

Одобрено
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «29» июня 2017 года
Протокол №24

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

АЛОПЕЦИЯ

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ:

1.1. Код(ы) МКБ-10:

МКБ-10	
Код	Название
L63	Гнездная алопеция
L63.0	Алопеция тотальная
L 63.1	Алопеция универсальная
L 63.2	Гнездная плешивость (лентовидная форма)
L63.8	Другая гнездная алопеция
L63.9	Гнездная алопеция неуточненная

1.2 Дата разработки протокола: 2017 год.

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

АЛаТ	—	аланин-аминотрансфераза
АСаТ	—	аспартат-аминотрансфераза
ТТГ	—	тиреотропный гормон
ГКС	—	глюкокортикоиды

1.4 Пользователи протокола: врачи общей практики, педиатры, терапевты, дерматовенерологи.

1.5 Категория пациентов: взрослые, дети.

1.6 Шкала уровня доказательности:

A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
B	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском

	систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+). Результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или +), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.
GPP	Наилучшая клиническая практика.

1.7 Определение [1,2, 12-14]: Алопеция – это патологическое выпадение волос, обусловленное различными воздействиями на волосяной фолликул и клинически проявляющийся формированием очагов с полным отсутствием волос на голове, бороде, бровях, ресницах и туловище.

1.8 Классификация [1,11-14]:

По типам:

- обычный;
- прегипертензионный;
- атопический;
- аутоиммунный;
- смешанный.

По формам:

- локальная;
- лентовидная;
- субтотальная;
- тотальная;
- универсальная (злокачественная) форма;
- гнездная алопеция с поражением ногтевых пластинок.

По степени тяжести:

- легкая до 25 % площади, единичные очаги до 3-5 см в диаметре;
- средняя 25-50 % площади, очаги 5-10 см в диаметре;
- тяжелая до 75 % площади.

По течению:

- острая;
- подострая;
- хроническая.

По степени активности:

- прогрессирующая;
- стационарная;
- регрессирующая.

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ [1, 10-19]:**Диагностические критерии:****Жалобы:**

- на выпадение волос.

Анамнез заболевания:

- возраст начала заболевания;
- связь с провоцирующими факторами;
- наличие данной патологии у ближайших родственников, сопутствующие заболевания.

Физикальное обследование:**Патогномоничные симптомы:**

- наличие очагов алопеции с четкими границами;
- наличие в очаге или по его краю обломанных волос;
- наличие в очаге роста светлых пушковых волос

Лабораторные исследования [УД – В]:

- **общий анализ крови:** повышенное число тромбоцитов (эндогенная интоксикация);
- выявление при микроскопии эпилированных из очага волос дистрофичных проксимальных концов в виде «оборванного каната»;
- микроскопическое исследование на грибы;
- трихоскопия кожи в очагах;
- **биохимический анализ крови:** определение глюкозы, общего белка, холестерина билирубина, креатинина, мочевины, АЛт, АСАт иммунограмма I и II уровня; кровь на содержание половых гормонов (эстроген, прогестерон), Т-4, Т-4, ТТГ.

Инструментальные исследования: не являются специфичными и обязательными, в случае выявления патогенетических причинно-следственных связей рекомендуется:

- **эхоэнцефалография** (для исключения патологических процессов в структуре головного мозга);
- **рентгенография турецкого седла** (в первую очередь при тотальной и универсальной формах для исключения объемных образований);
- **реовазография сосудов головного мозга** или **допплерография сосудов головы и шеи.**

Показания для консультации специалистов:

- консультация терапевта – при наличии сопутствующей терапевтической патологии, ухудшающей течение кожного процесса;
- консультация невропатолога – для установления патогенетических причинно-следственных связей выпадения волос;
- консультация эндокринолога – для установления патогенетических причинно-следственных связей выпадения волос;
- консультация психотерапевта – для медико-социальной реабилитации.

