



## THE ROLE OF MICROELEMENTS IN THE DEVELOPMENT AND COURSE OF ALOPECIA AREATA

**Aliev A.Sh.**

**Abbaskhanova F.Kh.**

**Rustamov D.**

Tashkent Medical Academy

<https://doi.org/10.5281/zenodo.11519654>

### ARTICLE INFO

Received: 03<sup>rd</sup> June 2024

Accepted: 06<sup>th</sup> June 2024

Online: 07<sup>th</sup> June 2024

### KEYWORDS

*Alopecia areata, microelements.*

### ABSTRACT

*Studying the condition of the skin and its appendages in patients with alopecia areata is today considered one of the pressing problems in modern medicine. There are many factors leading to the development of this disease. However, changes in microelement composition are considered one of the main hypotheses for the occurrence of AA. This article provides brief information about the deficiency of certain microelements as possible causes of the development of AA.*

## РОЛЬ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В РАЗВИТИИ И ТЕЧЕНИИ ГНЕЗДНОЙ АЛОПЕЦИИ

**Алиев А.Ш.**

**Аббосхонова Ф.Х.**

**Рустамов Д.**

Ташкентская медицинская академия

<https://doi.org/10.5281/zenodo.11519654>

### ARTICLE INFO

Received: 03<sup>rd</sup> June 2024

Accepted: 06<sup>th</sup> June 2024

Online: 07<sup>th</sup> June 2024

### KEYWORDS

*Гнездная алопеция, микроэлементы.*

### ABSTRACT

*Изучения состояния кожи и ее придатков у пациентов с гнездной алопецией на сегодняшний день считается одной из актуальных проблем в современной медицине. Существует множество факторов, приводящих к развитию данного заболевания. Однако изменение микроэлементного состава считается одной из основных гипотез в возникновении ГА. В данной статье приведена краткая информация о недостаточности некоторых микроэлементов, как возможных причинах развития ГА.*

В связи с многообразием и сложностью факторов возникновения алопеции, современная концепция ее лечения очень разнообразна. В настоящее время лечение пациентов с ГА (гнездной алопецией) начинается с консервативных методов и доходит до хирургических методик пересадки волос [1]. Несмотря на многочисленность вариантов лечения, успешная помощь пациентам страдающих от ГА все еще остается



неутешительной, что служит причиной более прецизионного изучения и разработок в сфере диагностики и лечения форм ГА [2].

Причина отсутствия единого подхода к лечению ГА связано с тем, что в каждом отдельном случае заболевания терапевтическая тактика определяется индивидуально [80]. Одной из важных составляющих лечения ГА является коррекция питания, применение витаминов и микроэлементов [2]. Широкое применение в консервативном лечении ГА нашло применение витаминов и микроэлементов, однако применения большинства микроэлементных препаратов проводится эмпирически без учета количественного и качественного содержания микроэлементов в организме пациентов [3,4]. Также необходимо отметить, что нерациональное применение микроэлементов может негативно сказаться на состоянии не только организма, но и волос, вызывая микроэлементозы, что служит предпосылкой для изучения и разработки научно обоснованных подходов к применению микроэлементов при алопеции [5]. Несмотря на низкие уровни содержания микроэлементов в организме, они имеют важнейшую роль во множестве биохимических процессах, таких как действие на специфические рецепторы, влияние на активность ферментов, гормонов и белков-переносчиков, что напрямую влияет на функциональное состояние иммунной, эндокринной и других жизненно важных систем организма человека. Наиболее значимые в рамках диагностики и лечения пациентов с ГА, являются йод, селен, фтор, кремний, медь, железо, марганец, цинк, кобальт, никель, хром, ванадий, молибден, олово и возможно мышьяк. Причиной алопеции могут быть как дефицит, так и избыток вышеописанных микроэлементов, в связи с их токсическим эффектом на организм. Современный стандарт терапии у пациентов с ГА являются железо, селен, цинк и медь [6].

