

КЛІНІЧНА ТА ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

DOI 10.31718/2077-1096.20.4.4

УДК 616.58- 616.59-616.594-616.594.1-616.594.12-5

Альджабалі М. А., Куц Л. В.

АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ЗБАГАЧЕНОЇ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМИ ТА БЕТАМЕТАЗОНУ У ХВОРИХ ІЗ ГНІЗДОВОЮ АЛОПЕЦІЄЮ

Сумський державний університет

В епоху доказової медицини підтвердження захворювання за допомогою різних інструментальних методів дослідження, є важливим завданням. Це дозволяє скорочувати кількість діагностичних помилок і призначати в кожному випадку належне лікування, яке відповідає сучасним поглядам на проблему гніздової алопеції. Крім того, динамічне спостереження, реєстрація даних та їх статистична обробка дає перспективу на отримання методів лікування на доказовому рівні. Актуальним є вивчення ефективності різних методів лікування з реєстрацією результатів та статистичною обробкою отриманих даних. Метою нашого дослідження було порівняти ефективність застосування монотерапії ін'єкціями бетаметазону, плазми збагаченої тромбоцитами та їх комбінації. Для дослідження були задіяні 104 хворих на гніздову алопецію середнім віком ($35,7 \pm 8,9$) років. Усі пацієнти були розподілені рандомізованим чином на три групи. I група отримувала внутрішньошкірні ін'єкції бетаметазону загальним курсом 4 сеанси 1 раз на місяць. II групу пацієнтів лікували ін'єкціями плазмою збагаченою тромбоцитами 1 раз в 2 тижні протягом 16 тижнів. III група отримувала 4 сеанси бетаметазону, які чергувалися з 4 сеансами лікування плазмою збагаченою тромбоцитами з інтервалом у 2 тижні. Спостереження за пацієнтами проводили до лікування та через 3, 6 та 17 місяців. У роботі враховували вік, стать, звичку курити, наявність алопеції у родичів, тривалість, форму та стадію захворювання, індекс тяжкості алопеції та відростання волосся, наявність «жовтих та чорних точок», псевдовелусного, «конічного» та термінального волосся. Статистичне опрацювання даних проводили за допомогою пакету програм SPSS 22.0. Одержані результати показали, що комбінована терапія дозволяє отримати кращий результат, особливо на віддалених термінах спостереження.

Ключові слова: гніздова алопеція, дерматоскопічні маркери, бетаметазон, плазма збагачена тромбоцитами.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана згідно з планом наукових досліджень Сумського державного університету МОН України і є складовою частиною науково-дослідної роботи кафедри сімейної медицини з курсом дерматовенерології Сумського державного університету МОН України «Дослідження коморбідного перебігу захворювань внутрішніх органів та ендокринної системи», № державної реєстрації 0117U002157.

Вступ

На сьогодні проблема вивчення етіології та патогенезу гніздової алопеції (ГА), а також розробка надійних та ефективних засобів лікування, як і раніше зберігає свою актуальність та науково-практичну зацікавленість. Сучасні методи лікування базуються на застосуванні топічних та системних імуносупресивних препаратів, що забезпечують зниження аутоагресії, а також вітамінів та факторів росту, які впливають на відновлення росту волосся та його якість [1,2,3,4,5,6,7,8].

До теперішнього часу питання етіології ГА залишаються відкритими, а розроблені методи лікування не завжди сприяють повному відновленню росту волосся та профілактики рецидивів. Слід зазначити, що запропоновані методи лікування не є досконалими, а результатів порівняння переваг того чи іншого методу лікування на сьогодні не існує.

Враховуючи поліетіологічність захворювання та різноманітність підходів до її лікування, акту-

альним є подальше вивчення ефективності різних методів лікування з реєстрацією результатів та статистичною обробкою отриманих даних. Все вищезазначене і зумовило мету нашого дослідження, яка полягала у порівнянні ефективності застосування трьох методів лікування: монотерапії введення бетаметазону, плазми збагаченої тромбоцитами та їх комбінації.

Матеріал та методи дослідження. Для дослідження були задіяні 104 хворих на гніздову алопецію (61 – жінка (58,7%) та 43 – чоловіки (41,3%)) віком ($35,7 \pm 8,9$) років.

