

Клинический опыт применения аминокислот L-аргинина и L-карнитина в лечении гнездной алопеции

А.М.Балтабаев^{✉1}, Б.С.Ниязов², М.К.Балтабаев¹

¹Кыргызско-российский славянский университет. 720000, Кыргызстан, Бишкек, ул. Киевская, д. 44;

²Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации. 720040, Кыргызстан, Бишкек, ул. Боконбаева, д. 144А
✉alijon.baltabayev@gmail.com

Гнездная алопеция – иммунозависимое нерубцовое выпадение волос, сопровождающееся выработкой антител к антигенам волосяного фолликула с последующим прерыванием фазы роста и выпадением стержня волоса. В исследовании получен клинический опыт применения аминокислот L-аргинина и L-карнитина как стимуляторов возобновления роста волос у пациентов с гнездной алопецией.

Ключевые слова: гнездная алопеция, факторы роста волоса, аминокислоты L-аргинин, L-карнитин, SALT, трихоскопия.

Для цитирования: Балтабаев А.М., Ниязов Б.С., Балтабаев М.К. Клинический опыт применения аминокислот L-аргинина и L-карнитина в лечении гнездной алопеции. Дерматология (Прил. к журн. Consilium Medicum). 2018; 1: 18–25.
DOI: 10.26442/2414-3537_2018.1.18-25

Combined application of aminoacids L-arginine and L-carnitine in the treatment of alopecia areata

A.M.Baltabayev^{✉1}, B.S.Niyazov², M.K.Baltabayev¹

¹Kyrgyz Russian Slavic University. 720000, Kyrgyzstan, Bishkek, ul. Kievskaja, d. 44;

²Kyrgyz State Medical Institute of Retraining and Advanced training. 720040, Kyrgyzstan, Bishkek, ul. Bokonbaeva, d. 144A
✉alijon.baltabayev@gmail.com

Alopecia areata – immune mediated noncicatricial hair loss, accompanying with production of autoantibodies to the antigens of the hair follicle and subsequent interruption of anagen with further loss of the hair shaft. In our study, we have got clinical experience of oral administration amino acids L-arginine and L-carnitine as inducers of hair regrowth in patients with alopecia areata.

Key words: alopecia areata, hair growth factors, amino acids L-arginine and L-carnitine, SALT, trichoscopy.

For citation: Baltabayev A.M., Niyazov B.S., Baltabayev M.K. Combined application of aminoacids L-arginine and L-carnitine in the treatment of alopecia areata. Dermatology (Suppl. Consilium Medicum). 2018; 1: 18–25.
DOI: 10.26442/2414-3537_2018.1.18-25

Гнездная алопеция (ГА) – нерубцовое выпадение волос, характеризующееся потерей иммунологической толерантности к волосным фолликулам (ВФ), сопровождающееся комплексом микроциркуляторных, нейротрофических нарушений, ведущее к преждевременной остановке роста волоса и его выпадению [1, 2]. В общей структуре дерматологических заболеваний ГА занимает от 4 до 12%. В демографической структуре заболеваемости распространенность этой патологии составляет 1:1000, причем риск ее развития у здоровых людей в течение жизни составляет 1,7% [3]. До настоящего времени вопросы этиологии ГА остаются дискуссионными, а существующие методы лечения не обеспечивают полного восстановления волос и отсутствия рецидивов. Изучены иммунные аспекты развития воспаления вокруг ВФ с вовлечением Т-клеточного иммунитета и потерей иммунной толерантности, однако не выяснена роль инициального пускового фактора, выступающего в качестве индуктора аутоиммунной агрессии.

Центральное место в патогенезе ГА занимает нарушение иммунной привилегии ВФ (ИП ВФ). Медиаторы ИП ВФ включают: иммуносупрессивные цитокины α -МНС, трансформирующий фактор роста β_1 (ТФР- β_1) и инсулиноподобный фактор роста 1А, которые продуцируются эпителием [4–7]. Кроме того, нижняя часть фолликулярного эпителия недостаточна в экспрессии молекул главного комплекса гистосовместимости МНС I, в связи с чем наблюдается малое количество клеток Лангерганса вокруг и внутри ВФ. Эти клетки не экспрессируют молекулы DR [8]. Роль ТФР- β и интерлейкина-10 в поддержании иммунопротективной зоны в области ВФ была описана R.Billigham [9].

Согласно данным многочисленных исследований в лечении ГА базисной терапией являются препараты, оказывающие иммуносупрессивный эффект [10–12]. В данной группе наибольшее распространение получили кортикостероидные средства, применяемые как топически при легкой степени, так и системно при среднетяжелом и

тяжелом течении [12–14]. Цитостатики, оказывающие совместно с кортикостероидной терапией синергичный иммуносупрессивный эффект, позволяют уменьшить дозу пероральных кортикостероидов, что позволяет нивелировать проявление побочных эффектов [10–12]. Системная кортикостероидная терапия позволяет достичь положительных клинических результатов в течение короткого времени, однако характеризуется разной выраженностью побочных эффектов, а также часто – кратковременностью и нестойкостью клинического эффекта, что проявляется рецидивами и возвращением к исходному состоянию [10, 11, 14, 15]. Данная терапия является стандартизованной, патогенетической, но не этиологической, ввиду отсутствия действия на инициальный фактор и потерю ИП ВФ. Данные особенности назначений и вариации побочных эффектов с невозможностью гарантированного долгосрочного эффекта способствуют низкому compliance пациентов к системной иммуносупрессивной терапии.