К часто встречающимся симптомам дефицита железа у пациентов с ГА, являются: койлонихия ногтевых пластин, хейлит и глоссит, что говорит о влиянии железа на рост, деление и созревание эпителиальных клеток [7]. Ферритин, отражая запасы железа в организме может быть рассмотрен в качестве оптимального индикатора его уровня при исследованиях по изучению ГА [8]. S. Motor и соавт. (2014) приводят данные об увеличении концентрации сывороточного ферритина при нескольких клинических состояниях таких как: воспалительные процессы, диабет, хронический алкоголизм, гипертиреоз и некоторые метаболические синдромы. Необходимо отметить, что клетки в матрице волосяного фолликула являются одними из самых быстро делящихся клеток организма. При этом следует отметить дискордантность уровней ферритина и свободного железа в матрице волосяного фолликула: низкий уровень ферритина, высокий уровень свободного железа. Эти клетки имеют высокую чувствительность даже к небольшому уменьшению количества железа в организме. Коррекция гомеостаза, а именно лечение железодефицитной анемии позволяет добиться лучших результатов лечения пациентов с ТГА [9].

Селен участвует в синтезе более 35 видов протеинов, кроме того, активность антиоксидантного фермента глутатион пероксидазы он служит кофактором. Дефицит селена чаще наблюдается у детей с недостаточной массой тела при рождении, у пациентов, требующих парентерального питания, а также среди населения, живущих в местности с низким содержанием селена (Восточная Финляндия, провинция Гэньсу в



Китае и др.) [10]. R.M. Trüeb и и соавт. (2015), описал депигментацию волос у 4 пациентов, получавших парентеральное питание без содержания селена. Уровень селена в сыворотке и волосах составляла  $38 \pm 11$  нг/мл и  $0,34 \pm 0,13$  мкг/мл соответственно. При этом терапия селен содержащими препаратами показала эффективность через 6-12 месяцев, что отразилось в восстановлении пигментации волос [11]. В другом исследовании, включающем описание серии случаев 6 новорожденных с алопецией и псевдоальбинизмом, которые находились на искусственном вскармливании, терапия селеном в дозировке 5 мкг/кг в день, уровень селена восстановился до нормальных значений, а вышеуказанные проявления значительно уменьшились [12].

Сравнительный анализ развития алопеции среди пациентов раком яичников, получающих химиотерапию был проведен R.L.Coleman и и соавт. (2021) показал значительное снижение алопеции и гастроинтестинальной токсичности у группы больных принимавших добавки, содержащие селен. Авторы предложили использование селен содержащих добавок в сопроводительной терапии химиотерапии [13]. Международное рекомендуемое содержание селена в пищевом рационе среди людей в возрасте старше 14 лет, составляет 55 мкг/мл. При этом необходимо отметить, что нерациональное использование селена, более 400 мкг/мл ежедневно, приводит к его переизбытку в организме и связанной с ним высокой токсичности, выражающейся в хрупкости и изменении ногтей, тошноте, рвоте, неприятном запахе изо рта, а также выраженную потерю волос [14].

Другим важным микроэлементом является цинк, который в большом количестве содержится в рыбе и мясе. Было отмечено, что дефицитом цинка в организме чаще страдают люди, употребляющие в пищу зерновые крупы, которые содержат фитинаты, являющиеся хелатирующими агентами цинка, а также у лиц с низким содержанием мяса в рационе, пациентов на парентеральном питании и новорожденных на искусственном вскармливании. Также причинами дефицита цинка в организме служат: анорексия, чрезмерное употребление слабительных, ведущее к мальабсорбции, воспалительные заболевания толстой кишки, операции на тонком кишечнике (еюноанастомозы). Повышенный метаболизм и экскреция цинка связаны с такими патологическими состояниями как: злокачественные опухоли, беременность, ожоги, инфекция – T.Searle и и соавт. (2022) [15]. Одним из наиболее известных признаков дефицита цинка является алопеция. Однако результаты исследований в данной области противоречивы. Ретроспективное исследование S.M. Alamoudi и и соавт. (2021) у пациентов с острой и хронической ТГА показало, что около 10% наблюдался дефицит цинка. В то время другое исследование, в котором проводился сравнительный анализ пациентов с различными формами алопеции, показал низкий уровень содержания цинка у пациентов с АА и ТГА. Исследователи рекомендовали применение цинка при уровне лабораторного анализа крови менее 70 мкг/мл [16].

