

На правах рукописи



Догов Альберт Мухамедович

**Регистр детей с гнездной алопецией как инструмент эффективного
мониторинга болезни и повышения эффективности
оказания медицинской помощи**

3.1.23. Дерматовенерология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Мурашкин Николай Николаевич

Официальные оппоненты:

Гаджигорова Аида Гусейхановна – доктор медицинских наук, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы», отдел клинической дерматовенерологии и косметологии, руководитель отдела

Матушевская Елена Владиславовна – доктор медицинских наук, профессор, Академия постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», кафедра дерматовенерологии и косметологии, профессор кафедры

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «21» апреля 2025 года в 13:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.17 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр.2

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д. 37/1) и на сайте организации <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «___»_____2025 года

Учёный секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, доцент



Чебышева Светлана Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Гнездная алопеция (ГА) — хроническое органоспецифическое аутоиммунное воспалительное заболевание с генетической предрасположенностью, характеризующееся поражением волосяных фолликулов и иногда ногтевых пластин (у 7-66% больных), стойким или временным нерубцовым выпадением волос.

Предполагается, что в основе развития заболевания лежат местные аутоиммунные механизмы повреждения волосяного фолликула. Заболеваемость и распространенность ГА зависят от географических и этнических различий, а также от иммуногенетического фона больных. Заболеванию подвержены лица обоего пола. Предрасположенность к ГА является генетической. Генетическая предрасположенность имеет полигенную природу.

Триггерными факторами заболевания могут являться стрессы, вакцинация, вирусные заболевания, инфекционные заболевания, антибиотикотерапия.

У пациентов с ГА часто встречаются другие аутоиммунные заболевания, наиболее частые из них: заболевания щитовидной железы наблюдаются у 8-28% больных, при этом наличие тиреоидных антител в крови не имеет клинической корреляции с тяжестью ГА. Витилиго наблюдается у 3-8% больных ГА. Атопический дерматит по сравнению с общей популяцией регистрируется у больных ГА в 2 раза чаще.

Таким образом, актуальной проблемой является дальнейшее изучение этиологии и патогенеза гнездной алопеции, разработка практических рекомендаций по ведению пациентов именно в детском возрасте.

Недавние исследования в области иммунологии волосяных фолликулов и последние разработки в области иммунопатогенеза, а также общие пути развития заболевания с другими аутоиммунными расстройствами привели к появлению новых методов лечения, что диктует необходимость получения достоверных данных об их клинической эффективности и безопасности с проведением четкого статистического анализа. Во многом это достигается не только по данным клинических исследований и в реальной клинической практике, но и путем создания регистров. Особую актуальность имеет анализ реальной клинической практики, связанный с применением тех или иных методов лечения в детской дерматологической практике.

Степень разработанности темы исследования

Регистр пациентов выполняет важную роль в системе здравоохранения, обеспечивая сбор и анализ данных о различных заболеваниях и методах их лечения. Создание регистра пациентов позволяет оценивать эффективность и безопасность лекарственной терапии в реальной клинической практике, поскольку таргетные препараты для лечения ГА отсутствуют.

Прогноз для пациентов детского возраста с гнездной алопецией во многом определяется качеством оказания медицинской помощи (своевременного проведения обследования, установления диагноза и назначения адекватной терапии, а также наблюдения детей на всем протяжении болезни).

Стоит отметить, что разработкой регистров по ГА занимаются и специалисты из других стран, однако данные регистры включают взрослых пациентов (США, Австралия). Регистров пациентов с ГА в детском возрасте на сегодняшний день, нет ни в одной стране.

Цель и задачи исследования

Цель: Совершенствование оказания медицинской помощи детям с гнездной алопецией на основании внедрения новых электронных технологий – разработанной информационной базы клинических данных пациентов - «Регистр детей с гнездной алопецией».

Задачи:

1. Разработать регистр пациентов с гнездной алопецией у детей.
2. Определить факторы риска, сопутствующую коморбидную патологию и частоту встречаемости других аутоиммунных заболеваний при гнездной алопеции у детей и дать оценку клиническим особенностям пациентов с гнездной алопецией в детском возрасте.
3. Провести валидацию опросника качества жизни пациентов с очаговой алопецией Quality of life in alopecia areata (AAQL) и шкалы оценки влияния симптомов гнездной алопеции Alopecia Areata Symptom Impact Scale, (AASIS).
4. На основании опросника шкалы тревоги и депрессии (HADS) и валидированных шкал провести анализ психологического статуса пациентов с гнездной алопецией.
5. Провести сравнительный анализ эффективности различных методов лечения гнездной алопеции у детей на основании данных регистра.

Научная новизна

Разработана электронная база клинических случаев (регистр) пациентов с гнездной алопецией у детей. С использованием инструмента длительного мониторинга заболевания проведен анализ эпидемиологических, анамнестических, клинических данных исследуемой группы пациентов детского возраста. Проведена валидация психологических шкал, оценивающих качество жизни пациентов с ГА Quality of life in Alopecia Areata (AAQL) и Alopecia Areata Symptom Impact Scale (AASIS). А также впервые в Российской Федерации проведена оценка психологического статуса у пациентов с ГА в детском возрасте, с использованием русскоязычных версий Quality of life in Alopecia Areata (AAQL) и Alopecia Areata Symptom Impact Scale (AASIS). Проведена масштабная работа по оценке эффективности использования ингибитора JAK-киназы (Тофацитиниб) для лечения тяжелых форм ГА и проведен сравнительный анализ эффективности данного препарата у пациентов с атопическим дерматитом и без

атопического дерматита, а также проведена оценка ее эффективности в зависимости от времени назначения Тофацитиниба после дебюта заболевания.

Теоретическая и практическая значимость работы

Русскоязычные шкалы AAQL и AASIS могут быть использовано для оценки психологического статуса пациентов с ГА в рутинной практике. Определена необходимость консультации врача- психиатра/ психотерапевта всем пациентам детского возраста, страдающим ГА с высоким уровнем тревоги и депрессии. Созданы практические рекомендации по использованию шкалы SALT для оценки тяжести гнездной алопеции в ежедневной практике врача - дерматовенеролога (трихолога). Определена эффективность различных лекарственных препаратов для лечения ГА на большой выборке пациентов.