Существует ряд факторов, влияющих на цикл роста ВФ. К факторам, положительно влияющим на васкуляризацию волосной луковицы, относятся эндотелиальный фактор роста сосудов (ЭФРС), ТФР- β , инсулиноподобный фактор роста и остальные [16, 17]. Лечение алопеции с применением факторов роста показывает их способность индуцировать возобновление роста волос. ЭФРС является фактором ангиогенеза и способствует стимулированию роста посредством улучшения трофики ВФ, увеличению размера волосной луковицы. Миноксидил, одно из рекомендованных средств в лечении алопеции разного генеза, улучшает рост волос путем влияния на клетки дермального сосочка и увеличения экспрессии ЭФРС [18, 19]. Его действие на ВФ объясняется активацией калиевых АТФ-зависимых каналов и стимуляции синтеза простагландинов и ЭФРС, посредством NO-синтаз и выработкой оксида азота (NO) [20].

В исследовании G.Ganzetti, A.Campanati и соавт. (2011 г.) проводилось наблюдение за 20 пациентами с ГА с применением видеодерматоскопии и видеокапилляро-

скопии до и после аппликации дифенилциклопропена. При проведении видеокапилляроскопии наблюдались статистически достоверные явления неоангиогенеза. Отмечено возрастание содержания ЭФРС в кератиноцитах ВФ, приводящего к увеличению капилляров в дерме [21].

В связи с указанным актуальным представляется улучшение микроциркуляции в хронической стадии ГА как терапии стимуляции ангиогенеза и возобновления фазы анагена волоса.

В нашем исследовании изучено клиническое влияние аминокислот L-аргинина, L-карнитина в качестве факторов, способствующих возобновлению роста волос у больных с ГА.

Аргинин (α -амино-8-гуанидино-валериановая кислота) – условно незаменимая аминокислота, впервые выделена в 1886 г. E.Schulze и E.Steiger. В биосистемах аргинин участвует в синтезе ряда анаболических гормонов, полиаминов и NO, повышает концентрацию инсулина и инсулиноподобного фактора роста в плазме крови [22].

Метаболизм аргинина в производные (орнитин, путресцин, спермидин, α -кетоглутарат) осуществляется в трех органах – кишечнике, печени и почках [23].

Одним из субстратов аргинина в периферической крови является NO. Роль NO в поддержании сосудистого гомеостаза сводится к регуляции сосудистого тонуса, пролиферации и апоптоза, а также регуляции оксидантных процессов. NO также ответственен за противовоспалительные эффекты, такие как снижение экспрессии молекул клеточной адгезии ICAM-1 (intercellular adhesion molecules) [24, 25]. При среднем уровне концентрации аргинин может оказывать прямую вазодилатацию вследствие стимуляции секреции инсулина и гормона роста; высокие уровни L-аргинина вызывают неспецифическую вазодилатацию [26].

ЭФРС, как известно, индуцирует высвобождение NO из эндотелиальных клеток. Тем не менее влияние NO на синтез ЭФРС не ясно. Исследования показывают, что эндогенный NO усиливает синтез ЭФРС [27].

Учитывая эффект L-аргинина как донатора NO, рассмотрено влияние данной аминокислоты в качестве фактора индукции ангиогенеза и васкуляризации в хроническую стадию ГА или на фоне снижения активности воспалительного процесса. NO по принципу положительной обратной связи увеличивает выработку ЭФРС, в связи с чем терапия L-аргинином способствует улучшению микроциркуляции перифолликулярного пространства и возобновлению роста волос при ГА.

Свободный карнитин (3-гидрокси-4-N-триметиламинomásляная кислота) впервые выделен из бычьей мускулатуры российскими учеными в 1905 г. Активные свойства в биосистемах были обнаружены только у L-изомера (L-карнитин), который обладает антиоксидантными свойствами, защищая клеточную мембрану от повреждения свободными радикалами кислорода и метаболитами молочной кислоты [28]. В мировой медицине применяется при заболеваниях почек, требующих гемодиализа, при генетически обусловленном дефиците левокарнитина и терапии мужского бесплодия [29].

Гипотеза о том, что L-карнитин, являясь диетической добавкой, обладает стимулирующим влиянием на рост ВФ в фазе анагена, была проанализирована K.Foitzik, E.Hoting и соавт. (2007 г.). ВФ в стадии анагена VI культивировали в присутствии L-карнитин-L-тартрата. Полученные данные свидетельствуют о том, что L-карнитин стимулирует рост волос на голове путем регуляции пролиферации и апоптоза в фолликулярных кератиноцитах *in vitro*, что может быть рекомендовано при лечении андрогенетической алопеции и других форм выпадения волос [30].

Разработанная комплексная терапия аминокислотами назначалась пациентам в хронической стадии выпадения или после достижения клинической и дерматоскопической ремиссии ГА, что обусловлено следующими положениями: в активной стадии ГА в перибульбарном инфильтрате и клетках эндотелия сосудов, питающих фолликул, наблюдается избыточная экспрессия ЭФРС+клеток (до 13%), согласно данным А.Г.Гаджигоревой (2015 г.), что определяет нерациональность применения ангиопротекторных препаратов из-за возможности усугубления воспалительных изменений и последующего развития склероза фолликулярного пространства [10]. По результатам разработанного комплексного метода лечения получен патент на изобретение [31].

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находились 96 пациентов с ГА разной клинической тяжести.

Критерии отбора больных проводились на основании: наличия клинических проявлений ГА, стадии активности, продолжительности течения и рецидивов, а также предшествовавшего лечения. Пациентами была заполнена форма информированного согласия перед началом наблюдения.

Преобладающим контингентом среди больных были лица женского пола. Возраст пациентов варьировал от 16 до 60 лет, средний возраст с момента начала заболевания составил $30,57 \pm 0,82$ года.