Работа I.N.Yavuz и и соавт. (2018), сопоставляя данные 40 пациентов с хронической ТГА и 30 здоровыми лицами показало отсутствие различий в уровне цинка между группами [105]. Ряд исследований уровня цинка в организме выявил его низкий уровень среди пациентов с андрогенной алопецией по сравнению с группой контроля.



Исследование M.S.Kil и и соавт. (2013), включавшее пациентов с АА и ТГА проводя корреляционный анализ между уровнем цинка и степенью потери волос, выявил сильную взаимосвязь между уровнем цинка ниже 70 мкг/мл и алопецией [49]. В противоположность к вышеприведенным данным, в исследованиях, представленными L.Dastgheib и и соавт. (2014), корреляции между уровнем цинка у пациентов с алопецией и среди здоровых не была выявлена [17].

Также роль использования дополнительного применения цинка является предметом споров. Исследование R.Ead и и соавт. (1981) не обнаружило положительного влияния добавок цинка в виде цитрата цинка в дозе 220 мг 2 раза в день, на степень андрогенной алопеции [17]. В то время как H.Park и и соавт. (2009) добились хороших результатов лечения у пациентов с андрогенной алопецией, применявших цинк глюконат в дозе 50 мг в течение 12 месяцев по сравнению с группой контроля [18].

В работе S.A.Dhaher и и соавт. (2018) приводятся данные о других важных микроэлементах, входящих в состав фермента аминоксигАзы. Один из них медь, которая играет важную роль в обеспечении прочности кератина. Кроме того, имеется ряд медьсодержащих ферментов таких как оксидаза аскорбиновой кислоты и тирозиназы, окислительных процессах соединительной ткани, кожи и ее дериватов, что в свою очередь способствует процессу кератинизации и синтезу меланина в коже, пигментации волос. Приобретенный дефицит меди наблюдается у недоношенных детей, искусственном вскармливании коровьем молоком, а также не получавших своевременно прикорм или парентерального питания и после более продолжительной терапии цинком. Он проявляется гипопигментацией волос, микроцитарной анемией, лейкопенией и миелопатией. Базовая суточная доза для взрослых составляет 900 мг. При снижении содержания меди в организме отмечается торможение роста, нарушения процессов ороговения в коже, депигментация кожи и ее производных [16].

Марганец в организме содержится в достаточно низком количестве при этом его дефицит, наблюдающийся при нарушении всасывания, характеризующееся задержкой роста, гипогонадизмом, аномалии костей скелета, дерматитом, кератозом, а также нарушение роста и пигментации волос. Кроме роль марганца в развитие ТГА не полностью изучена – G.Kalkan и и соавт. (2015) [15].

R.L. Rietschel (1996) в своей работе по изучению роли микроэлементов у пациентов с алопецией у мужчин, обнаружил более низкий уровень цинка, меди, железа и марганца среди данной категории пациентов по сравнению со здоровыми [16]. P. Ozturk и и соавт. (2014) выявили взаимосвязи между низким индексом массы тела и низким содержанием меди в волосах, сыворотке крови и моче среди мужчин турецкой популяции с андрогенной алопецией, что обусловлено их важной ролью в процессах клеточного деления, а также других клеточных и метаболических механизмах. Кроме того, цинк и медь обладают антиоксидантной активностью, стабилизируют клеточную мембрану тем самым предотвращая оксидантную деструкции ее свободными радикалами [17]. P.K. Muhamed и и соавт. (2014) в своем обзоре показал огромное значение цинка в функционировании многих ферментов. Цинк ингибирует миниатюризацию волос, регресс фолликулов и способствует росту волос. Дефицит цинка также связан с гипотиреозом и анемией, которые являются известными



причинами выпадения волос [18]. М.Г. Skalnaya и и соавт. (2011) провели сравнительный анализ содержания микроэлементов в выпадающих волосах из лобной области волосистой части головы с растущими волосами из затылочной области и выявили более низкое содержание меди и цинка в волосах первой локализации. Это исследование демонстрирует, что поддержание минерального баланса в организме необходимо для нормального роста волос. Таким образом, минеральные добавки играют четко определенную роль в предотвращении выпадения волос и стимуляции отрастания здоровых волос [19].