Пацієнти з ГА перебували на лікуванні в амбулаторних умовах ТОВ «Науково-виробниче підприємство «Бестінвест» медичного центру «Еледія» м. Суми (ліцензія № 597170) – клінічної бази курсу дерматовенерології медичного інституту Сумського державного університету та КНП Сумської обласної ради «Медичний клінічний центр інфекційних хвороб та дерматології ім. З. Й. Красовицького». Діагноз встановлювали на підставі клінічної картини та даних інструментально-діагностичного обстеження згідно з Міжна-

родним керівництвом з діагностики та лікування гніздової алопеції [4,9,10].

Роботу виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження», Наказу МОЗ України № 690 (від 23.09.2009 р.) та схвалено Комісією з біоетики Медичного інституту Сумського державного університету. Перед залученням до дослідження всі пацієнти дали письмову інформовану згоду.

Усі пацієнти були розподілені рандомізованим чином на три групи. I група отримувала 6,43 мг бетаметазону дипропіонату (еквівалентного 5 мг бетаметазону) та 2,63 мг бетаметазону натрію фосфату (еквівалентного 2 мг бетаметазону) («Дипроспан», Шерінг-Плау Лабо Н.В., Бельгія) у вигляді суспензії. Препарат вводили внутрішньошкірно у вогнище ураження з розрахунку 0,2 мл / см² за допомогою інсулінового шприца та голки 30 G 1 раз на місяць. Загальний курс лікування становив 4 сеанси. II групу пацієнтів лікували плазмюю, збагаченою тромбоцитами (ЗТП). Для цього безпосередньо перед введенням, у хворих відбирали венозну кров із літрової вени у спеціальну пробірку для приготування ЗТП, яка містила розчин ACD-A (пробірка для PRP (Professional), TOB «ММ МЕДИК»)). ЗТП вводили в осередки ураження із розрахунку 0,2 мл / см² з використанням інсулінового шприца та голки 30 G, 1 раз в 2 тижні протягом 16 тижнів. III група хворих отримувала 4 сеанси бетаметазону, які чергувалися з 4 сеансами лікування ЗТП з інтервалом у 2 тижні за вище описаною методикою. Спостереження за пацієнтами проводили до лікування та через 3, 6 та 17 місяців.

У роботі враховували вік, стать, звичку курити, наявність алопеції у родичів, тривалість, форму та стадію захворювання. У хворих визначали індекс тяжкості алопеції SALT (Severity of Alopecia Tool) до лікування (t0) та через 3 (t1), 6 (t2) та 17 (t3) місяців спостереження. У дослі-

дженні були включені пацієнти зі ступенем тяжкості S1 (уражена площа шкіри голови < 25 %), S2 (уражена площа шкіри голови 25 % - 50 %) і S3 (уражена площа шкіри голови 51 % - 74 %) без втрати волосся на тіла та ураження нігтів. Також, у пацієнтів визначали індекс відростання волосся RGS (Regrowth score), який розраховували за наступною формулою: $RGS = (SALT_1 - SALT_2) / SALT_1 (\%)$, де SALT₁ – індекс тяжкості алопеції при попередньому вимірі (%); SALT₂ – індекс тяжкості алопеції при даному вимірі (%). Дерматоскопічне дослідження проводили за допомогою комп'ютерно-діагностичної програми та відеодерматоскопічного обладнання Trichologic SDIS. Враховували наявність «жовтих та чорних точок», псевдовелусного, «конічного» та термінального волосся. Дані ознаки підраховували окремо у всіх зонах ураження та розраховували середнє значення для кожного пацієнта та по групі.

Статистичне опрацювання даних проводили за допомогою пакету програм SPSS 22.0. Кількісні змінні перевірені на нормальність розподілу методом Шапіро-Уїлка. Значення середніх значень між трьома підгрупами хворих порівнювали методом однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) із подальшим апостеріорним тестом Бонфероні. Порівняння частот розподілу різних показників у підгрупах виконували за допомогою критерію Пірсона. Значення P < 0,05 вважали значущим.

Результати дослідження та їх обговорення

Порівняльна клінічна характеристика 104 осіб із ГА представлена у табл. 1. Показано, що статистично достовірної різниці між групами порівняння під час аналізу за віком (p = 0,937), статтю (p = 0,987), курцями (p = 0,509), наявності алопеції у родичів (p = 0,629), тривалості захворювання (p = 0,349), стадіями хвороби (p = 0,716), її ступенями тяжкості (p = 0,997) та формами (p = 0,956) не було знайдено.

