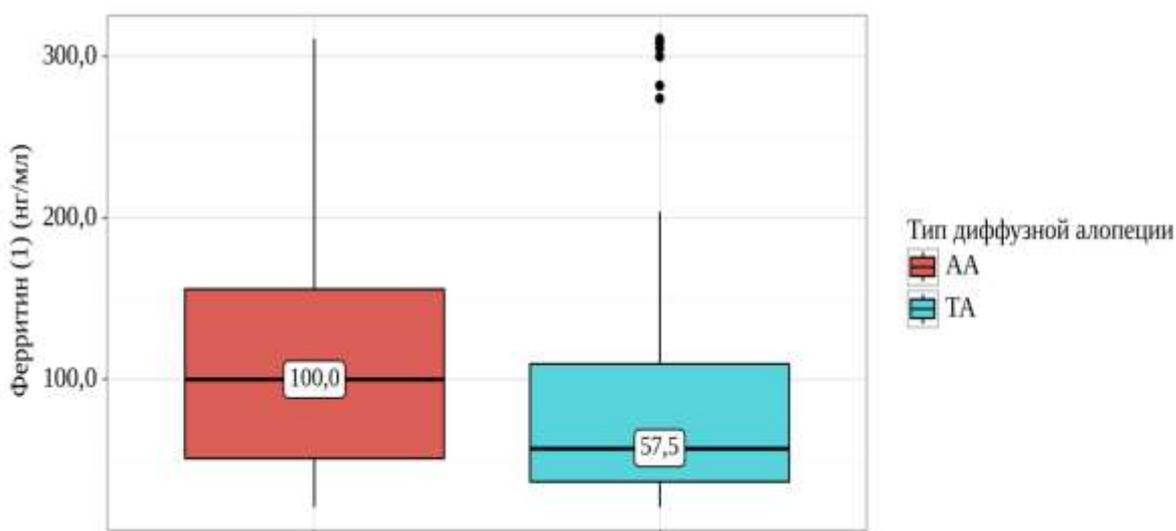


Рисунок 3.2.3 (а) – Анализ показателя ферритина до начала лечения в зависимости от показателя типа диффузной алопеции среди пациентов

При оценке полученных лабораторных данных показателя ферритина, у пациентов с АА средний показатель после лечения, составил $105,1 \pm 45,2$ нг/мл, и $62,5 \pm 40,4$ нг/мл для пациентов с ТА (смотрите Рисунок 3.2.3-б).

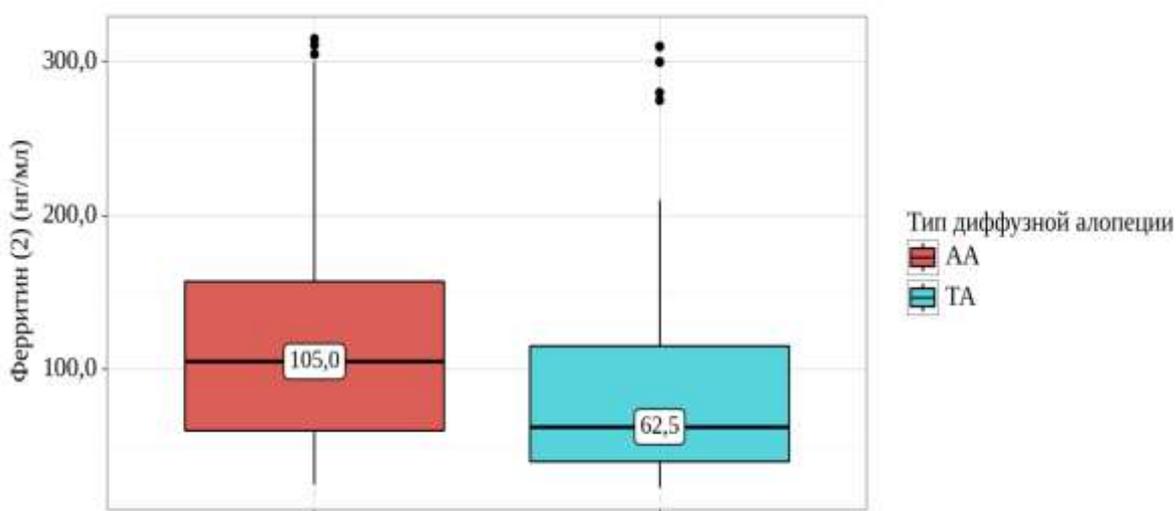


Рисунок 3.2.3 (б) – Анализ показателя ферритина после завершения курса лечения в зависимости от показателя типа диффузной алопеции среди пациентов

При анализе показателей ТТГ между пациентами с АА и ТА перед началом лечения не было зафиксировано статистически значимой разницы. У

пациентов с АА среднее значение ТТГ составило $2,0 \pm 1,2$ нг/мл, у пациентов с ТА этот показатель составил $3,0 \pm 0,9$ нг/мл (смотрите Рисунок 3.2.4-а).

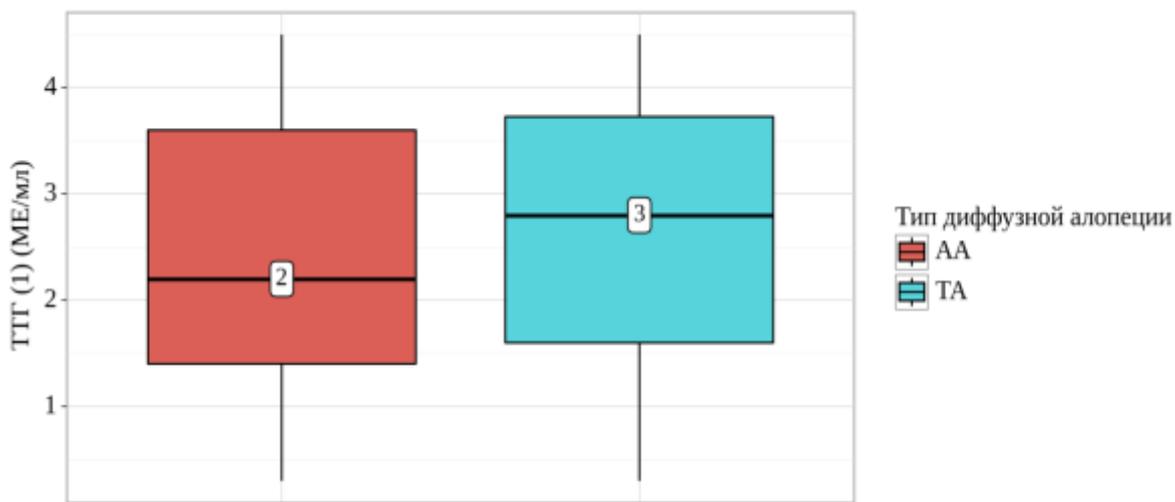


Рисунок 3.2.4 (а) – Анализ показателя ТТГ до начала лечения в зависимости от показателя типа диффузной алопеции среди пациентов

Касательно показателей ТТГ после проведенного лечения по поводу ДА, статистически значимых различий зафиксировать не удалось. У пациентов с АА средний показатель ТТГ после лечения составил $2,2 \pm 1,0$ нг/мл, а для пациентов с ТА средним значением ТТГ стал $2,8 \pm 1,0$ нг/мл (смотреть Рисунок 3.2.4-б).

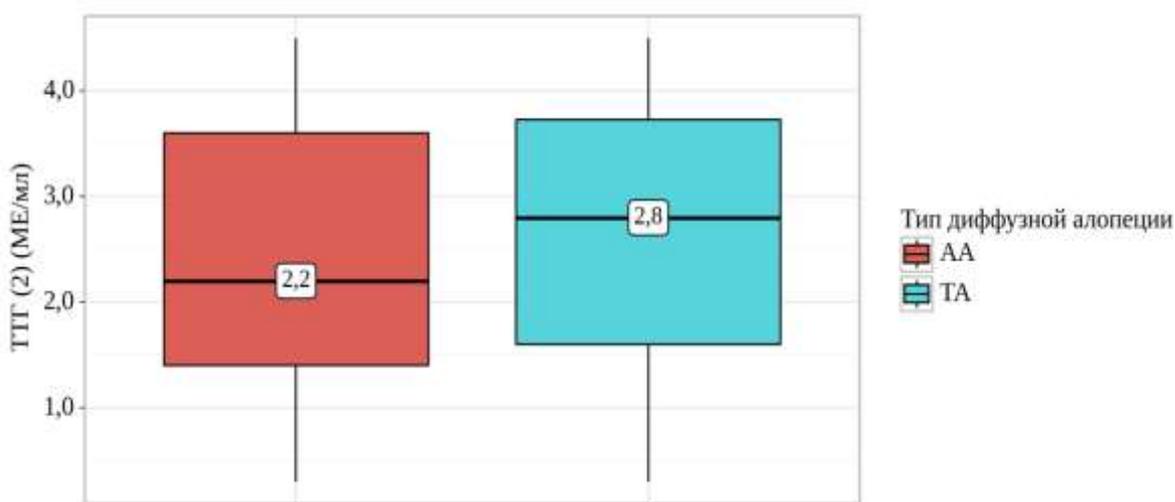


Рисунок 3.2.4 (б) – Анализ показателя ТТГ после завершения курса лечения в зависимости от показателя типа диффузной алопеции среди пациентов

Показатели витамина D были на низких уровнях перед началом лечения пациентов с ДА. В группе пациентов с АА средний показатель витамина D составил $23,0 \pm 7,7$ нг/мл, при этом наименьший показатель составил 21,1 нг/мл. У пациентов с ТА средний показатель концентрации витамина D в крови составил $16,0 \pm 7,0$ нг/мл, при этом минимальный показатель витамина D составил 14,3 нг/мл (смотрите Рисунок 3.2.5-а).

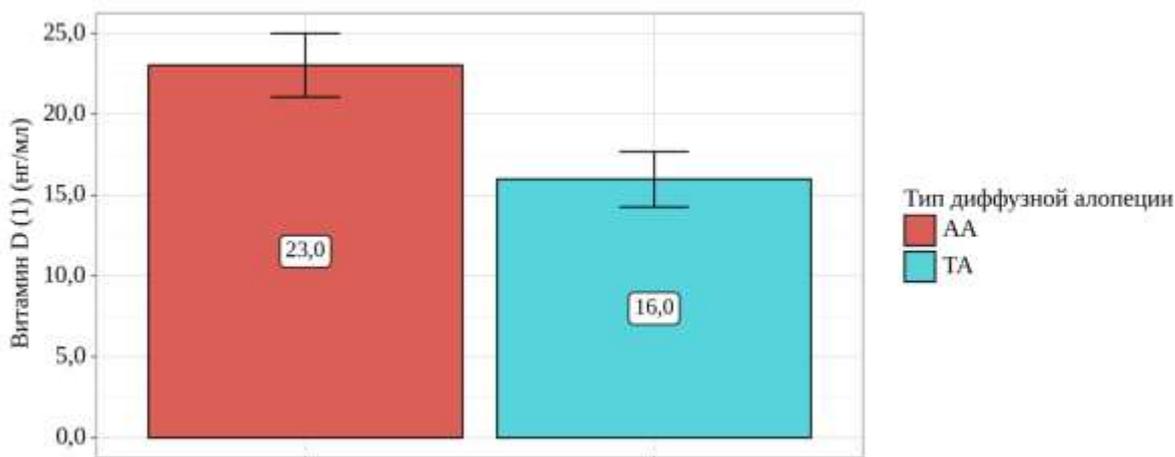


Рисунок 3.2.5 (а) – Анализ показателя витамина D до начала лечения в зависимости от показателя типа диффузной алопеции среди пациентов

При оценке уровня концентрации витамина D после завершения лечения нами был отмечен некоторый прирост показателей у пациентов с ДА. В группе пациентов с АА средний показатель витамина D после курса лечения составил $26,0 \pm 7,5$ нг/мл. У пациентов с ТА после проведения курса лечения показатель витамина D составил $19,4 \pm 7,3$ (смотрите Рисунок 4.2.5-б).

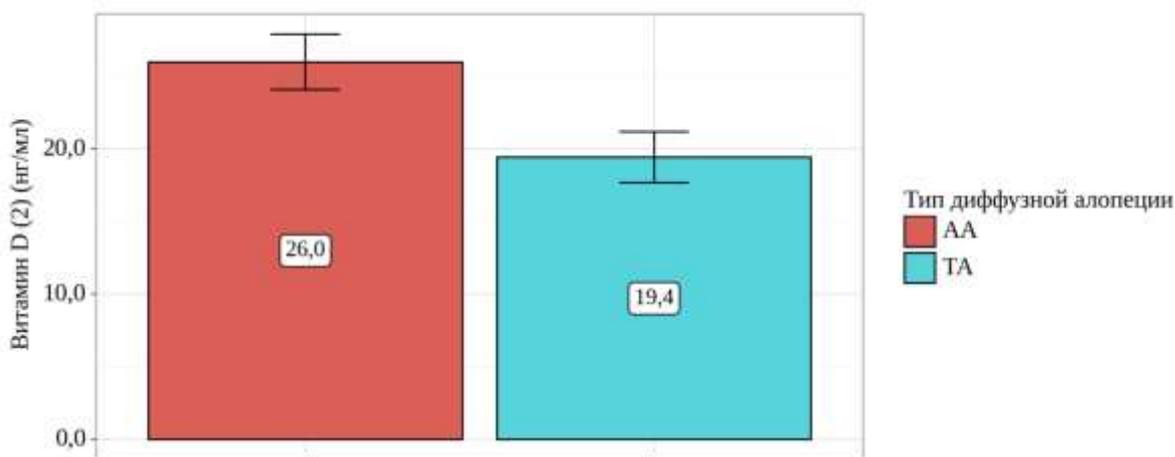


Рисунок 3.2.5 (b) – Анализ показателя витамина D после завершения лечения в зависимости от показателя типа диффузной алопеции среди пациентов

Сравнительная оценка гематологического анализа витамина В₁₂ не продемонстрировала существенной разницы между пациентами с ДА до начала лечения. У пациентов с АА средний показатель витамина В₁₂ составил 290,1±45,2нг/мл, и 250,3±51,3нг/мл у пациентов с ТА (смотрите Рисунок 3.2.6-а).

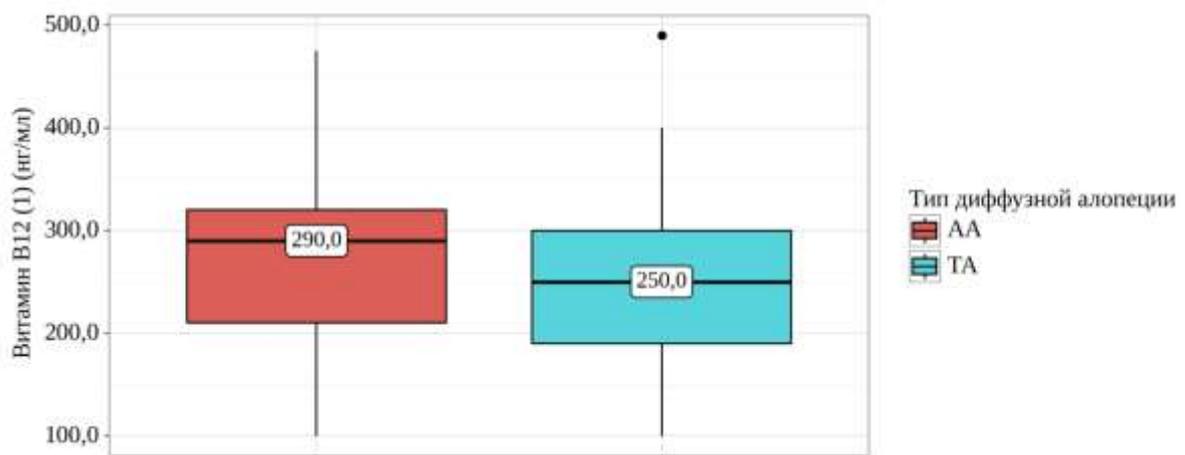


Рисунок 3.2.6 (а) – Анализ показателя витамина В₁₂ до начала лечения в зависимости от показателя типа диффузной алопеции среди пациентов

Уровень показателей витамина В₁₂ оказался несколько выше после проведения лечения по поводу ДА. У пациентов с АА средний показатель витамина В₁₂ составил 292,7±57,1нг/мл, у пациентов с ТА этот показатель составил 254,5±67,5нг/мл (смотрите Рисунок 3.2.6-б).

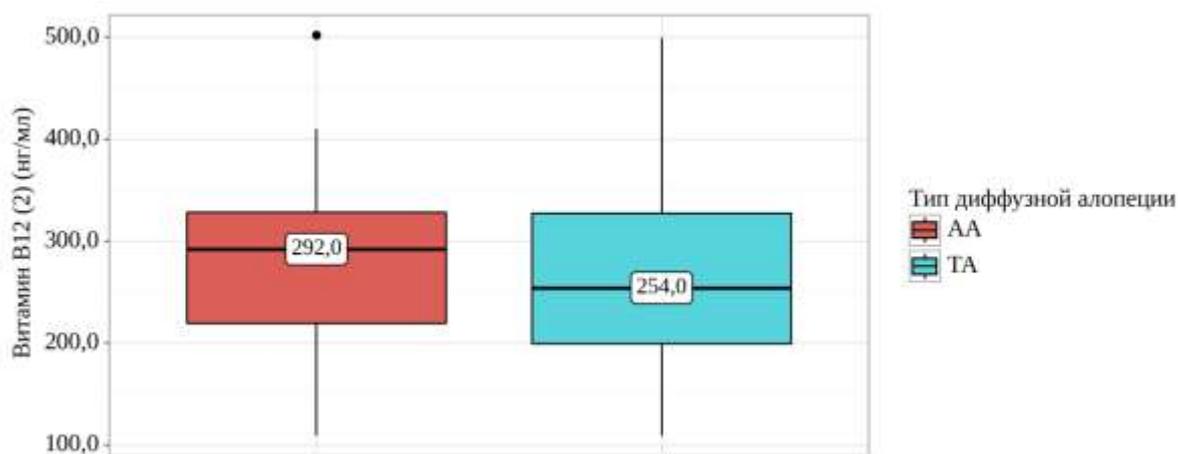


Рисунок 3.2.6 (b) – Анализ показателя витамина В₁₂ после завершения лечения в зависимости от показателя типа диффузной алопеции среди пациентов

При проведении динамического диагностического исследования трихоскопии с помощью аппарата ASW-200 между группами пациентов были получены следующие результаты: в I и II группе пациентов с ДА были зафиксированы низкие показатели плотности (ρ) волос $268,2 \pm 6,8$ н/см² для I группы пациентов и $254 \pm 7,3$ н/см² для II группы пациентов, $301 \pm 5,9$ н/см² для контрольной группы пациентов, до начала лечения. При повторной трихоскопии после окончания протокола лечения ДА, были полученные статистически значимые различия ($p < 0,001$). В I группе значения трихографических показателей плотности волос и показатели процентного соотношения фазы анагена и телогена волос значимо различались до и после лечения. Кроме того, данные показатели значимо различались ($p < 0,05$) в зависимости от формата лечения, т.е. между I, II группой пациентов и контрольной группой (смотрите Таблицу 3.2.4).

Таблица 3.2.4

Анализ количественных показателей трихограммы до и после проведения консервативной терапии

Показатель Категории	Показатели трихограммы до и после лечения				p
	ρ (н/см ²)	Телогеновая фаза (%)	Анагеновая фаза (%)	n	

		до	после	до	после	до	после		
Группы	Группа I	254,1± 11,3	288,6± 9,2	21,8± 2,9	23,5± 2,1	79,5± 2,6	82,3± 2,4	82	0,001*
	Группа II	260,2± 6,8	266,4± 9,8	20,4± 1,8	20,1± 1,3	81,5± 1,5	80,9± 1,7	47	0,078
	Группа контроль	301,9± 5,9	300,5± 4,4	30,1± 1,2	30,1± 1,1	99,1± 1,2	99,2± 1,1	48	н/з

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

При динамическом анализе спектрометрии с помощью научно-исследовательского ядерного реактора нами были зафиксированы статистически значимые изменения показателей Na ($p < 0,001$), Cl ($p < 0,001$), Fe ($p < 0,001$), Cu ($p < 0,001$), Zn ($p < 0,001$) и Se ($p < 0,001$) между I и II группой пациентов до начала и после завершения курса лечения (смотрите Таблицу 3.2.5, Рисунок 3.2.7-13)

Таблица 3.2.5

Анализ микроэлементного статуса до и после проведения курса лечения

Показатели	Категории	Группы пациентов			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Na (1) (мкг/г)	Группа I	221	149 – 343	82	< 0,001*
	Группа II	245	190 – 326	47	
	Контрольная гр.	570	445 – 766	48	
Na (2) (мкг/г)	Группа I	360	286 – 428	82	
	Группа II	279	238 – 356	47	
	Контрольная гр.	568	448 – 766	48	
Cl (1) (мкг/г)	Группа I	1924,8	1897,2 – 2064,6	82	< 0,001*
	Группа II	1954,1	1885,3 – 1980,8	47	
	Контрольная гр.	1372,0	1147,5 – 1652,3	48	
Cl (2) (мкг/г)	Группа I	1013,2	865,1 – 1190,5	82	
	Группа II	962,4	880,4 – 1136,5	47	
	Контрольная гр.	1352,1	1148,2 – 1652,9	48	
Ca (1) (мкг/г)	Группа I	965	800 – 2500	82	0,219
	Группа II	1150	840 – 2400	47	
	Контрольная гр.	1040	800 – 2800	48	

Ca (2) (мкг/г)	Группа I	965	800 – 2500	82	0,863
	Группа II	1150	840 – 2400	47	
	Контрольная гр.	1040	800 – 2500	48	
Sc (1) (мкг/г)	Группа I	0,0029	0,0022 – 0,0034	82	
	Группа II	0,0025	0,0020 – 0,0040	47	
	Контрольная гр.	0,0029	0,0020 – 0,0040	48	
Sc (2) (мкг/г)	Группа I	0,0029	0,0022 – 0,0034	82	
	Группа II	0,0025	0,0020 – 0,0040	47	
	Контрольная гр.	0,0029	0,0020 – 0,0040	48	
Cr (1) (мкг/г)	Группа I	1,100	0,893 – 1,180	82	< 0,001*
	Группа II	1,100	0,925 – 1,245	47	
	Контрольная гр.	1,110	0,725 – 1,208	48	
Cr (2) (мкг/г)	Группа I	1,700	1,285 – 2,000	82	
	Группа II	1,160	1,000 – 1,350	47	
	Контрольная гр.	1,175	1,000 – 1,525	48	
Mn (1) (мкг/г)	Группа I	0,470	0,260 – 0,760	82	0,096
	Группа II	0,540	0,330 – 0,885	47	
	Контрольная гр.	0,490	0,270 – 0,880	48	
Mn (2) (мкг/г)	Группа I	0,470	0,260 – 0,760	82	
	Группа II	0,540	0,330 – 0,885	47	
	Контрольная гр.	0,490	0,270 – 0,880	48	
Fe (1) (мкг/г)	Группа I	23,3	19,1 – 27,3	82	< 0,001*
	Группа II	25,2	20,3 – 29,2	47	
	Контрольная гр.	35,1	32,6 – 39,1	48	
Fe (2) (мкг/г)	Группа I	27,4	24,5 – 31,7	82	
	Группа II	27,2	25,2 – 32,6	47	
	Контрольная гр.	35,2	32,7 – 39,3	48	
Co (1) (мкг/г)	Группа I	0,036	0,020 – 0,070	82	0,021*
	Группа II	0,070	0,036 – 0,250	47	
	Контрольная гр.	0,043	0,021 – 0,145	48	
Co (2) (мкг/г)	Группа I	0,036	0,020 – 0,070	82	
	Группа II	0,070	0,036 – 0,250	47	
	Контрольная гр.	0,043	0,021 – 0,145	48	
Bi (1) (мкг/г)	Группа I	5	5 – 5	82	н/з
	Группа II	5	5 – 5	47	
	Контрольная гр.	5	5 – 5	48	
Bi (2) (None)	Группа I	5	5 – 5	82	
	Группа II	5	5 – 5	47	
	Контрольная гр.	5	5 – 5	48	
Cu (1) (мкг/г)	Группа I	16,50	12,00 – 18,00	82	< 0,001*
	Группа II	13,00	12,00 – 17,00	47	
	Контрольная гр.	29,50	25,00 – 31,00	48	
Группа I	18,00	16,00 – 20,00	82		