2.1 Диагностический алгоритм: (схема)



2.2 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований [1, 11-19]:

<i>Диагноз</i>	<i>Обоснование для дифференциальной диагностики</i>	<i>Обследования</i>	<i>Критерии исключения диагноза</i>
Трихотиллома ния	Очаги причудливых очертаний, с неровными контурами, часто с сохранением волос в пределах очагов облысения, с отсутствием веллюса и зоны расшатанных волос.	Диагностика проводится на основании гистологии биоптата-(геморрагии и разрывы оболочек, отсутствие волос в фазе телогена.	1.Заболевание, относится к расстройствам привычек и влечений пациента; 2. Заметна потеря волос после повторных безуспешных попыток подавить желание их выдергивать; 2.Среди пациентов преобладают лица женского пола в возрасте 11-16 лет; 3.Участки облысения, как правило, располагаются симметрично
Микоз волосистой части головы	Обнаруживается воспалительный валик по периферии очага и микроскопическое наличие пеньковидных волос, обломанных на уровне 2-3 мм от поверхности кожи.	Для подтверждения диагноза проводят исследование на микоз-головы	1.Чаще всего встречается у детей и подростков 2.На волосистой части головы обнаружаются очаги округлой формы с умеренной гиперемией, шелушения кожи и обламывания волос на уровне 1-2 или 5-6 мм от уровня кожи. 3. Свечение под люминисцентной лампой Вуда
Токсическая алопеция	Отмечается четкая зависимость приемом цитостатиков, антикоагулянтов, химиотерапии, психотропных средств и тяжелым инфекционным процессом	Диагноз устанавливается на основании анамнеза заболевания, клинической картины в виде очаговой или полной алопеции на скальпе и/или на туловище	1.Заболевание часто начинается с выраженных симптомов интоксикации 2.Одновременно может отмечаться вовлечение в процесс внутренних органов

3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ [18-21, 38-41]: все пациенты с данным диагнозом лечатся на амбулаторном уровне.

3.1 Немедикаментозное лечение:

- **Диета:** стол №15, в питании необходимо увеличить количество употребляемой воды из расчета на увеличение вязкости крови, признаков сгущения периферической крови).

Физиолечение:

– узкополосная фототерапия с использованием эксимерного лазера с длинной волны 308-нм (С). Начальная доза лазерного излучения – на 50 мДж/см² меньше минимальной эритемной дозы; в последующем доза излучения увеличивается на 50 мДж/см² каждые два сеанса. Пораженный участок обрабатывается 2 раза в неделю, не более 24 сеансов [20-24].

- **При тяжелых формах ГА – ПУВА-терапия (С).** Используется псорален и его производные в дозе 0,5 мг на кг массы тела за 2 часа до процедуры. Доза облучения – с постепенным увеличением от 1 Дж на 1см² до 15 Дж на 1см² [25-35].

3.2 Медикаментозное лечение: использование данных препаратов можно представить в виде различных вариантов лечения, в зависимости от формы (в примечании указаны показания для выбора данного метода лечения). Например, выбор системных ГКС необходим при тяжелых формах алопеции – тотальной или быстропрогрессирующей субтотальной у взрослых и детей. Топические ГКС (кремы, мази, лосьоны) применяются начиная с очаговой формы алопеции в комбинации с витаминами, микроэлементами и иммуномодуляторами, продолжительность терапии от 4 до 8 недель. При отсутствии эффективности топических ГКС подключаются периферические вазодилататоры, дитранол, физиотерапия (ПУВА) и системные ГКС (стандартная терапия или пульс-терапия).

При выявлении роли иммунной системы в развитии гнездной алопеции применяются иммуносупрессивные препараты – циклоспорин, метотрексат. Назначение препаратов преимущественно у лиц с длительно существующей тотальной алопецией, со склонностью к рецидивирующему течению и неподдающейся традиционной терапии [32-41].

При склонности пациента к депрессии и эмоциональной лабильности, рекомендована консультация психолога или психиатра.

Следует отметить, что самым лучшим вариантом для пациентов с одиночным очагом облысения является тактика наблюдения, т.к. 80% пациентов с одиночными пятнами, присутствующими менее года, алопеция спонтанно регрессирует.

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

Лекарственная группа	Лекарственные средства	Показания	Дозировка, способ применения	Уровень доказательности	Примечание
Топические глюкокортикоиды	Преднизолон	Все формы гнездной алопеции, за исключением универсальной	крем, мазь 0,5% 2 раза в день	C	С целью нормализации местного иммунитета, снятия воспаления
	Бетаметазона валерат	Все формы гнездной алопеции, за исключением универсальной	крем 0,1% 2 раза в день	C	
	Бетаметазона дипропионат	Все формы гнездной алопеции, за исключением универсальной	0,05% мазь 2 раза в день	C	
	Гидрокортизона бутират	Все формы гнездной алопеции, за исключением универсальной	крем 0,1% 2 раза в день	B	
	Метилпреднизолона ацепонат	Все формы гнездной алопеции, за исключением универсальной	крем 0,1% 1 раз в день	C	
	Мометазона фуроат	Все формы гнездной алопеции, за исключением универсальной	крем 0,1% 1 раз в день	C	
	Бетаметазон	Все формы гнездной алопеции, за исключением	Ампула 1,0 мл в/к по 0,1 мл на 2 см ² каждые 4-6	C	