Методология и методы исследования

Дизайн исследования - мультицентровое ретроспективно-проспективное обсервационное (когортное) исследование. Для проведения диссертационного исследования разработана электронная базы данных «Регистр пациентов с гнездной алопецией у детей». На основании данных регистра проводилась оценка оказываемой медицинской помощи детям в динамике с 2021 по 2024 год. В анализе приняли участие 420 пациентов. Исследование одобрено Локальным Независимым Этическим Комитетом ФГАУ НМИЦ "Научный центр здоровья детей" Минздрава России (№12 от 23.12.2021 года).

Положения, выносимые на защиту

1. Электронная база данных «Регистр пациентов с гнездной алопецией у детей» играет важную роль в мониторинге заболевания, систематизации информации о пациентах, отслеживании динамики заболевания и оценке эффективности различных методов лечения в условиях реальной клинической практики.

2. Валидированные русскоязычные версии опросников шкалы QAAL и AASIS обладают высокой надежностью и чувствительностью и могут использоваться для оценки психологического статуса пациентов с ГА в детском возрасте.

3. Тофацитиниб демонстрирует значимо большую эффективность в группе пациентов с гнездной алопецией и атопическим дерматитом, в отличие от пациентов без сопутствующих заболеваний атопической природы. При этом отмечается прямая взаимосвязь эффективности Тофацитиниба с длительность заболевания на момент начала терапии.

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности научных выводов, сделанных автором, определяется достаточным количеством клинико-экспериментальных наблюдений с использованием современных методов исследования. Основные положения диссертации были представлены на научно-практической конференции. Материалы диссертации доложены и обсуждены в рамках проведения следующих

научно-практических мероприятий: Научно-практическая конференция дерматологов и педиатров Краснодарского края «Актуальные вопросы дерматологии детского возраста» (Краснодар, 2023 г), V Съезде детских врачей Московской области с международным участием «Педиатрия как искусство» (Москва, 2023г); IX ежегодная всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Дерматологические чтения в педиатрии» (Москва, 2023г).

Личный вклад автора

Вклад автора состоит в активном и непосредственном участии во всех этапах исследования, включающее поиск и систематизацию сведений, опубликованных в отечественной и зарубежной научной литературе в области изучаемого вопроса, изучении нормативно-правовых актов и статистических отчетов с оформлением обзора литературы.

Автор непосредственно участвовал в постановке цели и задач научной работы, составлении плана и дизайна исследования, а также проведена непосредственная клиническая работа с пациентами, включающая анкетирование и формирование базы данных с последующим анализом, обработкой и интерпретацией полученных статистических данных, на основании которых были сформулированы основные положения, выводы и практические рекомендации, а также в подготовке и написании научных статей, участии в научно-практических конференциях, внедрении в клиническую практику разработанных практических рекомендаций.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.23. Дерматовенерология, относящейся к области науки – 3. Медицинские науки, группе научных специальностей – 3.1. Клиническая медицина. Результаты исследования соответствуют областям исследования специальности, а именно п. 3 – Разработка и совершенствование организационных направлений и методов оказания медицинской помощи пациентам с дерматозами, лимфопролиферативными заболеваниями кожи, новообразованиями кожи и инфекциями, передаваемыми половым путем, включая диспансерное наблюдение и повышение качества жизни.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертационной работы опубликовано 5 печатных работ, в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации результатов диссертационных исследований.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 140 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы,

включающего 64 источника, среди которых 9–отечественные и 55 – иностранные. Работа содержит 31 таблицу и иллюстрирована 62 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации в НИИ детской дерматологии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей».

Для проведения диссертационного исследования разработана электронная база данных «Регистр пациентов с гнездной алопецией у детей» (Рисунок 1).

Рисунок 1 – Внешний вид регистра детей с ГА

На основании данных регистра проводилась оценка оказываемой медицинской помощи детям в динамике с 2021 по 2024 год.

Исследование одобрено Локальным Независимым Этическим Комитетом (№12 от 23.12.2021 года). В исследовательскую выборку вошло 222 (52,9%) больных женского и 198 (47,1%) больных мужского пола. Однако различия их частот статистически не значимые ($p=0,09$). Пациенты обеих групп продемонстрировали статистически значимую однородность ($p=0,85$) по возрасту. При этом средний возраст в обеих группах составил около $11\pm 0,2$ лет

Законными представителями несовершеннолетних в возрасте до 15 лет и несовершеннолетними участниками исследования в возрасте 15 лет и старше подписано добровольное информированное согласие на участие. Оценка тяжести ГА проводилась с использованием шкалы SALT II (Рисунок 2).