Cu (2) (мкг/г)	Группа II	17,00	15,00 – 20,00	47	
	Контрольная гр.	29,50	25,00 – 31,00	48	
Zn (1) (мкг/г)	Группа I	150	126 – 160	82	< 0,001*
	Группа II	150	140 – 165	47	
	Контрольная гр.	210	194 – 250	48	
Zn (2) (мкг/г)	Группа I	159	136 – 174	82	
	Группа II	160	148 – 172	47	
	Контрольная гр.	210	194 – 250	48	
K (1) (мкг/г)	Группа I	1070	1025 – 1258	82	0,036*
	Группа II	1200	1065 – 1375	47	
	Контрольная гр.	1200	1074 – 1255	48	
K (2) (мкг/г)	Группа I	1070	1025 – 1258	82	
	Группа II	1200	1065 – 1375	47	
	Контрольная гр.	1200	1074 – 1255	48	
Se (1) (мкг/г)	Группа I	0,370	0,323 – 0,400	82	< 0,001*
	Группа II	0,370	0,310 – 0,400	47	
	Контрольная гр.	0,700	0,600 – 0,900	48	
Se (2) (None)	Группа I	0,610	0,340 – 0,980	82	
	Группа II	0,420	0,325 – 0,550	47	
	Контрольная гр.	0,780	0,600 – 1,100	48	
Br (1) (мкг/г)	Группа I	0,650	0,410 – 0,830	82	0,930
	Группа II	0,700	0,310 – 0,830	47	
	Контрольная гр.	0,675	0,382 – 0,830	48	
Br (2) (мкг/г)	Группа I	0,650	0,410 – 0,830	82	
	Группа II	0,700	0,310 – 0,830	47	
	Контрольная гр.	0,675	0,382 – 0,830	48	
Rb (1) (мкг/г)	Группа I	0,10	0,10 – 0,10	82	0,648
	Группа II	0,10	0,10 – 0,10	47	
	Контрольная гр.	0,10	0,10 – 0,10	48	
Rb (2) (мкг/г)	Группа I	0,10	0,10 – 0,10	82	
	Группа II	0,10	0,10 – 0,10	47	
	Контрольная гр.	0,10	0,10 – 0,10	48	
Ag (1) (мкг/г)	Группа I	0,01	0,01 – 0,43	82	0,976
	Группа II	0,010	0,010 – 0,140	47	
	Контрольная гр.	0,010	0,010 – 0,140	48	
Ag (2) (мкг/г)	Группа I	0,010	0,010 – 0,432	82	
	Группа II	0,010	0,010 – 0,140	47	
	Контрольная гр.	0,010	0,010 – 0,140	48	
Cd (1) (мкг/г)	Группа I	0,030	0,030 – 0,030	82	0,629
	Группа II	0,030	0,030 – 0,030	47	
	Контрольная гр.	0,030	0,030 – 0,030	48	
Cd (2) (мкг/г)	Группа I	0,030	0,030 – 0,030	82	
	Группа II	0,030	0,030 – 0,030	47	

	Контрольная гр.	0,030	0,030 – 0,030	48	
Sb (1) (мкг/г)	Группа I	0,021	0,014 – 0,039	82	0,829
	Группа II	0,022	0,013 – 0,033	47	
	Контрольная гр.	0,024	0,013 – 0,042	48	
Sb (2) (мкг/г)	Группа I	0,021	0,014 – 0,039	82	
	Группа II	0,022	0,013 – 0,033	47	
	Контрольная гр.	0,024	0,013 – 0,042	48	
I (1) (мкг/г)	Группа I	0,440	0,260 – 0,640	82	0,867
	Группа II	0,320	0,250 – 0,880	47	
	Контрольная гр.	0,315	0,250 – 0,680	48	
I (2) (мкг/г)	Группа I	0,440	0,260 – 0,640	82	
	Группа II	0,320	0,250 – 0,880	47	
	Контрольная гр.	0,315	0,250 – 0,680	48	
Hg (1) (мкг/г)	Группа I	0,023	0,010 – 0,044	82	0,311
	Группа II	0,027	0,020 – 0,046	47	
	Контрольная гр.	0,024	0,011 – 0,045	48	
Hg (2) (мкг/г)	Группа I	0,023	0,010 – 0,044	82	
	Группа II	0,027	0,020 – 0,046	47	
	Контрольная гр.	0,024	0,011 – 0,045	48	
Sr (1) (мкг/г)	Группа I	10	10 – 10	82	0,457
	Группа II	10	10 – 10	47	
	Контрольная гр.	10	10 – 10	48	
Sr (2) (мкг/г)	Группа I	10	10 – 10	82	
	Группа II	10	10 – 10	47	
	Контрольная гр.	10	10 – 10	48	
Ni (1) (мкг/г)	Группа I	1,00	1,00 – 1,10	82	0,948
	Группа II	1,00	1,00 – 1,10	47	
	Контрольная гр.	1,00	1,00 – 1,10	48	
Ni (2) (мкг/г)	Группа I	1,00	1,00 – 1,10	82	
	Группа II	1,00	1,00 – 1,10	47	
	Контрольная гр.	1,00	1,00 – 1,10	48	

(1)- показатели микроэлемента до проведения курса лечения; (2) – показатели микроэлемента после проведения курса лечения; *- статистически значимы результат ($p < 0,05$).

При оценке показателя Na пациентов с ДА до начала лечения в I группе средний показатель составил 221мкг/г, 245мкг/г для II группы пациентов и 570 мкг/г для контрольной группы. Анализ Na после проведения курса лечения составил 360мкг/г для I группы, 279мкг/г для II группы и 568 мкг/г для контрольной группы (смотрите Рисунок 3.2.7-а и б).

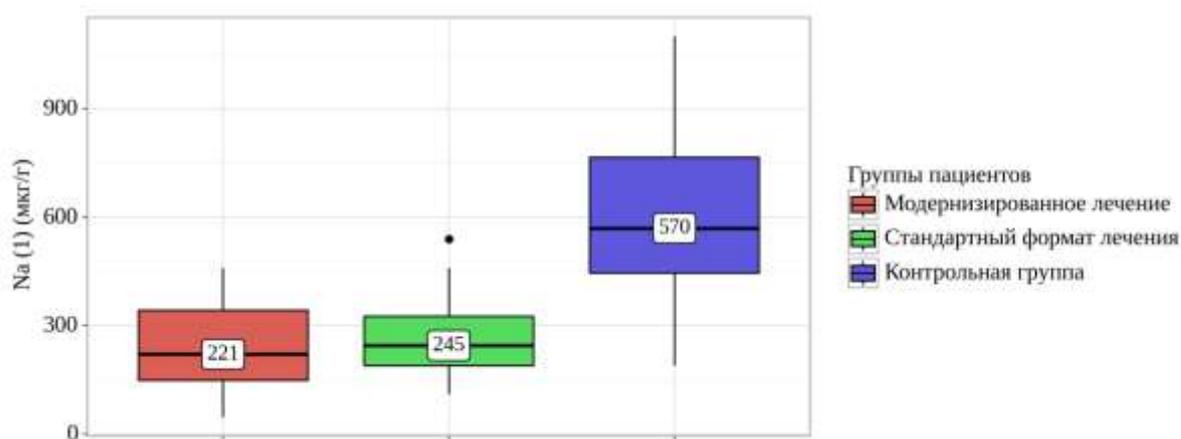


Рисунок 3.2.7 (а) – Анализ микроэлементного показателя Na до начала курса лечения между группами пациентов

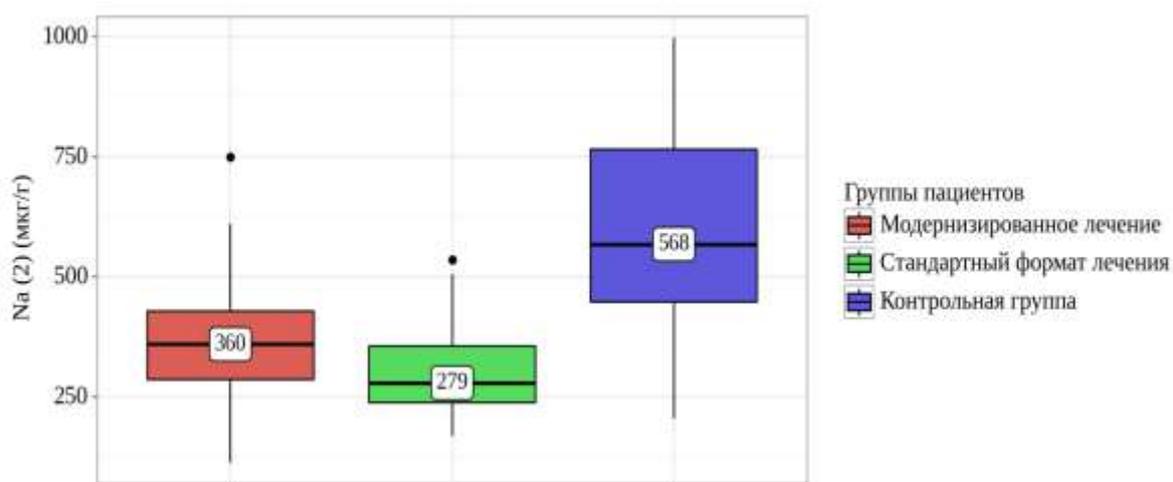


Рисунок 3.2.7 (b) – Анализ микроэлементного показателя Na после начала курса лечения между группами пациентов

В I группе средний показатель С1 до начала лечения составил 1924,8 мкг/г, во II группе – 1954,1мкг/г и 1372,0мкг/г для контрольной группы. После проведения лечения данный показатель составил 1013,2мкг/г, 962,4мкг/г для II группы и 1352,1мкг/г для контрольной группы (смотрите Рисунок 3.2.8-а и b).

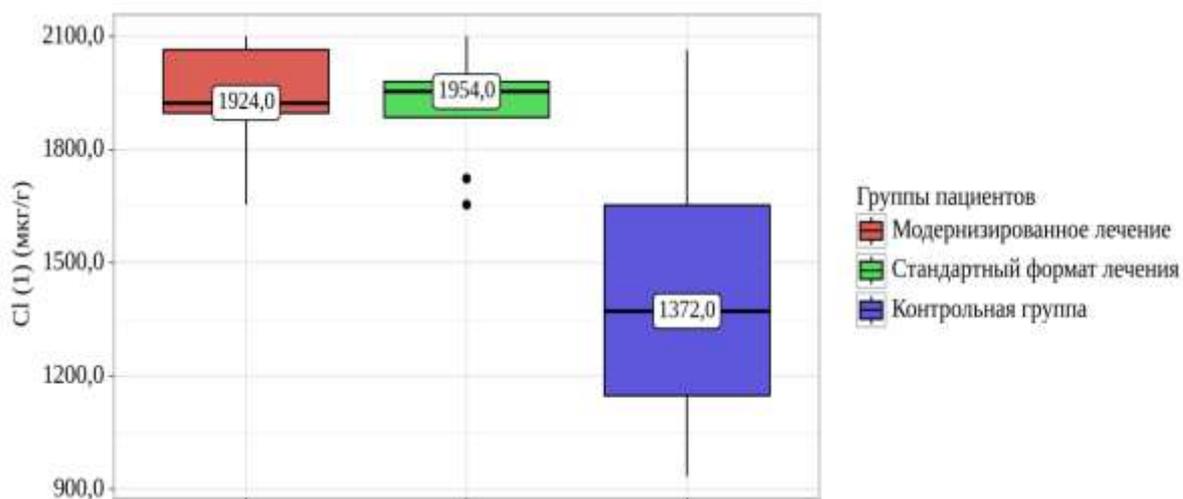


Рисунок 3.2.8 (а) – Анализ микроэлементного показателя СІ до начала курса лечения между группами пациентов

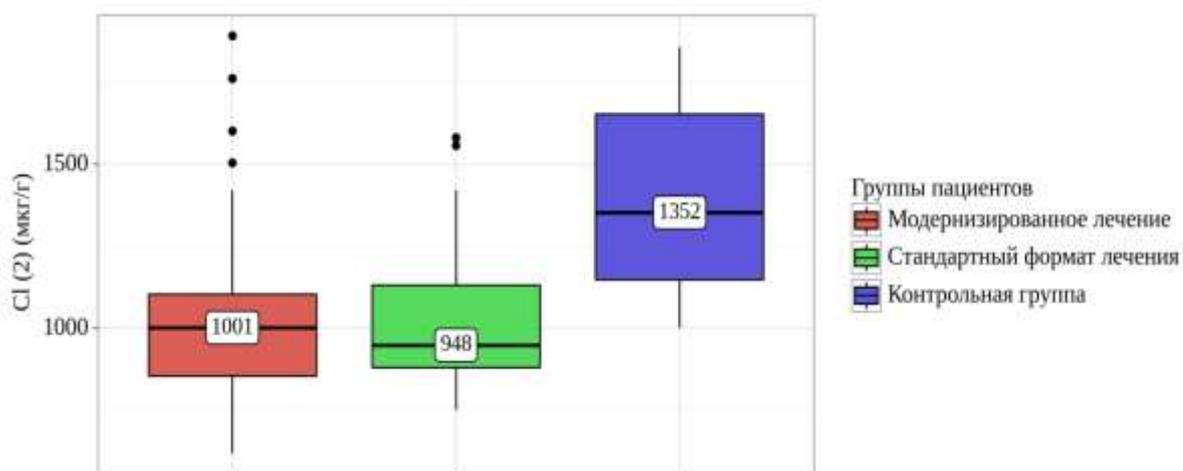


Рисунок 3.2.8 (b) – Анализ микроэлементного показателя СІ после начала курса лечения между группами пациентов

При анализе микроэлементного показателя Fe до начала лечения ДА, средний показатель в I группе составил 23,3мкг/г, во II группе средний показатель Fe составил 25,2мкг/г и в контрольной группе этот показатель составил 35,1мкг/г. После проведения терапии ДА показатель Fe в I группе составил 27,4мкг/г, 27,2мкг/г во II группе и 35,2 мкг/г для контрольной группы (смотрите Рисунок 3.2.9-а и b).

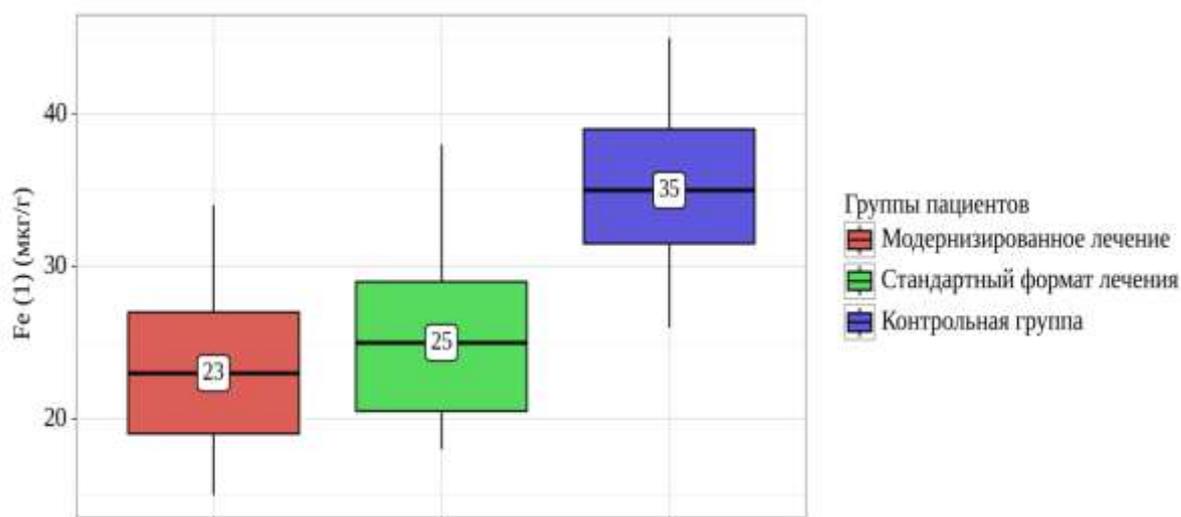


Рисунок 3.2.9 (а) – Анализ микроэлементного показателя Fe до начала курса лечения между группами пациентов

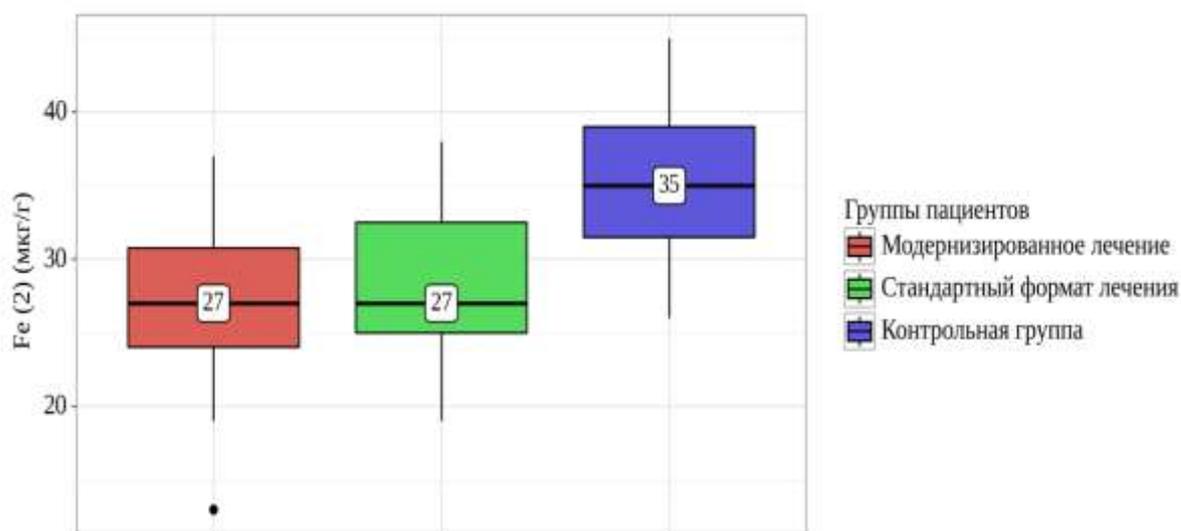


Рисунок 3.2.9 (b) – Анализ микроэлементного показателя Fe после начала курса лечения между группами пациентов

При сравнительном анализе результатов микроэлементного показателя Си до начала лечения ДА в I группе составил 16,5мкг/г, во II группе пациентов средний показатель Си составил 13,0мкг/г, и 29,0мкг/г для контрольной группы. После проведения курса лечения ДА в I группе средний показатель Си составил 18,0мкг/г, во II группе – 17,0мкг/г и в контрольной группе – 29,50мкг/г (смотрите Рисунок 3.2.10-а и b)

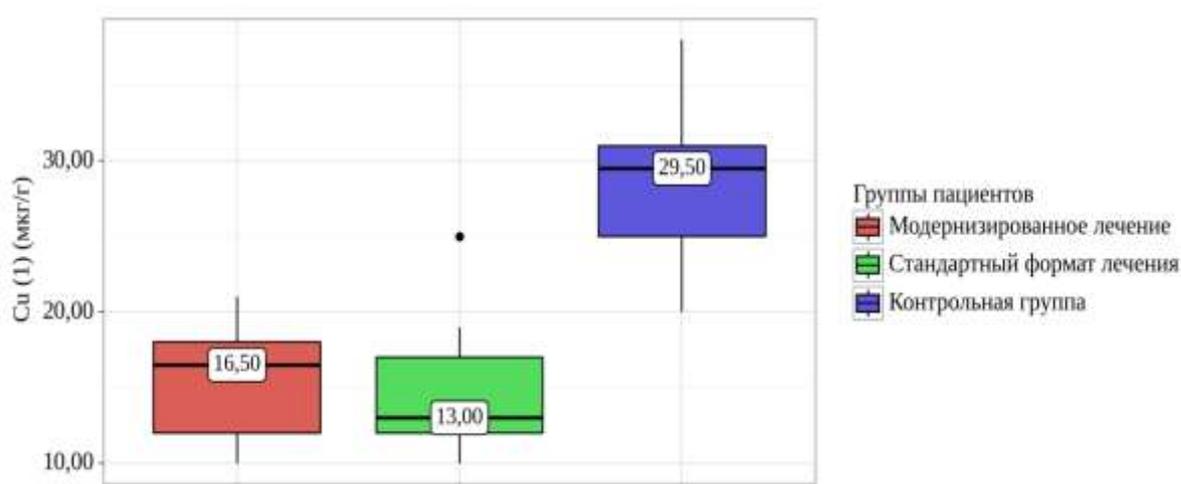


Рисунок 3.2.10 (а) – Анализ микроэлементного показателя Cu до начала курса лечения между группами пациентов

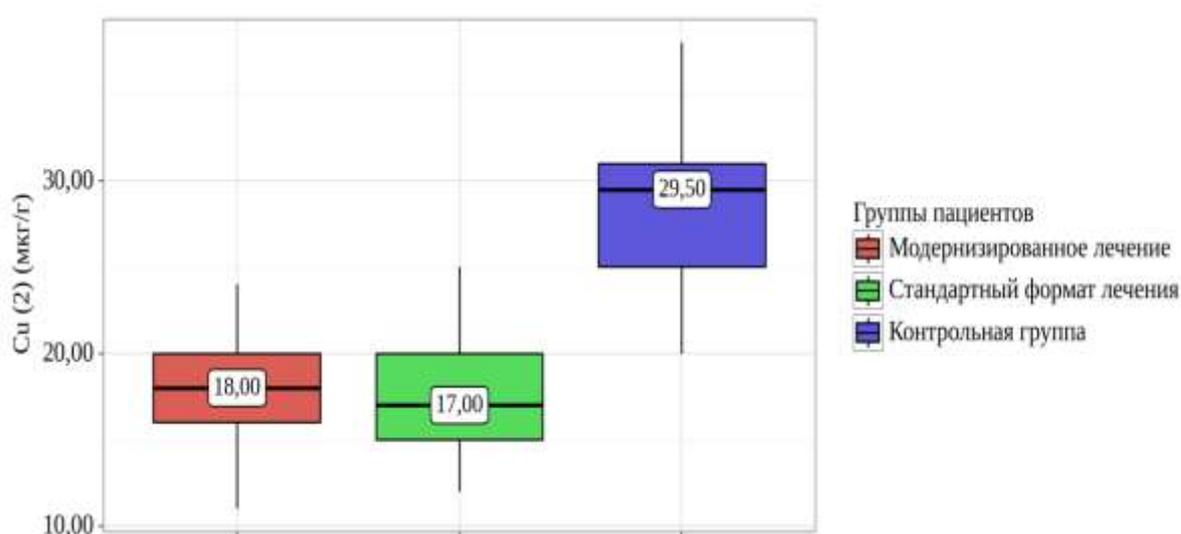


Рисунок 3.2.10 (b) – Анализ микроэлементного показателя Cu после начала курса лечения между группами пациентов

При оценке микроэлемента Zn до проведения лечения, было выяснено, что в I группе средний показатель составил 150,1мкг/г, для II группы этот показатель составил 150,3мкг/г и 210,0мкг/г для контрольной группы. После проведения курса консервативной терапии показатели Zn в I группе был равен 159,2мкг/г, 160,0мкг/г для II группы и 210,3мкг/г для контрольной группы (смотрите Рисунок 3.2.11-а и б).

