

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-188-4-194-198>

Коморбидность гнездной алопеции и целиакии*

Карякина Л.А., Кукушкина К.С., Карякин А.С.

ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова. 195067 г. Санкт-Петербург, Пискаревский проспект д.47, Россия

Для цитирования: Карякина Л.А., Кукушкина К.С., Карякин А.С. Коморбидность гнездной алопеции и целиакии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;188(4): 194–198. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-188-4-194-198

Для переписки:

Карякина

Людмила Александровна

doka_kla@mail.ru

Карякина Людмила Александровна, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии

Кукушкина Ксения Сергеевна, врач дерматовенеролог, аспирантка кафедры

Карякин Анатолий Сергеевич, врач рентгенолог отделения магнитно-резонансной томографии

Резюме

* Иллюстрации к статье – на цветной вклейке в журнал.

Представленная статья посвящена ассоциации целиакии и гнездной алопеции. Авторы сообщают о клинической значимости специфических кожных проявлений как диагностических маркеров целиакии. В статье подчеркивается роль безглютеновой диеты в лечении гнездной алопеции и междисциплинарного подхода ведения пациентов.

Ключевые слова: целиакия, гнездная алопеция, безглютеновая диета

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-188-4-194-198>



Comorbidity of alopecia areata and celiac disease*

L. A. Karyakina, K. S. Kukushkina, A. S. Karyakin

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 195067, Saint Petersburg, Piskarevskiy Avenue 47, Russia

For citation: L. A. Karyakina, K. S. Kukushkina, A. S. Karyakin Comorbidity of alopecia areata and celiac disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;188(4): 194–198. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-188-4-194-198

Lyudmila A. Karyakina, MD, PhD, Department of dermatology, dermatovenereologist

Ksenia S. Kukushkina, dermatovenerologist, postgraduate student of the department

Anatoly S. Karyakin, doctor radiologist department of magnetic resonance imaging

✉ Corresponding author:

Lyudmila A. Karyakina
doka_kla@mail.ru

Summary

The presented article is devoted to the association of celiac disease and alopecia areata. The authors report the clinical significance of specific cutaneous manifestations as diagnostic markers of celiac disease. The article highlights the role of a gluten-free diet in the treatment of alopecia areata and a multidisciplinary approach to patient management.

* Illustrations to the article are on the colored inset of the Journal.

Keywords: celiac disease, alopecia areata, gluten-free diet

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Гнездная алопеция и целиакия

Гнездная алопеция (ГА) – хроническое органоспецифическое аутоиммунное воспалительное заболевание с генетической предрасположенностью, характеризующееся поражением волоссяных фолликулов и иногда ногтевых пластин (у 7–66% больных), стойким или времененным нерубцовым выпадением волос. Заболевание затрагивает оба пола в равной степени и без значительного расового преобладания [1].

В общей структуре дерматологических заболеваний ГА встречается с частотой в 0,7–3,8% случаев, а в популяции распространенность составляет 1:1000, причем риск развития данного заболевания у здоровых людей в течение жизни составляет 1,7%. ГА одинаково распространена среди мужчин и женщин, Пик заболеваемости приходится на молодой возраст от 15 до 40 лет [2].

Заболевание имеет многофакторный характер, что предполагает комплексное взаимодействие генетических особенностей организма и факторов внешней среды.

У 10–20% больных имеется семейный анамнез заболевания. Генетическая предрасположенность имеет полигенную природу, так прослеживается связь ГА с определёнными HLA аллелями II класса, особенно с DQB1*03 и DRB1. HLA аллели DQB1*0301(HLA-DQ7) и DRB1*1104 (HLA-DR11) могут быть ассоциированы с тотальной и универсальной алопецией.

Большинство исследователей склоняются к аутоиммунной природе этого заболевания, так при ГА высокое содержание антител ко многим

структуркам фолликулов, находящихся в стадии анагена. Появление антигенпредставляющих клеток Лангерганса внутри и около луковицы волоса является прямым подтверждением существования аутоиммунного взаимодействия [3].

В зависимости от объема и типа облысения различают следующие клинические формы ГА: локальная (ограниченная), субтотальная; тотальная; универсальная. Другими формами ГА являются: многоочаговое (сетчатое) расположение участков алопеции; офиазис; инверсный офиазис (sisapho); диффузная форма. При локальной (ограниченной) форме ГА на волосистой части головы определяют один или несколько чётко очерченных округлых очагов алопеции. При субтотальной форме ГА на коже волосистой части головы отсутствует более 40% волос. При офиазисе очаги алопеции имеют лентовидную форму, охватывают всю краевую зону роста волос в затылочной и височных областях. При инверсном офиазисе (sisapho) очаги алопеции распространяются на лобно-теменную и височную области. Диффузная форма ГА характеризуется частичным или полным диффузным поредением волос на голове.