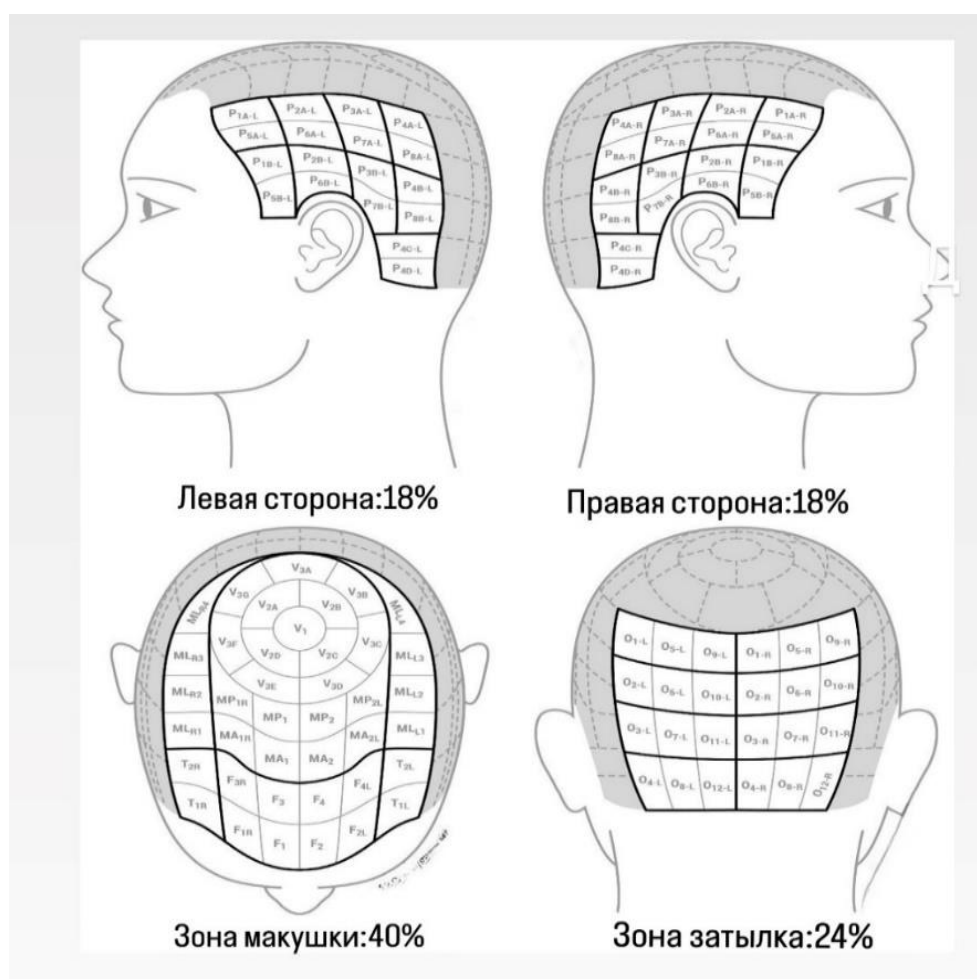


Рисунок 2 – Шкала оценки тяжести ГА (SALT II)

Особенностью SALT II, является появление в каждой из 4-х зон (лоб, затылок, боковые поверхности головы), дополнительных процентных делений, что позволяет более точно определить площадь выпадения волос, у пациентов с ограниченными формами гнездовой алопеции.

Статистическая обработка данных выполнялась на индивидуальном компьютере с помощью электронных таблиц «Microsoft Excel» и пакета статистических программ «Statistica

V10», StatSoft Inc. (США), «SAS V8» (США) и «SPSS Statistics V17» (США). При сравнении числовых данных (после проверки на нормальность распределения) применяется t-критерий Стьюдента для двух независимых выборок. Для сравнения параметров, имеющих ненормальное распределение, применяется критерий Манна-Уитни для двух групп из несвязанных совокупностей. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез составляет 0,05. Корреляционный анализ выполняли с использованием коэффициента корреляции Пирсона (r). Оценка качественных параметров проводилась с помощью критерия χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В регистр включены дети из 31 региона Российской Федерации (Таблица 1).

Таблица 1– География регистрации пациентов с ГА(n=302)

№	Регионы			№	Регионы		
		бс.	%			бс.	%
1	Адыгея Республика	5	1,7%	17	Нижегородская область	4	1,3%
2	Алтайский край	6	2%	18	Пермский край	5	1,7%
3	Астраханская область	8	2,6%	19	Ростовская область	9	3%
4	Башкортостан Республика	13	4,3%	20	Рязанская область	8	2,7%
5	Белгородская область	4	1,2%	21	Самарская область	9	3%
6	Брянская область	3	0,9%	22	Саратовская область	42	13,9%
7	Воронежская область	7	2,3%	23	Пензенская область	5	1,7%
8	Республика Дагестан	9	3%	24	Республика Карелия	4	1,3%
9	Ивановская область	5	1,7%	25	Свердловская область	9	3%
10	Республика Хакасия	4	1,3%	26	Ставропольский край	7	2,3%
11	Карачаево-Черкесская Республика	5	1,7%	27	Камчатский край	8	2,7%
12	Краснодарский край	8	2,7%	28	Тамбовская область	4	1,2%
13	Липецкая область	2	0,6%	29	Татарстан Республика	28	9,3%
14	Мордовия Республика	5	1,7%	30	Хабаровский край	3	1%
15/16	Москва и Московская область	55	18,2%	31	Чеченская Республика	18	6,0%

Острая инфекция верхних дыхательных путей являлась причиной развития заболевания (по мнению пациента или законного представителя) наиболее часто и выявлено у 21 пациента включенных в регистр. 8 пациентов, включенных в регистр, связали развитие заболевания с принесённой острой кишечной инфекцией.

Таблица 2–Триггерные факторы у пациентов с ГА, включенных в Общероссийский регистр (n=302)

Триггерные факторы	Число пациентов	% абс.
Инфекция дыхательных путей	21	6.9%
Кишечная инфекция	8	2.6%
Кожная инфекция	1	0.3%
Вакцинация	10	3.3%

Общее количество пациентов с отягощенным анамнезом составило 19 пациентов. (6.2%). У 7 пациентов (2.3%) случаи алопеции зарегистрированы у родственников второй линии (бабушки, дедушки, тети, дяди), что свидетельствует о менее выраженной генетической предрасположенности по сравнению с родственниками первой линии. У 3,9 % исследуемой группы (12 пациентов) случаи болезни найдены у родственников первой линии родства. У 187 пациентов выявлена коморбидная патология (62% исследуемой группы) (Рисунок 3). Установлено, что наиболее часто сопутствующим заболеванием являлся атопический дерматит (23,5%), на втором месте с большим отрывом аллергический ринит (5,6%), более редко выявлялась бронхиальная астма (2,9%) и различные формы псориаза (2,6%). Также в списке сопутствующих заболеваний выделяется аутоиммунный тиреоидит встречавшийся у 2,5% исследуемой группы пациентов.