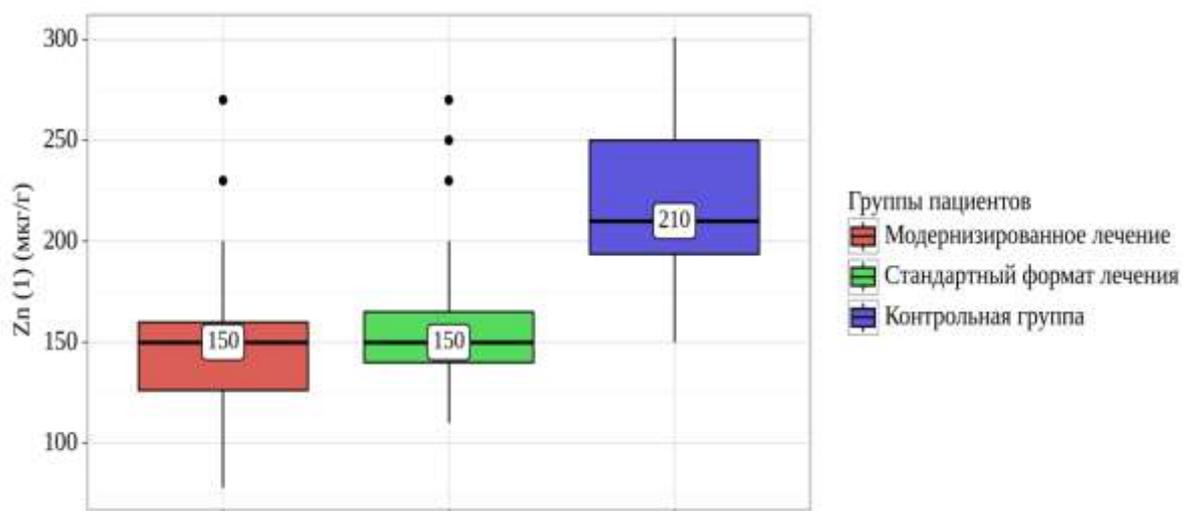


Рисунок 3.2.11 (а) – Анализ микроэлементного показателя Zn до начала курса лечения между группами пациентов

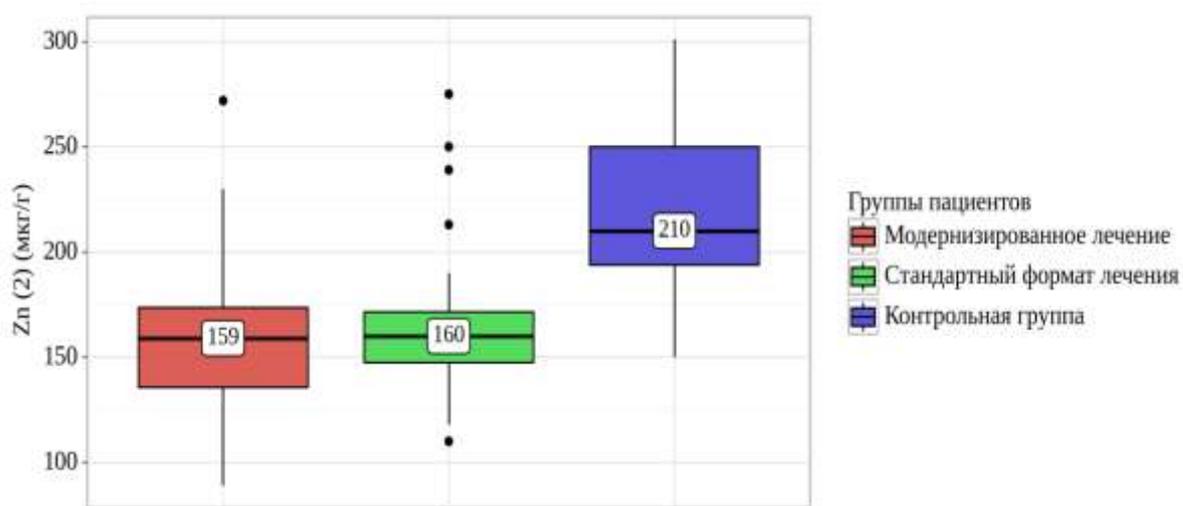


Рисунок 3.2.12 (b) – Анализ микроэлементного показателя Zn после начала курса лечения между группами пациентов

При сравнительном анализе показателя Se до начала лечения ДА в I группе пациентов составил 0,370мкг/г, во II группе – 0,370мкг/г и 0,700мкг/г для контрольной группы. Однако после проведения лечения эти показатели составили 0,610мкг/г для I группы, 0,420мкг/г для II группы и 0,780 для контрольной группы (смотрите Рисунок 3.2.13-а и b).

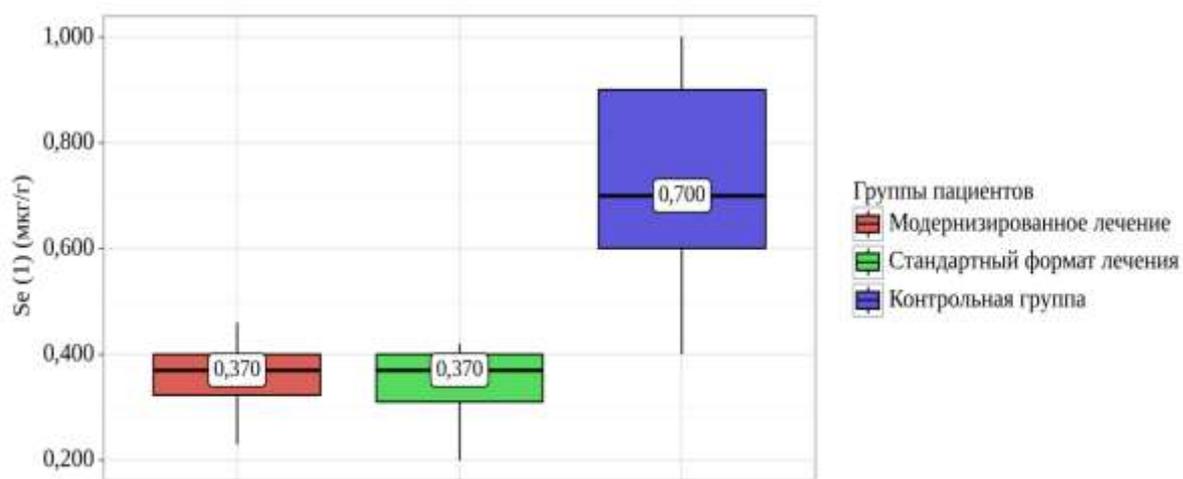


Рисунок 3.2.13 (а) – Анализ микроэлементного показателя Se до начала курса лечения между группами пациентов

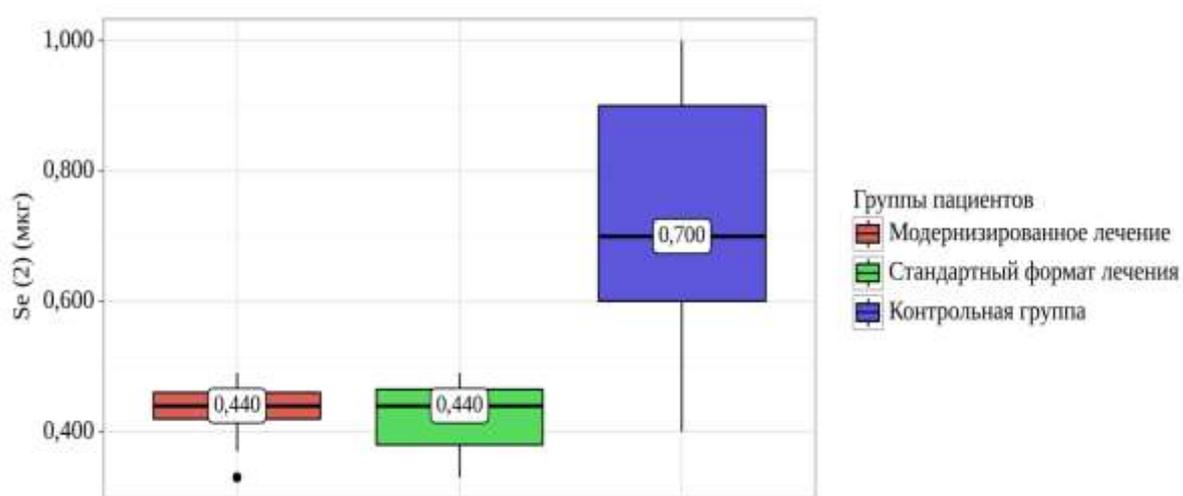


Рисунок 3.2.13 (b) – Анализ микроэлементного показателя Se после начала курса лечения между группами пациентов

При сравнительной оценке микроэлементного анализа таких показателей, как Ca, Sc, Mn, Co, Bi, K, Br, Rb, Ag, Cd, Sb, I, Hg, Sr и Ni до и после проведенного лечения пациентов по поводу ДА нами не было получено статистически значимых результатов ($p=0,219$, $p=0,863$, $p=0,096$, $p=0,061$, $p=0,056$, $p=0,930$, $p=0,648$, $p=0,976$, $p=0,629$, $p=0,867$, $p=0,311$, $p=0,457$, $p=0,948$).

§ 3.3 Особенности модернизированной терапии диффузной алопеции с использованием аппаратных методов физиотерапии и коррекции микроэлементного статуса с помощью «Витаминарале»

Для наглядного примера комплексного подхода в лечении пациентов с ДА нами приведены клинические примеры:

Клинический пример №1	Диагноз: Диффузная форма алопеции (телогеновая алопеция)			
ФИО, группа	Пациент «Р»		I группа	
Возраст	17.10.2000		23 года	
Краткий анамнез	Считает себя больной в течение 6 месяцев, связывает наличие алопеции с перенесенной коронавирусной инфекцией			
Трихоскопия	Трихоскопия (до начала курса лечения)		Трихоскопия (после завершения терапия ДА)	
				
Заключение по анализу трихоскопии	<p>При трихоскопии визуализируются равномерно расположенные желтые точки. Волосы виде восклицательного знака. Есть в небольшом количестве черные точки. Конические волосы и черные точки. Признаки анзотрихоза – разность диаметров волос, пустые фолликулы, заполненные скоплением себума, увеличение количество vellusных волос, перипиллярные кольца, расположенные на эритематозном фоне. Видны большое количество vellusных волос и точечные сосуды. Преобладание фолликулярных единиц только с 1 волосом. Легкое диффузное эпидермальное шелушение.</p>		<p>При трихоскопии через 6 месяцев после проведенной терапии отмечена выраженная положительная динамика в виде улучшения параметров толщины волос на терминальных стадиях. Зоны кожного покрова попадающие в поле зрения зоны интереса менее гиперемированы, с менее выраженной картиной анзотрихоза. Вновь отрастающие волосы имеют более высокие показатели длины роста, а также умеренной пигментацией. По результатам трихоскопии отмечена картина диффузной алопеции с положительной динамикой</p>	
Спектральный анализ микроэлементов	Микроэлементный статус до начала лечения		Микроэлементный статус после завершения лечения	
	Na	340,3	Na	369,0
	Cl	2882,1	Cl	1970,2
	Ca	2342	Ca	2340
	Sc	0,0032	Sc	0,0033
	Cr	1,023	Cr	1,027
	Mn	0,290	Mn	0,382
	Fe	24,9	Fe	48
	Co	0,11	Co	0,25
	Ni	1,0	Ni	1,0
	Cu	11,2	Cu	11,8
	Zn	128,4	Zn	142,1
	K	1025,3	K	1027,0
	Se	0,35	Se	0,47
	Br	3,83	Br	3,12
	Rb	0,1	Rb	0,1
	Ag	0,12	Ag	0,13
	Cd	0,03	Cd	0,03
	Sb	0,012	Sb	0,012

	I	0,41	I	0,41
	La	0,01	La	0,01
	Au	0,009	Au	0,009
	Hg	0,023	Hg	0,023
	U	0,25	U	0,25
	Гемоглобин	106,2	Гемоглобин	110,1
	Ферритин	44,6	Ферритин	60,5
	Витамин-В ₁₂	181,2	Витамин-В ₁₂	210,5
	Витамин-D	16,9	Витамин-D	20,3
	ТТГ	2,5	ТТГ	3,1
Заключение микроэлементного статуса:	<p>При спектрометрическом анализе волос отмечается избыточное содержание: Вг – 3,8мкг/г, Сl – 2882,1мкг/мл, значительное снижение в показателях: Na – 340,2мкг/г Fe – 23,9мкг/г, Cu – 11,2мкг/г, Zn – 128,4мкг/г, Se – 0,35мкг/г</p> <p>При гематологическом анализе выявлен дефицит: гемоглобина – 106,2г/л</p>		<p>При спектрометрическом анализе волос отмечается нормализация показателей Вг – 3,1мкг/г и Сl – 1970,2мкг/г, до пороговых значений; компенсация показателей Na – 369,0мкг, Fe – 48,0мкг/г, Cu – 11,8мкг/г, Zn – 142,1мкг/г, Se – 0,47мкг/г</p> <p>При гематологическом анализе отмечена компенсация показателей: гемоглобин – гемоглобина – 110,1г/л, витамина-В₁₂ – 210,5нг/мл и витамина-D – 20,3нг/мл</p>	
Симптоматическая картина:	Визуальная симптоматическая картина до начала лечения		Визуальная симптоматическая картина после завершения курса лечения	
				

Больной «Р» по данным клинического обследования, инструментальных и лабораторных методов диагностики был поставлен диагноз телогеновой формы диффузной алопеции возникшей через 6 месяцев после перенесенной новой коронавирусной инфекции. В соответствии с данными проведенного опроса было выявлено отсутствие генетической предрасположенности к ДА, а также отсутствие признаков алопеции до COVID-19. Больной «Р» был проведен пул диагностических мероприятий, основные изменения были зафиксированы при проведении трихоскопии, спектрометрии волос и биохимического анализа крови (смотрите Таблицу – Клинический пример №1). С учетом полученных данных пациентке был назначен курс лечения с предварительным сроком – 11,5 недель, который включал в себя: инъекции

0,25% пирацин-RG – 1,0мл (в составе: цинк с пиридоксином), препарат биотина в дозировке 10,0мг; комплексный БАД «Витаминералле» - по 1 таблетки 2 раз в день во время еды; аппаратные методы физиотерапии проводили в течение 8 недель по 2 процедуры в неделю; коррекция режима питания была произведена с учетом избыточного потребления животных белков, недостатка растительных продуктов с пищей и недостаток суточного потребления воды до 2,0л/сут., а также произведен перевод пациентки с 2-х разового питания на 3-х, 4-х разовое. С учетом контроля комплексной терапии ДА через 12 недель, у пациентки отметили некоторые улучшение клинического состояния по данным инструментальных методов обследования и значимые улучшения по данным лабораторных методов диагностики.

Клинический пример №2	Диагноз: Диффузная форма алопеции (Андрогенная алопеция)	
ФИО:	Пациент «Н»	I группа
Возраст:	23.04.1979	44 года
Краткий анамнез:	Считает себя больным в течение 14 месяцев, связывает наличие алопеции с перенесенной коронавирусной инфекцией	
Трихоскопия:	Трихоскопия (до начала курса лечения)	Трихоскопия (после завершения терапия ДА)
		
Заключение по анализу трихоскопии:	<p>При трихоскопии визуализируются равномерно расположенные желтые точки. Волосы в виде восклицательного знака. Конические волосы и черные точки. Признаки анизотрихоза – разность диаметров волос, пустые фолликулы, заполненные скоплением себума, увеличение количество vellusных волос, перипиллярные кольца, расположенные на эритематозном/гиперемированном фоне. Видны большое количество vellusных волос. Преобладание фолликулярных единиц только с 1 волосом. Желтые точки имеют желтоватый оттенок с белым ореолом, равномерно распределены и сгруппированы. По результату трихоскопии наблюдаемая картина характерна для андрогенной алопеции.</p>	<p>При трихоскопии через 6 месяцев после проведенной терапии отмечена выраженная положительная динамика в виде улучшения параметров толщины волос на терминальных стадиях. Зоны кожного покрова попадающие в поле зрения зоны интереса менее гиперемированы, с менее выраженной картиной анизотрихоза. Вновь отрастающие волосы имеют более высокие показатели длины роста, а также умеренной пигментацией. По результатам трихоскопии отмечена картина диффузной алопеции с положительной динамикой</p>

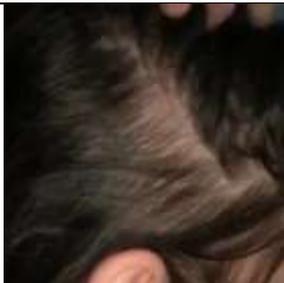
Спектральный анализ микроэлементов:	Микроэлементный статус до начала лечения		Микроэлементный статус после завершения лечения	
		Na	290,8	Na
	Cl	1913,1	Cl	1183,2
	Ca	1018	Ca	1017
	Sc	0,0033	Sc	0,0033
	Cr	1,020	Cr	1,031
	Mn	0,584	Mn	0,590
	Fe	29,4	Fe	30,3
	Co	0,11	Co	0,25
	Ni	1,0	Ni	1,0
	Cu	15,3	Cu	18,5
	Zn	131,0	Zn	150,3
	K	1025,3	K	1027,0
	Se	0,31	Se	0,60
	Br	3,76	Br	2,92
	Rb	0,1	Rb	0,1
	Ag	0,12	Ag	0,13
	Cd	0,03	Cd	0,03
	Sb	0,012	Sb	0,012
	I	0,41	I	0,41
	La	0,01	La	0,01
	Au	0,009	Au	0,009
	Hg	0,023	Hg	0,023
	U	0,25	U	0,25
	Гемоглобин	123,2	Гемоглобин	122,6
	Ферритин	99,1	Ферритин	101,5
	Витамин-В ₁₂	270,8	Витамин-В ₁₂	304,2
	Витамин-D	22,0	Витамин-D	27,9
	ТТГ	4,0	ТТГ	4,1
Заключение микроэлементного статуса:	При спектрометрическом анализе волос отмечается избыточное содержание: Br – 3,76мкг/г, Cl – 1913,1мкг/мл, значительное снижение в показателях: Na – 290,8мкг/г Fe – 29,4мкг/г, Cu – 15,3мкг/г, Zn – 131,0мкг/г, Se – 0,31мкг/г При гематологическом анализе выявлен дефицит: витамина-В ₁₂ – 270,8нг/мл и витамина-D – 22,0нг/мл		При спектрометрическом анализе волос отмечается нормализация показателей Br – 2,92мкг/г и Cl – 1183,2мкг/г, до пороговых значений; компенсация показателей Na – 319,3мкг, Fe – 48,0мкг/г, Cu – 18,5мкг/г, Zn – 150,3мкг/г, Se – 0,60мкг/г При гематологическом анализе отмечена компенсация показателей: витамина-В ₁₂ – 304,2нг/мл и витамина-D – 27,9нг/мл	
Симптоматическая картина:	Визуальная симптоматическая картина до начала лечения		Визуальная симптоматическая картина после завершения лечения	
				

Больному «Н» по данным клинического обследования, инструментальных и лабораторных методов диагностики был поставлен диагноз анагеновой формы диффузной алопеции возникшей задолго до появления симптомов

COVID-19, однако через 14 месяцев после лечения новой коронавирусной инфекции. пациент отметил ухудшение клинической картины ДА. В соответствие с данными проведенного опроса было выявлено наличие генетической предрасположенности к ДА (отец пациента страдает от ДА). Больному «Р» проведен пул диагностических мероприятий, основные изменения были зафиксированы при проведении трихоскопии, спектрометрии волос и биохимического анализа крови (смотрите Таблицу – Клинический пример №2). С учетом полученных данных пациенту был назначен курс лечения с предварительным сроком – 10,1 недель, который включал в себя: инъекции 0,25% пирацин-RG – 1,0мл (в составе: цинк с пиридоксином), препарат биотина в дозировке 10,0мг; комплексный БАД «Витаминералле» - по 1 таблетки 2 раз в день во время еды; аппаратные методы физиотерапии проводили в течение 8 недель по 2 процедуры в неделю; проводили коррекцию режима питания была произведена с учетом избыточного потребления животных белков и недостатка суточного потребления воды до 2,5 л/сут. С учетом контроля комплексной терапии ДА через 12 недель, у пациента отметили улучшение клинического состояния по данным инструментальных и лабораторных методов диагностики.

