



## СЛУЧАЙ СОЧЕТАНИЯ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА И ОЧАГОВОЙ АЛОПЕЦИИ

Сафина Д. Д.<sup>1</sup>, Абдулхаков Р. А.<sup>1</sup>, Абдулхаков С. Р.<sup>1</sup>, Одинцова А. Х.<sup>2</sup>, Черемина Н. А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Казанский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной терапии с курсом эндокринологии

<sup>2</sup> Республиканская клиническая больница МЗ РТ, Казань

### РЕЗЮМЕ

Внекишечные поражения при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК) встречаются как при язвенном колите, так и при болезни Крона. На кожные поражения приходится одна треть всех внекишечных проявлений ВЗК. Наиболее часто в литературе описываются такие состояния, как узловатая эритема и гангренозная пиодермия. В большинстве работ, описывающих кожные проявления при ВЗК, отсутствуют указания на развитие алопеции.

В статье представлен клинический случай сочетания язвенного колита и алопеции у молодой женщины. Рассматриваются особенности течения заболевания, клинические проявления, тактика ведения пациентки. Выпадение волос у больных с ВЗК может быть связано с несколькими причинами, такими как дефицит нутриентов, побочные эффекты лекарственных препаратов или аутоиммунная алопеция. Выраженность клинических проявлений поражения кишечника и других органов и систем, их тяжесть, ответ на терапию не всегда коррелируют.

Таким образом, сочетание алопеции с ВЗК, в частности с язвенным колитом, встречается в клинической практике и является подтверждением значимости аутоиммунных механизмов в возникновении данных заболеваний.

**Ключевые слова:** воспалительные заболевания кишечника; внекишечные поражения; кожные проявления; алопеция

### SUMMARY

Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel diseases (IBD) are common in both ulcerative colitis and Crohn's disease. Dermatological manifestations have been reported in one-third of all extraintestinal manifestations of IBD. Erythema nodosum and pyoderma gangrenosum are the most frequently described in the literature. There is no data on the development of alopecia as a cutaneous manifestation of IBD in most of studies.

A clinical case of combination of ulcerative colitis and alopecia in young woman is presented in the article. There are several possible causes of alopecia in patients with IBD, such as nutritional deficiencies, side effects of medications or autoimmune alopecia. Most often there is no correlation between the severity of clinical bowel manifestations and other organs involvement, and response to therapy.

So the combination of alopecia with IBD, in particular ulcerative colitis, confirms the importance of autoimmune mechanisms in genesis of these diseases.

**Keywords:** inflammatory bowel diseases; extraintestinal manifestations; dermatological manifestations; alopecia areata

Внекишечные аутоиммунные заболевания, такие как первичный склерозирующий холангит, аутоиммунный тиреоидит, аутоиммунная гемолитическая анемия, пернициозная анемия, сахарный диабет 1-го типа и реже очаговая алопеция, часто ассоциированы с язвенным колитом, что является подтверждением иммуно-опосредованной теории

развития воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) [1 – 5], причем некоторые из этих заболеваний могут предшествовать манифестации ВЗК [6].

Связь заболеваний кожи с патологией кишечника известна давно. Особенно подробно изучены поражения кожи, ассоциированные с целиакией [7]. Приблизительно у 2% больных

глутеночувствительной энтеропатией наблюдается гнездная алопеция [8]. При ВЗК также наблюдается поражение кожи, однако алопеция не является одним из наиболее частых проявлений поражения кожи и ее придатков. Так, во многих работах, описывающих кожные проявления при ВЗК, вообще нет указаний на развитие алопеции [9–15].

Таким образом, мы хотим еще раз уделить внимание поражению кожи у пациентов с ВЗК на примере клинического случая сочетания язвенного колита и алопеции у молодой женщины.

Больная Н., 25 лет, госпитализирована в гастроэнтерологическое отделение с обострением язвенного колита на фоне беременности (8 недель).

Впервые жалобы на повышение температуры тела, боли в животе, примесь слизи в кале в большом количестве появились у пациентки в возрасте 5 лет (1992 год). В лабораторных данных отмечалось повышение скорости оседания эритроцитов до 30 мм/ч; количество лейкоцитов —  $8,8 \times 10^9$ /л, гемоглобин — 132 г/л, в копрограмме — лейкоциты — 3–4 в поле зрения. При первом обращении (1992 год) диагноз язвенного колита не был выставлен. В возрасте 9 лет (1996 год) у пациентки появилась примесь крови в стуле, боли в животе, повышение температуры тела до  $38,0^\circ\text{C}$ ; в тот же период появились боли в правом коленном суставе. При объективном осмотре отмечалась отечность правого коленного сустава, ограничение объема движений в суставе. При колоноскопии обнаружена умеренная гиперемия слизистой оболочки дистальной половины сигмовидной кишки.