Для описания стадии течения ГА внедрена методика описания, предложенная А.Г.Гаджигоревой (2015 г.) [10]. «Активная стадия ГА» определялась наличием признаков расширения границ очага и зоны расшатанных волос, а также положительным тестом выпадения (выпадение волос при легком потягивании по краям очага). «Хроническая стадия» – отсутствием этих признаков. Дерматоскопическая картина определялась наличием перипиллярных знаков – «желтых» точек, «черных» точек – кадаверизированных и обломанных волос в устье фолликулов и пеньков в виде воскальчатого знака.

Активная стадия диагностирована у 52 (54,17%) пациентов, хроническая – у 44 (45,83%).

Выявлена достоверная взаимосвязь между стадией течения и клинической тяжестью ГА ($p < 0,003$). У 42 пациентов с легким течением была выявлена активная стадия, у 26 – хроническая. У пациентов со среднетяжелым течением активная и хроническая стадия наблюдались в равном соотношении (8 и 7 пациентов). У пациентов с тотальной/универсальной алопецией чаще определялась хроническая стадия (11 пациентов с хронической и 2 – с активной). Данные представлены в табл. 1.

В нашем исследовании проведена параллель между течением ГА и клиническими формами, что соответствует следующему: легкая степень тяжести – локальной (очаговой и многоочаговой формам), среднетяжелая – субтотальной и тяжелая – тотальной и универсальной формам ГА.

Таблица 1. Распределение клинической тяжести и стадии течения ГА

Степень тяжести	Стадия		Итого
	Хроническая	Активная	
Легкая	26	42	68
Среднетяжелая	7	8	15
Тяжелая	11	2	13
Итого	44	52	96

Для оценки тяжести выпадения волос и эффективности проводимого лечения на волосистой части головы в нашем исследовании использовалась шкала оценки тяжести алопеции SALT (Severity Alopecia Tool), предложенная авторами E.Olsen и J.Canfield в 1999 г. [32]. Она позволяла подсчитывать степень потери волос на скальпе в баллах и процентном соотношении. Измерения основывались на графической репрезентации скальпа и последующей ее оценке в зависимости от площади выпадения. Площадь головы принималась за 100 баллов и делилась на правый и левый, задний и верхний квадранты. Площадь левой и правой сторон составляла по 18%; верхней (теменной и макушечной зон) – 40%; задняя сторона (затылочная) – 24%. Каждая сторона делилась на 4 равные части и бралась за 100%, затем в данной области подсчитывался процент выпадения. В итоге оценивалась процентная потеря волос в данном участке, которая суммировалась с остальными показателями других зон, и выводилось среднее значение общей потери волос на голове. Для оценки эффективности лечения использовалась следующая формула:

$$\text{SALT\% оценка терапии} = \frac{\text{SALT до} - \text{SALT во время}}{\text{SALT до}} \times 100\%$$

что позволяло определить эффективность терапии; абсолютный показатель эффективности определялся разницей SALT (до лечения) - SALT (во время осмотра), поэтому оценка лечения проводилась по абсолютным и относительным показателям [32].

Проведено сравнение клинической эффективности между пациентами, получавшими стандартную терапию без аминокислот и комплексную терапию аминокислотами. Оценка клинической эффективности лечения и возобновления роста волос проводилась при каждом посещении пациентов 1 раз в месяц с длительностью лечения от 3 до 6 мес в зависимости от клинической тяжести течения.

В нашем исследовании системная кортикостероидная терапия проведена только 3 пациентам со среднетяжелой и тяжелой потерей волос из расчета 35 мг/сут преднизолона в таблетках при массе тела до 60 кг и 40 мг/сут – при массе тела более 60 кг по снижающей схеме [15, 28].

Таблица 2. Соотношение степени клинической тяжести с показателем SALT до лечения*.

Степень клинической тяжести	SALT до
Легкая	9,2±0,57
Среднетяжелая	48,43±2,68
Тяжелая	91,67± 2,29
*p<0,005.	

У данных пациентов процесс сопровождался быстрым возобновлением роста волос в очагах по сравнению с другими методами лечения, однако после прекращения терапии наблюдался рецидив у 2 пациентов в виде обильного выпадения волос и появления новых очагов облысения. Ввиду кратковременности клинического эффекта от системной кортикостероидной терапии и наличия побочных явлений в нашем исследовании использовалась только топическая кортикостероидная терапия во всех клинических группах. Она была использована в виде мазей сильного и очень сильного действия, представленных следующими препаратами – мометазона фураат 0,001%, бетаметазона дипропионат 0,05% и клобетазола пропионат 0,05%. Указанные мази наносились локально при легкой тяжести ГА (потеря волос до 25%) длительностью от 1–2 мес и под окклюзионную повязку на ночь в течение 6 дней, на 7-й день – перерыв 2 раза в сутки, от 3 до 6 мес при среднетяжелых и тяжелых формах выпадения.

Для клинической оценки использовалась шкала оценки эффективности лечения по следующим градациям: отсутствие или незначительные изменения роста волос/веллуса менее 5% – нет эффекта; частичный эффект – возобновление роста от 6 до 49%; клинически значимое улучшение – от 50 до 94% и полное восстановление/ремиссия – свыше 95%.

Результаты лечения у больных с ГА разной клинической тяжести без включения аминокислот L-аргинина и L-карнитина

В группе из 40 (30,53%) пациентов, применявших данную терапию, наблюдалось следующее распределение по клинической тяжести: легкая степень диагностирована у 30 (75%) пациентов, среднетяжелая – 4 (10%), и тяжелая – 6 (15%) (тотальная и универсальная форма были объединены в нашем исследовании, так как характеризовались клинически полной потерей волосяного покрова на скальпе). Исследуемым назначались пероральные формы комплексов витаминов и микроэлементов для роста волос (Алфавит Косметик, Витрум Бьюти, Лаваль – согласно рекомендованной аннотацией приемам) и одновременно местное применение кортикостероидных мазей (мометазона фураат 0,001%, бетаметазона дипропионат 0,05% и клобетазола пропионат 0,05%). Выявлена статистически недостоверная связь между клинической эффективностью лечения и тяжестью течения ГА (p>0,5).