Клинический пример №3	Диагноз: Диффузная форма алопеции (Телогеновая алопеция)	
ФИО:	Пациент «Т»	II группа
Возраст:	05.06.1996	27 лет
Краткий анамнез:	Считает себя больной в течение 8 месяцев, связывает наличие алопеции с перенесенной коронавирусной инфекцией	
Трихоскопия:	Трихоскопия (до начала курса лечения)	Трихоскопия (после завершения терапия ДА)
		
Заключение по анализу трихоскопии:	При трихоскопии визуализируются равномерно расположенные желтые точки. Волосы виде восклицательного знака. Конические волосы и черные точки. Признаки анзотрихоза – разность диаметров волос, пустые фолликулы, заполненные скоплением себума, увеличение количество vellusных волос, перипиллярные	При трихоскопии через 6 месяцев после проведенной терапии отмечена выраженная положительная динамика в виде улучшения параметров толщины волос на терминальных стадиях. Зоны кожного покрова попадающие в поле зрения зоны интереса менее гиперемированы, с менее

	<p>кольца, расположенные на эритематозном / гиперемированном фоне. Почти все терминальные волосы заменены истонченными и vellusными. Vellusные волосы следует дифференцировать от здоровых отрастающих волос (например, при остром телоген эфлувиуме). Вновь отрастающие волосы тоже тонкие и короткие, но отличаются вертикальным положением, заостренным кончиком и насыщенной пигментацией. Видны большое количество vellusных волос. Преобладание фолликулярных единиц только с 1-2 волосом. По результату трихоскопии наблюдаемая картина характерна для диффузного выпадения волос.</p>	<p>выраженной картиной анизотрихоза. Вновь отрастающие волосы имеют более высокие показатели длины роста, а также умеренной пигментацией. По результатам трихоскопии отмечена картина диффузной алопеции с положительной динамикой</p>																																																																																																																
Спектральный анализ микроэлементов:	Микроэлементный статус до начала лечения	Микроэлементный статус после завершения лечения																																																																																																																
	<table border="1"> <tr><td>Na</td><td>269,7</td></tr> <tr><td>Cl</td><td>805,0</td></tr> <tr><td>Ca</td><td>970,2</td></tr> <tr><td>Sc</td><td>0,0032</td></tr> <tr><td>Cr</td><td>1,023</td></tr> <tr><td>Mn</td><td>0,290</td></tr> <tr><td>Fe</td><td>18,9</td></tr> <tr><td>Co</td><td>0,11</td></tr> <tr><td>Ni</td><td>1,0</td></tr> <tr><td>Cu</td><td>12,3</td></tr> <tr><td>Zn</td><td>125,7</td></tr> <tr><td>K</td><td>1022,9</td></tr> <tr><td>Se</td><td>0,32</td></tr> <tr><td>Br</td><td>2,61</td></tr> <tr><td>Rb</td><td>0,1</td></tr> <tr><td>Ag</td><td>0,12</td></tr> <tr><td>Cd</td><td>0,03</td></tr> <tr><td>Sb</td><td>0,012</td></tr> <tr><td>I</td><td>0,39</td></tr> <tr><td>La</td><td>0,01</td></tr> <tr><td>Au</td><td>0,009</td></tr> <tr><td>Hg</td><td>0,021</td></tr> <tr><td>U</td><td>0,25</td></tr> <tr><td>Гемоглобин</td><td>111,2</td></tr> <tr><td>Ферритин</td><td>40,1</td></tr> <tr><td>Витамин-В₁₂</td><td>197,6</td></tr> <tr><td>Витамин-D</td><td>17,5</td></tr> <tr><td>ТТГ</td><td>2,9</td></tr> </table>	Na	269,7	Cl	805,0	Ca	970,2	Sc	0,0032	Cr	1,023	Mn	0,290	Fe	18,9	Co	0,11	Ni	1,0	Cu	12,3	Zn	125,7	K	1022,9	Se	0,32	Br	2,61	Rb	0,1	Ag	0,12	Cd	0,03	Sb	0,012	I	0,39	La	0,01	Au	0,009	Hg	0,021	U	0,25	Гемоглобин	111,2	Ферритин	40,1	Витамин-В ₁₂	197,6	Витамин-D	17,5	ТТГ	2,9	<table border="1"> <tr><td>Na</td><td>295,9</td></tr> <tr><td>Cl</td><td>819,2</td></tr> <tr><td>Ca</td><td>1157,5</td></tr> <tr><td>Sc</td><td>0,0033</td></tr> <tr><td>Cr</td><td>1,027</td></tr> <tr><td>Mn</td><td>0,382</td></tr> <tr><td>Fe</td><td>21,1</td></tr> <tr><td>Co</td><td>0,25</td></tr> <tr><td>Ni</td><td>1,0</td></tr> <tr><td>Cu</td><td>15,7</td></tr> <tr><td>Zn</td><td>143,2</td></tr> <tr><td>K</td><td>1023,2</td></tr> <tr><td>Se</td><td>0,39</td></tr> <tr><td>Br</td><td>2,62</td></tr> <tr><td>Rb</td><td>0,1</td></tr> <tr><td>Ag</td><td>0,12</td></tr> <tr><td>Cd</td><td>0,03</td></tr> <tr><td>Sb</td><td>0,012</td></tr> <tr><td>I</td><td>0,39</td></tr> <tr><td>La</td><td>0,01</td></tr> <tr><td>Au</td><td>0,009</td></tr> <tr><td>Hg</td><td>0,021</td></tr> <tr><td>U</td><td>0,25</td></tr> <tr><td>Гемоглобин</td><td>118,0</td></tr> <tr><td>Ферритин</td><td>55,8</td></tr> <tr><td>Витамин-В₁₂</td><td>217,3</td></tr> <tr><td>Витамин-D</td><td>20,7</td></tr> <tr><td>ТТГ</td><td>3,2</td></tr> </table>	Na	295,9	Cl	819,2	Ca	1157,5	Sc	0,0033	Cr	1,027	Mn	0,382	Fe	21,1	Co	0,25	Ni	1,0	Cu	15,7	Zn	143,2	K	1023,2	Se	0,39	Br	2,62	Rb	0,1	Ag	0,12	Cd	0,03	Sb	0,012	I	0,39	La	0,01	Au	0,009	Hg	0,021	U	0,25	Гемоглобин	118,0	Ферритин	55,8	Витамин-В ₁₂	217,3	Витамин-D	20,7	ТТГ	3,2
Na	269,7																																																																																																																	
Cl	805,0																																																																																																																	
Ca	970,2																																																																																																																	
Sc	0,0032																																																																																																																	
Cr	1,023																																																																																																																	
Mn	0,290																																																																																																																	
Fe	18,9																																																																																																																	
Co	0,11																																																																																																																	
Ni	1,0																																																																																																																	
Cu	12,3																																																																																																																	
Zn	125,7																																																																																																																	
K	1022,9																																																																																																																	
Se	0,32																																																																																																																	
Br	2,61																																																																																																																	
Rb	0,1																																																																																																																	
Ag	0,12																																																																																																																	
Cd	0,03																																																																																																																	
Sb	0,012																																																																																																																	
I	0,39																																																																																																																	
La	0,01																																																																																																																	
Au	0,009																																																																																																																	
Hg	0,021																																																																																																																	
U	0,25																																																																																																																	
Гемоглобин	111,2																																																																																																																	
Ферритин	40,1																																																																																																																	
Витамин-В ₁₂	197,6																																																																																																																	
Витамин-D	17,5																																																																																																																	
ТТГ	2,9																																																																																																																	
Na	295,9																																																																																																																	
Cl	819,2																																																																																																																	
Ca	1157,5																																																																																																																	
Sc	0,0033																																																																																																																	
Cr	1,027																																																																																																																	
Mn	0,382																																																																																																																	
Fe	21,1																																																																																																																	
Co	0,25																																																																																																																	
Ni	1,0																																																																																																																	
Cu	15,7																																																																																																																	
Zn	143,2																																																																																																																	
K	1023,2																																																																																																																	
Se	0,39																																																																																																																	
Br	2,62																																																																																																																	
Rb	0,1																																																																																																																	
Ag	0,12																																																																																																																	
Cd	0,03																																																																																																																	
Sb	0,012																																																																																																																	
I	0,39																																																																																																																	
La	0,01																																																																																																																	
Au	0,009																																																																																																																	
Hg	0,021																																																																																																																	
U	0,25																																																																																																																	
Гемоглобин	118,0																																																																																																																	
Ферритин	55,8																																																																																																																	
Витамин-В ₁₂	217,3																																																																																																																	
Витамин-D	20,7																																																																																																																	
ТТГ	3,2																																																																																																																	
Заключение микроэлементного статуса:	<p>При спектрометрическом анализе волос отмечается значительное снижение в показателях: Na – 269,7мкг/г Fe – 18,9мкг/г, Cu – 12,3мкг/г, Zn – 125,7мкг/г, Se – 0,32мкг/г</p> <p>При гематологическом анализе выявлен дефицит: гемоглобина – 111,2г/л, ферритин - 40,1нг/мл, витамина-В₁₂ – 197,6нг/мл и витамина-D – 17,5нг/мл</p>	<p>При спектрометрическом анализе волос отмечается компенсация показателей Na – 295,9мкг, Fe – 21,1мкг/г, Cu – 15,7мкг/г, Zn – 143,2мкг/г, Se – 0,39мкг/г</p> <p>При гематологическом анализе отмечена компенсация показателей: гемоглобина – 118,0г/л, ферритин - 55,8нг/мл, витамина-В₁₂ – 217,3нг/мл и витамина-D – 20,7нг/мл</p>																																																																																																																

Симптоматическая картина:	Визуальная симптоматическая картина до начала лечения	Визуальная симптоматическая картина после завершения курса лечения
		

Больная «Т» по данным клинического обследования, инструментальных и лабораторных методов диагностики был поставлен диагноз телогеновой формы диффузной алопеции возникшей через 8 месяцев после перенесенной новой коронавирусной инфекции. В соответствие с данными проведенного опроса было выявлено отсутствие генетической предрасположенности к ДА, а также отсутствие признаков алопеции до COVID-19. Больной «Т» был проведен пул диагностических мероприятий, основные изменения были зафиксированы при проведении трихоскопии, спектрометрии волос и биохимического анализа крови (смотрите Таблицу – Клинический пример №3). С учетом полученных данных пациентке был назначен курс лечения с предварительным сроком – 10,7 недель, который включал в себя: инъекции 0,25% пирацин-RG – 1,0мл (в составе: цинк с пиридоксином), препарат биотина в дозировке 10,0мг; проведена коррекция железodefицитного состояния посредством таблетированных форм препаратов железа; С учетом контроля стандартной терапии ДА через 12 недель, у пациентки отметили некоторое улучшение клинического состояния по данным инструментальных и лабораторных методов диагностики.

Клинический пример №4	Диагноз: Диффузная форма алопеция (Андрогенная алопеция)	
ФИО:	Пациент «П»	I группа
Возраст:	20.11.1984	39 лет
Краткий анамнез:	Считает себя больным в течение 12 месяцев, связывает наличие алопеции с перенесенной коронавирусной инфекцией	
Трихоскопия:	Трихоскопия (до начала курса лечения)	Трихоскопия (после завершения терапия)

																																																																																																																		
Заключение по анализу трихоскопии:	При трихоскопии визуализируются равномерно расположенные желтые точки. Волосы в виде восклицательного знака. Конические волосы и черные точки. Признаки анизотрихоза – разность диаметров волос, пустые фолликулы, заполненные скоплением себума, увеличение количество vellusных волос, перипиллярные кольца, расположенные на эритематозном фоне. Видны большое количество vellusных волос. Преобладание фолликулярных единиц только с 1-2 волосом.	При трихоскопии через 6 месяцев после проведенной терапии отмечена выраженная положительная динамика в виде улучшения параметров толщины волос на терминальных стадиях. Зоны кожного покрова попадающие в поле зрения зоны интереса менее гиперемированы, с менее выраженной картиной анизотрихоза. Вновь отрастающие волосы имеют более высокие показатели длины роста, а также умеренной пигментацией. По результатам трихоскопии отмечена картина диффузной алопеции с положительной динамикой																																																																																																																
Спектральный анализ микроэлементов:	Микроэлементный статус до начала лечения	Микроэлементный статус после завершения лечения																																																																																																																
	<table border="1"> <tr><td>Na</td><td>311,3</td></tr> <tr><td>Cl</td><td>2192,5</td></tr> <tr><td>Ca</td><td>2100</td></tr> <tr><td>Sc</td><td>0,0033</td></tr> <tr><td>Cr</td><td>1,018</td></tr> <tr><td>Mn</td><td>0,490</td></tr> <tr><td>Fe</td><td>32,9</td></tr> <tr><td>Co</td><td>0,11</td></tr> <tr><td>Ni</td><td>1,0</td></tr> <tr><td>Cu</td><td>13,5</td></tr> <tr><td>Zn</td><td>126,0</td></tr> <tr><td>K</td><td>1025,3</td></tr> <tr><td>Se</td><td>0,37</td></tr> <tr><td>Br</td><td>3,66</td></tr> <tr><td>Rb</td><td>0,1</td></tr> <tr><td>Ag</td><td>0,13</td></tr> <tr><td>Cd</td><td>0,032</td></tr> <tr><td>Sb</td><td>0,012</td></tr> <tr><td>I</td><td>0,35</td></tr> <tr><td>La</td><td>0,01</td></tr> <tr><td>Au</td><td>0,009</td></tr> <tr><td>Hg</td><td>0,023</td></tr> <tr><td>U</td><td>0,25</td></tr> <tr><td>Гемоглобин</td><td>125,0</td></tr> <tr><td>Ферритин</td><td>57,6</td></tr> <tr><td>Витамин-B₁₂</td><td>299,7</td></tr> <tr><td>Витамин-D</td><td>21,4</td></tr> <tr><td>ТТГ</td><td>3,6</td></tr> </table>	Na	311,3	Cl	2192,5	Ca	2100	Sc	0,0033	Cr	1,018	Mn	0,490	Fe	32,9	Co	0,11	Ni	1,0	Cu	13,5	Zn	126,0	K	1025,3	Se	0,37	Br	3,66	Rb	0,1	Ag	0,13	Cd	0,032	Sb	0,012	I	0,35	La	0,01	Au	0,009	Hg	0,023	U	0,25	Гемоглобин	125,0	Ферритин	57,6	Витамин-B ₁₂	299,7	Витамин-D	21,4	ТТГ	3,6	<table border="1"> <tr><td>Na</td><td>313,9</td></tr> <tr><td>Cl</td><td>1840,1</td></tr> <tr><td>Ca</td><td>2102</td></tr> <tr><td>Sc</td><td>0,0033</td></tr> <tr><td>Cr</td><td>1,022</td></tr> <tr><td>Mn</td><td>0,482</td></tr> <tr><td>Fe</td><td>33,5</td></tr> <tr><td>Co</td><td>0,25</td></tr> <tr><td>Ni</td><td>1,0</td></tr> <tr><td>Cu</td><td>18,1</td></tr> <tr><td>Zn</td><td>150,2</td></tr> <tr><td>K</td><td>1027,0</td></tr> <tr><td>Se</td><td>0,54</td></tr> <tr><td>Br</td><td>2,90</td></tr> <tr><td>Rb</td><td>0,1</td></tr> <tr><td>Ag</td><td>0,132</td></tr> <tr><td>Cd</td><td>0,033</td></tr> <tr><td>Sb</td><td>0,013</td></tr> <tr><td>I</td><td>0,34</td></tr> <tr><td>La</td><td>0,01</td></tr> <tr><td>Au</td><td>0,009</td></tr> <tr><td>Hg</td><td>0,023</td></tr> <tr><td>U</td><td>0,25</td></tr> <tr><td>Гемоглобин</td><td>124,9</td></tr> <tr><td>Ферритин</td><td>68,2</td></tr> <tr><td>Витамин-B₁₂</td><td>327,5</td></tr> <tr><td>Витамин-D</td><td>24,0</td></tr> <tr><td>ТТГ</td><td>3,5</td></tr> </table>	Na	313,9	Cl	1840,1	Ca	2102	Sc	0,0033	Cr	1,022	Mn	0,482	Fe	33,5	Co	0,25	Ni	1,0	Cu	18,1	Zn	150,2	K	1027,0	Se	0,54	Br	2,90	Rb	0,1	Ag	0,132	Cd	0,033	Sb	0,013	I	0,34	La	0,01	Au	0,009	Hg	0,023	U	0,25	Гемоглобин	124,9	Ферритин	68,2	Витамин-B ₁₂	327,5	Витамин-D	24,0	ТТГ	3,5
Na	311,3																																																																																																																	
Cl	2192,5																																																																																																																	
Ca	2100																																																																																																																	
Sc	0,0033																																																																																																																	
Cr	1,018																																																																																																																	
Mn	0,490																																																																																																																	
Fe	32,9																																																																																																																	
Co	0,11																																																																																																																	
Ni	1,0																																																																																																																	
Cu	13,5																																																																																																																	
Zn	126,0																																																																																																																	
K	1025,3																																																																																																																	
Se	0,37																																																																																																																	
Br	3,66																																																																																																																	
Rb	0,1																																																																																																																	
Ag	0,13																																																																																																																	
Cd	0,032																																																																																																																	
Sb	0,012																																																																																																																	
I	0,35																																																																																																																	
La	0,01																																																																																																																	
Au	0,009																																																																																																																	
Hg	0,023																																																																																																																	
U	0,25																																																																																																																	
Гемоглобин	125,0																																																																																																																	
Ферритин	57,6																																																																																																																	
Витамин-B ₁₂	299,7																																																																																																																	
Витамин-D	21,4																																																																																																																	
ТТГ	3,6																																																																																																																	
Na	313,9																																																																																																																	
Cl	1840,1																																																																																																																	
Ca	2102																																																																																																																	
Sc	0,0033																																																																																																																	
Cr	1,022																																																																																																																	
Mn	0,482																																																																																																																	
Fe	33,5																																																																																																																	
Co	0,25																																																																																																																	
Ni	1,0																																																																																																																	
Cu	18,1																																																																																																																	
Zn	150,2																																																																																																																	
K	1027,0																																																																																																																	
Se	0,54																																																																																																																	
Br	2,90																																																																																																																	
Rb	0,1																																																																																																																	
Ag	0,132																																																																																																																	
Cd	0,033																																																																																																																	
Sb	0,013																																																																																																																	
I	0,34																																																																																																																	
La	0,01																																																																																																																	
Au	0,009																																																																																																																	
Hg	0,023																																																																																																																	
U	0,25																																																																																																																	
Гемоглобин	124,9																																																																																																																	
Ферритин	68,2																																																																																																																	
Витамин-B ₁₂	327,5																																																																																																																	
Витамин-D	24,0																																																																																																																	
ТТГ	3,5																																																																																																																	
Заключение микроэлементного статуса:	При спектрометрическом анализе волос отмечается избыточное содержание: Br – 3,66мкг/г, Cl – 2192,5мкг/мл, значительное снижение в показателях: Zn – 131,0мкг/г, Se – 0,37мкг/г	При спектрометрическом анализе волос отмечается нормализация показателей Br – 2,9мкг/г и Cl – 1840,1мкг/г, до пороговых значений; компенсация показателей Zn – 150,3мкг/г, Se – 0,54мкг/г При гематологическом анализе отмечена компенсация показателей:																																																																																																																

	При гематологическом анализе выявлен дефицит: витамина-В ₁₂ – 299,7нг/мл и витамина-Д – 21,4нг/мл	витамина-В ₁₂ – 327,5нг/мл и витамина-Д – 24,0нг/мл
Симптоматическая картина:	Визуальная симптоматическая картина до начала лечения	Визуальная симптоматическая картина после завершения курса лечения
		

Больному «П» по данным клинического обследования, инструментальных и лабораторных методов диагностики был поставлен диагноз анагеновой формы диффузной алопеции возникшей задолго до появления симптомов COVID-19, однако через 12 месяцев после лечения новой коронавирусной инфекции. пациент отметил ухудшение клинической картины ДА. В соответствие с данными проведенного опроса было выявлено наличие генетической предрасположенности к ДА (дед и отец пациента страдали от ДА). Больному «П» проведен пул диагностических мероприятий, основные изменения были зафиксированы при проведении трихоскопии, спектрометрии волос и биохимического анализа крови (смотрите Таблицу – Клинический пример №4). С учетом полученных данных пациенту был назначен курс лечения с предварительным сроком – 9,5 недель, который включал в себя: инъекции 0,25% пирацин-RG – 1,0мл (в составе: цинк с пиридоксином), препарат биотина в дозировке 10,0мг; комплексный БАД «Витаминералле» - по 1 таблетки 2 раз в день во время еды; аппаратные методы физиотерапии проводили в течение 8 недель по 2 процедуры в неделю; коррекцию режима питания была произведена с учетом избыточного потребления животных белков и недостатка растительных продуктов в пищу, а также суточного потребления воды до 2,5 л/сут. С учетом контроля комплексной терапии ДА через 12 недель, у пациента отметили значительное улучшение

клинического состояния по данным инструментальных и лабораторных методов диагностики.

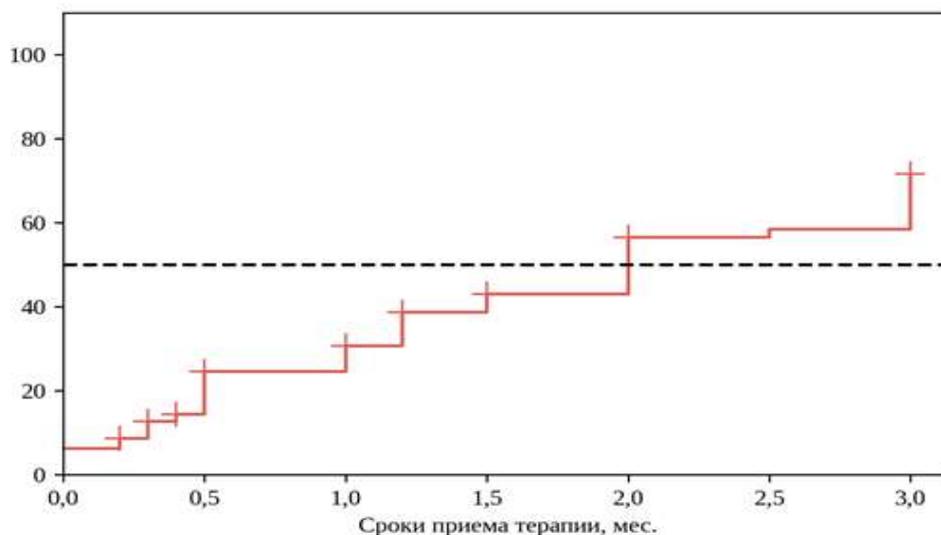
Клинический пример №5	Диагноз: Диффузная форма алопеции (Телогеновая алопеция)			
ФИО:	Пациент «З»		II группа	
Возраст:	20.11.1994		29 лет	
Краткий анамнез:	Считает себя больным в течение 12 месяцев, связывает наличие алопеции с перенесенной коронавирусной инфекцией			
Трихоскопия:	Трихоскопия (до начала курса лечения)		Трихоскопия (после завершения терапии)	
				
Заключение по анализу трихоскопии:	<p>При трихоскопии визуализируются равномерно расположенные желтые точки. Волосы в виде восклицательного знака. Есть в небольшом количестве черные точки. Конические волосы и черные точки. Признаки анизотрихоза – разность диаметров волос, пустые фолликулы, заполненные скоплением себума, увеличение количество vellusных волос, перипиллярные кольца, расположенные на эритематозном фоне. Видны большое количество vellusных волос и точечные сосуды. сосуды равномерно расположе-ны между фолликулярными юнитами. Преобладание фолликулярных единиц только с 1 волосом. Легкое диффузное эпидермальна шелушение. По результату трихоскопии наблюдаемая картина характерна для очаговой алопеции.</p>		<p>При трихоскопии через 6 месяцев после проведенной терапии отмечена выраженная положительная динамика в виде улучшения параметров толщины волос на терминальных стадиях. Зоны кожного покрова попадающие в поле зрения зоны интереса менее гиперемированы, с менее выраженной картиной анизотрихоза. Вновь отрастающие волосы имеют более высокие показатели длины роста, а также умеренной пигментацией. По результатам трихоскопии отмечена картина диффузной алопеции с положительной динамикой</p>	
Спектральный анализ микроэлементов:	Микроэлементный статус до начала лечения		Микроэлементный статус после завершения лечения	
	Na	308,3	Na	329,0
	Cl	1935,1	Cl	1776,5
	Ca	2342	Ca	2340
	Sc	0,0032	Sc	0,0033
	Cr	1,023	Cr	1,027
	Mn	0,290	Mn	0,382
	Fe	23,7	Fe	29,9
	Co	0,11	Co	0,25
	Ni	1,0	Ni	1,0
	Cu	11,0	Cu	13,1
	Zn	121,8	Zn	125,3
	K	1025,3	K	1027,0
	Se	0,30	Se	0,44
	Br	2,63	Br	2,62
	Rb	0,1	Rb	0,1
	Ag	0,12	Ag	0,13

	Cd	0,03	Cd	0,03
	Sb	0,012	Sb	0,012
	I	0,41	I	0,41
	La	0,01	La	0,01
	Au	0,009	Au	0,009
	Hg	0,023	Hg	0,023
	U	0,25	U	0,25
	Гемоглобин	109,0	Гемоглобин	113,6
	Ферритин	42,6	Ферритин	46,1
	Витамин-В ₁₂	186,1	Витамин-В ₁₂	198,3
	Витамин-D	17,2	Витамин-D	21,0
	ТТГ	3,3	ТТГ	3,2
Заключение микроэлементного статуса:	При спектрометрическом анализе волос отмечается избыточное содержание: Cl – 1935,1мкг/мл, значительное снижение в показателях: Fe – 23,7мкг/г, Cu – 11,0мкг/г, Zn – 121,8мкг/г, Se – 0,30мкг/г При гематологическом анализе выявлен дефицит: гемоглобина – 109,0г/л, ферритин - 42,6нг/мл, витамина-В ₁₂ – 186,1нг/мл и витамина-D – 17,2нг/мл		При спектрометрическом анализе волос отмечается нормализация показателей и Cl – 1776,5мкг/г; компенсация показателей Fe – 29,9мкг/г, Cu – 13,1мкг/г, Zn – 125,3мкг/г, Se – 0,44мкг/г При гематологическом анализе отмечена компенсация показателей: гемоглобина – 113,6г/л, ферритин - 46,1нг/мл, витамина-В ₁₂ – 198,3нг/мл и витамина-D – 21,0нг/мл	
Симптоматическая картина:	Визуальная симптоматическая картина до начала лечения		Визуальная симптоматическая картина после завершения курса лечения	
				

Больная «З» по данным клинического обследования, инструментальных и лабораторных методов диагностики был поставлен диагноз телогеновой формы диффузной алопеции возникшей через 12 месяцев после перенесенной новой коронавирусной инфекции. В соответствии с данными проведенного опроса было выявлено отсутствие генетической предрасположенности к ДА, а также отсутствие признаков алопеции до COVID-19. Больной «З» был проведен пул диагностических мероприятий, основные изменения были зафиксированы при проведении трихоскопии, спектрометрии волос и биохимического анализа крови (смотрите Таблицу – Клинический пример №5). С учетом полученных данных пациентке был назначен курс лечения с предварительным сроком – 10,0 недель, который включал в себя: инъекции 0,25% пирацин-RG – 1,0мл (в составе: цинк с пиридоксином), препарат

биотина в дозировке 10,0мг; проведена коррекция железодефицитного состояния посредством таблетированных форм препаратов железа; С учетом контроля стандартной терапии ДА через 12 недель, у пациентки отметили улучшение клинического состояния по данным инструментальной диагностики и некоторое улучшение по данным лабораторных методов диагностики.