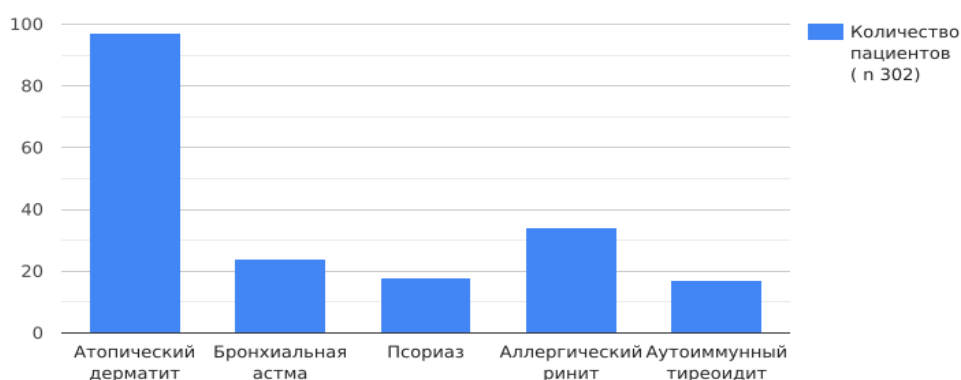


Рисунок 3 – Сопутствующие заболевания у пациентов с ГА у детей, включенных в регистр

Выявлены 2 возрастных пика заболеваемости ГА в детском возрасте, первый в возрасте 7 лет и второй в возрасте 12 лет (Рисунок 4).

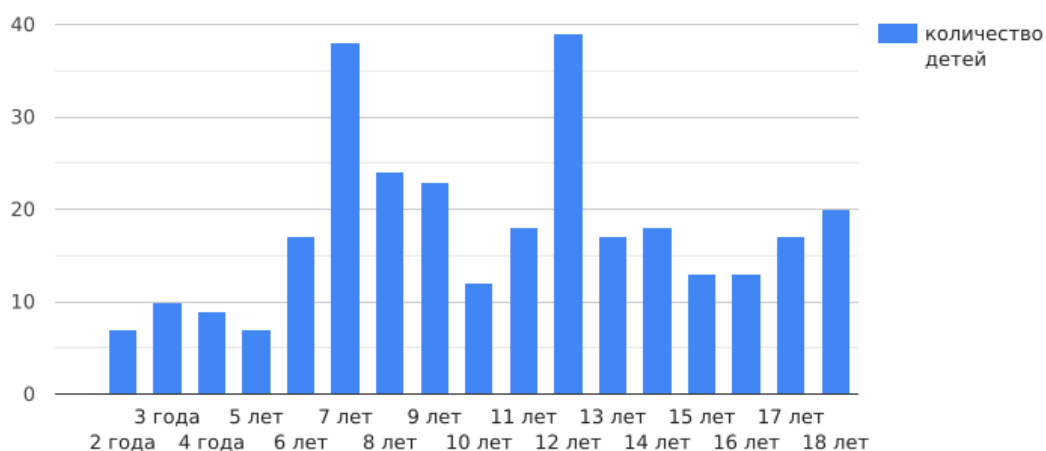


Рисунок 4 – Возраст на момент начала 1-эпизода гнездной алопеции (n=302)

Анализируя медицинскую карту включенных в регистр пациентов установлено, что наиболее часто встречается очаговая форма ГА (рисунок 6) 38,2% (116 детей), а также универсальная форма ГА 32,5% (98 детей), реже встречается тотальная форма ГА 22,3% (67 детей), офиазис (Рисунок 7) 6,9% (21 ребенок).



Рисунок 5 – Частота встречаемости различных форм ГА (n=302)



Рисунок 6 – Пациент С., 11 лет, с многоочаговой формой ГА



Рисунок 7 – Пациентка А., 12 лет, с краевым гнездным выпадением волос (офиазис)

Средний процент тяжести течения алопеции по шкале SALT, составил 55,39 % (Рисунок 6), со следующим распределением: [0-22%] 74 (24,5%) пациента, [22-38%] 56 (18,5%) пациентов, [38-53%] 8 (2,7%) пациентов, [53-69%] 11 (3,6 %) пациентов, [69-84%] 12 (4 %) пациентов, [84-100%] 141 (46,7 %) пациентов.

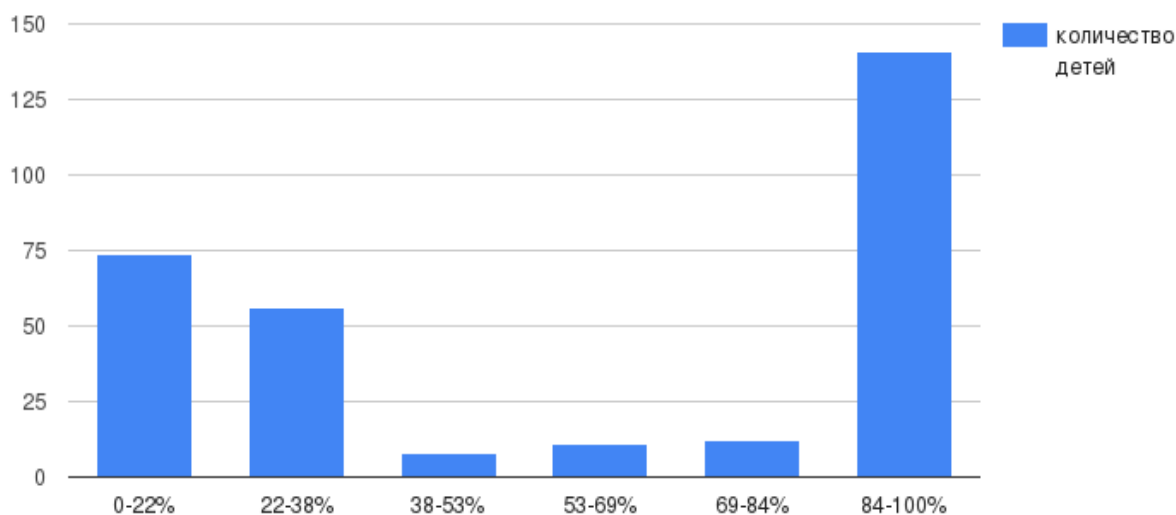


Рисунок 6 – Индекс тяжести алопеции по шкале SALT (n=302)

На следующем этапе работы проведена валидация опросников Quality of life in Alopecia Areata (AAQL) и опросника шкалы воздействия симптомов ГА Alopecia Areata Symptom Impact Scale (AASIS).