При тотальной форме ГА наблюдается полная потеря терминальных волос на коже головы. При универсальной форме – волосы отсутствуют на коже головы, тулowiща, в области роста бровей и ресниц [4, 5].

Субъективные симптомы, как правило, незначительные, характеризующиеся наличием зуда, жжения или боли в местах поражения. Типичными

в клинической картине являются участки нерубцового облысения округлой или овальной формы с нормальным цветом кожи. Реже наблюдаются очаги поражения умеренно-красного или персикового цвета. Проксимально суженные и дистально широкие волосы в форме восклициательного знака являются характерным признаком при трихоскопическом исследовании, проводимом в зоне поражения или по его периферии. В активной фазе заболевания становится положительным тест на натяжение волос, появляется зона «расщатанных волос», граница которой не превышает 0,5–1 см. Гнездная алопеция может распространяться практически на любую зону волоссяного покрова, однако примерно у 90% больных поражается только волосистая часть головы [3, 4].

Описаны случаи сочетания ГА с такими аутоиммунными болезнями, как витилиго, тиреоидит Хашимото, миастения, сахарный диабет, системная красная волчанка, болезнь Адисона, витилиго и др [4, 5, 6, 7].

Гнездная алопеция является CD8+ Т-клеточно-опосредованным заболеванием с повышенным уровнем вазоактивного интестинального пептида, поэтому особенно интересным представляется ее ассоциация с целиакией [8, 9].

Целиакия – хроническое генетически детерминированное заболевание, характеризующееся непереносимостью глютена (сложного белка, входящего в состав ряда злаковых культур: ржи, овса, ячменя и пшеницы), с развитием в классических случаях синдрома мальабсорбции и гипорегенераторной атрофии слизистой оболочки тонкой кишки. Болеют целиакией преимущественно европейцы и их потомки в странах Северной Америки и Австралии, что связано с генетической предрасположенностью (носительство HLA-DQ2 и/или HLA-DQ8). У женщин она встречается в 2–3 раза чаще, чем у мужчин. Целиакия, еще недавно, считалась одним из редких заболеваний, однако появление методов серологической диагностики (антитела к тканевой трансглютаминазе, эндомизиуму) позволило заметно расширить диагностические возможности.

Клинические проявления глютеновой энтеропатии характеризуются чрезвычайной вариабельно-

стью, но в типичных случаях отмечается диарея, полифекалия, стеаторея, т.е. развитие синдрома мальабсорбции. [8, 9, 10, 11]. В некоторых ситуациях целиакия может проявляться еще более неспецифическими симптомами: недифференцированными болями в животе, эпизодами вздутия живота, транзиторной диареей, внешичными симптомами, которые, зачастую являются ориентиром для практикующего врача в постановке правильного диагноза.

Патология тонкой кишки с нарушением процессов всасывания (синдром

мальабсорбции), аллергия к глютену вызывает ухудшение симптомов как со стороны тонкого кишечника, так и со стороны кожи. Известно, что с целиакией ассоциированы многие кожные заболевания: герпетiformный дерматит Дюринга, атопический дерматит, хроническая рецидивирующая крапивница, гнездная алопеция, псориаз, витилиго, красная волчанка [11, 12, 13].

В 1995 году Corazza и соавторы впервые описали ассоциацию гнездной алопеции с целиакией. В повседневной клинической практике авторы наблюдали трех больных с данной патологией. У одного пациента безглютеновая диета привела к полному отрастанию волос на голове и теле. При оценке уровня антиглиадиновых и антиэндомизиальных антител была запущена программа проспективного скрининга целиакии. В ней приняли участия 256 амбулаторных пациентов с ГА. У трех пациентов из этой группы при отсутствии кишечных симптомов была выявлена целиакия, подтвержденная иммунологическими и гистологическими исследованиями. Авторы заключили, что ГА может представлять собой единственное клиническое проявление целиакии [14]. При исследовании 12 детей с ГА Эртекин (Ertekin) с другими учеными выявили, что распространенность целиакии составила 41,7% [15].

Исследование, проведенное американскими учеными в 2011 году выявили у пациентов с ГА наличие антиглиадиновых антител, что составило 18: 100, преимущественно, при тяжелых вариантах заболевания, в частности, при универсальной форме [13].

Цель исследования: целью работы явилось описание клинического случая гнездной алопеции, ассоциированной с целиакией.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилась пациентка М., 38 лет, жительница Санкт-Петербурга с диагнозом: Гнездная алопеция, субтотальная форма. Из анамнеза известно, что у пациентки на протяжение 2-х лет отмечается выпадение волос в затылочной области, которое она связывала со стрессом. В течение последних 3-х лет периодически возникали дискомфорт в области живота, транзиторная диарея, головные боли, которым она не предавала должного внимания. В последние 3 месяца отмечала прогрессирование выпадения волос и появление новых очагов алопеции. Пациентка неоднократно лечилась у дерматолога в КВД по месту жительства: получала витаминотерапию (витамины группы В), топические глюкокортикоиды (мазь

мометазона фуроат под окклюзию), фототерапию (UVB 311 нм № 10), однако эффекта от проводимой терапии не отмечала.