Также имеется ряд исследований в области изучения роли микроэлементов при очаговой алопеции. Работа С. Durusoy и и соавт. (2009) продемонстрировала, что у пациентов с очаговой алопецией уровни сывороточного цинка и селена значительно более низкие по сравнению со здоровыми лицами, тем не менее, статистически значимых различий между микроэлементами меди, железа, ферритина и магния среди пациентов и группой контроля не наблюдались. Цинк влияет на функцию метаболизма волосяного фолликула, ингибируя регрессию и ускоряя его восстановление. Кроме того, цинк играет важную роль в правильном функционировании иммунной системы. Следовательно, значительное снижение уровня цинка у пациентов с очаговой алопецией может привести к нарушению функционирования их иммунной системы [16].

W. Jin и и соавт. (2017) приводят данные о том, что селен, еще один важный микроэлемент, обладающий иммуномодулирующими и антипролиферативными свойствами. Похоже, что добавление селена может усиливать клеточный иммунитет с помощью следующих механизмов: усиление экспрессии Т-клеточного высокоаффинного рецептора интерлейкина-2 и Т-клеточного ответа, кроме того, предотвращает вызванное окислительным стрессом повреждение иммунных клеток. Недавние исследования показали, что комбинированная терапия с иммуномодуляторами усиливает их эффект, поскольку иммуномодулирующая терапия способствует перераспределению цинка в тканях путем уменьшения перифолликулярного инфильтрата CD8+ Т-клеток. Медь играет решающую роль в процессах дифференцировки и пролиферации клеток сосочкового слоя кожи, которые представлены специализированными фибробластами, имеющими важное значение в развитии волосяных фолликулов. Эти Данные согласуются с исследованием, которое показало, что сывороточные уровни меди были значительно ниже у пациентов с очаговой алопецией по сравнению со здоровыми лицами [12].

## References:

1. Алиев, А. Ш., Хайдарова, Н., & Жандарбекова, Ш. (2024). Особенности клинической картины пациентов с гнездной алопецией перенесших covid-19 инфекцию. в eurasian journal of medical and natural sciences (Т. 4, Выпуск 3, сс. 168–173). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.10886037>
2. Уоллина У, Абдель-Насер МБ. Лекарственные реакции, затрагивающие волосы и ногти. Клинический Дерматол. 2020 ноябрь-декабрь;38(6):693-701. doi: 10.1016/j.clindermatol.2020.06.009. Epub 2020, 26 июня. PMID: 33341202.