Таблиця 1
Порівняльна клінічна характеристика хворих на ГА

Показник	I група Дипроспан (n = 34)	II група ЗТП (n = 37)	III група Дипроспан+ЗТП (n = 33)	P
Вік, роки	35,3 ± 8,2	36,0 ± 9,2	35,8 ± 9,7	0,937
Жінки, (%)	20 (58,8)	22 (59,5)	19 (57,6)	0,987
Чоловіки, (%)	14 (41,2)	15 (40,5)	14 (42,4)	
Курці, (%)	9 (26,5)	14 (37,8)	9 (27,3)	0,509
Алопеція у родичів, (%)	6 (17,6)	4 (10,8)	6 (18,2)	0,629
Тривалість, місяці	3,2 ± 1,6	3,2 ± 1,5	3,7 ± 2,2	0,349
Активна стадія, (%)	31 (91,2)	32 (86,5)	28 (84,8)	0,716
Стаціонарна стадія, (%)	3 (8,8)	5 (13,5)	5 (15,2)	
S1, (%)	19 (55,9)	20 (54,1)	19 (57,6)	0,997
S2, (%)	12 (35,3)	13 (35,1)	11 (33,3)	
S3, (%)	3 (8,8)	4 (10,8)	3 (9,1)	
S4, (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
S5, (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Локальна, (%)	14 (41,2)	16 (43,2)	15 (45,5)	0,956
Багатовогнищева, (%)	14 (41,2)	13 (35,1)	13 (39,4)	
Субтотальна, (%)	6 (17,6)	8 (21,7)	5 (15,1)	

Примітка: n – кількість осіб у групі.

Таблиця 2
Клінічна характеристика груп хворих на ГА до та після лікування

Показник	I група Дипроспан (n = 34)	II група ЗТП (n = 37)	III група Дипроспан+ЗТП (n = 33)	P
SALT				
SALT_t0	25,4 ± 14,9	26,1 ± 14,7	25,8 ± 13,3	0,976
SALT_t1	20,9 ± 12,8	22,0 ± 12,3	18,3 ± 9,7	0,411
SALT_t2	15,1 ± 9,3	15,9 ± 9,8	13,0 ± 7,5	0,382
SALT_t3	6,7 ± 5,2	8,0 ± 6,2	3,8 ± 3,3	0,003
RGS				
RGS_t1	18,7 ± 4,0	15,8 ± 3,5	29,3 ± 3,5	< 0,001
RGS_t2	41,2 ± 4,9	40,0 ± 7,7	50,6 ± 6,9	< 0,001
RGS_t3	73,9 ± 10,6	70,0 ± 11,1	85,9 ± 8,5	< 0,001

Примітка: n – кількість осіб у групі, SALT – індекс тяжкості алопеції, RGS – індекс відновлення росту волосся, t0 – 1 день дослідження, t1 – через 3 місяців спостереження, t2 – через 6 місяців спостереження, t3 – через 17 місяців спостереження.

Клінічна характеристика груп пацієнтів на ГА до та після лікування представлена у табл. 2. Показано, що статистична різниця в оцінці зміни тяжкості алопеції SALT серед груп порівняння була достовірною через 17 місяців спостереження (p = 0,003). При цьому апостеріорний аналіз методом Бонфероні показав, що різниця

наближалась до рівня статистичної значущості при порівнянні між собою хворих I з III групою (p = 0,076), та II з III групою (p = 0,003). Аналіз за індексом відновлення росту волосся показав, що достовірна відмінність була між групами порівняння на всіх термінах спостереження (p<0,001).