В группе с легкой степенью тяжести абсолютный показатель SALT после лечения составил 4,8±0,89 (до лечения – 9,2±0,57); p<0,005. Динамика изменений в группе с локальной формой отличалась наибольшей степенью восстановления волоса при ежемесячном наблюдении в течение 3 мес от начала лечения без использования аминокислот. Среднее значение SALT%, подсчитанное согласно формуле оценки эффективности терапии в группе с легкой тяжестью, составило 51,55±6,66 (p<0,001); табл. 3.

Таблица 3. Сравнительная эффективность лечения у пациентов с ГА разной степени тяжести без включения аминокислот L-аргинина и L-карнитина (p<0,005)

Степень тяжести	Эффективность				Итого
	Нет эффекта (менее 5%)	Частичный эффект (6–49%)	Значимый эффект (50–95%)	Полный эффект (более 95%)	
Легкая	4	12	6	8	30
Среднетяжелая	3	1	0	0	4
Тяжелая	5	1	0	0	6
Итого	12	14	6	8	40



Рис. 1. Фотографии пациентки с локальной формой, получавшей терапию без включения аминокислот L-аргинина и L-карнитина: а – до лечения; б – через 3 мес.

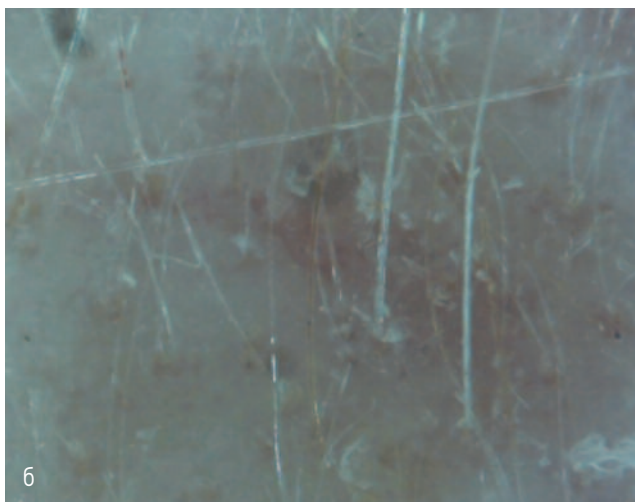
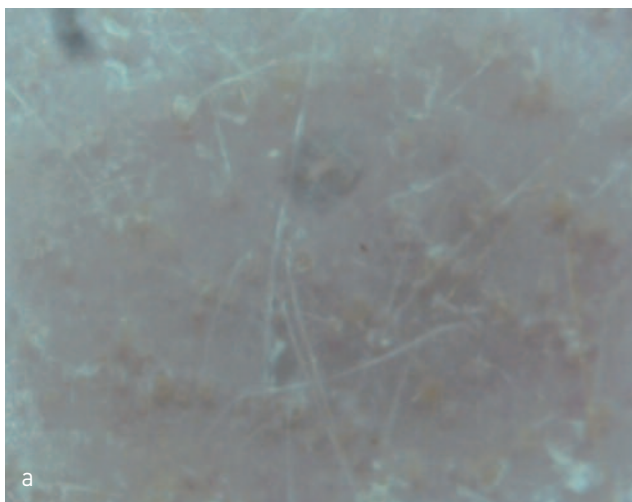


Рис. 2. Трихоскопия пациентки с локальной формой, получавшей терапию без включения аминокислот L-аргинина и L-карнитина: а – до лечения; б – через 3 мес.

Из 30 (75%) пациентов с локальной формой ГА у 8 (26,7%) наблюдалось полное зарастание очагов. У 6 (20%) пациентов возобновление роста оценено как клинически значимое. У 12 (40%) обследованных после окончания лечения отмечено частичное зарастание очагов, среди которых 11 пациентов – преимущественно лица с первичным эпизодом. Отсутствие изменений или ухудшение состояния в виде расширения очагов ГА после окончания терапии без включения аминокислот наблюдалось у 4 (13,3%) пациентов (рис. 1, 2). Статистическая связь изменений не характеризовалась достоверностью ($p > 0,1$).

В группе пациентов со среднетяжелым течением, получавших лечение без аминокислот, наблюдались 4 (10%) пациента. Среднее значение SALT после проведенного лечения составило $55,05 \pm 2,38$ (до лечения – $48,43 \pm 2,68$, $p < 0,005$). Среднее значение SALT%, подсчитанное согласно формуле оценки эффективности терапии, составило $6,5 \pm 4,56$. В данной группе не наблюдалась положительная динамика, несмотря на проводимое лечение, что характеризовалось увеличением старых и появлением новых очагов (рис. 3, 4). У 2 пациентов с первым эпизодом ГА в анамнезе наблюдался наилучший клинический эффект по данным SALT% оценки эффективности терапии – на 11 и 20% соответственно, что не зависело от продолжительности эпизода, который составил у обоих 12 мес.

У 6 (15%) пациентов с тотальной и универсальной формами, получавших терапию без аминокислот, наблюдалось отсутствие значимого клинического эффекта после окончания курса лечения. Среднее значение SALT после лечения составило $87,55 \pm 5,77$ при сравнении с SALT до проводимого лечения – $91,67 \pm 2,29$ ($p < 0,001$), что по данным SALT% оценки эффективности лечения, характеризовалось отсутствием значимых изменений – $1,83 \pm 1,83\%$.