При сравнительном анализе результатов проведенного лечения была выявлена существенная разница между группами пациентов с ДА в зависимости от проведенной терапии. Предельно отчетливо прослеживается положительная динамика после комбинированного лечения ДА у пациентов из I группы как по лабораторным, так и визуальным показателям. Однако пациенты из II группы получающие стандартную терапию ДА, продемонстрировали стабильную слабо положительную динамику. Также нам удалось зафиксировать временной критерий изменений трихоскопической картины и микроэлементного статуса в I группе пациентов (смотрите Диаграмму 3.3.1)



Наблюдений	115	86	69	46	23	22	0
Цензурировано	6	13	23	34	46	46	61
Событий	8	30	37	49	60	61	68

Диаграмма 3.3.1 – Зависимость эффективности комбинированного лечения от срока приема терапии

Резюме

Резюмируя проведенное клиническое исследование среди 129 пациентов с ДА ассоциированной с COVID-19, получавших лечение с использованием стандартной схемы в виде пищевых добавок с содержанием меди – 3,0мг, цинка – 50,0мг, инъекции пирацин-RG 0,25% – 1,0мл (в составе: цинк с пиридоксином), препарат биотина в дозировке 10,0мг и вариантом лечения с использованием той же стандартной схемы в сочетании с БАД «Витаминералле» и аппаратными методиками физиотерапии были получены данные подтверждающие закономерность контроля и коррекции микроэлементного статуса как гематологических показателей, так и показателей структуры волос. Предложенная терапия была начата с момента установления диагноза и начала основной терапии, согласно установленному дерматологическому диагнозу, которая включала терапию согласно стандартам лечения и диагностики по дерматовенерологии и медицинской косметологии от 06.2019г. С помощью сравнительного анализа полученных результатов между группами пациентов с ДА и условно здоровыми людьми были сформулирован и разработан алгоритм выбора вида терапии лечения ДА ассоциированной с COVID-19 (смотрите Диаграмму 4.3.2)

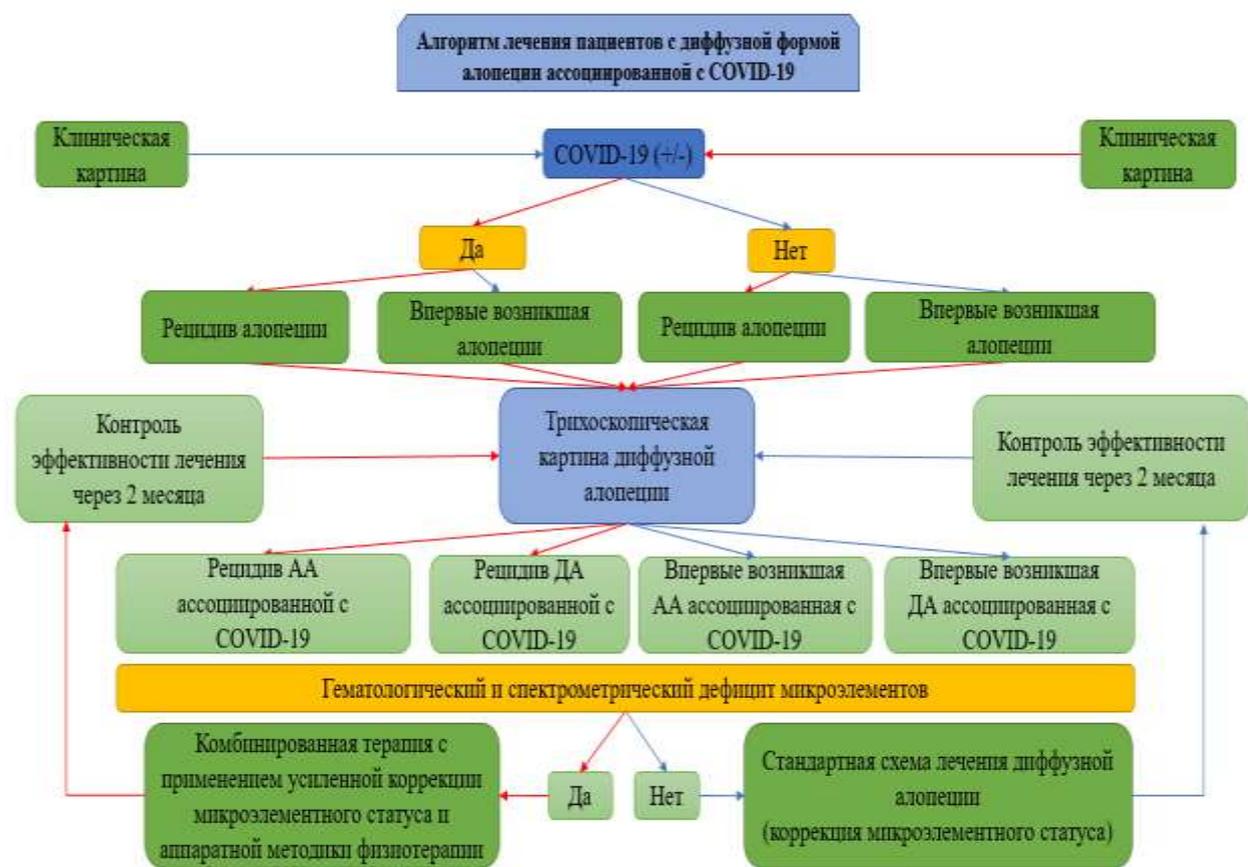


Диаграмма 3.3.2 – Алгоритм выбора лечения ДА-COVID-19

Глава IV. РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТИРОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДИФФУЗНЫМИ ФОРМАМИ АЛОПЕЦИИ АССОЦИИРОВАННОЙ С COVID-19

В рамках клинического исследования был проведен опрос пациентов с использованием специфической анкеты для субъективной оценки удовлетворенности от лечения ДА. С учетом полученных данных отмечено, что большинство, 70 (85,4%) пациентов из I группы выражают положительную оценку в связи с удовлетворенностью лечения ДА. По сравнению с 23 (48,9%) пациентами II группы которые не удовлетворены результатом проведенного лечения. При оценке ответов на вопросы: №1 (изменения площади участков облысения после курса лечения), №2 (изменения внешнего вида волос после курса лечения), №3 (изменения роста волос после курса лечения), №4 (оценка эффективности курса лечения), №5 (степень удовлетворенности роста волос в зависимости от области волосистой части головы), были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$, $p = 0,002$, $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p = 0,010$, $p < 0,001$ соответственно) между респондентами I и II группы, (используемые методы: Хи-квадрат Пирсона, Хи-квадрат Пирсона).

При сопоставлении степени удовлетворенности роста волос в теменной области волосистой части головы, степени удовлетворенности роста волос в височной области волосистой части головы в зависимости от группы пациентов, не удалось выявить статистически значимых различий ($p = 0,605$, $p = 0,503$ соответственно) (используемые методы: Хи-квадрат Пирсона, Хи-квадрат Пирсона), (смотрите Таблицу 4.1)

Таблица 4.1

Анализ данных полученных в рамках опроса субъективной оценки лечения ДА

Показатели	Категории	Группы		p
		Группа I (%)	Группа II (%)	
Вопрос 1	Значительное улучшение	5 (6,1)	7 (14,9)	< 0,001*
	Незначительное улучшение	66 (80,5)	16 (34,0)	
	Воздержались от ответа	11 (13,4)	8 (17,0)	
	Незначительное ухудшение	-	12 (25,5)	

	Значительное ухудшение	-	4 (8,5)	
Вопрос 2	Значительное улучшение	7 (8,5)	-	0,002*
	Незначительное улучшение	36 (43,9)	9 (19,1)	
	Воздержались от ответа	-	-	
	Незначительное ухудшение	35 (42,7)	33 (70,2)	
	Значительное ухудшение	4 (4,9)	5 (10,6)	
Вопрос 3	Значительное улучшение	46 (56,1)	1 (2,1)	< 0,001*
	Незначительное улучшение	21 (25,6)	2 (4,3)	
	Воздержались от ответа	-	-	
	Незначительное ухудшение	15 (18,3)	39 (83,0)	
	Значительное ухудшение	-	5 (10,6)	
Вопрос 4	Эффективно	33 (40,3)	3 (6,4)	< 0,001*
	Незначительный эффект	30 (36,5)	20 (42,6)	
	Без эффекта	18 (21,9)	3 (6,4)	
	Не эффективно	1 (1,3)	21 (44,7)	
Вопрос 5.1	Удовлетворительно	42 (51,2)	12 (25,5)	0,010*
	Неудовлетворительно	40 (48,8)	35 (74,5)	
Вопрос 5.2	Удовлетворительно	45 (54,9)	19 (40,4)	0,605
	Неудовлетворительно	37 (45,1)	28 (59,6)	
Вопрос 5.3	Удовлетворительно	52 (63,4)	20 (42,6)	0,503
	Неудовлетворительно	30 (36,6)	27 (57,4)	
Вопрос 5.4	Удовлетворительно	58 (70,7)	-	< 0,001*
	Неудовлетворительно	24 (29,3)	47 (100,0)	

Вопрос № 1 – Изменение (уменьшение/увеличение) площади участков облысения после курса лечения: большая часть респондентов из I группы – 66 (80,5%) отметили незначительное уменьшение зоны алопеции после курса лечения, 11 (13,4%) пациентов воздержались от ответа на данный вопрос, 5 (6,1%) пациентов отметили значительное уменьшение области алопеции после курса проведенного лечения. Респонденты II группы в большинстве 12 (34,0%) случаев отметили незначительный уменьшение зон алопеции после курса лечения, 8 (17,0%) респондентов воздержались от ответа, 7 (14,9%) пациентов отметили значительное уменьшение зон алопеции после терапии, однако 4 (8,5%) пациента дали ответ в пользу значительного увеличения площади алопеции после того как закончили курс лечения (смотрите Рисунок 4.1)

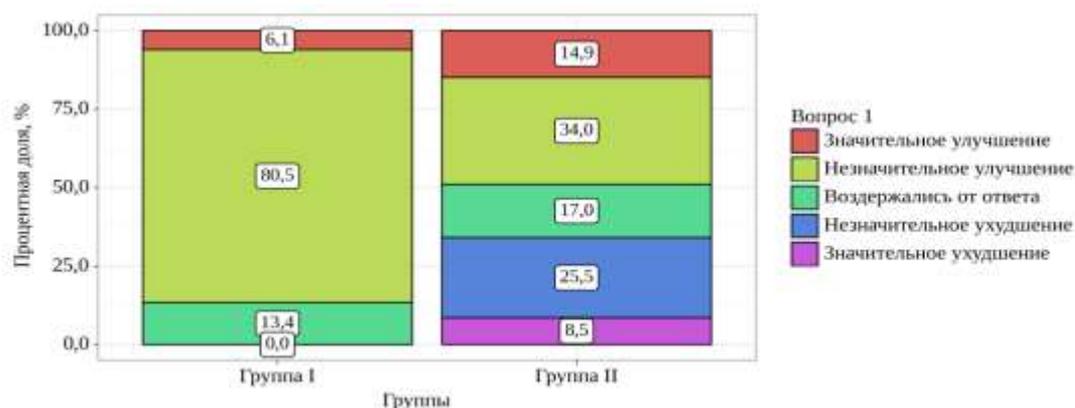


Рисунок 4.1 – Диаграмма анализа полученных результатов на Вопрос №1

Вопрос №2 – Изменение (визуального) вида волос после курса лечения: большинство 36 (43,9%) респондентов из I группы отметили незначительное улучшение внешнего вида волос после курса лечения, 35 (42,7%) – отметили незначительное ухудшение внешнего вида волос, 7 (8,5%) респондентов придерживаются мнения о значительном улучшении внешнего вида волос, и 4 (4,9%) пациента отметили значительное ухудшение внешнего вида волос после курса лечения. Во II группе 33 (70,2%) пациента отметили незначительное ухудшение внешнего вида волос после курса лечения, 9 (19,1%) респондентов отметили незначительное улучшение внешнего вида волос, и 5 (10,6%) пациентов отметили значительное ухудшение внешнего вида волос после курса лечения (смотрите Рисунок 4.2)

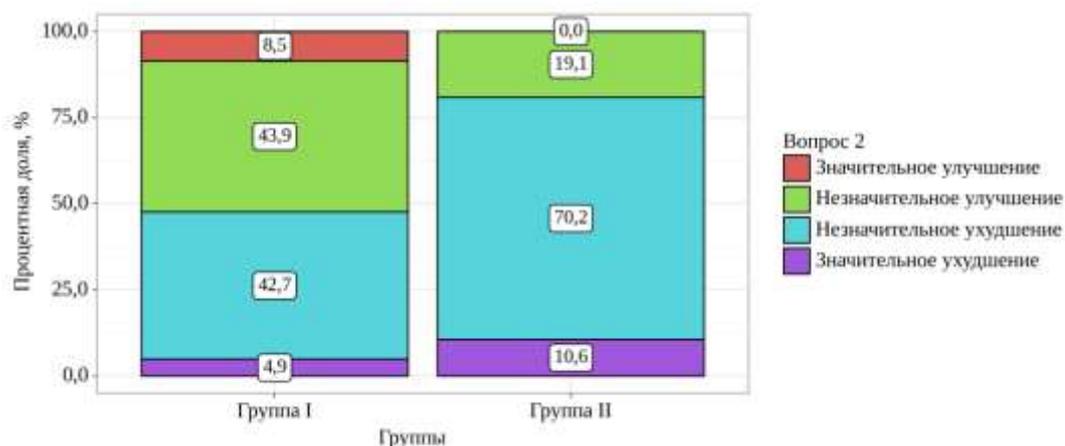


Рисунок 4.2 – Диаграмма анализа полученных результатов на Вопрос №2

Вопрос №3 – Субъективная оценка роста волос после курса лечения: 46

(56,1%) респондентов из I группы отметили значительное улучшение роста волос после курса лечения, 21 (25,6%) пациентов высказали мнение о незначительном улучшении роста волос после лечения, и 15 (18,3%) отметили незначительное ухудшение роста волос. Во II группе пациентов 39 (83,0%) респондентов отметили незначительное ухудшение роста волос после завершения курса терапии, 5 (10,6%) отметили значительное ухудшение роста волос после терапии, и лишь 2 (4,3%) и 1 (2,1%) отметили незначительное и значительное улучшение роста волос после курса лечения соответственно (смотрите Рисунок 4.3)

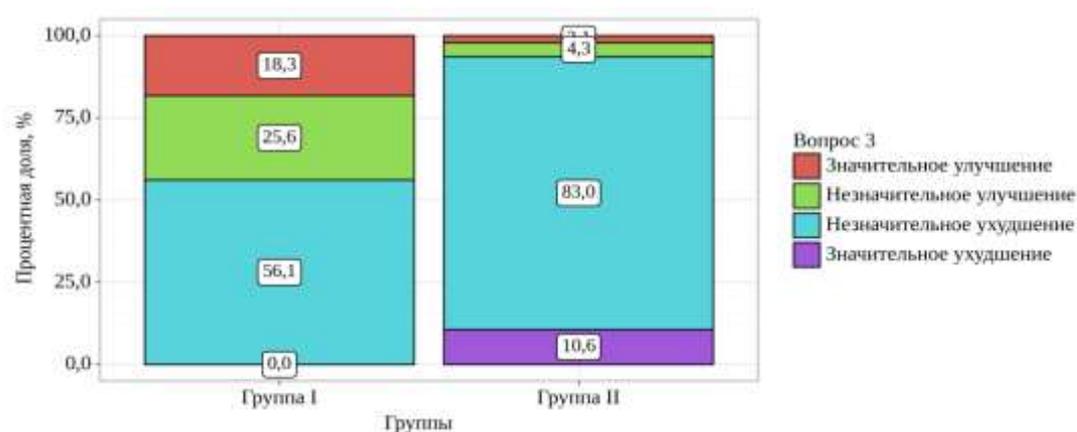


Рисунок 4.3 – Диаграмма анализа полученных результатов на Вопрос №3

Вопрос №4 – Субъективная оценка эффективности лечения в зависимости от критерия уменьшения волос. В I группе пациентов 33 (40,2%) пациентов отметили незначительный эффект от лечения ДА, 25 (30,5%) пациентов отметили значительный эффект от курса лечения ДА, 23 (28,0%) и 1 (1,2%) не отметили эффекта и отметили неэффективность проведенной терапии по поводу ДА. Во II группе 21 (44,7%) пациентов отметили неэффективность терапии, 20 (42,6%) отметили незначительный эффект, 3 (6,4%) отметили значительный эффект от терапии и 3 (6,4%) пациентов не отметили эффекта (смотрите Рисунок 4.4).

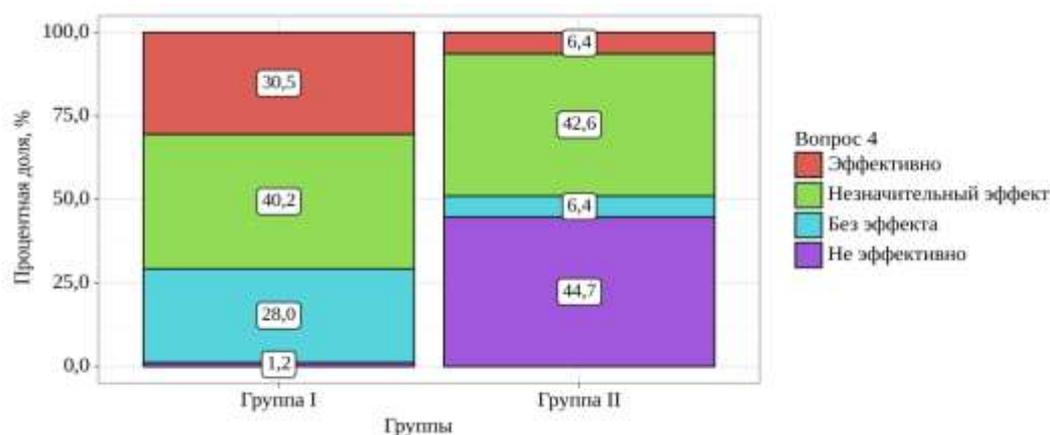


Рисунок 4.4 – Диаграмма анализа полученных результатов на Вопрос №4

При анализе ответов на вопрос №5.1-5.3, большинство (>50%) пациентов из I группы отметили удовлетворенность от лечения в соответствии с визуальным эффектом в височной, теменной и передней области волосистой части головы, в свою очередь менее 43,0% пациентов из II группы отметили положительный эффект от проведенного лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Заключение по результатам клинического исследования

В настоящий момент существует ряд исследований подтверждающие связь COVID-19 с рецидивом или возникновением множества неинфекционных заболеваний, в том числе дерматологического профиля [44]. Так, например, ДА ассоциированная с COVID-19 не является исключением судя по количеству случаев первичных обращений пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции [1968]. В.Nguyen и соавт. (2022) подтвердили теорию о том, что диагноз ТА может быть непосредственным осложнением COVID-19 [69]. Данное состояние связано с так называемым цитокиновым штормом (активация провоспалительных цитокинов, включая ИЛ-1b, ИЛ-6, ФНО-α и IFN-γ, которые индуцируют развитие катагена и последующую ТА), а также нарушением микроциркуляции в области системы волосяного фолликула благодаря системному действию коронавируса на структуры организма – A.Di Landro и соавт. (2021) [25]. В свою очередь пациенты, страдающие от АА в 99,8% случаев имели данное заболевания до COVID-19 – T.Suzuki и соавт. (2021) [97]. Но при этом у пациентов после перенесенной новой коронавирусной инфекции отмечается состояние рецидива АА, без какой-либо дополнительной симптоматики [26]. Принимая во внимание существующие научные работы, нами проведено клиническое исследование для изучения особенностей течения ДА ассоциированной с COVID-19, а также выявления закономерности между эффективностью диагностических методик, влияния микроэлементного статуса на течение ДА ассоциированной с COVID-19 и без малого, определения лекарственного эффекта в зависимости от методики лечения данного состояния.

Для изучения особенностей течения ДА у больных перенесших COVID-19, нами были проанализированы параметры степени, стадии и течения новой коронавирусной инфекции COVID-19, клиническая картина и степень, а также

сроки возникновения ДА относительно COVID-19. В исследование вошло 129 больных с ДА, которые проходили программу комплексной диагностики и лечения в условиях дерматовенерологического отделения кафедры дерматовенерологии ТМА, в период с ноября 2020 по октябрь 2022г.

Основную группу (I) составили 82 (63,6%) пациента с ДА перенесшие новую коронавирусную инфекцию COVID-19, которым проводили стандартный курс лечения в комбинации с коррекцией микроэлементного статуса и, а также с использованием аппаратных методик физиотерапии. Данная терапия включала ежедневный прием пищевых добавок с содержанием меди – 3,0мг, цинка – 50,0мг, инъекции пирацин-RG 0,25% – 1,0мл (в составе: цинк с пиридоксином), препарат биотина в дозировке 10,0мг, а также БАД “Витаминералле” в форме капсул в состав которых входят ретинола ацетат - 750 мкг, тиамин мононитрат - 1000 мкг, рибофлавин - 1500 мкг, пантотеновая кислота - 5000 мкг, пиридоксина гидрохлорида - 1000 мкг, фолиевая кислота - 100 мкг, цианокобаламин - 1 мкг, аскорбиновая кислота - 35 мг, колекальциферол - 12,5 мкг, а-токоферола ацетат - 15 мг, биотин - 100 мкг, фитоменадион - 50 мкг, никотинамид - 5 мг. В том числе, минеральных компонентов: калия хлорид - 75 мг, кальция фосфат трехосновный - 50 мг, магния оксид - 17,5 мг, железа сульфата - 7,5 мг, меди оксид - 750 мкг, цинка оксида - 7500 мкг, марганца сульфата - 1750 мкг, натрия молибдат - 37,5 мкг, натрия селенат - 30 мкг, хрома хлорид - 25 мкг, никеля сульфат - 50 мкг, натрия метаванадат - 12,5 мкг, олова хлорид - 10 мкг, диоксид коллоидного кремния - 1250 мкг, трехосновный кальция фосфат - 38,7 мг, калия йодид - 87,5 мкг. Для проведения процедуры физиотерапии использовали аппарат Sincery модель BS-LL7H (Республика Корея), с длиной волны лазера 650-670 нм, частотой 50,0 Гц, в течение 16 дней (2 раза в неделю в течение 8 недель). В I группе, мужчин было 37 (45,1%), женщин – 45 (54,9%), средний возраст пациентов в I группе составил $28 \pm 5,1$ лет.