Таблиця 3
Дерматоскопічна характеристика груп хворих на ГА до та після лікування

Показник	I група Дипроспан (n = 34)	II група ЗТП (n = 37)	III група Дипроспан+ЗТП (n = 33)	P
Жовті точки				
	(n = 29)	(n = 31)	(n = 28)	
t0	24,5 ± 4,8	23,9 ± 5,6	24,3 ± 5,4	0,910
t1	18,7 ± 3,5	18,1 ± 4,1	15,3 ± 4,8	0,006
t2	11,7 ± 2,0	10,4 ± 2,3	8,9 ± 1,9	< 0,001
t3	2,9 ± 1,3	2,6 ± 1,7	1,4 ± 1,0	< 0,001
Чорні точки				
	(n = 20)	(n = 22)	(n = 21)	
t0	3,6 ± 1,5	3,7 ± 1,6	3,9 ± 1,6	0,818
t1	2,9 ± 1,3	3,1 ± 1,3	2,3 ± 1,1	0,115
t2	1,5 ± 0,9	1,7 ± 0,8	1,1 ± 0,7	0,032
t3	1,0 ± 0,9	1,1 ± 1,0	0,7 ± 0,7	0,455
Конічне волосся				
	(n = 8)	(n = 13)	(n = 10)	
t0	4,8 ± 1,9	4,5 ± 1,7	4,8 ± 1,6	0,929
t1	3,4 ± 1,6	3,2 ± 1,4	2,8 ± 1,1	0,660
t2	2,6 ± 1,1	2,2 ± 0,8	1,3 ± 0,5	0,004
t3	0,9 ± 0,6	0,9 ± 0,7	0,4 ± 0,5	0,182
Псевдовеллус				
	(n = 3)	(n = 4)	(n = 4)	
t0	1,3 ± 0,6	1,3 ± 0,5	1,5 ± 0,6	0,812
	(n = 28)	(n = 29)	(n = 26)	
t1	8,9 ± 4,3	9,5 ± 4,1	11,7 ± 5,1	0,062
	(n = 31)	(n = 33)	(n = 32)	
t2	16,4 ± 8,5	18,2 ± 9,9	24,3 ± 12,5	0,009
	(n = 34)	(n = 37)	(n = 33)	
t3	6,0 ± 3,4	6,4 ± 3,5	7,6 ± 3,8	0,149
Термінальне волосся				
	(n = 6)	(n = 8)	(n = 12)	
t1	1,5 ± 0,6	1,9 ± 0,6	2,4 ± 0,8	0,039
	(n = 13)	(n = 16)	(n = 19)	
t2	3,2 ± 1,4	3,9 ± 1,3	5,9 ± 2,3	< 0,001
	(n = 34)	(n = 37)	(n = 33)	
t3	26,9 ± 8,4	29,2 ± 9,1	36,5 ± 11,5	< 0,001

Примітка: n – кількість осіб у групі та по групах з наявною дерматоскопічною ознакою, t0 – 1 день дослідження, t1 – через 3 місяців спостереження, t2 – через 6 місяців спостереження, t3 – через 17 місяців спостереження

При проведенні поправки апостеріорним методом Бонфероні виявилось, що статистична різниця за індексом RGS через 3 місяці лікування була серед усіх груп порівняння. Після 6 місяців дослідження достовірна відмінність спостерігалась лише між групою, яка отримувала бетаметазон та бетаметазон разом із ЗТП ($p < 0,001$), а також між особами, які лікувались ЗТП та дипропаном із ЗТП ($p < 0,001$). Через 17 місяців спостереження статистична значущість зберігалась між I і III ($p < 0,001$), та II і III групами ($p < 0,001$).

У табл. 3 наведена клінічна характеристика груп порівняння за дерматоскопічними маркерами ГА на різних термінах дослідження. Показано, що не всі люди у групі мали встановлені ознаки. Так, у групі пацієнтів, які отримували тільки бетаметазон, «жовті точки» спостерігалися у 29 осіб, «чорні точки» у 20, а «конічне волосся» у 8 пацієнтів. У групі людей, які лікувались ЗТП «жовті точки», «чорні точки» та «конічне волосся» ми виявили у 31, 22 та 13 осіб відповідно. У групі пацієнтів, які отримували комбіноване лікування показники були наступними: 28 особи мали «жовті точки», 21 людина – «чорні точки», а 10 – «конічне волосся».

Щодо наявності псевдовелусного волосся, то у I групі його ми спостерігали тільки у 3 пацієнтів до лікування, через 3 місяці – у 28 людей, після 6 та 17 місяців дослідження – у 31 та 34 осіб. У II групі показники були наступними: 4 особи мали псевдовелус до лікування, 29 – через 3 місяці, 33 – через 6 місяців та у 37 осіб ми спостерігали дану ознаку через 17 місяців. У III групі псевдовелусне волосся до початку лікування мали 4 пацієнти, після 3, 6 та 17 місяців кількість осіб, у яких спостерігався псевдовелус зросла та становила відповідно 26, 32 та 33 людини. Термінальне волосся через 3 місяці лікування спостерігалось тільки у 6, 8 та 12 осіб у I, II та III групі відповідно. Через 6 місяців спостереження кількість пацієнтів із наявним термінальним волоссям зросла та становила 13, 16 та 19 людей, а через 17 місяців – 34, 37 та 33 осіб відповідно по групам.