Результаты разработанного патогенетического лечения с применением аминокислот L-аргинина и L-карнитина у больных с разной клинической тяжестью ГА

Во 2-й клинической группе наблюдались 56 (42,74%) пациентов, получавших новую комплексную терапию с применением аминокислот L-аргинина и L-карнитина. Пациенты были распределены по клинической тяжести в следующем соотношении: легкая степень – 38 (67,85%) пациентов, среднетяжелая – 11 (19,64%) и тяжелая (тотальная и универсальная формы) – 7 (12,5%) пациентов соответственно.

Назначение комплексного лечения проходило по следующей схеме: L-аргинин (пероральная форма в виде раствора из расчета активное вещество L-аргинина аспартата 200 мг в 1 мл) по 5 мл 2 раза в сутки во время еды



Рис. 3. Фотографии пациента со среднетяжелой степенью ГА: а – до проведения лечения без включения аминокислот L-аргинина и L-карнитина; б – через 6 мес.

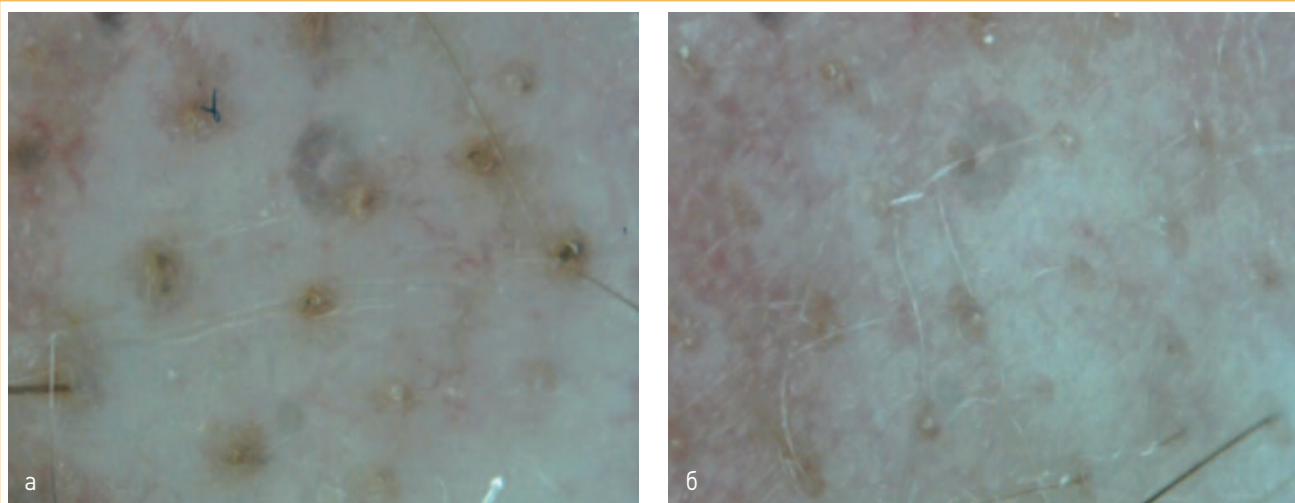


Рис. 4. Трихоскопия пациента со среднетяжелой степенью ГА: а – до проведения лечения без включения аминокислот L-аргинина и L-карнитина; б – через 6 мес.

Таблица 4. Сравнительная характеристика показателей SALT до лечения, после лечения и SALT% оценки эффективности лечения в группе, получавшей терапию без включения аминокислот L-аргинина и L-карнитина ($p < 0,005$)

Степень клинической тяжести	SALT до	SALT после	SALT%
Легкая	9,2±0,57	4,82±0,89	51,55±6,66
Среднетяжелая	48,43±2,68	55,05±2,38	6,5±4,56
Тяжелая	91,67±2,29	87,55±5,77	1,83±1,83

(суточная дозировка препарата в виде L-аргинина аспартата – 3,0 г). Курс лечения – 20 дней. L-карнитин (пероральная форма в виде перорального раствора 1 флакон – 10 мл из расчета активное вещество L-карнитин 200 мг в 1 мл) по 10 мл 2 раза в сутки во время еды (суточная дозировка препарата в виде L-карнитина – 4,0 г). Курс лечения – 20 дней. К данному лечению пациентам также были назначены комплексы витаминов и микроэлементов для роста волос и местные топические кортикостероиды. Разработанная патогенетическая терапия аминокислотами назначалась пациентам в хроническую стадию выпадения или после достижения клинической и дерматоскопической ремиссии

ГА, что характеризовалось отрицательными симптомами теста на выпадение волос по периферии очагов, уменьшением количественного соотношения перипеллярных знаков. Аминокислота L-аргинин, являясь донатором NO, индуцирует ангиогенез и процессы пролиферации в области ВФ, стимулирует продукцию ЭФРС, поэтому данная терапия назначалась после снижения активности процесса. При активном течении ГА пациентам назначались только топические кортикостероидные мази.

В группе с локальным выпадением волос среднее значение SALT после лечения составило 2,1±0,7, до лечения данный параметр составлял 9,2±0,57 ($p < 0,005$). Среднее значение SALT, подсчитанное согласно формуле оценки эффективности терапии, в группе с локальной формой выпадения составило 83,22±4,26 ($p < 0,005$).

Клиническая эффективность комплексной терапии аминокислотами L-аргинин и L-карнитин в зависимости от степени тяжести характеризовалась статистически достоверной связью ($p < 0,005$), приведенной в табл. 5.