		универсальной	нед		
	Дипроспан (синтетическое производное преднизолона)	Все формы гнездной алопеции, за исключением универсальной	кристаллическая супензия, Ампула 1,0 мл в/к по 0,1 мл на 2 см ² каждые 2 нед	C	
	Триамцинолона ацетонид,	Все формы гнездной алопеции, за исключением универсальной	супензия для инъекций каждые 4-6 нед в виде множественных внутрикожных инъекций с интервалом в 0,5-1 см по 0,1 мл вводится иглой 30 калибра длиной 0,5 дюйма. Максимальная доза за сеанс должна составлять 20 мг	B	
	клобетазола пропионат,	При тяжелых формах алопеции	мазь 0,05% 2 раза в сутки наружно под окклюзионную повязку с продолжительностью терапии до 2 мес.	B	
Периферический вазодилататор	Миноксидил	Все формы гнездной алопеции, за	Лосьон (2–5% р-ра миноксида) 2	A	Препарат представляет

		исключением универсальной	раза в сутки		собой стимулятор фолликулов
Дерматотропные средства	Дитранол	Все формы гнездной алопеции, за исключением универсальной	Мазь 1 раз в сутки	C	Побочные эффекты: воспалитель- ные реакции и пигментация окружающей здоровой кожи.
Микроэлементы	Цинка сульфат	Все формы гнездной алопеции	Порошок 0,2 г 1 раз в день 2 месяца	C	
	Оксид цинка	Все формы гнездной алопеции	порошок 0,1 г 0,02 - 0,05 г (детям) 2 раза в день 2 месяца		
Глюкокортикоиды системные*	Преднизолон	Субтотальная форма алопеции и молниеносное течение	таблетка 5 мг (курсовая доза 40- 60 мг)	C	по показаниям, в зависимости от степени тяжести (тотальная форма алопеции)
	Бетаметазон	Субтотальная форма алопеции и молниеносное течение	ампулы 1,0 мл 1 раз в 7-10 дней (от 4 до 6 процедур)	C	
Антиметаболиты	метотрексат	Тяжелая формая алопеции	- таблетки, раствор для инъекций 15-30 мг 1 раз в нед. перорально или	C	

			<p>подкожно в течение 9 мес.; при получении положительного эффекта – продление терапии до 18 мес.</p> <ul style="list-style-type: none"> - раствор для инъекций 15-30 мг 1 раз в неделю перорально или подкожно в сочетании с преднизолоном 10-20 мг в сутки перорально до возобновления роста волос. - при отсутствии положительного эффекта – отмена метотрексата. 		
<i>Иммунодепрессанты. [44, 48].</i>	циклоспорин	Тяжелые формы алопеции	<p>капсулы, раствор для приема внутрь 2,5-6 мг на кг массы тела в сутки перорально в течение 2-12 месяцев. При достижении</p>	C	

			положительного клинического результата дозу постепенно понижают до полной отмены		
--	--	--	--	--	--

Примечание: * - лекарственные средства, доказательная база по которым на сегодняшний день не является достаточно убедительной.

Перечень дополнительных лекарственных средств:

Лекарственная группа	Лекарственные средства	Показания	Доза и способ применения	Уровень доказательности	Примечание
Препараты, улучшающие периферическое кровообращение*	Депротеинизированный гемодериват из крови телят	Распространенные формы и рецидивирующее течение	ампулы 5,0 мл, 1 месяц		Для стимуляции роста волос, посредством активизации микроциркуляции и крови под кожей
Препараты восполняющие дефицит калия и магния*	Оротовая кислота	Формы алопеции на фоне дефицита калия и магния, при терапии системными ГКС	таблетки 0,5 3 раза в сутки		на весь курс гормонотерапии, для снижения побочных эффектов

3.3 Хирургическое лечение: нет.

3.5 Дальнейшее ведение:

- рациональное питание с большим содержанием витаминов и микроэлементов;
- устранение факторов риска;
- лечение сопутствующей патологии;
- курсы витаминотерапии, фитотерапии, адаптогенов, липотропные средства;
- санаторно-курортное лечение.