Результати однофакторного дисперсійного аналізу показали, що значення кількості «жовтих точок» достовірно відрізнялися у групах порівняння на всіх термінах спостереження. При цьому апостеріорний аналіз методом Бонфероні показав, що різниця наближалась до рівня статистичної значущості при порівнянні між собою I та III групи хворих на всіх термінах дослідження, відповідно через 3 місяці лікування ($p = 0,008$), 6 місяців – ($p < 0,001$) та 17 місяців ($p < 0,001$). При порівнянні II та III групи пацієнтів різниця між ними, також була достовірною: ($p = 0,034$), ($p = 0,026$) та ($p = 0,007$) відповідно через 3, 6 та 17 місяців спостереження. Між особами, які отримували лікування тільки бетаметазоном та окремо ЗТП, достовірна різниця у кількості «жовтих точок» була тільки через 6 місяців ($p = 0,046$).

За результатами однофакторного дисперсійного аналізу ми виявили, що значення кількості «чорних точок» достовірно відрізнялися у групах порівняння тільки через 6 місяців дослідження. При цьому апостеріорний аналіз методом Бонфероні показав, що різниця наближалась до рівня статистичної значущості тільки при порівнянні між собою хворих, які отримували ЗТП та дипропан із ЗТП ($p = 0,035$).

Аналогічна закономірність реєструвалась для «конічного волосся» та псевдовелуса. Але, при проведенні поправки апостеріорним методом Бонфероні виявилось, що статистична різниця для «конічного волосся» була між I та III групою ($p = 0,005$) та між II і III групою ($p = 0,032$), а для псевдовелуса – між I та III групою ($p = 0,011$).

Статистичний аналіз груп порівняння за кількістю термінального волосся показав, що достовірна різниця між ними була на всіх термінах спостереження ($p = 0,039$), ($p < 0,001$), ($p < 0,001$). При цьому апостеріорний аналіз методом Бонфероні виявив, що різниця наближалась до рівня статистичної значущості тільки при порівнянні між собою I та III групи хворих ($p = 0,046$) через 3 місяці лікування. Після 6 та 17 місяців значуща відмінність вже була між I і III групою ($p < 0,001$), ($p < 0,001$) та між II і III групою ($p = 0,007$), ($p = 0,007$) відповідно.

В епоху доказової медицини підтвердження захворювання за допомогою різних інструментальних методів дослідження, є важливим завданням. Це дозволяє скорочувати кількість діагностичних помилок і призначати в кожному випадку належне лікування, яке відповідає сучасним поглядам на проблему ГА [11]. Крім того, динамічне спостереження, реєстрація даних та їх статистична обробка дає перспективу на отримання методів лікування на доказовому рівні.

У нашій роботі ми використали проспективну модель дослідження ефективності лікування ГА. Для цього рандомізованим чином розділили 104 особи хворих на ГА на 3 групи. Однофакторним дисперсійним аналізом підтвердили, що різниці за віком, статтю, курцями, наявності алопеції у родичів, тривалості захворювання, стадіями хвороби, її ступенями тяжкості та формами не було. Пацієнти I групи отримували тільки бетаметазон, а II групи – плазму збагачену тромбоцитами 1 раз в місяць. Усього цим пацієнтам було проведено 4 сеансів лікування. III група досліджених осіб отримувала 4 процедури бетаметазоном, які чергувались з 4 сеансами ЗТП з інтервалом у 2 тижні. До лікування та через 3, 6 та 17 місяців ми визначали ступінь тяжкості ГА, індекс відновлення росту волосся, дерматоскопічні маркери та проводили поглиблений статистичний аналіз ефективності застосування різних способів лікування ГА.

Було встановлено, що група, яка отримувала комбіноване лікування бетаметазоном та збагаченою тромбоцитами плазмою мала менший показник SALT на всіх термінах дослідження порі-

вняно з іншими групами. Однак статистично достовірно між групами порівняння він відрізнявся лише через 17 місяців спостереження. Відновлення росту волосся, також спостерігалось найкраще у групі пацієнтів, яка отримувала комбіноване лікування. Але, на відміну від SALT, доказова різниця у збільшенні цього індексу між усіма групами дослідження вже була через 3 місяці терапії. Після 6 та 17 місяців статистично відрізнялися між собою тільки I і III, та II і III група.