Из 38 пациентов с легким течением ГА у 23 наблюдалось полное восстановление терминального волоса, что в процентном соотношении составило 41,07%. У 9 (16,07%) обследуемых после окончания лечения было клинически значимое (рис. 5, 6) и у 5 (8,93%) – частичное зарастание очагов веллусом и терминальным волосом. У 1 (2,56%) па-

Таблица 5. Сравнительная эффективность комплексной терапии аминокислотами L-аргинина и L-карнитина в зависимости клинической тяжести ГА ($p < 0,005$)

Степень тяжести	Эффективность				Итого
	Нет эффекта (менее 5%)	Частичный эффект (6–49%)	Значимый эффект (50–95%)	Полный эффект (более 95%)	
Легкая	1	5	9	23	38
Среднетяжелая	4	5	1	1	11
Тяжелая	4	3	0	0	7
Итого	9	13	10	24	56



Рис. 5. Фото пациентки на фоне проведенной терапии с применением аминокислот L-аргинина и L-карнитина: а – до лечения; б – через 3 мес.

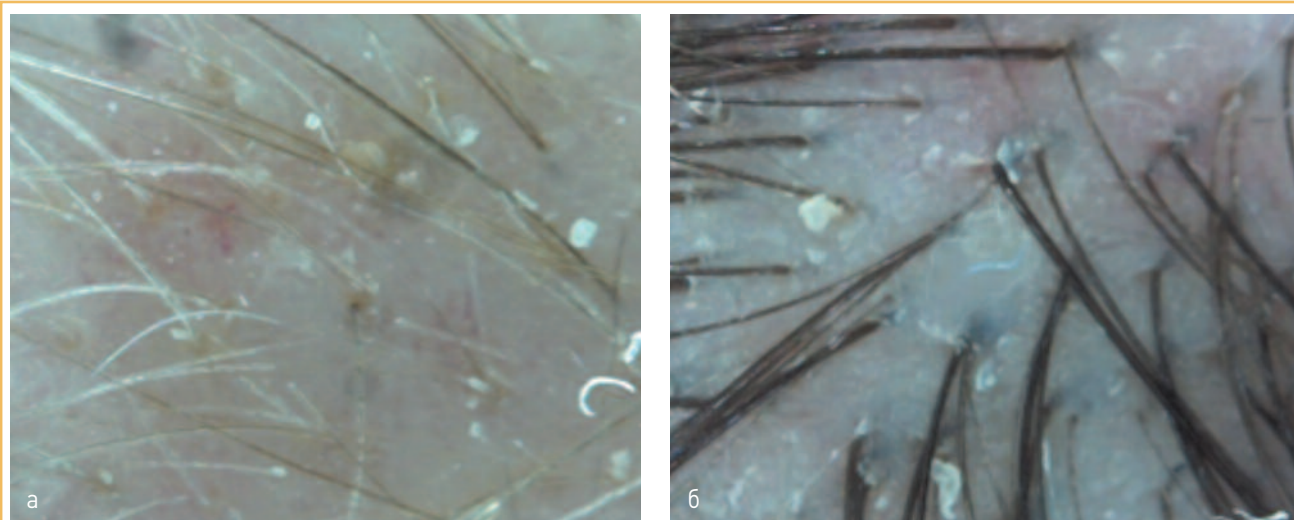


Рис. 6. Трихоскопия пациентки: а – до; б – после проведенной комплексной терапии.

пациентки с локальной формой отсутствовали изменения после окончания лечения, одновременно произошло прогрессирование ГА в виде расширения и увеличения количества очагов.

В группе пациентов со среднетяжелым течением, получавших комплексную терапию с включением L-аргинина и L-карнитина, наблюдались 11 (19,64%) человек. Среднее значение SALT после проведенного лечения составило $33,35 \pm 5,49$ (до лечения – $48,43 \pm 2,68$); $p < 0,005$. Среднее значение SALT%, подсчитанное согласно формуле оценки эффективности терапии, составило $29,23 \pm 10,16$ ($p < 0,005$).

Клинические изменения в данной группе характеризовались полным восстановлением волос у 1 (9,09%) пациента. У 1 пациента с первым эпизодом ГА в анамнезе наблюдался наилучший клинический эффект по данным SALT оценки эффективности терапии – 79,2%. Частичное возобновление волос – у 5 (45,45%) пациентов. У 3 из 4 больных с отсутствием эффекта от проведенного лечения наблюдалось увеличение очагов, что сочеталось с длительностью выпадения около 6 мес.

В группе из 7 (12,5%) пациентов с тяжелым течением (тотальная/универсальная форма ГА) отсутствие эффекта



Рис. 7. Фотографии пациентки до и после комплексного лечения: а – до проведения терапии; б – через 5 мес.