Таблица 3 – Психометрические показатели русскоязычной версии опросника AAQL

Оцениваемые параметры	Критерии параметра	Способ оценки	Пороговое значение	Полученные результаты	
				Значение	р-значение
Надежность	Показатель внутренней согласованности	Коэффициент альфа	0,8 и больше	0,88	p < 0,0001
	Уровень ретестовой надежности	Корреляционный коэффициент Пирсона	0,7 и больше	0,74	p < 0,0001
Чувствительность	Чувствительность	Критерий Стьюдента	p < 0,05	-3,68	
Валидность	Содержательная валидность	Оценка экспертной комиссии	7/10 и выше	9,7/10	

Таблица 4 – Русскоязычная версия опросника для оценки качества жизни пациентов с ГА у детей (AQLL)

Вопрос	Не соответствует	Частично соответствует	Полностью соответствует
	0	1	2
1. Я чувствую себя некомфортно			
2. Я стараюсь скрывать кожу головы шляпами или банданами			
3. Меня беспокоит только эта проблема			
4. Я не могу забыть, что у меня эта проблема с волосами			
5. Я боюсь, что алопеция может распространиться			
6. Я не снимаю свой парик / бандану в присутствии / родственников / друзей			
7. Боюсь, что у моих детей будет очаговая алопеция			
8. Мне грустно из-за того, что у меня нет волос / бровей /			
9. Я чувствую, что людям неприятно смотреть на меня			
10. Я думаю, что другие люди замечают мои проблемы с волосам			
11. Я боюсь, что другие люди думают, что за моими волосами плохо ухаживают			
12. Я смущен, когда иду на встречу с друзьями и знакомыми			
13. Я должен объяснять другим, что не так с моими волосами / бровями / ресницами			
14. Мне трудно установить отношения с друзьями и / или родственниками			
15. Моя кожа головы видна			
16. Я теряю пучки волос, когда расчесываю или при мытье шампунем			
	Общий балл:		

При оценке качества жизни по Шкале AQLL выраженное влияние на качество жизни ГА оказывает у 41,67% детей дошкольного возраста, 38,71% детей младшего школьного возраста и 32,35% детей старшего школьного возраста (Рисунок 8).

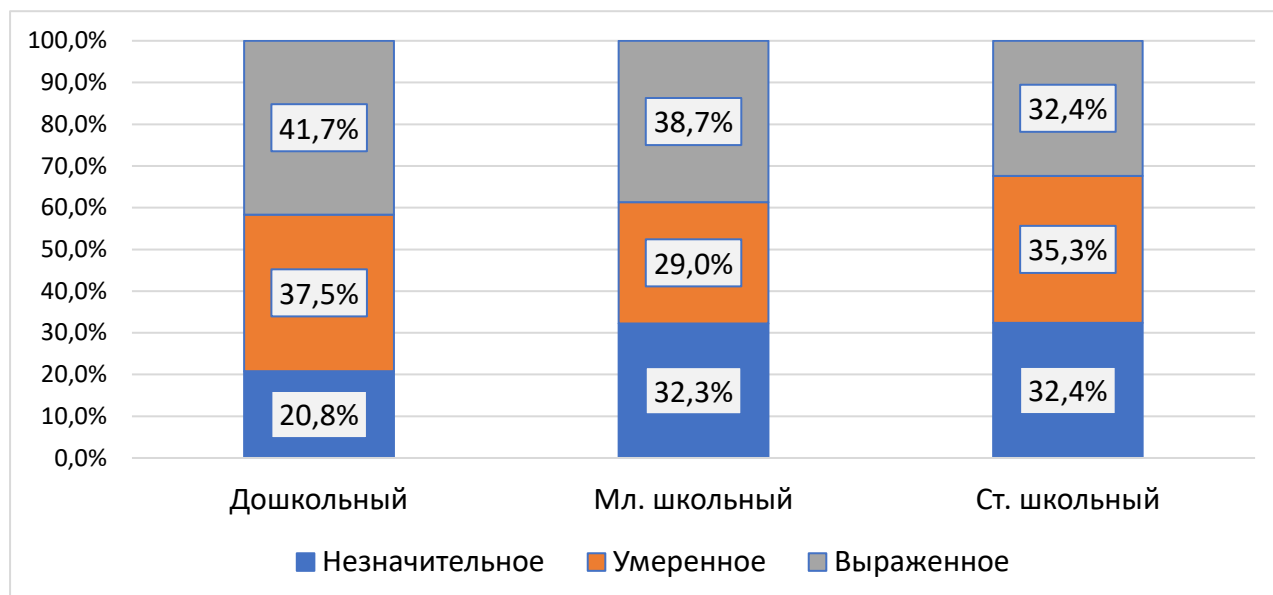


Рисунок 8 – Влияние ГА на качество жизни по шкале AQQL

Таблица 5 – Психометрические показатели русскоязычной версии опросника AASIS

Оцениваемые параметры	Критерии параметра	Способ оценки	Пороговое значение	Полученные результаты	
				Значение	p-значение
Надежность	Показатель внутренней согласованности	Коэффициент альфа	0,8 и больше	0,84	p < 0,0001
	Уровень ретестовой надежности	Корреляционный коэффициент Пирсона	0,7 и больше	0,77	p < 0,0001
Чувствительность	Чувствительность	Критерий Стьюдента	p < 0,05	-3,56	
Валидность	Содержательная валидность	Оценка экспертной комиссии	7/10 и выше	9,9/10	

Таблица 6 – Русскоязычная версия опросника шкалы оценки влияния симптомов ГА у детей (AASIS)

Взаимодействие с другими людьми 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Повседневная активность 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Отсутствие волос на голове 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Отсутствие волос на теле или отсутствие ресниц 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Покалывание/ онемение кожи головы 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Зуд или болезненность кожи головы 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Ощущение тревоги или беспокойства 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Снижение настроения, чувство грусти 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Наслаждение жизнью 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Качество жизни 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

При оценке показателей по шкале AASIS, установлено, что подавляющее большинство пациентов отрицают ощущение таких симптомов как зуд, болезненность, покалывание, онемение кожи головы. По шкале AASIS наибольший дискомфорт у пациентов вызывает само отсутствие волос на голове 7,1 балл. (Рисунок 9).