При дослідженні дерматоскопічних ознак було виявлено, що кількість «жовтих точок» найбільше зменшилась у групі, яка отримувала ін'єкції бетаметазону та ЗТП. При цьому, різниця наближалась до рівня статистичної значущості на всіх термінах дослідження. Між особами, які отримували лікування тільки дипроспаном та окремо ЗТП, достовірна різниця у кількості «жовтих точок» була тільки через 6 місяців спостереження.

Аналогічна закономірність реєструвалася щодо зменшення кількості «чорних точок» та «конічного волосся». Але, достовірна відмінність у «чорних точках» була тільки через 6 місяців між пацієнтами, які отримували ЗТП з бетаметазоном та ЗТП, а для «конічного волосся» між I і III та II і III групами.

Статистичний аналіз груп порівняння за кількістю термінального волосся показав, що значуща різниця була тільки при порівнянні між собою I та III групи хворих через 3 місяці лікування. Після 6 та 17 місяців достовірна відмінність продовжувала бути між I і III групою та вже була між II і III групою. Найбільшу кількість термінального та псевдовелусного волосся ми спостерігали у пацієнтів, які отримували комбіноване лікування бетаметазоном та плазмою збагаченою тромбоцитами.

А. Trink та співавтори у рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні 45 пацієнтів із багатоголисковою формою ГА продемонстрували, що застосування ЗТП більш ефективно та забезпечує значно краще відростання волосся, ніж триамцинолона ацетонід (ТрА). Так, після трьох процедур з інтервалами в один місяць у пацієнтів, які отримували ЗТП, значно збільшилася динаміка росту волосся порівняно з тими, хто отримував глюкокортикостероїд (ГКС). У 27 % пацієнтів, пролікованих за допомогою ТрА, була досягнута повна ремісія протягом 12 місяців у порівнянні з 60 % пацієнтами, яким були виконані ін'єкції ЗТП. У наступні 6 місяців 38 % пацієнтів у групі ГКС мали рецидив, у той час як жоден пацієнт з групи ЗТП не мав рецидиву у цей же час. Через 12 місяців у 71 % пацієнта у групі експерименту ГКС був рецидив захворювання, а в групі ЗТП тільки у 31 %. Зміни в оцінці SALT та зменшення кількості дистрофічного волосся були статистично значущими на користь лікування ЗТП [12].

J. Dovan у своїй роботі, також наводить дані щодо більш ефективного застосування ЗТП

при лікуванні офіазісної форми ГА у порівнянні з глюкокортикостероїдами [13].

T. Mubki у своїй роботі по вивченню ефективності збагаченої тромбоцитами плазми у поєднанні з ТрА у лікуванні ГА показує, що загалом комбіноване їх застосування виявилось краще за однокомпонентну терапію тільки глюкокортикоїдами. Він провів порівняння застосування комбінації ін'єкцій триамцинолону ацетоніду (4 процедури) та плазми збагаченої тромбоцитами (4 процедури) з інтервалом в два тижні протягом 16 тижнів на правій половині голови і 4 процедури ТрА на лівій половині голови з 4-тижневим інтервалом. Проаналізувавши результати, він прийшов до висновку, що комбінація двох методів дала кращі показники у збільшенні середнього діаметра волосся, тоді як кількість термінального волосся порівняно з вихідним рівнем не продемонструвало значних відмінностей [14].

Sohrab Khan разом із авторами у своєму дослідженні повідомляє про ефективність та безпечність застосування ЗТП у лікуванні ГА. Так, він вказує, що з 20 пацієнтів 6 (30 %) мали відмінну, а 5 (25 %) - хорошу відповідь, 4 (20 %) - задовільний і 5 (25 %) - поганий результат [15].

В іншому дослідженні відновлення росту волосся відбулось у 13 (31,7 %) пацієнтів у вогнищах ураження, яким вводили ЗТП, тоді як ріст волосся в ділянках плацебо стався у двох (4,9 %) пацієнтів. Спостерігалася статистично значуща різниця між стороною лікування і стороною плацебо ($P = 0,002$). Пацієнти, які мали рівень тяжкості ГА S1 показали кращий результат (12/23 (52,3 %)), тоді як тільки у одного пацієнта (1/7 (14,3 %)) зі ступенем S2 спостерігалось відновлення росту волосся. При цьому, зовсім не було відповіді в осіб із S3 та S4 ступенем тяжкості захворювання. Таким чином, автори показали, що лікування ГА за допомогою ЗТП більш ефективно при легких випадках [16].