Группа сравнения (II) – 47 (36,4%) пациента с ДА также имеющие в анамнезе лабораторно подтвержденный COVID-19 и получающие

стандартную терапию против ДА. Стандартная терапия включала ежедневный прием пищевых добавок с содержанием меди – 3,0мг, цинка – 50,0мг, инъекции пирацин-RG 0,25% – 1,0мл (в составе: цинк с пиридоксином), препарат биотина в дозировке 10,0мг на протяжении 8-10 недель. Все вышеуказанные больные перенесли коронавирусную инфекцию (COVID-19) и находились в «постковидном» периоде. Во II группе, мужчин было 23 (48,9%), женщин – 24 (51,1%), средний возраст пациентов во II группе составил 30±3,8 лет.

Контрольная группа была представлена 48 (100,0%) условно здоровыми людьми, не имеющих в анамнезе диагноза алопеция. Из которых мужчин было 20 (41,7%) и женщин – 28 (58,3%), средний возраст составил 29±4,3 лет. В контрольной группе также, как и в основной и сравнительной группе были проведены анализ микроэлементного статуса структуры волос с использованием спектрального анализа посредством научно-исследовательского ядерного реактора.

В преобладающем большинстве случаев среди контингента мужского пола из I и II группы наблюдали АА – 54 (90,0%), а среди женского пола в большинстве случаев 64 (92,7%), диагностировали ТА. Статистически значимой разницы между количеством пациентов с АА и ТА зафиксировать не удалось. В большинстве случаев (55 (91,6%)) очаги алопеции у мужчин локализовались в теменной и височной областях, у 64 (92,7%) женщин локализацией алопеции была затылочная и височная области волосистой части головы.

В процессе исследования была выявлена особенность течения и проявления ДА ассоциированной с COVID-19. В подавляющем большинстве случаев АА возникает как рецидив ДА после перенесенной новой коронавирусной инфекции. По результатам опроса у 59 (98,3%) до возникновения новой коронавирусной инфекции были проявления АА. Что касается ТА, то она представляет собой непосредственно новое осложнение

COVID-19. По результатам опроса около 61 (88,4%) пациент с ТА не имели признаков алопеции до возникновения коронавирусной инфекции.

В процессе исследования было отмечено, что при сравнительном динамическом спектрометрическом анализе микроэлементного статуса структуры волос выявлена тенденция к более быстрому и потенциально более чувствительному анализу микроэлементов с помощью ЯР ВВР-СМ, в сравнении с классической масс-спектрометрией с источником ионов в виде индуктивно связанной плазмы. В результате спектрометрического анализа волос у пациентов с ДА ассоциированным с COVID-19 были зафиксированы низкие показатели таких микроэлементов, как Na – средний показатель для I и II группы пациентов до лечения составил $250,3 \pm 19,3$ мкг/г, в сравнение с $570 \pm 32,1$ мкг/г для контрольной группы пациентов. Однако, как таковой дефицит Na был зафиксирован лишь у 28 (21,7%) пациентов I и II группы, что может говорить о не специфичности данного показателя относительно ДА ассоциированной с COVID-19. У остальных 78 (78,3%) пациентов уровень микроэлементного статуса Na до начала лечения был в границах референтных значений. Данное наблюдение может быть связано с нарушением осморегулирования и обмена минеральных веществ и микроэлементов в организме у малой части пациентов с ДА ассоциированной с COVID-19 из исследования. При проведении контрольного спектрометрического анализа через 3 месяца после проведения курса лечения у пациентов I группы, которые получали комбинированную терапию совместно с пищевыми добавками «Витаминералле» и курсом физиотерапии с помощью аппарата Sincery модели BS-LL7H (Республика Корея) было отмечен рост микроэлементного показателя Na. Средний показатель Na у пациентов в I группе после лечения составил 360 мкг/г, в сравнение с 279 мкг/г у II группы пациентов получавших стандартную терапию. При этом среди пациентов I и II группы не удалось выявить дефицитного состояния после начала лечения. Данное наблюдение может говорить о факте урегулирования обменных процессов, посредством

компенсации микроэлементного статуса, а также коррекции пищевого поведения, режима и качественного состава питания.

В результате спектрометрического анализа микроэлемента С1 были отмечены особенности связанные с избытком его содержания в составе волос. Показатели С1 были превышены или находились на верхней границе референтных значений у большинства пациентов имеющих алопецию. Среди пациентов из I и II группы средние показатели избытка С1 были зафиксированы у 24 (18,6%) пациентов и составлял $1960,3 \pm 143,2$ мкг/г, по сравнению с контрольной группой пациентов – 1372,0 мкг/г. В результате спектрометрического анализа волос через 3 месяца после начала лечения дефицита микроэлемента С1 вне зависимости от группы пациентов находился в пределах нормы. 1259,3 мкг/г было среднее значение у пациентов из I и II группы пациентов с ДА ассоциированной с COVID-19.

При анализе микроэлемента Fe до начала проведения терапии ДА у большинства пациентов из I и II группе отмечали дефицитное состояние. Средний показатель Fe между основной, сравнительно и контрольной группой получены существенные различия. Так, в I группе уровень Fe составил 23,3 мкг/г, во II группе – 25,2 мкг/г по сравнению с контрольной группой – 35,1 мкг/г. Особенностью данного наблюдения заключается в том, что в подавляющем большинстве случаев дефицит Fe был выявлен у пациентов с ТА, соответственно большинство пациентов имеющие дефицит Fe были женщины. Хорошо известно, что дефицит Fe является частым явлением при ДА, а также это состояние может быть следствием низкого уровня гемоглобина, нарушением функциональных процессов в системе цитохрома. Важным при дефиците Fe, является исключение инфекционных и неопластических процессов. При проведении анализа Fe через 3 месяца после начала лечения особенно выраженной компенсацией дефицита был зафиксирован среди пациентов I группы – 27,4 мкг/г, что на 14,2% выше показателей Fe до начала лечения. Во II группе пациентов показатель Fe после курса терапии ДА составил 27,2 мкг/г, а показатель прироста составил 3,8%. В

результате проведенного лечения отмечена эффективность проводимого лечения у пациентов I группы, в виде компенсации дефиците Fe.

При анализе микроэлемента Cu до начала терапии ДА, дефицитного состояние зафиксировать не удалось, однако низкие референтные показатели наблюдали у 70 (60,5%) пациентов из I и II группы. При этом среди пациентов с АА низкие показатели Cu отмечали в 23 (32,8%) случаях. Среди пациентов с ТА низкий уровень Cu отмечали у 47 (67,2%) наблюдаемых. Средние показатели Cu у пациентов I и II группы составил $17,2 \pm 3,2$ мкг/г по сравнению с контрольной группой – 29,0 мкг/г. Дефицит Cu может свидетельствовать о нарушении абсорбции железа в связи с чем, возникает железодефицитная анемия. Поэтому не удивительно, что большинство пациентов с дефицитом железа, а также гемоглобина и ферритина, имели дефицит Cu. Большинство пациентов с недостатком микроэлемента Cu в исследования были женского пола. При спектрометрическом анализе Cu через 3 месяца после начала лечения в I группе пациентов составил 18,0 мкг/г, для II группы этот показатель составил 17,0 мкг/г в сравнение с контрольной группой – 29,0 мкг/г.

При спектрометрическом анализе Zn перед проведением лечения был выявлен как у пациентов с АА, так и у пациентов с ТА. Средний показатель Zn среди пациентов I и II группы составил $160,4 \pm 34,1$ мкг/г, по сравнению с контрольной группой – 210,0 мкг/г. Микроэлемент Zn, является одним из самых уязвимых среди микроэлементов у пациентов, перенесших состояния иммунной супрессии, таких как COVID-19. Zn является незаменимым микроэлементом и отвечает за многочисленные обменные процессы иммунной системы. Дополнительными причинами дефицита цинка является воспалительные заболевания кишечника и муковисцидоз, алкоголизм, злокачественные новообразования, ожоги, инфекционные заболевания. При контрольной спектрометрии, показатели компенсации дефицита Zn были тождественными между пациентами I и II группы, что является важным критерием и показателем эффективности стандартной терапии.

При анализе микроэлемента Se у пациентов I и II группы были зафиксированы низкие показатели 0,370мкг/г, по сравнению с контрольной группой – 0,700мкг/г. Se является важным маркером ДА, в связи с тем, что он необходим для синтеза более 35 различных белков. Доказано, что при дефиците Se у пациентов отмечают потерю пигмента волос, при этом при компенсации дефицита Se пигментация волос восстанавливается, у онкологических пациентов, находящихся на химиотерапии при добавлении Se в рацион отмечают значительное уменьшение выпадения волос. При проведении спектрометрического анализа через 3 месяца после начала лечения среди пациентов I группы средний показатель Se составил 0,610мкг/г, для II группы – 0,420мкг/г. Данные полученного спектрометрического анализа продемонстрировали эффективность комбинированной терапии совместно с пищевой добавкой «Витаминералле» в сравнении со стандартной схемой лечения.

При динамическом спектрометрическом анализе микроэлементов до и через 3 месяца после начала лечения была продемонстрирована эффективность проводимого лечения у пациентов с ДА ассоциированной с COVID-19 из I группы, по сравнению с II группой. Данная особенность связана с более высокой концентрацией микроэлементов в составе БАД «Витаминералле», и более эффективному воздействию на организм данной формы пищевой добавки.

В рамках исследования проводили биохимический анализ крови при котором учитывали и рассматривали показатели гемоглобина, ферритина, витамина B₁₂, витамина D и тиреотропного гормона. При проведении биохимического анализа гемоглобина (Hb) до начала терапии ДА нами были получены достаточно низкие значения среди пациентов из I и II группы. У пациентов из I группы средний показатель Hb до начала терапии составил 119,2±19,2г/л, во II группе – 120,1±14,3г/л по сравнению с контрольной группой, где показатель Hb до лечения составил 122,0±9г/л. Стоит отметить, что основная категория пациентов с дефицитом Hb являются пациенты с ТА

59 (86,8%) человек, и в своей основе дефицитное состояние преобладало у женщин. Данная особенность не является новшеством, однако нами получены результаты в очередной раз демонстрирующие низкие уровни данных показателей у пациентов с ТА женского пола. Средние показатели Hb через 3 месяца после начала лечения составили $120,4 \pm 7,9$ г/л для I группы, $121,2 \pm 8,8$ г/л для II группы. По интерпретации показателя Hb до и после проведения лечения пациентов с ДА ассоциированной с COVID-19 выявлено, что компенсация дефицита Hb оказывается эффективна при использовании стандартной схемы лечения.

По результатам анализа ферритина до проведения лечения было отмечено, что снижение данного показателя характерно для пациентов с ТА по сравнению со значениями в группе АА. Средние показатели в I группе пациентов составил $90,3 \pm 36,6$ нг/мл, во II группе – $86,5 \pm 41,2$ нг/мл, по сравнению с контрольной группой пациентов – $133,0 \pm 48,6$ нг/мл. Несмотря на снижение показателей ферритина в основной и сравнительной группе по сравнению с контрольной, нам не удалось выявить статистически значимых данных непосредственного дефицита данного показателя биохимического анализа крови. Через 3 месяца после проведения курса лечения средние показатели ферритина составил $99,0 \pm 38,6$ нг/мл для I группы пациентов, $90,5 \pm 35,9$ для II группы.

При сравнительной оценки тиреотропного гормона посредством биохимического анализа крови, нам не удалось выявить статистически значимой разницы между основной, контрольной и сравнительной группы.

В качестве дополнительного оценки микроэлементного статуса нами был проанализированы показатели витамина B₁₂ и витамина D. Средние показатели витамина B₁₂ в I группе пациентов составил $179,0 \pm 60,6$ нг/мл, во II группе – $166,0 \pm 74,9$ нг/мл, по сравнению с контрольной группой пациентов – $491,0 \pm 118,8$ нг/мл. Средние показатели витамина D до начала лечения составили $20,8 \pm 6,6$ нг/мл для I группы, $20,4 \pm 10,5$ нг/мл для II группы и $52,1 \pm 10,3$ нг/мл для контрольной группы. Данные полученные по результатам

анализа таких микроэлементов, как витамина В₁₂ и D отражают и подтверждают тесную связь между наличием ДА ассоциированной с COVID-19 и снижением незаменимых элементов. И характерным подтверждением этой связи является снижение уровня витамина В₁₂ и D у пациентов с АА и ГА, а также данная закономерность распространилась как на мужской, так и на женский пол участников исследования. Через 3 месяца после завершения курса лечения был выявлен существенная компенсация витамина В₁₂ в I группе пациентов – $229,0 \pm 68,4$ нг/мл, по сравнению со II группой – $189,2 \pm 58,3$ нг/мл. Тожественную картину наблюдали по результатам витамина D между основной и сравнительной группой. В I группе средний показатель витамина D через 3 месяца после проведения терапии ДА составил $28,9 \pm 8,9$ нг/мл, что оказалось значимо более высоким показателем компенсации по сравнению со II группой – $21,5 \pm 9,1$ нг/мл.

При проведении динамического анализа различных элементов, значения которых характерно изменяются в зависимости от вида ДА ассоциированной с COVID-19. Подтвержденная корреляционная связь возникла между клиническим состоянием и такими микроэлементами, как Zn, Se, Fe, витамин D и В₁₂. Данная связь была характерна вне зависимости от пола и формы ДА. Важной особенностью стал факт изменения лабораторной и клинической картины у пациентов с ДА ассоциированной с COVID-19 в зависимости от проводимой терапии. В качестве подтверждения этой гипотезы, было проведен анализ кривой зависимости терапевтического эффекта от срока приема терапии. С помощью комбинации спектрометрического анализа и трихоскопии была определена медиана (ДИ:95%) возникновения эффекта от комплексной терапии у пациентов из I группы через 2 месяца после начала лечения. Определить медиану кривой эффективности стандартной терапии в зависимости от сроков ее проведения не удалось, в связи с систематической ошибкой временного показателя. При условии приема комбинированной терапии с добавлением БАД «Витаминералле», коррекцией диеты и применения курса аппаратных методов физиотерапии, удалось добиться

качественного улучшения клинического состояния и визуальной картины алопеции, что подтверждается не только лабораторными и инструментальными методами оценки, а также результатами анкетирования посвященному субъективной оценке эффективности проводимой терапии.

Заключение по результатам медико-социологического исследования

По результатам проведения опроса пациентов с использованием специфической анкеты для субъективной оценки удовлетворенности от лечения ДА нами были получены следующие данные: большая часть респондентов из I группы – 71 (86,6%) отметили удовлетворительные изменение (уменьшение/увеличение) площади участков облысения после курса лечения, 11 (13,4%) пациентов воздержались от ответа на данный вопрос. Респонденты II группы в большинстве 43 (91,5%) случаев отметили незначительное уменьшение зон алопеции после курса лечения, либо воздержались от ответа. Однако 4 (8,5%) пациента дали ответ в пользу увеличения площади алопеции после того как закончили курс лечения. На вопрос о изменение (визуального) вида волос после курса лечения большинство 42 (52,2%) респондента из I группы отметили улучшение внешнего вида волос после курса лечения, 35 (42,7%) – отметили незначительное ухудшение внешнего вида волос, 7 (8,5%) респондентов придерживаются мнения о значительном улучшении внешнего вида волос после комбинированного лечения. Во II группе 38 (80,8%) пациентов отметили ухудшение внешнего вида волос после курса лечения, лишь 9 (19,1%) респондентов отметили улучшение внешнего вида волос после проведенной терапии по стандартному протоколу лечения ДА. При ответах на вопрос о субъективной оценке роста волос после курса лечения 67 (81,7%) респондентов из I группы отметили улучшение роста волос после курса комбинированного лечения, 15 (25,6%) пациентов высказали мнение в пользу

ухудшения роста волос после проведенной терапии. Во II группе пациентов 44 (93,6%) респондентов отметили ухудшение роста волос после завершения лечения, и лишь 3 (4,3%) пациента отметили улучшение роста волос после курса стандартной терапии ДА. При выяснении у участников исследования мнения о субъективные оценки эффективности лечения, 58 (70,7%) респондентов из I группы высказались в пользу эффективности комбинированной терапии, однако 24 (28,0%) пациента остались не удовлетворены терапевтическим эффектом полученной терапии по поводу ДА. Во II группе 27 (57,4%) пациентов не отметили эффективность проведенной терапии, и 20 (42,6%) респондентов отметили эффект от стандартного вида лечения ДА. При ответах респондентов на вопрос общей удовлетворенности от проведенного лечения ДА ассоциированной с COVID-19, 52 (63,4%) пациента выразили мнение общей удовлетворенности получаемой терапии и 30 (36,5%) пациентов выразили общую неудовлетворенность от комбинированной терапии ДА. Во II группе 20 (42,5%) выразили общую удовлетворенность от терапии и 27 (57,4%) дали ответ в пользу общей неудовлетворенности от стандартной терапии ДА.

При подведении итогов медико-социологического опроса выявлено значительное преимущество комбинированной терапии с применением БАД «Витаминералле», коррекции нутритивного статуса в сочетании с проведением аппаратных методик физиотерапии по сравнению со стандартным протоколом лечения ДА ассоциированной с COVID-19. Данное заключение подтверждают результаты анализа субъективной оценки проведенного лечения между пациентами в исследовании.

ВЫВОДЫ

1. Особенности течения диффузной формы, ассоциированной с COVID-19 прямо зависимо от пола пациента, так как мужчины в 90,0% случаев имели рецидив андрогенной формы диффузной алопеции, в свою очередь участники женского пола в 97,0% случаев имели клинические проявления впервые возникшей телогеновой формы диффузной алопеции ассоциированной с COVID-19.

2. При спектрометрическом анализе волос у пациентов, страдающих от диффузной формы алопеции ассоциированной с COVID-19 наблюдали значимое снижение таких показателей, как цинк в 1,21 – 1,45 раза у пациентов с телогеновой формой алопеции, и в 0,87 – 1,12 у пациентов с андрогенной формой алопеции, селен в 2,01 – 2,74 раза снижен у пациентов с телогеновой формой алопеции и в 1,14 – 1,92 раза у пациентов с андрогенной формы алопеции. Экспрессия таких показателей как хлор и бром была тождественна как для группы пациентов с телогеновой, так и с андрогенной формы диффузной алопеции ассоциированной с COVID-19

3. При лабораторном анализе гематологических показателей нами были получены достоверные значения дефицита гемоглобина в 0,14 – 0,20 раз, витамина В₁₂ в 1,64 – 1,93 раз и витамина D в 0,22 – 0,38 раз, для пациентов, страдающих от телогеновой формы диффузной алопеции ассоциированной с COVID-19.

4. Разработанный алгоритм лечения позволил добиться терапевтического эффекта с учетом применения комбинированного формата лечения с использованием стандартных лекарственных средств, коррекции режима и качественного состава питания с биологически активными добавками «Витаминералле» и аппаратными методами физиотерапии; Проанализированная эффективность комбинированной терапии продемонстрировала компенсацию клинического и микроэлементного статуса

с показателем удельного веса излеченных пациентов до 75,3% в сравнении со стандартной формой терапии.

ПРИЛОЖЕНИЯ К НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЕ

Приложение №1 – анкета мониторинга клинических особенностей

течения алопеции:

Дата _____
Ф.И.О. _____ Год рождения _____
Рост _____ Вес _____

ОПРОСНИК

Пожалуйста опишите свое состояние по поводу потери волос, отвечая на вопросы опросника. Вы должны отвечать на вопросы отмечая ДА или НЕТ галочкой, или вписывать свои ответы простыми словами в места отведенные для ответов.

1. Когда Вы ВПЕРВЫЕ заметили потерю волос? _____
2. Что конкретно Вы заметили в то время? выпадение волос
 поредение волос другое (уточните) _____
3. Заметили ли Вы что потеря волос ухудшилось? ДА НЕТ
4. Если да то, когда Вы отметили ухудшение? _____

Пожалуйста отметьте, что наиболее точно отражает состояние волос у членов Вашей семьи (если у Вас в семье несколько братьев или сестер, то сделайте пометки у того из них у кого наиболее выражена потеря волос)

	Густые волосы	Поредение волос	Имеются небольшие участки облысения	Имеются большие участки облысения	Имеет множество очагов облысения
Отец	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Мать	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Брат	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Сестра	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Были ли Вы беременны до или во время выпадения волос? ДА НЕТ

Если да то, когда беременность была завершена? _____

Болели Вы серьезной болезнью до или во время потери волос? ДА НЕТ

Если да, то опишите какой именно и время появления _____

Были ли Вы госпитализированы в больницу, по поводу серьезной болезни до или во время потери волос? ДА НЕТ

Если да, то опишите дату поступления и выписки из больницы _____

Пережили ли Вы сильный стресс до или во время выпадения волос? ДА НЕТ

Если _____ да _____ то, _____ опишите _____ причину,
время _____

Имеете ли Вы другие симптомы со стороны кожи волосистой части головы? ДА НЕТ

Если да, то опишите какие:

зуд боль жжение (другие) _____

На какой части головы?

верхушка боковые части задняя часть передняя часть

Какое лечение Вы уже получали по поводу выпадения волос?

Вид лечения	Время начала	Длительность	Был ли эффект?

Какие хронические заболевания у Вас имеются?

заболевания щитовидной железы заболевания ЖКТ заболевания печени гинекологические заболевания анемия другие

Уточните _____

Переносили ли Вы операции на желудке и кишечнике? ДА НЕТ

Страдаете ли Вы аллергией? ДА НЕТ

Если да, то на что? _____

Вредные привычки курение алкоголь насвай другое _____

Есть ли у Вас в семье пациенты с:

Системной красной волчанкой сам члены семьи (_____)

Ревматоидный артрит сам члены семьи (_____)

Сахарный диабет I тип сам члены семьи (_____)

Витилиго сам члены семьи (_____)

Сменили ли Вы образ и состав питания до или во время выпадения волос? ДА НЕТ

Как Вы можете охарактеризовать свой рацион?

сбалансированный питаюсь сухомыткой недоедаю передаю

Вы вегетарианец/-нка? ДА НЕТ

Сколько раз в неделю Вы употребляете фастфуд?

менее 1 1-3 более 4

Сколько фруктов Вы съедаете ежедневно?

менее 1 1-3 более 4

Сколько порций овощей Вы съедаете ежедневно?

менее 1 1-3 более 4

Сколько стаканов газировки Вы выпиваете в день?

менее 1 1-3 более 4

Сколько раз в неделю Вы употребляете бобы, курицу и мясо?

менее 1 1-3 более 4

Сколько раз в неделю Вы едите сэндвичи, крекеры?

менее 1 1-3 более 4

Сколько раз в неделю Вы едите десерты?

менее 1 1-3 более 4

Сколько масла или маргарина Вы кладете на хлеб или используете при приготовлении пищи?

мало умеренно много

Какую воду Вы употребляете? бутилированную из под крана

другие

Пьете ли Вы крепкий чай, кофе? ДА НЕТ уточните _____

Пожалуйста перечислите названия препаратов, которые вы употребляете в данное время.

Выделите препарат, который Вы начали принимать в момент начала потери волос.

Пожалуйста перечислите препараты, которые Вы перестали принимать с момента выпадения волос:

Пожалуйста укажите какие витамины или биодобавки Вы употребляете:

Регулярен ли Ваш менструальный цикл? ДА НЕТ

Каждые _____ дней.

Применяете ли Вы гормональные контрацептивы с целью нормализации цикла? ДА НЕТ

Если у Вас отсутствуют менструации (менопауза), то с какого периода _____

Какими были Ваши циклы до наступления менопаузы? регулярные

нерегулярные

Имеются ли у Вас участки нежелательного повышенного роста волос на теле? ДА НЕТ

Если да то, опишите где располагаются _____

Есть ли у Вас другие участки выпадения волос на теле? ДА НЕТ

Если да то, опишите где располагаются _____

Есть ли у Вас изменения ногтей на пальцах рук и ног? ДА НЕТ

Как часто Вы моете волосы? Каждые _____ дней.