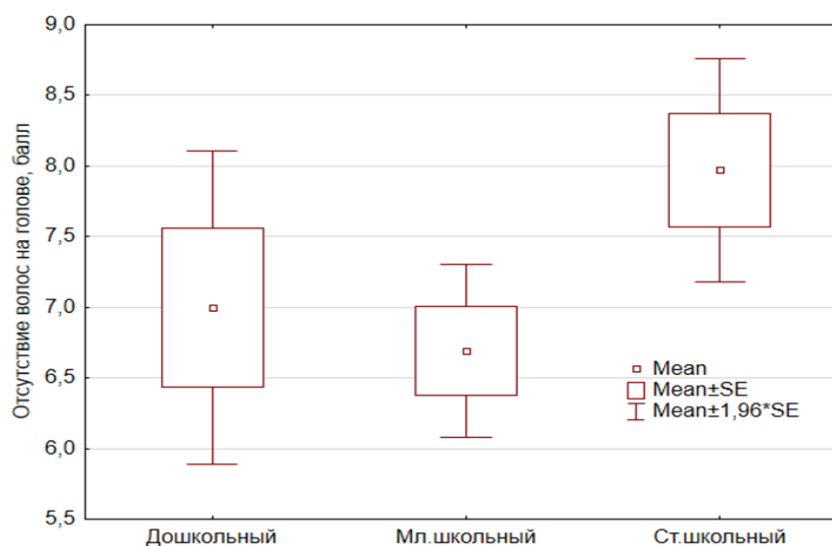


Рисунок 9 – Распределение пациентов по шкале AASIS при ответе на вопрос «Отсутствие волос на голове»

На следующем этапе проводилась оценка лечебных программ, назначаемых для лечения ГА. Все программы показали свою значимую эффективность (Рисунок 10).

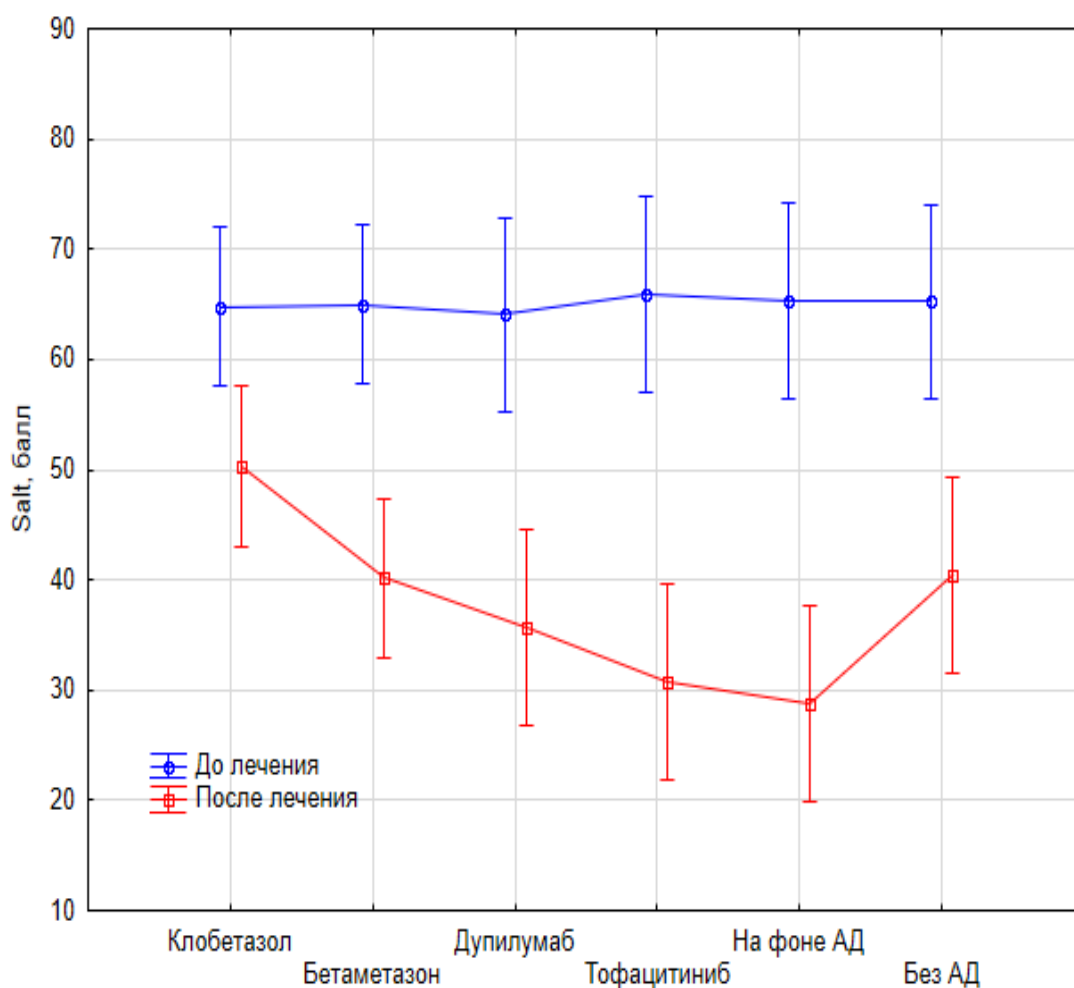


Рисунок 10 – Средние значения SALT до и после лечения у больных с различными лечебными программами

Однако минимальные различия SALT оказались при лечении клобетазолом – $64,8 \pm 3,7$ балла до лечения и $50,3 \pm 3,7$ балла после лечения ($p < 0,01$). Другие программы показали большую эффективность, а максимальную – терапия, которая проводилась на фоне атопического дерматита. Исходный уровень SALT у этой группы больных равнялся $65,3 \pm 4,5$ балла, а итоговый $28,8 \pm 4,5$ балла ($p < 0,001$). Данные представлены в таблице 6.