Сопутствующая патология: хронический гастродуоденит. Наследственный анамнез – отец страдает сахарным диабетом I типа. Аллергический анамнез – «пищевая аллергия на цитрусовые».

Дерматологический статус: патологический процесс имеет невоспалительный характер, локализован в области кожи волосистой части головы, представлен линейным выпадением волос от левого до правого уха (по типу офиазиса), размером 8–10,7 см. Имеются обширные сливающиеся очаги выпадения в теменной – 28*25 см и височной областях. Определяется зона расша-

танных волос, тест натяжения положительный. Волосы на теле сохранены. Ногтевые пластины не изменены. При трихоскопии кожи волосистой части головы с использованием камеры Aramo-SG трихоскопа с помощью программы Trichoscience отмечались следующие признаки: «волосы в виде восклицательного знака», многочисленные «желтые и черные точки (кадаверизированные волосы). (рис. 1, 2)

При лабораторном обследовании пациентки: в клиническом анализе крови выявлено снижение уровня гемоглобина до 110 г/л. В биохимическом анализе крови патологии не выявлено. Гормональные показатели крови без видимых изменений (ТТГ, Т3, Т4св, антитела к ТПО, патратормон, кортизол, пролактин, андростендион).

Данные инструментального обследования: эхо-признаки обследования щитовидной же-

лезы и органов брюшной полости без видимой патологии.

Проведено МРТ исследование костей черепа и прицельный снимок турецкого седла – патологических изменений не выявлено.

С учетом торpidности течения заболевания, неэффективности проводимой терапии, наличием диспептических жалоб пациентка направлена на скрининговое исследование для исключения целиакии. При обследовании выявлены антитела к глиадину IgA и антитела к эндомизию Ig A.

С учетом полученных результатов больной рекомендована строгая безглютеновая диета, наружно мазь метилпреднизолона ацепонат под окклюзию 6 раз в нед., внутрь докси-хем по 500 мг –3 раза в день-3 недели, затем по 500 мг-1 раз в день-2 недели. Больная направлена к гастроэнтерологу для дальнейшего обследования.

Полученные результаты

На фоне проводимой терапии у пациентки отмечается положительная динамика в виде роста новых волос в очагах.

При трихоскопии через 1 месяц после терапии отмечается рост веллусных волос, отсутствие волос

в виде «восклицательного знака», «черных и желтых точек» (рис. 3). Спустя 6 мес. у больной заросли все очаги алопеции (рис. 4). При трихоскопии было выявлено: отсутствие патологических изменений, наличие терминальных волос (рис. 5).

Выводы

Необходимо отметить, что поражение тонкой кишки при целиакии и поражение волосяного фолликула при гнездной алопеции могут быть тесно взаимосвязаны этиопатогенетически и влиять друг на друга.

Гнездная алопеция может быть ранним маркером целиакии, требующим междисциплинарного ведение пациента и разработки персонифицированных терапевтических подходов.