3. Янссен ДМ. и и соавт. 36-й Международный симпозиум по интенсивной терапии и неотложной медицине: Брюссель, Бельгия. 15-18 марта 2016; 20 (Приложение 2): 94. doi: 10.1186/s13054-016-1208-6. 2016 24 октября; 20:347. PMID: 27885969; PMCID: PMC5493079.
4. Ablon G, Kogan S. A Six-Month, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study Evaluating the Safety and Efficacy of a Nutraceutical Supplement for Promoting Hair Growth in Women With Self-Perceived Thinning Hair. *J Drugs Dermatol*. 2018 May 1;17(5):558-565. PMID: 29742189.
5. Cheng T, Fang H, Wang Y, Wang Y, Yang Z, Wu R, Yang D. The Diagnostic Value of Serum Ferritin for Telogen Effluvium: A Cross-Sectional Comparative Study. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2021 Feb 10;14:137-141. doi: 10.2147/CCID.S291170. PMID: 33603430; PMCID: PMC7882421.
6. Cheung EJ, Sink JR, English Iii JC. Vitamin and Mineral Deficiencies in Patients With Telogen Effluvium: A Retrospective Cross-Sectional Study. *J Drugs Dermatol*. 2016 Oct 1;15(10):1235-1237. PMID: 27741341.
7. Douthit BJ. The influence of the learning health system to address the COVID-19 pandemic: An examination of early literature. *Int J Health Plann Manage*. 2021 Mar;36(2):244-251. doi: 10.1002/hpm.3088. Epub 2020 Oct 26. PMID: 33103264.
8. Durusoy C, Ozenli Y, Adiguzel A, Budakoglu IY, Tugal O, Arikan S, Uslu A, Gulec AT. The role of psychological factors and serum zinc, folate and vitamin B12 levels in the aetiology of trichodynia: a case-control study. *Clin Exp Dermatol*. 2009 Oct;34(7):789-92. doi: 10.1111/j.1365-2230.2008.03165.x. Epub 2009 Apr 8. PMID: 19508569.
9. Gerkowicz A, Chyl-Surdacka K, Krasowska D, Chodorowska G. The Role of Vitamin D in Non-Scarring Alopecia. *Int J Mol Sci*. 2017 Dec 7;18(12):2653. doi: 10.3390/ijms18122653. PMID: 29215595; PMCID: PMC5751255.
10. Harrison S, Bergfeld W. Diffuse hair loss: its triggers and management. *Cleve Clin J Med*. 2009 Jun;76(6):361-7. doi: 10.3949/ccjm.76a.08080. PMID: 19487557.
11. He A, Wang W, Prakash NT, Tinkov AA, Skalny AV, Wen Y, Hao J, Guo X, Zhang F. Integrating genome-wide association study summaries and element-gene interaction datasets identified multiple associations between elements and complex diseases. *Genet Epidemiol*. 2018 Mar;42(2):168-173. doi: 10.1002/gepi.22106. Epub 2017 Dec 18. PMID: 29265413.
12. Kil MS, Kim CW, Kim SS. Analysis of serum zinc and copper concentrations in hair loss. *Ann Dermatol*. 2013 Nov;25(4):405-9. doi: 10.5021/ad.2013.25.4.405. Epub 2013 Nov 30. PMID: 24371385; PMCID: PMC3870206.
13. Kohlmeier M. Avoidance of vitamin D deficiency to slow the COVID-19 pandemic. *BMJ Nutr Prev Health*. 2020 May 20;3(1):67-73. doi: 10.1136/bmjnp-2020-000096. PMID: 33230496; PMCID: PMC7295862.
14. Mohamed MS, Moulin TC, Schiöth HB. Sex differences in COVID-19: the role of androgens in disease severity and progression. *Endocrine*. 2021 Jan;71(1):3-8. doi: 10.1007/s12020-020-02536-6. Epub 2020 Nov 11. PMID: 33179220; PMCID: PMC7657570.
15. Moradi F, Enjezab B, Ghadiri-Anari A. The role of androgens in COVID-19. *Diabetes Metab Syndr*. 2020 Nov-Dec;14(6):2003-2006. doi: 10.1016/j.dsx.2020.10.014. Epub 2020 Oct 15. PMID: 33091758; PMCID: PMC755726



16. Palo S, Biligi DS. Utility of horizontal and vertical sections of scalp biopsies in various forms of primary alopecias. *J Lab Physicians*. 2018 Jan-Mar;10(1):95-100. doi: 10.4103/JLP.JLP\_4\_17. PMID: 29403214; PMCID: PMC5784303.
17. Park H, Kim CW, Kim SS, Park CW. The therapeutic effect and the changed serum zinc level after zinc supplementation in alopecia areata patients who had a low serum zinc level. *Ann Dermatol*. 2009 May;21(2):142-6. doi: 10.5021/ad.2009.21.2.142. Epub 2009 May 31. PMID: 20523772; PMCID: PMC2861201.
18. Rietschel RL. A simplified approach to the diagnosis of alopecia. *Dermatol Clin*. 1996 Oct;14(4):691-5. doi: 10.1016/s0733-8635(05)70395-8. PMID: 9238327.
19. Rizer RL, Stephens TJ, Herndon JH, Sperber BR, Murphy J, Ablon GR. A Marine Protein-based Dietary Supplement for Subclinical Hair Thinning/Loss: Results of a Multisite, Double-blind, Placebo-controlled Clinical Trial. *Int J Trichology*. 2015 Oct-Dec;7(4):156-66. doi: 10.4103/0974-7753.171573. PMID: 26903744; PMCID: PMC4738482.