Shumez H. та ін. пролікували 48 пацієнтів ін'єкціями триамцинолона ацетоніду і 26 пацієнтів ін'єкціями ЗТП. Пацієнти, які отримували збагачену тромбоцитами плазму, мали більш ранню відповідь у кінці 6 тижня, ніж пацієнти, які отримували ТрА. Однак ця різниця була статистично незначною. Загальне поліпшення до кінця 9 тижня склало 100 % для всіх пацієнтів в обох групах [17].

Висновок

Таким чином, було проведено реєстрацію та статистичну обробку таких даних, як: індекс тяжкості гніздової алопеції та відновлення росту волосся, дерматоскопічні маркери захворювання, за умов монотерапії ін'єкціями бетаметазону, плазми збагаченої тромбоцитами та їх комбінацією. Одержані результати показали, що комбінована терапія дозволяє отримати кращий результат, особливо на віддалених термінах спостереження.

Література

1. Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E, McElwee KJ, Shapiro J. Alopecia areata update: part II. Treatment. *J Am Acad Dermatol*. 2010;62(2):191-202. doi: 10.1016/j.jaad.2009.10.031.
2. Alsantali A. Alopecia areata: a new treatment plan. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2011;4:107-115. doi: 10.2147/CCID.S22767.
3. Spano F, Donovan JC. Alopecia areata. Part 2: treatment. *Can Fam Physician*. 2015;61(9):757-761.
4. Messenger AG, McKillop J, Farrant P, McDonagh AJ, Sladden M. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of alopecia areata. *British Journal of Dermatology*. 2012;166:916-926.
5. Olisova OYu, Egorova KG. Bogataya trombocitami plazma v terapii nerubczovy'kh alopeczij [Platelet-rich plasma in the treatment of non-scarring alopecia]. *Rossijskij zhurnal kozhny'kh i venericheskikh boleznej*. 2014;6:60-62. (Russian)
6. Wiseman MC, Shapiro J, McDonald N, Lui H. Predictive model for immunotherapy of alopecia areata with diphencyprone. *Arch Dermatol* 2000;137:1063-8.
7. Suvorova KN, Vardanyan KL, Khvatova EG. Evolyucziya terapii gnezdnoj alopeczii i sovremennaya dermatologicheskaya praktika [Evolution of therapy for alopecia areata and modern dermatological practice]. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2004;5:9-15. (Russian).
8. Olsen EA, Messenger AG, Shapiro J, Bergfeld WF, Hordinsky MK, Roberts JL, Stough D, Washenik K, Whiting DA. Evaluation and treatment of male and female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol*. 2005;52(2):301-311. doi: 10.1016/j.jaad.2004.04.008.
9. Olsen E, Hordinsky M, McDonald-Hull S, Price V, Roberts J, Shapiro J, Stenn K. Alopecia areata investigational assessment guidelines. National Alopecia Areata Foundation. *J Am Acad Dermatol*. 1999;40:242-6.
10. Rossi A, Muscianese M, Piraccini BM. Italian Guidelines in diagnosis and treatment of alopecia areata. *Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia*. 2019;154(6):609-23. DOI: 10.23736/S0392-0488.19.06458-7.
11. Serbina IM, Ovcharenko YuS. Otsenka dermatoskopicheskikh markerov pri gnyozdnoj alopeczii [Evaluation of dermoscopic markers in alopecia areata]. *Dermatovenerologiya. Kosmetologiya. Seksopatologiya* 2013;1(4):38-43. (Russian).
12. Trink A, Sorbellini E, Bezzola P, Rodella L, Rezzani R, Ramot Y, Rinaldi F. A randomized, doubleblind, placebo- and active-controlled, half-head study to evaluate the effects of platelet rich plasma on alopecia areata. *Br J Dermatol*. 2013;169:690-694.
13. Donovan J. Successful treatment of corticosteroid-resistant ophiasis-type alopecia areata (AA) with platelet-rich plasma (PRP). *JAAD Case Reports* 2015;1:305-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdcr.2015.07.004>.
14. Mubki T. Platelet-rich plasma combined with intralesional triamcinolone acetonide for the treatment of alopecia areata: A case report. *Journal of Dermatology & Dermatologic Surgery*. 2015; <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdds.2015.11.002>.
15. Khan S, Kamal T, Ellahi A, Ahmad JT. Role of autologous platelet rich plasma (PRP) in limited alopecia areata in local population. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists*. 2016;26(2):107-111.
16. Fayed HA, Elsaied MA, Faraj MR. Evaluation of platelet-rich plasma in treatment of alopecia areata: a placebo-controlled study. *Journal of the Egyptian Women's Dermatologic Society* 2018;15:100-105.
17. Shumez H, Prasad PVS, Kaviarasan PK, Deepika R. Intralesional platelet rich plasma vs intralesional triamcinolone in the treatment of alopecia areata: a comparative study. *International Journal of Medical Research & Health Sciences* 2014;1:118-122.