3.6. Индикаторы эффективности лечения:

• Критерии оценки эффективности лечения:

0 баллов – отсутствие эффекта;

1 балл – редкий рост волосяного покрова;

2 – рост волосяного покрова и терминальных волос;

3 – рост терминальных волос.

- восстановление структуры волос и зарастание всех очагов на всех участках (волосяистая часть головы, зоны усов и бороды у мужчин и пушковых волос на туловище).

4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

4.1 Показания для плановой госпитализации: нет.

4.2 Показания для экстренной госпитализации: нет.

5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ: нет.

6. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:

6.1 Список разработчиков:

- 1) Батпенова Гульнар Рыскельдыевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии АО «Медицинский университет Астана».
- 2) Джетписбаева Зульфия Сейтмагамбетовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии АО «Медицинский университет Астана».
- 3) Таркина Татьяна Викторовна – доктор медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии АО «Медицинский университет Астана».
- 4) Цой Наталья Олеговна – PhD, ассистент кафедры дерматовенерологии АО «Медицинский университет Астана».
- 5) Мажитов Талгат Мансурович – доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии и интернатуры АО «Медицинский университет Астана», клинический фармаколог.

6.2 Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствует

6.3 Рецензенты:

1) Нурмухамбетов Жумаш Наскенович – доктор медицинских наук, профессор кафедры иммунологии и дерматовенерологии Государственного Медицинского университета г.Семей.

6.4 Условия пересмотра протокола: пересмотр протокола через 5 лет после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

6.5 Список использованной литературы:

- 1) Скрипкина Ю.К. Кожные и венерические болезни [Текст]: учебник- Москва: ГОЭТАР-Медиа, 2007.- 544с.:ил.
- 2) Федеральные клинические рекомендации по ведению больных гнездной алопецией. Москва 2012 г.
- 3) «Лечение кожных и венерических болезней». // Руководство для врачей. И.М. Романенко В.В. Калуга, СЛ Афонин. Москва 2006 г.
- 4) Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций передаваемых половым путем. Руководство для практикующих врачей. // Под ред. А.А.Кубановой, В.И. Кисиной. Москва, 2005 г.
- 5) Evidence based (s3) guidelines for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men // 2006 British Association of Dermatologists, British Journal of Dermatology, 149, 692–699.
http://www.turkderm.org.tr/pdfs/S3_guideline_androgenetic_alopecia.pdf
- 6) Guidelines Guidelines for the management of alopecia areata // Accepted for publication 17 April 2007.
- 7) The therapeutic effect and the changed serum zinc level after zinc supplementation in alopecia areata patients who had a low serum zinc level. Park H, Kim CW, Kim SS, Park CW. // Ann Dermatol. 2009 May;21(2):142-6. Epub 2009 May 31.
- 8) Combination of topical garlic gel and betamethasone valerate cream in the treatment of localized alopecia areata: a double-blind randomized controlled study. // Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2007 Jan-Feb;73(1):29-32.
- 9) Evidence based (s3) guidelines for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men 2005 British Association of Dermatologists, British Journal of Dermatology.-149.-692–699
http://www.turkderm.org.tr/pdfs/S3_guideline_androgenetic_alopecia.pdf.
- 10) Wolff H, Fischer TW, Blume-Peytavi U, - Dtsch Arztebl Int - May 27, 2016; 113 (21); 377-86
- 11) Messenger AG, McKillop J, Farrant P, McDonagh AJ, Sladden M. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of alopecia areata 2012. Br J Dermatol. 2012 May;166(5):916-26.
- 12) Gilhar A¹, Etzioni A, Paus R, «Published April 19, 2012. The New England journal of medicine, Volume 366, Issue 16; Pages 1515-25.
- 13) Gilhar A, Etzioni A, Paus R, - N. Engl. J. Med. - April 19, 2012; 366 (16); 1515-25
- 14) Stefanato C.M. Histopathology of alopecia: a clinicopathological approach to diagnosis. Histopathology 2010; 56, 24—38.