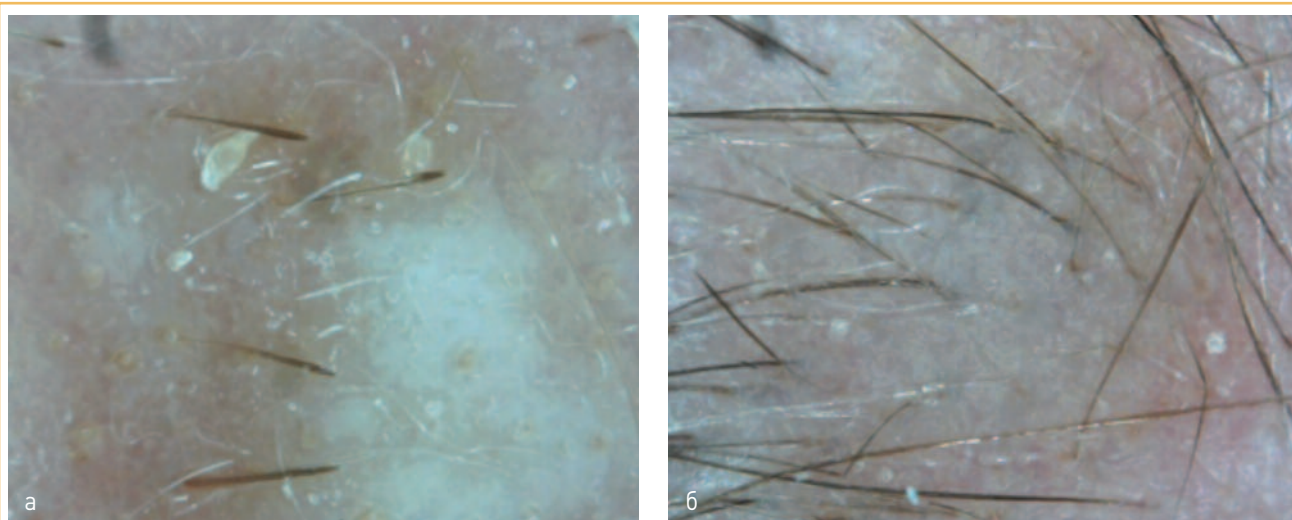


Рис. 8. Трихоскопия пациентки до и после комплексного лечения: а – до проведения терапии; б – через 5 мес.

Таблица 6. Сравнительная характеристика показателей SALT до лечения, после лечения и SALT% оценки эффективности лечения в группе, получавшей комплексную терапию с применением аминокислот L-аргинина и L-карнитина ($p < 0,005$)

Степень клинической тяжести	SALT до	SALT после	SALT%
	$p < 0,005$	$p < 0,005$	$p < 0,005$
Легкая	$9,2 \pm 0,57$	$2,1 \pm 0,7$	$83,22 \pm 4,26$
Среднетяжелая	$48,43 \pm 2,68$	$33,35 \pm 5,49$	$29,23 \pm 10,16$
Тяжелая	$91,67 \pm 2,29$	$83,7 \pm 6,61$	$11,81 \pm 5,43$

наблюдалось у 4 (57,14%) пациентов. Среднее значение SALT после проведенного лечения было $83,7 \pm 6,61$ ($p < 0,005$), до лечения данный показатель составил $91,67 \pm 2,29$ ($p < 0,005$). У 3 (42,85%) пациентов с тотальной формой положительные изменения по SALT оценки эффективности терапии составили $11,81 \pm 5,43\%$.

Проведение комплексного лечения больных с ГА с включением аминокислот L-аргинина и L-карнитина способствовало положительной клинической динамике, что сочеталось со значительным восстановлением волосяного покрова очагов поражений, подтвержденной оценкой эффективности по шкале SALT (табл. 6).

Изучение эффективности разработанного комплексного лечения больных показало значимое улучшение и восстановление волос в очагах поражений в $83,22 \pm 4,26\%$

случаев у больных с легким течением ГА. У больных со среднетяжелыми формами наблюдалась меньшая положительная динамика после лечения – $29,23 \pm 10,16\%$. В группе больных без включения указанных аминокислот результаты составили $6,5 \pm 4,56\%$ ($p < 0,005$). При анализе тяжелых форм ГА после лечения во всех клинических группах не наблюдалось значимых изменений.

Выводы

Оценка эффективности лечения пациентов после применения разработанного комплексного способа лечения с включением аминокислот L-аргинина и L-карнитина показала ускорение возобновления роста волос в очагах, более выраженное при легкой и средней степени тяжести ГА.