Реферат

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ И БЕТАМЕТАЗОНА У БОЛЬНЫХ С ГНЕЗДНОЙ АЛОПЕЦИЕЙ

Альджабали М. А., Куц Л. В.

Ключевые слова: очаговая алопеция, дерматоскопические маркеры, бетаметазон, плазма, обогащенная тромбоцитами.

В эпоху доказательной медицины подтверждения заболевания с помощью различных инструментальных методов исследования, является важной задачей. Это позволяет сократить количество диагностических ошибок и назначать в каждом случае надлежащее лечение, соответствующее современным взглядам на проблему гнездовой алопеции. Кроме того, динамическое наблюдение, регистрация данных и их статистическая обработка дает перспективу на получение методов лечения на доказательном уровне. Актуальным является изучение эффективности различных методов лечения с регистрацией результатов и статистической обработкой полученных данных. Целью нашего исследования было сравнить эффективность применения монотерапии инъекциями бетаметазона, плазмы обогащенной тромбоцитами и их комбинации. Для исследования были задействованы 104 больных гнездовой алопецией средним возрастом ($35,7 \pm 8,9$) лет. Все пациенты были распределены рандомизированным образом на три группы. I группа получала внутривенные инъекции бетаметазона общим курсом 4 сеанса 1 раз в месяц. II группу пациентов лечили инъекциями плазмой, обогащенной тромбоцитами 1 раз в 2 недели в течении 16 недель. III группа получала 4 сеанса бетаметазона, которые чередовались с 4 сеансами лечения плазмой, обогащенной тромбоцитами с интервалом в 2 недели. Наблюдение за пациентами проводили до лечения и через 3, 6 и 17 месяцев. В работе учитывали возраст, пол, привычку курить, наличие алопеции у родственников, продолжительность, форму и стадию заболевания, индекс тяжести алопеции и роста волос, наличие «желтых и черных точек», псевдоволосных, «конических» и терминальных волос. Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программы SPSS 22.0. Полученные результаты показали, что комбинированная терапия позволяет получить лучший результат, особенно на отдаленных сроках наблюдения.

Summary

ANALYSIS OF EFFICACY OF USING PLATELET-RICH PLASMA AND BETAMETHAZONE IN THE TREATMENT OF ALOPECIA AREATA

Aljabali M. A., Kuts L. V.

Key words: alopecia areata, dermoscopic markers, betamethasone, platelet-rich plasma.

In the era of evidence-based medicine, confirming a disease by using various instrumental methods is one of the important tasks. This enables to reduce the number of diagnostic errors and to prescribe the appropriate treatment in accordance with the current views on the problem of alopecia areata in each case. Moreover, monitoring the course of the disease, data recording and their statistical processing opens up the prospect for obtaining evidence-based treatment methods. Studying the effectiveness of various treatment options and approaches including the registration of results obtained and their statistical processing is of great clinical significance. The aim of this study is to compare the efficiency of monotherapy with betamethasone injections, with platelet-rich plasma, and their combination. The venous blood of 104 patients

aged (35.7 ± 8.9 years with alopecia areata was used in the study. All patients were randomly divided to three groups. The group I received intradermal injections of betamethasone (4 sessions per month). The group II received intradermal injections of platelet-rich plasma once every 2 weeks for 16 weeks. The group III received 4 sessions of betamethasone which were alternated with 4 sessions of platelet-rich plasma treatment at interval of 2 weeks. The patients were examined before the treatment and in 3, 6 and 17 months. The following factors as the age, sex, smoking habit, the presence of alopecia in relatives, the duration, shape and stage of the disease, the index of the severity of alopecia and hair growth, the presence of "yellow and black dots", "conical" and terminal hair were considered in the study. Statistical analysis was performed using SPSS (version 22.0.). The results have shown the combination therapy allows us to obtain the best result, especially in long follow-up period.