Как часто Вы проводите окрашивание волос?

никогда 1 раз в неделю 1 раз в 2-3 недели каждые 1-2 месяца всего лишь несколько раз в год

Проводите ли Вы завивку волос? ДА НЕТ

- никогда 1 раз в неделю 1 раз в 2-3 недели каждые 1-2 месяца всего лишь несколько раз в год
 Выравниваете ли Вы волосы? ДА НЕТ
 никогда 1 раз в неделю 1 раз в 2-3 недели каждые 1-2 месяца всего лишь несколько раз в год
 Какой стиль причесок Вы предпочитаете?
 хожу с распущенными собираю в пучок заплетаю косу
 хвостик другие _____

Приложение №2 – нормальные показатели содержания микроэлементов в волосах среди здорового населения Республики Узбекистан мкг/г

Микроэлемент	Референтные величины	
	Нижняя граница нормы	Верхняя граница нормы
Кальций	1500	2500
Калий	1000	1500
Натрий	500	900
Хлор	1000	2000
Железо	25	40
Цинк	150	250
Медь	20	35
Марганец	0.40	1.0
Кобальт	0.070	0.12
Хром	0.40	1.0
Селен	0.40	1.0
Йод	1.0	2.0
Бром	1.5	3.5

Приложение №3 – Инструкция по применению биологически активной добавки «Витаминералле®»

Торговое название: Витаминаралле®.

Регистрационный номер: 000387.

Группировочное название: Поливитамины и минералы.

Форма выпуска. Капсулы. По 30, 60, 90, 100, 130 капсул во флаконе из полимерного материала, защищенного термопленкой. Один флакон вместе с инструкцией по применению в картонной пачке.

Состав: 1 капсула содержит:

Активные вещества:

Витамины:

- Витамин А (в виде Ретинола ацетата)¹ - 750 мкг
- Витамин В₁ (в виде Тиамин мононитрата) - 1000 мкг
- Витамин В₂ (Рибофлавин) - 1500 мкг
- Витамин В₅ (Пантотеновая кислота) - 5000 мкг
(в виде Кальция пантотената)
- Витамин В₆ (в виде Пиридоксина гидрохлорида) - 1000 мкг
- Витамин В₉ (Фолиевая кислота) - 100 мкг

- Витамин В₁₂ (Цианокобаламин) - 1 мкг
- Витамин С (Кислота аскорбиновая) - 35 мг
- Витамин D₃ (Колекальциферол)² - 12,5 мкг
- Витамин Е (в виде α-токоферола ацетата)³ - 15 мг
- Витамин Н (Биотин) - 100 мкг
- Витамин К₁ (Фитоменадион) - 50 мкг
- Витамин РР (Никотинамид) - 5 мг

Минералы:

- Калий⁺ (в виде Калия хлорида) - 75 мг
- Кальций²⁺ (в виде Кальция фосфата трехосновного) - 50 мг
- Магний²⁺ (в виде Магния оксида) - 17,5 мг
- Железо³⁺ (в виде Железа сульфата) - 7,5 мг
- Медь²⁺ (в виде Меди оксида) - 750 мкг
- Цинк²⁺ (в виде Цинка оксида) - 7500 мкг
- Марганец²⁺ (в виде Марганца сульфата) - 1750 мкг
- Молибден⁶⁺ (в виде Натрия молибдата) - 37,5 мкг
- Селен⁴⁺ (в виде Натрия селената) - 30 мкг
- Хром³⁺ (в виде Хрома хлорида) - 25 мкг
- Никель²⁺ (в виде Никеля сульфата) - 50 мкг
- Ванадий³⁺ (в виде Натрия метаванадата) - 12,5 мкг
- Олово²⁺ (в виде Олова хлорида) - 10 мкг
- Кремний⁴⁺ (в виде Кремния диоксида коллоидного) - 1250 мкг
- Фосфор³⁻ (в виде Кальция фосфата трехосновного) - 38,7 мг
- Йод⁻ (в виде Калия йодида).87,5 мкг

Вспомогательные вещества:

Крахмал кукурузный, магния стеарат.

¹ В форме порошка сухого синтетического ретинола концентрата, 250000 МЕ/гр, эквивалентного 2500 МЕ ретинола.

² В форме порошка сухого колекальциферола концентрата, 100000 МЕ/гр, эквивалентного 400 МЕ колекальциферола.

³ В форме порошка сухого α-токоферола ацетата концентрата, не менее 25 гр/100 гр, эквивалентного 10 МЕ токоферола.

Описание. Твердые желатиновые капсулы белого, или оранжевого, или персикового, или бежевого цвета, без характерного запаха и вкуса.

Свойства. Поливитаминная добавка с минералами. Действие определяется свойствами активных веществ, входящих в его состав. Представляет собой современный сбалансированный комплекс, содержащий 13 витаминов и 17 минеральных веществ. Одна капсула в день обеспечивает организм взрослого человека всеми витаминами и минеральными веществами, необходимыми для укрепления здоровья и поддержания хорошего самочувствия, в дозах, равных суточным потребностям.

Показания.

- в период интенсивной умственной и физической нагрузки;
- в период выздоровления после перенесенных заболеваний;
- при недостаточном и несбалансированном питании.

Режим дозирования. Взрослым - по 1 капсуле 2-3 раза в сутки после еды. Длительность приема определяется индивидуально.

Побочное действие. Возможно: аллергические реакции к компонентам.

Противопоказания.

- гипervитаминоз А;
- гипervитаминоз D;
- детский и подростковый возраст до 18 лет;
- повышенная чувствительность к компонентам.

Применение при беременности и кормлении грудью. Применение противопоказано при беременности и в период грудного вскармливания.

Особые указания. Не превышать рекомендуемую дозу.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами. Не оказывает влияния на способность к вождению автомобиля и управлению другими механизмами.

Передозировка.

Симптомы: тошнота, слабость, желудочно-кишечные расстройства. В случае передозировки пациент должен обратиться к врачу.

Лечение: прием активированного угля внутрь, промывание желудка, проведение симптоматической терапии.

Лекарственное взаимодействие. Содержит железо и кальций, поэтому при совместном применении антибиотиков группы тетрациклина, а также противомикробных средств - производных фторхинолона происходит замедление абсорбции последних из ЖКТ.

Аскорбиновая кислота усиливает действие и побочные эффекты противомикробных средств из группы сульфаниламидов.

Антацидные препараты, содержащие алюминий, магний, кальций, а также колестирамин, уменьшают всасывание железа.

При одновременном назначении диуретических средств из группы тиазидов увеличивается вероятность гиперкальциемии.

Не рекомендуется применять совместно с препаратами, содержащими витамины А и D, т.к. увеличивается риск передозировки этих витаминов.

Условия отпуска из аптек. Без рецепта врача.

Условия хранения. Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре от 15⁰С до 25⁰С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности. 2 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

БАД - биологически активная добавка к пище. Не является лекарственным средством.

Производитель. СП ООО «PHARMA CARE»

Республика Узбекистан, 100054, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Уста Ширин, 136.

Приложение №4 – анкета «опросник по оценке субъективного восприятия эффективности лечения»

Ф.И.О. _____ Дата _____

Пожалуйста ответьте на следующие вопросы:

1. С момент начала лечения, я заметил, что участки облысения уменьшились

Согласен	1	
Скорее да чем нет	2	
Не могу ничего сказать	3	
Не согласен	4	
Категорически не согласен	5	

2. В связи с лечением вид моих волос стал

Значительно лучше	1	
Лучше	2	
Практически одинаково	3	
Немного хуже	4	
Резко ухудшилось	5	

3. С момента начала лечения как Вы можете описать рост волос?

Сильно усилился	1	
Умеренно усилился	2	
Незначительно усилился	3	
Без изменений	4	

Незначительно ухудшился	5	
Умеренно ухудшился	6	
Сильно ухудшился	7	

4. С момента начала лечения, как Вы оцениваете эффект от лечения по критерию уменьшения волос?

Очень эффективно	1	
Незначительно эффективно	2	
Без изменений	3	
Не эффективно	4	

5. Какое из утверждений больше отражает степень Вашего удовлетворения видом волос:

	Я очень удовлетв орен	Я удовлетво рен	Ничего не могу сказать	Я не удовлетво рен	Я очень не удовлетворен
Передняя часть волос	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Верхушка головы	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Волосистая часть головы в целом	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Приложение №5 – Руководство к программному обеспечению GENIE 2000 для анализа ядерной спектрометрии волос

Genie 2000 Basic Spectroscopy Software

SPECIFICATIONS

System Requirements

Genie 2000 software requires a personal computer with:

- 2.0 GHz Dual Core Pentium highly recommended.
- 2 GB memory, 200 GB hard disk; CD ROM, USB.
- Integrated 10/100 Ethernet interface.
- 1024 x 768 video adapter.
- Windows 7 Professional SP1(32- or 64-bit), Windows XP Professional SP3 (32-bit), Windows Server 2008 SP2 (32-bit), or Windows Server 2008 R2 SP1 (64-bit).

Performance is enhanced with better computer resources. Consult the factory for assistance in configuring a system to the needs of your specific applications.

Ordering Information

Model	Description
S500	Genie 2000 Basic Spectroscopy Software for Multi-Input Applications.
S502	Genie 2000 Basic Spectroscopy Software for Single Input Applications.
S504	Genie 2000 Basic Spectroscopy Software for the InSpector.

Multiple Copy Licenses

Model	Description
S511	1-Input Right to Copy License.

Confers the right to run S502 and base optional layered software on one additional computer. One license is required for each additional computer. Layered software must be purchased on first computer.

Model	Description
S520	Multi-Input Right to Copy License.

Confers the right to run S500 and base optional layered software on one additional computer. One license is required for each additional computer. Layered software must be purchased on first computer.

Optional Layered Software

The following optional software is available for Genie 2000:

- S501 Gamma Analysis Option.
- S509 Alpha Analysis Option.
- S505 Quality Assurance Software.
- S506 Interactive Peak Fit Software.
- S573 In Situ Object Calibration Software (ISOCS™).
- S574 LabSOCS™ Laboratory Calibration Software (LabSOCS).
- S572 IMCA Uranium Enrichment Software.
- S535 Uranium-Plutonium InSpector Software.
- S529C NDA 2000 Integrated Neutron/Gamma Waste Assay Software.
- S507 Multi-Group Analysis for Uranium Software.
- S508 Multi-Group Analysis Software
- Apex-Gamma Lab Productivity Suite.
- Apex-Alpha Spectroscopy Software Suite.
- Apex-InVivo Whole Body Counting Software.

*See individual specification sheets on these optional software packages.

Non-English Language Versions

Genie 2000 software is also available in German, French, Russian and Japanese language versions. Consult your local Mirion office for information on these and on possible future support for other languages.

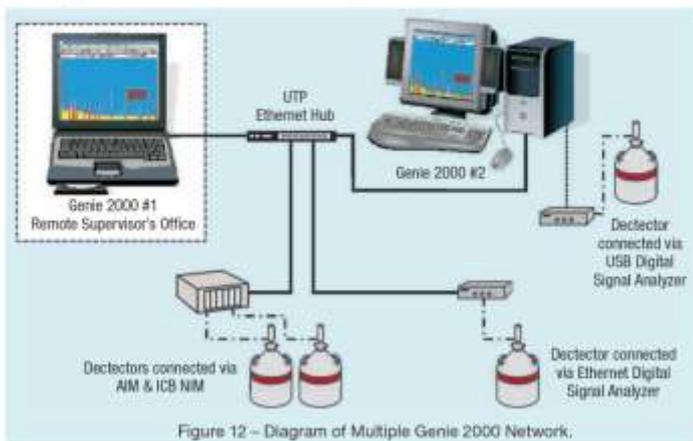


Figure 12 – Diagram of Multiple Genie 2000 Network.



©2016 Mirion Technologies (Canberra), Inc. All rights reserved.

Copyright ©2016 Mirion Technologies, Inc. or its affiliates. All rights reserved. Mirion, the Mirion logo, and other trade names of Mirion products listed herein are registered trademarks or trademarks of Mirion Technologies, Inc. or its affiliates in the United States and other countries. Third party trademarks mentioned are the property of their respective owners.

CANBERRA

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кей А.Д., Океагу К.Н., Фам А.Д., Сильва Р.А., Херли Дж.Дж., Аррон Б.Л., Сарфраз Н., Ли Х.Н., Гали Г.Э., Гэмбл Дж.В., Лю Х., Урман Р.Д., Корнетт Э.М. Экономическое воздействие пандемии COVID-19 на учреждения и системы здравоохранения: международные перспективы. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2021 окт; 35 (3): 293-306. doi: 10.1016/j.bpa.2020.11.009. Epub 2020, 17 ноября. PMID: 34511220; PMCID: PMC7670225.
2. Уоллина У, Абдель-Насер МБ. Лекарственные реакции, затрагивающие волосы и ногти. *Клин Дерматол.* 2020 ноябрь-декабрь;38(6):693-701. doi: 10.1016/j.clindermatol.2020.06.009. Epub 2020, 26 июня. PMID: 33341202.
3. Янссен ДМ. и соавт. 36-й Международный симпозиум по интенсивной терапии и неотложной медицине: Брюссель, Бельгия. 15-18 марта 2016; 20 (Приложение 2): 94. doi: 10.1186/s13054-016-1208-6. 2016 24 октября; 20:347. PMID: 27885969; PMCID: PMC5493079.
4. Ablon G, Kogan S. A Six-Month, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study Evaluating the Safety and Efficacy of a Nutraceutical Supplement for Promoting Hair Growth in Women With Self-Perceived Thinning Hair. *J Drugs Dermatol.* 2018 May 1;17(5):558-565. PMID: 29742189.
5. Alamoudi SM, Marghalani SM, Alajmi RS, Aljefri YE, Alafif AF. Association Between Vitamin D and Zinc Levels With Alopecia Areata Phenotypes at a Tertiary Care Center. *Cureus.* 2021 Apr 28;13(4):e14738. doi: 10.7759/cureus.14738. PMID: 34079683; PMCID: PMC8162299.
6. Almohanna HM, Ahmed AA, Tsatalis JP, Tosti A. The Role of Vitamins and Minerals in Hair Loss: A Review. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2019 Mar;9(1):51-70. doi: 10.1007/s13555-018-0278-6. Epub 2018 Dec 13. PMID: 30547302; PMCID: PMC6380979.
7. Alsharif SH, AlGhamdi KM. Evaluation of Scalp Hair Density and Diameter in the Arab Population: Clinical Office-Based Phototrichogram Analysis. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2022 Dec 15;15:2737-2743. doi: 10.2147/CCID.S394045. PMID: 36545499; PMCID: PMC9762255.
8. Asghar F, Shamim N, Farooque U, Sheikh H, Aqeel R. Telogen Effluvium: A Review of the Literature. *Cureus.* 2020 May 27;12(5):e8320. doi: 10.7759/cureus.8320. PMID: 32607303; PMCID: PMC7320655.
9. Battle CE, James K, Temblett P. Alopecia in survivors of critical illness. *J Intensive Care Soc.* 2016 Aug;17(3):270. doi: 10.1177/1751143715626165. Epub 2016 Jul 25. PMID: 28979506; PMCID: PMC5606515.
10. Bayer M, Gahrtz M, Voss W, Schlippe G, Whitfield T (2019) The effect of a food supplement and a hair lotion on the progression of androgenetic alopecia. *J Chem Dermatol Sci Appl* 9:292–304. <https://doi.org/10.4236/jcdsa.2019.94026>

11. Beoy LA, Woei WJ, Hay YK. Effects of tocotrienol supplementation on hair growth in human volunteers. *Trop Life Sci Res.* 2010 Dec;21(2):91-9. PMID: 24575202; PMCID: PMC3819075.
12. Beoy LA, Woei WJ, Hay YK. Effects of tocotrienol supplementation on hair growth in human volunteers. *Trop Life Sci Res.* 2010 Dec;21(2):91-9. PMID: 24575202; PMCID: PMC3819075.
13. Bonaccio M, Pounis G, Cerletti C, Donati MB, Iacoviello L, de Gaetano G; MOLI-SANI Study Investigators. Mediterranean diet, dietary polyphenols and low grade inflammation: results from the MOLI-SANI study. *Br J Clin Pharmacol.* 2017 Jan;83(1):107-113. doi: 10.1111/bcp.12924. Epub 2016 May 3. PMID: 26935858; PMCID: PMC5338145.
14. Brigelius-Flohé R, Arnér ESJ. Selenium and selenoproteins in (redox) signaling, diseases, and animal models - 200 year anniversary issue. *Free Radic Biol Med.* 2018 Nov 1;127:1-2. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2018.09.026. PMID: 30274914.
15. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). 2022 Oct 13. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan—. PMID: 32150360.
16. Cheng T, Fang H, Wang Y, Wang Y, Yang Z, Wu R, Yang D. The Diagnostic Value of Serum Ferritin for Telogen Effluvium: A Cross-Sectional Comparative Study. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2021 Feb 10;14:137-141. doi: 10.2147/CCID.S291170. PMID: 33603430; PMCID: PMC7882421.
17. Cheung EJ, Sink JR, English Iii JC. Vitamin and Mineral Deficiencies in Patients With Telogen Effluvium: A Retrospective Cross-Sectional Study. *J Drugs Dermatol.* 2016 Oct 1;15(10):1235-1237. PMID: 27741341.
18. Chong A, Wade M, Sinclair R: The hair pull test and the hair pluck for analysis of hair abnormalities. *Modern Med Australia.* 1999, 42:105-110.
19. Christensen RE, Jafferany M. Association between alopecia areata and COVID-19: A systematic review. *JAAD Int.* 2022 Jun;7:57-61. doi: 10.1016/j.jdin.2022.02.002. Epub 2022 Feb 10. PMID: 35165668; PMCID: PMC8828419.
20. Coleman RL, Lorusso D, Gennigens C, González-Martín A, Randall L, Cibula D, Lund B, Woelber L, Pignata S, Forget F, Redondo A, Vindeløv SD, Chen M, Harris JR, Smith M, Nicacio LV, Teng MSL, Laenen A, Rangwala R, Manso L, Mirza M, Monk BJ, Vergote I; innovaTV 204/GOG-3023/ENGOT-cx6 Collaborators. Efficacy and safety of tisotumab vedotin in previously treated recurrent or metastatic cervical cancer (innovaTV 204/GOG-3023/ENGOT-cx6): a multicentre, open-label, single-arm, phase 2 study. *Lancet Oncol.* 2021 May;22(5):609-619. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00056-5. Epub 2021 Apr 9. PMID: 33845034.

21. Cucinotta D, Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Biomed.* 2020 Mar 19;91(1):157-160. doi: 10.23750/abm.v91i1.9397. PMID: 32191675; PMCID: PMC7569573.
22. Dastgheib L, Mostafavi-Pour Z, Abdorazagh AA, Khoshdel Z, Sadati MS, Ahrari I, Ahrari S, Ghavipisheh M. Comparison of zn, cu, and fe content in hair and serum in alopecia areata patients with normal group. *Dermatol Res Pract.* 2014;2014:784863. doi: 10.1155/2014/784863. Epub 2014 Aug 27. PMID: 25246935; PMCID: PMC4160619.
23. Dhaher SA, Yacoub AA, Jacob AA. Estimation of Zinc and Iron Levels in the Serum and Hair of Women with Androgenetic Alopecia: Case-control Study. *Indian J Dermatol.* 2018 Sep-Oct;63(5):369-374. doi: 10.4103/ijd.IJD_624_16. PMID: 30210156; PMCID: PMC6124235.
24. Dhurat R. Phototrichogram. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2006 May-Jun;72(3):242-4. doi: 10.4103/0378-6323.25795. PMID: 16766847.
25. Di Landro A, Naldi L, Glaser E, Paus R, Tosti A. Pathobiology questions raised by telogen effluvium and trichodynia in COVID-19 patients. *Exp Dermatol.* 2021 Jul;30(7):999-1000. doi: 10.1111/exd.14352. Epub 2021 May 4. PMID: 33838048; PMCID: PMC8250761.
26. Douthit BJ. The influence of the learning health system to address the COVID-19 pandemic: An examination of early literature. *Int J Health Plann Manage.* 2021 Mar;36(2):244-251. doi: 10.1002/hpm.3088. Epub 2020 Oct 26. PMID: 33103264.
27. Durusoy C, Ozenli Y, Adiguzel A, Budakoglu IY, Tugal O, Arikan S, Uslu A, Gulec AT. The role of psychological factors and serum zinc, folate and vitamin B12 levels in the aetiology of trichodynia: a case-control study. *Clin Exp Dermatol.* 2009 Oct;34(7):789-92. doi: 10.1111/j.1365-2230.2008.03165.x. Epub 2009 Apr 8. PMID: 19508569.
28. Ead RD. Oral zinc sulphate in alopecia areata-a double blind trial. *Br J Dermatol.* 1981 Apr;104(4):483-4. doi: 10.1111/j.1365-2133.1981.tb15323.x. PMID: 7016162.
29. Entrenas Castillo M, Entrenas Costa LM, Vaquero Barrios JM, Alcalá Díaz JF, López Miranda J, Bouillon R, Quesada Gomez JM. "Effect of calcifediol treatment and best available therapy versus best available therapy on intensive care unit admission and mortality among patients hospitalized for COVID-19: A pilot randomized clinical study". *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2020 Oct;203:105751. doi: 10.1016/j.jsbmb.2020.105751. Epub 2020 Aug 29. PMID: 32871238; PMCID: PMC7456194.
30. Erratum: Minoxidil and Its Use in Hair Disorders: A Review [Corrigendum]. *Drug Des Devel Ther.* 2020 Feb 10;14:575. doi: 10.2147/DDDT.S247601. Erratum for: *Drug Des Devel Ther.* 2019 Aug 09;13:2777-2786. PMID: 32103899; PMCID: PMC7021914.