При одновременном выявлении атопического дерматита и ГА, назначение Дупилумаба является эффективным лекарственным средством. Снижение шкалы SALT составило при универсальной форме со 100% до 68,4%, при тотальной форме с 71,5% до 33,4%.

Таблица 6 – Статистическая характеристика динамики показателя SALT у пациентов, пролеченных по различным лечебным программам

Лечебная программа	Период наблюдения	M	m	-95%	+95%	N
Клобетазол	до лечения	64,8	3,7	57,5	72,0	90
Бетаметазон		65,0	3,7	57,7	72,2	90
Дупилумаб		64,1	4,5	55,2	72,9	60
Тофацитиниб		65,9	4,5	57,1	74,8	60
На фоне АД		65,3	4,5	56,4	74,1	60
Без АД		65,2	4,5	56,4	74,1	60
Клобетазол	после лечения	50,3	3,7	43,1	57,5	90
Бетаметазон		40,2	3,7	32,9	47,4	90
Дупилумаб		35,8	4,5	26,9	44,6	60
Тофацитиниб		30,7	4,5	21,9	39,6	60
На фоне АД		28,8	4,5	20,0	37,7	60
Без АД		40,4	4,5	31,5	49,3	60

Тофацитиниб показывает значимо большую эффективность в группе пациентов с гнездой алопецией и атопическим дерматитом, в отличие от пациентов без сопутствующих заболеваний атопической природы ($P < 0,001$) (Рисунок 11).

Проведено сравнение эффективности Тофацитиниба в зависимости от времени назначения с момента дебюта заболевания. Так в группе со сроком дебюта до года получены наилучшие результаты – средний балл шкалы SALT составил $26,6 \pm 3,3$, в группе со сроком заболевания от 1 года до 3 лет – $44,5 \pm 3,3$ и в группе со сроком заболевания более трех лет – $66,2 \pm 3,3$. (Рисунок 12).

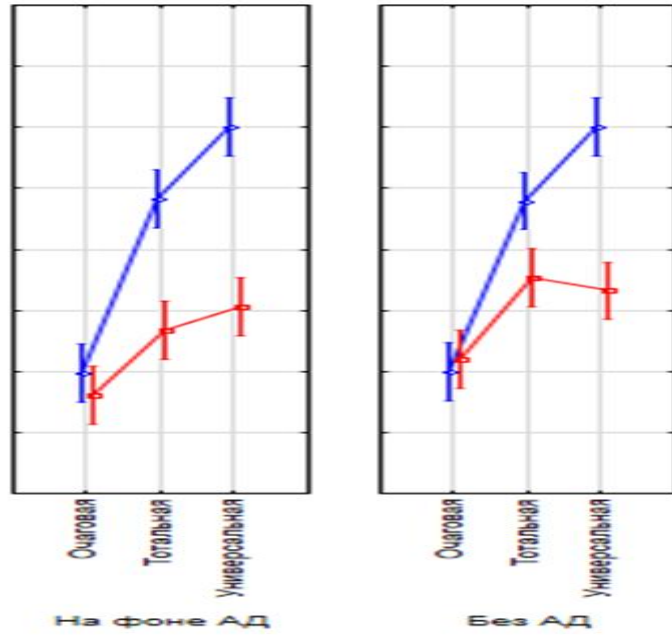


Рисунок 11 – Динамика показателя SALT до и после лечения при наличии либо отсутствии у пациента заболеваний атопической природы

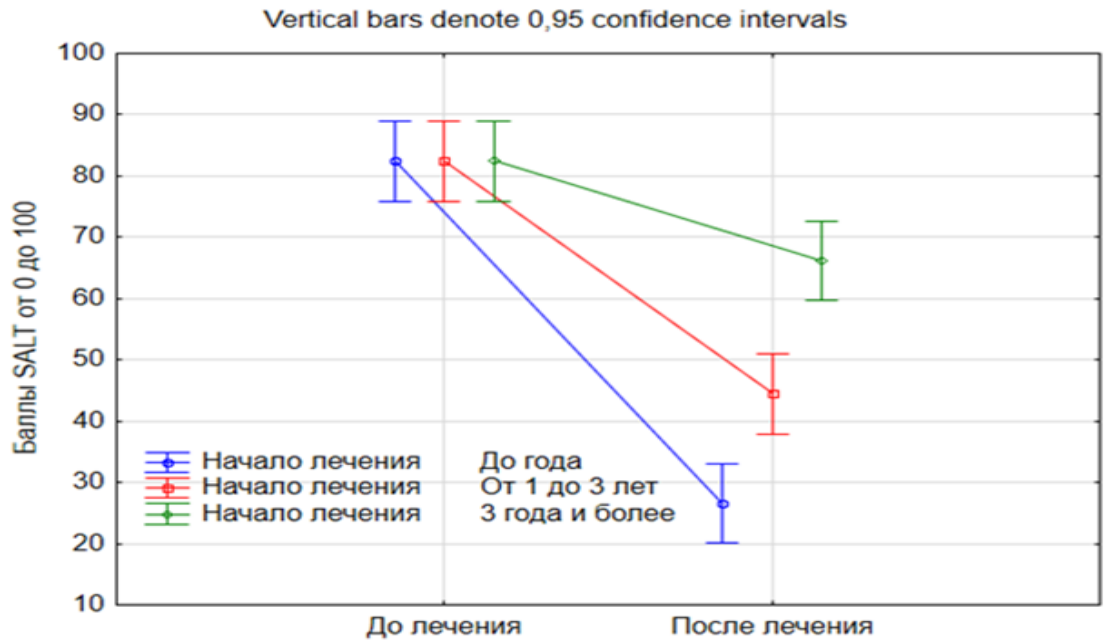


Рисунок 12 – Эффективность Тофацитиниба в зависимости от времени назначения с момента дебюта заболевания

Результаты лечения различными лекарственными препаратами пациентов с ГА при приеме Тофацитиниба в течение 6 месяцев представлены на Рисунке 13 и 14.