- 15) Inui S., Nakajima T., Nakagawa K., Itami S. Clinical significance of dermoscopy in alopecia areata: analysis of 300 cases Int J Dermatol 2008 Jul; 47 (7): 688—93.
- 16) Jain N, Doshi B, Khopkar U, - Int J Trichology - October 1, 2013; 5 (4); 170-8
- 17) Finner AM, Otberg N, Shapiro J, - Dermatol Ther - July 1, 2008; 21 (4); 279-94
- 18) Olsen E.A., Messenger A. G., Shapiro J., Bergfeld W.F., Hordinsky M.K., Roberts J.L., Stough D., Washenik K., Whiting D.A. Evaluation and treatment of male and female pattern hair loss // J. Am. Acad. Dermatol. – 2005. – Vol. 52 (2). – P. 301–311.
- 19) Lee WS, Lee HJ, Choi GS, Cheong WK, Chow SK, Gabriel MT, Hau KL, Kang H, Mallari MR, Tsai RY, Zhang J, Zheng M, - J Eur Acad Dermatol Venereol - August 1, 2013; 27 (8); 1026-34
- 20) Scarinci F, Mezzana P, Pasquini P, Colletti M, Cacciamani A, - Cutan Ocul Toxicol - June 1, 2012; 31 (2); 157-9.
- 21) Al-Mutairi N. 308-nm excimer laser for the treatment of alopecia areata. Dermatol Surg 2007; 33:1483-1487.
- 22) Al-Mutairi N. 308-nm excimer laser for the treatment of alopecia areata in children. Pediatr Dermatol 2009; 26:547-50.
- 23) Zakaria W, Passeron T, Ostovari N, Lacour JP, Ortonne JP. 308-nm excimer laser therapy in alopecia areata. J Am Acad Dermatol 2004; 51: 837-838.
- 24) Raulin C, Gundogan C, Greve B, Gebert S. Excimer laser therapy of alopecia areata - side-by-side evaluation of a representative area. J Dtsch Dermatol Ges 2005; 3: 524-526.
- 25) Gundogan C, Greve B, Raulin C. Treatment of alopecia areata with the 308-nm xenon chloride excimer laser: case report of two successful treatments with the excimer laser. Lasers SurgMed 2004; 34: 86-90.
- 26) Claudy AL, Gagnaire D. PUVA treatment of alopecia areata. Arch Dermatol 1983; 119:975-8.
- 27) Lassus A, Eskelinen A, Johansson E. Treatment of alopecia areata with three different PUVA modalities. Photodermatology 1984; 1:141-144.
- 28) Van der Schaar WW, Sillevis Smith JH. An evaluation of PUVA-therapy for alopecia areata. Dermatologica 1984; 168:250-252.
- 29) Mitchell AJ, Douglass MC. Topical photochemotherapy for alopecia areata. J Am Acad Dermatol 1985; 12:644-649.
- 30) Taylor CR, Hawk JL. PUVA treatment of alopecia areata partialis, totalis and universalis: audit of 10 years' experience at St John's Institute of Dermatology. Br J Dermatol 1995; 133:914-918.
- 31) Healy E, Rogers S. PUVA treatment for alopecia areata - does it work? A retrospective review of 102 cases Br J Dermatol 1993; 129:42-44.
- 32) Gupta AK, Ellis CN, Cooper KD et al. Oral cyclosporine for the treatment of alopecia areata. A clinical and immunohistochemical analysis. J AM Acad Dermatol 1990; 22:242-50.
- 33) Fiedler-Weiss VC. Topical minoxidil solution (1% and 5%) in the treatments of alopecia areata.
- 34) Coronel-Perez IM, Rodriguez-Rey EM, Camacho-Martinez FM. Latanoprost in the treatment of eyelash alopecia in alopecia areata universalis. J Eur Acad Dermatol Venerol 2010; 24:481-5;

- 35) Faghihi G, Andalib F, Asilian A. The efficacy of latanoprost in the treatment of alopecia areata of eyelashes and eyebrows. *Eur J dermatol* 2009; 19:586-7.
- 36) Acikgoz G, Caliskan E, Tunca M. The effect of oral calcineurin inhibitors in the treatment of severe alopecia areata.
- 37) Messenger AG, McKillop J, Farrant P, McDonagh AJ, Sladden M. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of alopecia areata 2012. *British Journal of Dermatology* 2012; 166: 916-926.
- 38) 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: 632-636.
- 39) Royer M, Bodemer C, Vabres P, et al. Efficacy and tolerability of methotrexate in severe childhood alopecia areata. *Br J Dermatol* 2011;165(2):407-10.
- 40) Gupta AK, Ellis CN, Cooper KD et al. Oral cyclosporine for the treatment of alopecia areata. A clinical and immunohistochemical analysis. *J AM Acad Dermatol* 1990; 22:242-50.
- 41) Acikgoz G, Caliskan E, Tunca M. The effect of oral calcineurin inhibitors in the treatment of severe alopecia areata.