31. Fortes C, Mastroeni S, Mannooranparampil T, Abeni D, Panebianco A. Mediterranean diet: fresh herbs and fresh vegetables decrease the risk of Androgenetic Alopecia in males. *Arch Dermatol Res.* 2018 Jan;310(1):71-76. doi: 10.1007/s00403-017-1799-z. Epub 2017 Nov 27. PMID: 29181579.
32. Freeman EE, McMahon DE, Lipoff JB, Rosenbach M, Kovarik C, Desai SR, Harp J, Takeshita J, French LE, Lim HW, Thiers BH, Hruza GJ, Fox LP. The spectrum of COVID-19-associated dermatologic manifestations: An international registry of 716 patients from 31 countries. *J Am Acad Dermatol.* 2020 Oct;83(4):1118-1129. doi: 10.1016/j.jaad.2020.06.1016. Epub 2020 Jul 2. PMID: 32622888; PMCID: PMC7331510.
33. Gallo G, Mastorino L, Tonella L, Ribero S, Quaglino P. Alopecia areata after COVID-19 vaccination. *Clin Exp Vaccine Res.* 2022 Jan;11(1):129-132. doi: 10.7774/cevr.2022.11.1.129. Epub 2022 Jan 31. PMID: 35223675; PMCID: PMC8844677.
34. Gerkowicz A, Chyl-Surdacka K, Krasowska D, Chodorowska G. The Role of Vitamin D in Non-Scarring Alopecia. *Int J Mol Sci.* 2017 Dec 7;18(12):2653. doi: 10.3390/ijms18122653. PMID: 29215595; PMCID: PMC5751255.
35. Gilmore S, Sinclair R. Chronic telogen effluvium is due to a reduction in the variance of anagen duration. *Australas J Dermatol.* 2010 Aug;51(3):163-7. doi: 10.1111/j.1440-0960.2010.00654.x. PMID: 20695853.
36. Glynis A. A Double-blind, Placebo-controlled Study Evaluating the Efficacy of an Oral Supplement in Women with Self-perceived Thinning Hair. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2012 Nov;5(11):28-34. PMID: 23198010; PMCID: PMC3509882.
37. Guarrera M, Cardo PP, Rebora A. Assessing the reliability of the Modified Wash Test. *G Ital Dermatol Venereol.* 2011 Aug;146(4):289-94. PMID: 21785395.
38. Guarrera M, Fiorucci MC, Rebora A. Methods of hair loss evaluation: a comparison of TrichoScan(®) with the modified wash test. *Exp Dermatol.* 2013 Jul;22(7):482-4. doi: 10.1111/exd.12164. PMID: 23800060.
39. Gupta AK, Hall DC, Talukder M, Bamimore MA. There Is a Positive Dose-Dependent Association between Low-Dose Oral Minoxidil and Its Efficacy for Androgenetic Alopecia: Findings from a Systematic Review with Meta-Regression Analyses. *Skin Appendage Disord.* 2022 Sep;8(5):355-361. doi: 10.1159/000525137. Epub 2022 Jun 30. PMID: 36161084; PMCID: PMC9485924.
40. Gupta AK, Venkataraman M, Talukder M, Bamimore MA. Relative Efficacy of Minoxidil and the 5- α Reductase Inhibitors in Androgenetic Alopecia Treatment of Male Patients: A Network Meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 2022 Mar 1;158(3):266-274. doi: 10.1001/jamadermatol.2021.5743. PMID: 35107565; PMCID: PMC8811710.
41. Handjiski BK, Eichmüller S, Hofmann U, Czarnetzki BM, Paus R. Alkaline phosphatase activity and localization during the murine hair cycle. *Br J Dermatol.*

- 1994 Sep;131(3):303-10. doi: 10.1111/j.1365-2133.1994.tb08515.x. PMID: 7918003.
42. Harrison S, Bergfeld W. Diffuse hair loss: its triggers and management. *Cleve Clin J Med*. 2009 Jun;76(6):361-7. doi: 10.3949/ccjm.76a.08080. PMID: 19487557.
43. He A, Wang W, Prakash NT, Tinkov AA, Skalny AV, Wen Y, Hao J, Guo X, Zhang F. Integrating genome-wide association study summaries and element-gene interaction datasets identified multiple associations between elements and complex diseases. *Genet Epidemiol*. 2018 Mar;42(2):168-173. doi: 10.1002/gepi.22106. Epub 2017 Dec 18. PMID: 29265413.
44. Headington JT. Telogen effluvium. New concepts and review. *Arch Dermatol*. 1993 Mar;129(3):356-63. doi: 10.1001/archderm.129.3.356. PMID: 8447677.
45. Huang L, Jiang Q, Wu J, An L, Zhou Z, Wong C, Wu M, Yu H, Gan Y. Zinc finger protein 5 (ZFP5) associates with ethylene signaling to regulate the phosphate and potassium deficiency-induced root hair development in *Arabidopsis*. *Plant Mol Biol*. 2020 Jan;102(1-2):143-158. doi: 10.1007/s11103-019-00937-4. Epub 2019 Nov 28. PMID: 31782079.
46. Jafferany M, Patel A. Trichopsychodermatology: The Psychiatric and Psychosocial Aspects of Hair Disorders. *Dermatol Ther*. 2020 Jan;33(1):e13168. doi: 10.1111/dth.13168. Epub 2019 Nov 25. PMID: 31714654.
47. Jin W, Zheng H, Shan B, Wu Y. Changes of serum trace elements level in patients with alopecia areata: A meta-analysis. *J Dermatol*. 2017 May;44(5):588-591. doi: 10.1111/1346-8138.13705. Epub 2017 Feb 2. PMID: 28150385.
48. Jolliffe DA, Camargo CA Jr, Sluyter JD, Aglipay M, Aloia JF, Ganmaa D, Bergman P, Bischoff-Ferrari HA, Borzutzky A, Damsgaard CT, Dubnov-Raz G, Esposito S, Gilham C, Ginde AA, Golan-Tripto I, Goodall EC, Grant CC, Griffiths CJ, Hibbs AM, Janssens W, Khadilkar AV, Laaksi I, Lee MT, Loeb M, Maguire JL, Majak P, Mauger DT, Manaseki-Holland S, Murdoch DR, Nakashima A, Neale RE, Pham H, Rake C, Rees JR, Rosendahl J, Scragg R, Shah D, Shimizu Y, Simpson-Yap S, Trilok-Kumar G, Urashima M, Martineau AR. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: a systematic review and meta-analysis of aggregate data from randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021 May;9(5):276-292. doi: 10.1016/S2213-8587(21)00051-6. Epub 2021 Mar 30. PMID: 33798465.
49. Kalkan G, Seçkin HY, Benli İ, Akbaş A, Baş Y, Karakus N, Bütün İ, Özyurt H. Relationship between manganese superoxide dismutase (MnSODAla-9Val) and glutathione peroxidase (GPx1 Pro 197 Leu) gene polymorphisms and alopecia areata. *Int J Clin Exp Med*. 2015 Nov 15;8(11):21533-40. PMID: 26885102; PMCID: PMC4723947.

50. Kil MS, Kim CW, Kim SS. Analysis of serum zinc and copper concentrations in hair loss. *Ann Dermatol*. 2013 Nov;25(4):405-9. doi: 10.5021/ad.2013.25.4.405. Epub 2013 Nov 30. PMID: 24371385; PMCID: PMC3870206.
51. Kohlmeier M. Avoidance of vitamin D deficiency to slow the COVID-19 pandemic. *BMJ Nutr Prev Health*. 2020 May 20;3(1):67-73. doi: 10.1136/bmjnp-2020-000096. PMID: 33230496; PMCID: PMC7295862.
52. Kondrakhina IN, Verbenko DA, Zatevalov AM, Gatiatulina ER, Nikonorov AA, Deryabin DG, Kubanov AA. Plasma Zinc Levels in Males with Androgenetic Alopecia as Possible Predictors of the Subsequent Conservative Therapy's Effectiveness. *Diagnostics (Basel)*. 2020 May 24;10(5):336. doi: 10.3390/diagnostics10050336. PMID: 32456296; PMCID: PMC7277952.
53. Kondrakhina IN, Verbenko DA, Zatevalov AM, Kubanov AA, Deryabin DG (2019) The value of genetic and non-genetic factors in the emergence and in the development of androgenetic alopecia in men: multifactor analysis. *Ann Russian Acad Med Sci* 74(3): 167–175. <https://doi.org/10.15690/vramn1141>
54. Kratz A, Ferraro M, Sluss PM, Lewandrowski KB. Case records of the Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Laboratory reference values. *N Engl J Med*. 2004 Oct 7;351(15):1548-63. doi: 10.1056/NEJMcp049016. Erratum in: *N Engl J Med*. 2004 Oct 7;351(23):2461. PMID: 15470219.
55. Lengg N, Heidecker B, Seifert B, Trüeb RM (2007) Dietary supplement increases anagen hair rate in women with telogen effluvium: results of a double-blind placebo-controlled trial. *Therapy* 4:9–65
56. Li X, Wang X, Wang C, Zhang J, Zhou C. Hair Shedding Evaluation for Alopecia: A Refined Wash Test. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2022 Jan 25;15:117-126. doi: 10.2147/CCID.S347898. PMID: 35115799; PMCID: PMC8801509.
57. Lv S, Wang L, Zou X, Wang Z, Qu B, Lin W, Yang D. A Case of Acute Telogen Effluvium After SARS-CoV-2 Infection. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2021 Apr 16;14:385-387. doi: 10.2147/CCID.S307982. PMID: 33889006; PMCID: PMC8057787.
58. Mason JB. Vitamins, trace minerals, and other micronutrients. In: Goldman L., Schafer AI, editors. *Goldman-Cecil Medicine*. 25 ed. Philadelphia, PA: Saunders, an imprint of Elsevier Inc.; 2016, p. 1445–1455.e1441.
59. McCusker M, Sidbury R. Nutrition and skin: Kids are not just little people. *Clin Dermatol*. 2016 Nov-Dec;34(6):698-709. doi: 10.1016/j.clindermatol.2016.07.004. Epub 2016 Jul 9. PMID: 27968929.
60. Moattari CR, Jafferany M. Psychological Aspects of Hair Disorders: Consideration for Dermatologists, Cosmetologists, Aesthetic, and Plastic Surgeons. *Skin Appendage Disord*. 2022 May;8(3):186-194. doi: 10.1159/000519817. Epub 2021 Nov 23. PMID: 35707291; PMCID: PMC9149398.

61. Moeinvaziri M, Mansoori P, Holakooee K, Safaee Naraghi Z, Abbasi A. Iron status in diffuse telogen hair loss among women. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2009;17(4):279-84. PMID: 20021982.
62. Mohamed MS, Moulin TC, Schiöth HB. Sex differences in COVID-19: the role of androgens in disease severity and progression. *Endocrine.* 2021 Jan;71(1):3-8. doi: 10.1007/s12020-020-02536-6. Epub 2020 Nov 11. PMID: 33179220; PMCID: PMC7657570.
63. Moradi F, Enjezab B, Ghadiri-Anari A. The role of androgens in COVID-19. *Diabetes Metab Syndr.* 2020 Nov-Dec;14(6):2003-2006. doi: 10.1016/j.dsx.2020.10.014. Epub 2020 Oct 15. PMID: 33091758; PMCID: PMC7557269.
64. Moravvej H, Pourani MR, Baghani M, Abdollahimajd F. Androgenetic alopecia and COVID-19: A review of the hypothetical role of androgens. *Dermatol Ther.* 2021 Jul;34(4):e15004. doi: 10.1111/dth.15004. Epub 2021 Jun 9. PMID: 34033224; PMCID: PMC8209856.
65. Motor S, Ozturk S, Ozcan O, Gurpinar AB, Can Y, Yuksel R, Yenin JZ, Seraslan G, Ozturk OH. Evaluation of total antioxidant status, total oxidant status and oxidative stress index in patients with alopecia areata. *Int J Clin Exp Med.* 2014 Apr 15;7(4):1089-93. PMID: 24955187; PMCID: PMC4057866.
66. Muhamed PK, Vadstrup S. [Zinc is the most important trace element]. *Ugeskr Laeger.* 2014 Mar 3;176(5):V11120654. Danish. PMID: 25096007.
67. Nayak K, Garg A, Mithra P, Manjrekar P. Serum Vitamin D₃ Levels and Diffuse Hair Fall among the Student Population in South India: A Case-Control Study. *Int J Trichology.* 2016 Oct-Dec;8(4):160-164. doi: 10.4103/ijt.ijt_57_16. PMID: 28442870; PMCID: PMC5387874.
68. Nestor MS, Ablon G, Gade A, Han H, Fischer DL. Treatment options for androgenetic alopecia: Efficacy, side effects, compliance, financial considerations, and ethics. *J Cosmet Dermatol.* 2021 Dec;20(12):3759-3781. doi: 10.1111/jocd.14537. Epub 2021 Nov 6. PMID: 34741573; PMCID: PMC9298335.
69. Nguyen B, Tosti A. Alopecia in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *JAAD Int.* 2022 Jun;7:67-77. doi: 10.1016/j.jdin.2022.02.006. Epub 2022 Feb 22. PMID: 35224518; PMCID: PMC8860672.
70. Öztürk P, Arıcan Ö, Kurutaş EB, Mülayim K. Oxidative Stress Biomarkers and Adenosine Deaminase over the Alopecic Area of the Patients with Alopecia Areata. *Balkan Med J.* 2016 Mar;33(2):188-92. doi: 10.5152/balkanmedj.2016.16190. Epub 2016 Mar 1. PMID: 27403388; PMCID: PMC4924963.
71. Ozturk P, Kurutas E, Ataseven A, Dokur N, Gumusalan Y, Gorur A, Tamer L, Inaloz S. BMI and levels of zinc, copper in hair, serum and urine of Turkish male

- patients with androgenetic alopecia. *J Trace Elem Med Biol.* 2014 Jul;28(3):266-70. doi: 10.1016/j.jtemb.2014.03.003. Epub 2014 Mar 16. PMID: 24746780.
72. Palo S, Biligi DS. Utility of horizontal and vertical sections of scalp biopsies in various forms of primary alopecias. *J Lab Physicians.* 2018 Jan-Mar;10(1):95-100. doi: 10.4103/JLP.JLP_4_17. PMID: 29403214; PMCID: PMC5784303.
73. Park H, Kim CW, Kim SS, Park CW. The therapeutic effect and the changed serum zinc level after zinc supplementation in alopecia areata patients who had a low serum zinc level. *Ann Dermatol.* 2009 May;21(2):142-6. doi: 10.5021/ad.2009.21.2.142. Epub 2009 May 31. PMID: 20523772; PMCID: PMC2861201.
74. Patel DP, Swink SM, Castelo-Soccio L. A Review of the Use of Biotin for Hair Loss. *Skin Appendage Disord.* 2017 Aug;3(3):166-169. doi: 10.1159/000462981. Epub 2017 Apr 27. PMID: 28879195; PMCID: PMC5582478.
75. Popescu MN, Berteanu M, Beiu C, Popa LG, Mihai MM, Iliescu MG, Stănescu AMA, Ionescu AM. Complementary Strategies to Promote Hair Regrowth in Post-COVID-19 Telogen Effluvium. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2022 Apr 22;15:735-743. doi: 10.2147/CCID.S359052. PMID: 35497690; PMCID: PMC9042074.
76. Rencz F, Gulácsi L, Péntek M, Wikonkál N, Baji P, Brodszky V. Alopecia areata and health-related quality of life: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol.* 2016 Sep;175(3):561-71. doi: 10.1111/bjd.14497. Epub 2016 Jul 2. PMID: 26914830.
77. Rietschel RL. A simplified approach to the diagnosis of alopecia. *Dermatol Clin.* 1996 Oct;14(4):691-5. doi: 10.1016/s0733-8635(05)70395-8. PMID: 9238327.
78. Rizer RL, Stephens TJ, Herndon JH, Sperber BR, Murphy J, Ablon GR. A Marine Protein-based Dietary Supplement for Subclinical Hair Thinning/Loss: Results of a Multisite, Double-blind, Placebo-controlled Clinical Trial. *Int J Trichology.* 2015 Oct-Dec;7(4):156-66. doi: 10.4103/0974-7753.171573. PMID: 26903744; PMCID: PMC4738482.
79. Rocha YM, de Moura GA, Desidério GA, de Oliveira CH, Lourenço FD, de Figueiredo Nicolette LD. The impact of fake news on social media and its influence on health during the COVID-19 pandemic: a systematic review. *Z Gesundh Wiss.* 2021 Oct 9:1-10. doi: 10.1007/s10389-021-01658-z. Epub ahead of print. PMID: 34660175; PMCID: PMC8502082.
80. Rossi A, Anzalone A, Fortuna MC, Caro G, Garelli V, Pranteda G, Carlesimo M. Multi-therapies in androgenetic alopecia: review and clinical experiences. *Dermatol Ther.* 2016 Nov;29(6):424-432. doi: 10.1111/dth.12390. Epub 2016 Jul 18. PMID: 27424565.
81. Rossi A, Caro G, Magri F, Fortuna MC, Carlesimo M. Clinical aspect, pathogenesis and therapy options of alopecia induced by hormonal therapy for breast

cancer. *Explor Target Antitumor Ther.* 2021;2(5):490-495. doi: 10.37349/etat.2021.00059. Epub 2021 Oct 31. PMID: 36045704; PMCID: PMC9400690.

82. Rushton DH. Nutritional factors and hair loss. *Clin Exp Dermatol.* 2002 Jul;27(5):396-404. doi: 10.1046/j.1365-2230.2002.01076.x. PMID: 12190640.

83. Russo PM, Fino E, Mancini C, Mazzetti M, Starace M, Piraccini BM. HrQoL in hair loss-affected patients with alopecia areata, androgenetic alopecia and telogen effluvium: the role of personality traits and psychosocial anxiety. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019 Mar;33(3):608-611. doi: 10.1111/jdv.15327. Epub 2018 Dec 2. PMID: 30394586.

84. Scollan ME, Breneman A, Kinariwalla N, Soliman Y, Youssef S, Bordone LA, Gallitano SM. Alopecia areata after SARS-CoV-2 vaccination. *JAAD Case Rep.* 2022 Feb;20:1-5. doi: 10.1016/j.jdcr.2021.11.023. Epub 2021 Dec 15. PMID: 34931171; PMCID: PMC8673931.

85. Searle T, Ali FR, Al-Niaimi F. Zinc in dermatology. *J Dermatolog Treat.* 2022 Aug;33(5):2455-2458. doi: 10.1080/09546634.2022.2062282. Epub 2022 Apr 18. PMID: 35437093.

86. Shapiro J, Wiseman M, Lui H. Practical management of hair loss. *Can Fam Physician.* 2000 Jul;46:1469-77. PMID: 10925761; PMCID: PMC2144852.

87. Shapiro J. Clinical practice. Hair loss in women. *N Engl J Med.* 2007 Oct 18;357(16):1620-30. doi: 10.1056/NEJMcp072110. PMID: 17942874.

88. Sharquie KE, Jabbar RI. COVID-19 infection is a major cause of acute telogen effluvium. *Ir J Med Sci.* 2022 Aug;191(4):1677-1681. doi: 10.1007/s11845-021-02754-5. Epub 2021 Aug 31. PMID: 34467470; PMCID: PMC8407603.

89. Shimizu Y, Ntege EH, Sunami H, Inoue Y. Regenerative medicine strategies for hair growth and regeneration: A narrative review of literature. *Regen Ther.* 2022 Oct 31;21:527-539. doi: 10.1016/j.reth.2022.10.005. PMID: 36382136; PMCID: PMC9637724.

90. Siavash M, Tavakoli F, Mokhtari F. Comparing the Effects of Zinc Sulfate, Calcium Pantothenate, Their Combination and Minoxidil Solution Regimens on Controlling Hair Loss in Women: A Randomized Controlled Trial. *J Res Pharm Pract.* 2017 Apr-Jun;6(2):89-93. doi: 10.4103/jrpp.JRPP_17_17. PMID: 28616431; PMCID: PMC5463555.

91. Sinclair R, Jolley D, Mallari R, Magee J. The reliability of horizontally sectioned scalp biopsies in the diagnosis of chronic diffuse telogen hair loss in women. *J Am Acad Dermatol.* 2004 Aug;51(2):189-99. doi: 10.1016/s0190-9622(03)00045-8. PMID: 15280836.

92. Skalnaya MG, Tkachev VP. Trace elements content and hormonal profiles in women with androgenetic alopecia. *J Trace Elem Med Biol.* 2011 Jan;25 Suppl 1:S50-3. doi: 10.1016/j.jtemb.2010.10.006. Epub 2010 Dec 16. PMID: 21167696.

93. Sperling LC. Hair and systemic disease. *Dermatol Clin*. 2001 Oct;19(4):711-26, ix. doi: 10.1016/s0733-8635(05)70310-7. PMID: 11705356.
94. Stewart CP. GDLs. A treatise on scurvy. Edinburgh: Edinburgh University Press; 1953:145–8.
95. Suchonwanit P, Thammarucha S, Leerunyakul K. Minoxidil and its use in hair disorders: a review. *Drug Des Devel Ther*. 2019 Aug 9;13:2777-2786. doi: 10.2147/DDDT.S214907. Erratum in: *Drug Des Devel Ther*. 2020 Feb 10;14:575. PMID: 31496654; PMCID: PMC6691938.
96. Suleria HA, Osborne S, Masci P, Gobe G. Marine-Based Nutraceuticals: An Innovative Trend in the Food and Supplement Industries. *Mar Drugs*. 2015 Oct 14;13(10):6336-51. doi: 10.3390/md13106336. PMID: 26473889; PMCID: PMC4626693.
97. Suzuki T, Kutsuna S, Saito S, Kawashima A, Okuhama A, Kanda K, Sato L, Inada M, Akiyama Y, Ide S, Nakamura K, Nakamoto T, Yamamoto K, Ishikane M, Kinoshita N, Morioka S, Hayakawa K, Ohmagari N. Clinical course of alopecia after COVID-19. *Int J Infect Dis*. 2021 Jun;107:255-256. doi: 10.1016/j.ijid.2021.04.088. Epub 2021 May 4. PMID: 33962081; PMCID: PMC9613849.
98. Tosti A, Pazzaglia M. Drug reactions affecting hair: diagnosis. *Dermatol Clin*. 2007 Apr;25(2):223-31, vii. doi: 10.1016/j.det.2007.01.005. PMID: 17430759.
99. Trost LB, Bergfeld WF, Calogeras E. The diagnosis and treatment of iron deficiency and its potential relationship to hair loss. *J Am Acad Dermatol*. 2006 May;54(5):824-44. doi: 10.1016/j.jaad.2005.11.1104. PMID: 16635664.
100. Trost LB, Bergfeld WF, Calogeras E. The diagnosis and treatment of iron deficiency and its potential relationship to hair loss. *J Am Acad Dermatol*. 2006 May;54(5):824-44. doi: 10.1016/j.jaad.2005.11.1104. PMID: 16635664.
101. Trüeb RM, Starace MVR, Piraccini BM, Rezende HD, Reis Gavazzoni Dias MF. Trichodynia Revisited. *Skin Appendage Disord*. 2021 Nov;7(6):449-453. doi: 10.1159/000517463. Epub 2021 Jul 19. PMID: 34901175; PMCID: PMC8613582.
102. Trüeb RM. Effect of ultraviolet radiation, smoking and nutrition on hair. *Curr Probl Dermatol*. 2015;47:107-20. doi: 10.1159/000369411. Epub 2015 Feb 20. PMID: 26370649.
103. Ucak H, Cicek D, Demir B, Erden I, Ozturk S. Prognostic factors that affect the response to topical treatment in patchy alopecia areata. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014 Jan;28(1):34-40. doi: 10.1111/jdv.12043. Epub 2012 Nov 26. PMID: 23181708.
104. Varothai S, Bergfeld WF. Androgenetic alopecia: an evidence-based treatment update. *Am J Clin Dermatol*. 2014 Jul;15(3):217-30. doi: 10.1007/s40257-014-0077-5. PMID: 24848508.
105. Vimalleswaran KS, Forouhi NG, Khunti K. Vitamin D and covid-19. *BMJ*. 2021 Mar 4;372:n544. doi: 10.1136/bmj.n544. PMID: 33664083.

106. Wendt M, Jacobs M, Mühlum A, Matschullat G, Vogel R. Selenintoxikation bei Mastschweinen [Selenium poisoning in fattening swine]. *Tierarztl Prax.* 1992 Feb;20(1):49-54. German. PMID: 1509479.
107. Yavuz IH, Yavuz GO, Bilgili SG, Demir H, Demir C. Assessment of Heavy Metal and Trace Element Levels in Patients with Telogen Effluvium. *Indian J Dermatol.* 2018 May-Jun;63(3):246-250. doi: 10.4103/ijd.IJD_610_17. PMID: 29937562; PMCID: PMC5996622.
108. Yorulmaz A, Hayran Y, Ozdemir AK, Sen O, Genc I, Gur Aksoy G, Yalcin B. Telogen effluvium in daily practice: Patient characteristics, laboratory parameters, and treatment modalities of 3028 patients with telogen effluvium. *J Cosmet Dermatol.* 2022 Jun;21(6):2610-2617. doi: 10.1111/jocd.14413. Epub 2021 Aug 27. PMID: 34449961.