- Gadjigoroewa A.G. Клиническая трихология. М.: Практическая медицина, 2014; с. 131-5. / Gadzhigoroewa A.G. Klinicheskaia trikhologiya. M.: Prakticheskaia meditsina, 2014; s. 131-5. [in Russian]
- Сербина И.М. Оценка степени тяжести гнездной алопеции. Дерматология та венерология. 2014; 4 (66): 65-71. / Serbina I.M. Otsenka stepeni tiazhesti gnezdnoi alopetsii. Dermatologiya ta venerologiya. 2014; 4 (66): 65-71. [in Russian]
- Safari K. Prevalence of alopecia areata in the First National Health and Nutrition Examination Survey. Arch Dermatol 1992; 128: 702.
- Gilhar A, Etzioni A, Paus R. Alopecia areata. N Engl J Med 2012; 366: 1515-25.
- Wahl SM, Wen J, Moutsopoulos N. TGF-beta: a mobile purveyor of immune privilege. Immunol Rev 2006; 213: 213-27.
- Gilhar A, Paus R, Kalish RS. Lymphocytes, neuropeptides, and genes involved in alopecia areata. J Clin Invest 2009; 117: 2019-27.
- Kinori M et al. Exp Dermatol 2012; 21: 223-26.
- Christoph T et al. The human hair follicle immune system: cellular. Br J Dermatol 2000; 142: 862-73.
- Верхогляд И.В. Иммунологическое обоснование патогенетического применения эксимерного лазера при гнездной алопеции. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2010. / Verkhogliad I.V. Immunologicheskoe obosnovanie patogeneticheskogo primeneniia eksimernogo lazera pri gnezdnoi alopetsii. Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. M., 2010. [in Russian]
- Гаджигороева А.Г. Лечение больных с различными клиническими вариантами гнездной алопеции с учетом патогенетических особенностей заболевания. Автореф. дис. д-ра мед. наук. М., 2015. / Gadzhigoroewa A.G. Lechenie bol'nykh s razlichnymi klinicheskimi variantami gnezdnoi alopetsii s uchetom patogeneticheskikh osobennostei zabolevaniia. Avtoref. dis. d-ra med. nauk. M., 2015. [in Russian]
- Shapiro J, Lui H, Tron V et al. Systemic cyclosporine and low-dose prednisone in the treatment of chronic severe alopecia areata: a clinical and immunopathologic evaluation. J Am Acad Dermatol 1997; 36: 114-17.
- Joly P. The use of methotrexate alone or in combination with low doses of oral corticosteroids in the treatment of alopecia totalis or universalis. J Am Acad Dermatol 2006; 55: 632-6.
- Tosti A, Piraccini BM, Pazzaglia M et al. Clobetasol propionate 0.05% under occlusion in the treatment of alopecia totalis universalis. J Am Acad Dermatol 2003; 49: 96-8.
- Olsen EA, Carson SC, Turney EA. Systemic steroids with or without 2% topical minoxidil in the treatment of alopecia areata. Arch Dermatol 1992; 128: 1467-73.
- Скрипкин Ю.К., Винокуров И.Н. Комплексное лечение кортикостероидами и анаболическими гормонами больных с тяжелыми формами гнездной алопеции. Сов. мед. 1973; 2: 121-2. / Skripkin Yu.K., Vinokurov I.N. Kompleksnoe lechenie kortikosteroidami i anabolicheskimi gormonami bol'nykh s tiazhelymi formami gnezdnoi alopetsii. Sov. med. 1973; 2: 121-2. [in Russian]
- Kozłowska U, Blume-Peytavi U, Kodelja V et al. Expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) in various compartments of the human hair follicle. Arch Dermatol Res 1998; 290 (12): 661-8.
- Peus D, Pittelkow MR. Growth factors in hair organ development and the hair growth cycle. Dermatol Clin 1996; 14 (4): 559-72.
- Ozeki M, Tabata Y. In vivo promoted growth of mice hair follicles by the controlled release of growth factors. Biomaterials 2003; 24: 2387-94. DOI: 10.1016/S0142-9612(03)00045-0.
- Kim MJ, Lim C, Lee JY et al. Visible-to-near IR quantum dot-based hypermulticolor high-content screening of herbal medicines for the efficacy monitoring of hair growth promoting and hair loss inhibition. J Biomol Screen 2013; 18: 462-73. DOI: 10.1177/1087057112446574.
- Messenger AG, Rundegren J. Minoxidil: mechanisms of action on hairgrowth. Br J Dermatol 2004; 150 (2): 186-94.
- Ganzetti G, Campanati A, Simonetti O et al. Videocapillaroscopic pattern of alopecia areata before and after diphenylcyclopropenone treatment. Int J Immunopathol Pharmacol 2011; 24 (4): 1087-91.
- Lucotti P, Monti L, Setola E et al. Oral L-arginine supplementation improves endothelial function and ameliorates insulin sensitivity and inflammation in cardiopathic nondiabetic patients after an aortocoronary bypass. Metabolism 2009; 58 (9): 1270-6.
- Kawano H, Motoyama T, Hirai N et al. Endothelial dysfunction in hypercholesterolemia is improved by L-arginine administration: possible role of oxidative stress. Atherosclerosis 2002; 161 (2): 375-80.
- Гуревич М.А., Стуров Н.В. Дефицит оксида азота и поддержание сосудистого гомеостаза: роль мононитратов и проблемы цитопroteкции. Трудный пациент. 2006; 3: 23-9. / Gurevich M.A., Sturov N.V. Defitsit oksida azota i podderzhanie sosudistogo gomeostaza: rol' mononitratov i problemy tsitoproteksii. Trudnyi patsient. 2006; 3: 23-9. [in Russian]
- Ельский В.Н., Ватулин Н.Т., Калинкина Н.В., Салахова А.М. Роль дисфункции эндотелия в генезе сердечно-сосудистых заболеваний. Журн. АМН України. 2008; 14 (1): 51-62. / El'skii V.N., Vatutin N.T., Kalinkina N.V., Salakhova A.M. Rol' disfunktsii endoteliia v geneze serdечно-sosudistykh zabolevaniy. Zhurn. AMN Ukraini. 2008; 14 (1): 51-62. [in Russian]
- Yi J, Böger RH. The pharmacodynamics of L-arginine. J Nutr 2007; 137: 1650S-1655S.
- Dulak J, Józkwicz A, Dembinska-Kiec A et al. Nitric oxide induces the synthesis of vascular endothelial growth factor by rat vascular smooth muscle cells. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2000; 20: 659-66.
- Arduini A. Carnitine and its acyl esters as secondary antioxidants? Am Heart J 1992; 123: 1726-7.
- Xin Zhou, Fang Liu, Suodi Zhai M. Effect of L-carnitine and/or L-acetyl-carnitine in nutrition treatment for male infertility: a systematic review. Asia Pac J Clin Nutr 2007; 16 (Suppl. 1): 383-90.
- Foitzik K, Hoting E, Förster T et al. L-carnitine-L-tartrate promotes human hair growth in vitro. Exp Dermatol 2007; 16 (11): 936-45.
- Балтабаев М.К., Балтабаев А.М. Способ лечения алопеции. Патент на изобретение № 025550 Евразийская Патентная Организация, Евразийское Патентное Ведомство, Москва, от 30.01.2017. / Baltabaev M.K., Baltabaev A.M. Sposob lecheniia alopetsii. Patent na izobretenie № 025550 Evraziiskaia Patentnaia Organizatsiia, Evraziiskoe Patentnoe Vedomstvo, Moskva, ot 30.01.2017. [in Russian]
- Olsen EA. Investigative guidelines for alopecia areata. Dermatol Ther 2011; 24: 311-9.

Сведения об авторах

Балтабаев Алиджон Мир-Алиевич – ст. преподаватель каф. дерматовенерологии и фтизиатрии КPCY. E-mail: alijon.baltabayev@gmail.com

Ниязов Батырхан Сабитович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. общей хирургии КГМИПКиК

Балтабаев Мир-Али Курбан-Алиевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. дерматовенерологии и фтизиатрии КPCY