Рисунок 13 – Стандартизированные фотографии до лечения и спустя 6 месяцев лечения Тофацитинибом



Рисунок 14 – Стандартизированные фотографии до лечения и спустя 6 месяцев лечения Тофацитинибом

ВЫВОДЫ

1. Электронная база данных «Регистр пациентов с гнездовой алопецией у детей» играет важную роль в мониторинге заболевания, систематизации информации о пациентах,

отслеживании динамики заболевания и оценке эффективности различных методов лечения в условиях реальной клинической практике.

2. Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями у пациентов детского возраста с ГА являются: атопический дерматит, аллергический ринит, бронхиальная астма, аутоиммунный тиреоидит и псориаз.

3. Гнездная алопеция дебютировала чаще всего после перенесенных инфекции верхних дыхательных путей. При оценке наиболее частых зон выпадения волос выявлено, что наиболее часто выпадают волосы, расположенные в левой височной зоне. Наследственный анамнез по ГА был отягощен у 6,2% пациентов. В возникновении ГА алопеции у детей имеются 2 критических периода: наиболее часто дебют заболевания приходился на возраст 7 лет и второй пик в возрасте 12 лет. У детей наиболее часто встречается очаговая и универсальная форма ГА. Выпадение волос ассоциировано с поражением ногтей у 43% пациентов детского возраста, с поражением ресниц у 44% пациентов и с поражением бровей у 53,7% пациентов.

4. Валидированные русскоязычные версии опросников шкалы QAAL и AASIS обладают высокой надежностью и чувствительностью и могут использоваться для оценки психологического статуса пациентов с ГА в детском возрасте.

5. Наиболее часто дети с ГА подвержены тревожному расстройству, нежели депрессивной симптоматике. По шкале HADS у 60% пациентов исследуемой группы выявлены признаки клинической и субклинической тревоги, а у 51% признаки клинической и субклинической депрессии. Выраженное влияние на качество жизни наличие ГА по шкале Quality of life in Alopecia Areata оказывает у 41,7% пациентов дошкольного возраста, 38,7% пациентов младшего школьного возраста, 32,4% пациентов старшего школьного возраста. Негативное влияние на качество жизни по шкале Alopecia Areata Symptom Impact Scale выявлено у 49,3% исследуемой группы.

6. Тофацитиниб демонстрирует значимо большую эффективность в группе пациентов с гнездной алопецией и атопическим дерматитом, в отличие от пациентов без сопутствующих заболеваний атопической природы ($P < 0,001$). При этом отмечается прямая взаимосвязь эффективности Тофацитиниба с длительностью заболевания на момент начала терапии ($r = 0,24$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендовано вносить в регистр пациентов с ГА детского возраста после верификации диагноза, что позволит более эффективно отслеживать течение заболевания, выявлять паттерны рецидивов и оценивать эффективность проводимой лекарственной терапии. Мониторинг состояния пациентов на протяжении длительного времени помогает не только врачам, но и исследователям в изучении долгосрочных последствий заболевания и вводит систему контроля

качества медицинских услуг, что в конечном итоге повышает качество жизни данной группы пациентов.

2. Шкала SALT является эффективной стандартизированной шкалой для оценки степени тяжести ГА у детей и может использоваться в ежедневной практике врача - дерматовенеролога (трихолога).

3. Использование русскоязычных (валидированных) шкал AAQL и AASIS может быть использовано для оценки психологического статуса пациентов с ГА.

4. Всем пациентам детского возраста, страдающим ГА с высоким уровнем тревоги и депрессии рекомендована консультация врача- психиатра/ психотерапевта.

5. Препаратом выбора в качестве средства топической терапии при очаговой форме ГА у детей может быть рекомендован Клобетазол.

6. Тофацитиниб может быть использован для лечения тотальной и универсальной формы ГА (по решению ВК). Тофацитиниб демонстрирует большую эффективность при более раннем назначении с момента дебюта заболевания.

7. Дупилумаб является эффективным препаратом для лечения ГА, который можно использовать при одновременном выявлении атопического дерматита и ГА у детей.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Психический статус и качество жизни пациентов детского возраста с гнездой алопецией: одномоментное (опросное) исследование / **А.М. Догов**, Н.Н. Мурашкин, Э.Т. Амбарчян, Нежведилова Р.Ю. // **Фарматека**. – 2022. – №14. – С.55-61.

2. **Догов, А.М.** Эффективность дупилумаба у детей с гнездой алопецией, страдающих атопическим дерматитом / **А.М. Догов**, Н.Н. Мурашкин, Э.Т. Амбарчян // **Фарматека**. – 2023. – №13. – С.59-63.

3. **Догов, А.М.** Опыт лечения многоочаговой формы гнездой алопеции у ребенка ингибиторами Jak-киназ / **А.М. Догов** // **Медицинский Алфавит**. – 2024. – №9. – С.51-54.

4. **Догов, А.М.** Валидация опросника шкалы влияния симптомов гнездой алопеции AASIS у детей в России / **А.М. Догов**, Н.Н. Мурашкин // **Эффективная фармакотерапия**. – 2024. – №20. – С.24-27.

5. Мурашкин, Н.Н. Сравнительная характеристика эффективности лекарственных препаратов для лечения гнездой алопеции в детском возрасте /Н.Н. Мурашкин, **А.М. Догов** // **Медицинский Алфавит**. – 2024. – №9. – С.66-69.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ГА – гнездная алопеция

SALT – шкала оценки тяжести гнездной алопеции (англ. Severity of Alopecia Tool)

AASIS – шкала воздействия симптомов гнездной алопеции (англ. Alopecia Areata Symptom Impact Scale)

AAQL – опросник качества жизни пациентов с гнездной алопецией (англ. Quality of life in Alopecia Areata)