Литература | References

- Kyriakis KP, Paltatzidou K, Kosma E, Sofouri E, Tadros A, Rachioti E. Alopecia areata prevalence by gender and age. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009; 23:572–573 doi: 10.1111/j.1468–3083.2008.02956.x
- Green P. H., Cellier C. Celiac disease. *N. Engl. J. Med.* 2007, 357, 1731–1743. doi: 10.1056/NEJMra071600
- F. Rajabi L. A. Drake, M. M. Senna, N. Rezaei. Alopecia areata: a review of disease pathogenesis. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 2018; 59: 64–67. doi: 10.1111/bjd.16808
- Gadzhigoroeva A. G. Klinicheskaya trixologiya. [Clinical trichology]. Moscow, Practical medicine Publ., 2014, 184 P. (In Russ.)
- Гаджигорова А. Г. Клиническая трихология. – М.: Практическая медицина, 2014. – 184 с
- Tan E, Tay YK, Giam YC. A clinical study of childhood alopecia areata in Singapore. *Pediatr Dermatol.* 2002 Jul-Aug;19(4):298–301. doi: 10.1046/j.1525–1470.2002.00088
- Alkhlefah A., Alsantali A., Wang E., McElwee K.J., Shapiro J. Alopecia areata update: part I. Clinical picture, histopathology, and pathogenesis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2010; 62(2): 177–88. doi: 10.1016/j.jaad.2009.10.032
- Papadopoulos A. J., Schwartz R. A., Janniger C. K. Alopecia areata. Pathogenesis, diagnosis, and therapy. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2000;1(2):101–105. doi: 10.2165/00128071–200001020–00004
- Karyakina L. A., Kukushkina K. S. Kozhny'e markery' celiakii [Skin markers of celiac disease]. Sbornik trudov chetvertoj Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferentsii «Pishchevaya neperenosimost' u detej, sovremennye aspekty diagnostiki, lecheniya, profilaktiki i diyetoterapii» [Proc. 4th Int. Symp. All-Russian scientific-practical conference “Food intolerance in children, modern diagnostic aspects, treatment, prevention and diet therapy”]. Russia, 2019, pp. 114–119. (In Russ.)
- Карякина Л. А., Кукушкина К. С. Кожные маркеры целиакии. Сборник трудов четвертой Всероссийской научно-практической конференции «Пищевая непереносимость у детей, современные аспекты диагностики, лечения, профилактики и диетотерапии». 2019: 114–119.
- Akobeng A. K., Thomas A. G. Tolerable Amount of Gluten for People With Coeliac Disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2008, no. 27, pp. 1044–1052. doi: 10.1111/j.1365–2036.2008.03669
- Shapovalova N. S., Novikova V. P., Revnova M. O., Lapin S. V., Khlopova I. V., Khavkin A. I. The role of HLA-DQ2.2 genotype for patients with celiacia. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2018;159(11): 19–23. (In Russ.) doi: 10.31146/1682–8658-ecg-159–11-19-23
- Шаповалова Н. С., Новикова В. П., Ревнова М. О., Лапин С. В., Хлопова И. В., Хавкин А. И. Роль

- HLA-DQ2.2 генотипа для больных целиакией. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018;159(11):19–23.: doi:10.31146/1682-8658-ecg-159-11-19-23
11. Novikova VP, Shapovalova NS, Revnova MO, et al. The stomach as the target organ of celiac disease. *Pediatrician*. 2018; 9(4):64–72. (In Russ.) doi: 10.17816/PED9464-72
Новикова В.П., Шаповалова Н.С., Ревнова М.О., и др.
Желудок как орган-мишень целиакии // Педиатр. –
2018. – Т. 9. – № 4. – С. 64–72. doi: 10.17816/PED9464-72
12. Humbert, P.; Pelletier, F.; Dreno, B.; Puzenat, E.; Aubin, F. Gluten intolerance and skin diseases. *Eur. J. Dermatol.* 2006, 16, 4–11.
13. Green, P.H.; Cellier, C. Celiac disease. *N. Engl. J. Med.* 2007, 357, 1731–1743. doi: 10.1056/NEJMra071600
14. Corazza, G.R.; Andreani, M.L.; Venturo, N.; Bernardi, M.; Tosti, A.; Gasbarrini, G. Celiac disease and alopecia areata: Report of a new association. *Gastroenterology*. 1995, 109, 1333–1337 doi: 10.1016/0016-5085(95)90597-9
15. Ertekin, V.; Tosun, M.; Erdem, T. Screening of celiac disease in children with alopecia areata. *Indian J. Dermatol.* 2014, 59, 317. doi: 10.4103/0019-5154.131468

К статье

Коморбидность гнездной алопеции и целиакии (стр. 194–198)

To article

Comorbidity of alopecia areata and celiac disease (p. 194–198)

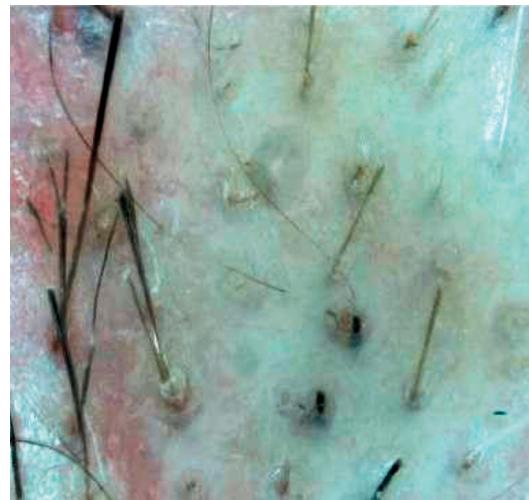


Рисунок 1.

Гнездная алопеция. Субтотальная форма.(пациентка до лечения)

Figure 1.

Alopecia areata. Subtotal form.
(patient before treatment)

Рисунок 2.

Трихоскопия до лечения.

Figure 2.

Trichoscopy before treatment.



Рисунок 3.

Трихоскопия через 1 месяц

Figure 3.

Trichoscopy after 1 month

Рисунок 4.

Пациентка через 6 месяцев.

Figure 4.

The patient after 6 months.



Рисунок 5.

Трихоскопия через 6 месяце

Figure 5.

Trichoscopy after 6 months.