В 1996 году был выставлен диагноз: неспецифический язвенный колит, хроническое рецидивирующее течение, катаральный сигмоидит, с внекишечными проявлениями (артрит правого коленного сустава). Пациентке был назначен сульфасалазин по 0,75 г в сутки.

В период с 1996 по 2003 год состояние пациентки было удовлетворительным. Пациентка принимала сульфасалазин в средней суточной дозе 0,75 г (1996–2000 гг.), 0,5 г (2000 г.), 1 г (2001–2003 гг.).

В декабре 2003 года (17 лет) пациентка была госпитализирована с жалобами на боли в ягодичной области, в поясничном отделе позвоночника, в правом тазобедренном суставе, выпадение волос на голове. При объективном обследовании — температура тела  $39,0^\circ\text{C}$ , энтезопатия гребня правой подвздошной кости; на коже головы определялся очаг облысения овальной формы, без изменения окружающих тканей. Лабораторные данные: скорость оседания эритроцитов — 51 мм/ч, гемоглобин 111 г/л, эритроциты —  $4,03 \times 10^{12}$ /л, тромбоциты —  $412 \times 10^9$ /л, выявлены HLA — DR2, HLA — B27. Колоноскопия: катаральный проктит, расширение вен прямой кишки. Биопсия: картина хронического воспаления. Пациентке был выставлен диагноз: неспецифический язвенный колит (HLA — DR2 ассоциированный), проктит, период обострения. Спондилоартрит (HLA — B27 ассоциированный)

на фоне хронического воспалительного заболевания кишечника. Гнездная алопеция. Проводилась терапия диклофенаком 1,5 г/сут, сульфасалазином 3 г/сут; на фоне лечения клинические проявления поражения суставов купировались.

После прекращения пациенткой терапии температура вновь повысилась, боли в поясничном отделе позвоночника возобновились. В феврале 2004 года (18 лет) пациентка была вновь госпитализирована с жалобами на боли в животе, учащение стула до 3–4 раз в день, примесь слизи в кале в большом количестве, боли в поясничном отделе позвоночника, в правом тазобедренном суставе, потерю волос по всей поверхности головы. Лабораторные данные: скорость оседания эритроцитов — 30 мм/ч, гемоглобин — 89 г/л, эритроциты —  $4,0 \times 10^{12}$ /л, тромбоциты —  $274 \times 10^9$ /л. Пациентке была назначена терапия: преднизолон 50 мг в сутки в течение 40 дней с переходом на альтернирующий прием по 50 мг каждые 48 часов в течение 5 месяцев и постепенной отменой за 8 месяцев; циклоспорин А 250 мг в сутки в течение 15 месяцев. Через 3,5 месяца к лечению был добавлен сульфасалазин в суточной дозе 2 г. На фоне проводимой терапии наблюдалась нормализация стула, купирование болей в поясничном отделе позвоночника и тазобедренных суставах, но возобновления роста волос не наблюдалось.

В период с 2006 по 2011 год у пациентки наблюдались рецидивы заболевания с периодичностью примерно один раз в год. В 2009 году во время очередного обострения была проведена ректороманоскопия, заключение — эрозивный проктит. На фоне постоянной терапии сульфасалазином в дозе 2 г/сут в периоды обострения заболевания пациентке назначался преднизолон в дозе 50–60 мг/сут внутрь либо местно (ректально) с постепенным снижением дозы. Лечение приводило к купированию клинических проявлений язвенного колита, однако выпадение волос прогрессировало: отмечалась потеря бровей, ресниц, волос на всей поверхности головы и теле. Алопеция стала носить универсальный характер.

Осенью 2011 года пациентка прошла обследование в Государственном научном центре колопроктологии (Москва). При проведении ультразвукового исследования органов брюшной полости было выявлено утолщение стенок правых отделов ободочной кишки. Колоноскопия: Слизистая оболочка слепой, поперечно-ободочной, нисходящей, сигмовидной, прямой кишки розовая, сосудистый рисунок четкий, слегка смазан и перестроен в прямой кишке. Слизистая оболочка восходящей кишки розовая, определяются микроабсцессы и единичные гемморагии, сосудистый рисунок перестроен. Заключение: язвенный колит, минимальная стадия воспалительных изменений в восходящей кишке. При морфологическом исследовании биоптата слизистой оболочки толстой кишки выявлены слабые признаки хронического неспецифического воспаления. В результате проведенного обследования был



выставлен диагноз: язвенный колит, хроническое рецидивирующее течение, тотальное поражение, легкая форма. Внекишечные проявления: правосторонний сакроилеит. Аутоиммунная тотальная алопеция. Пациентке был назначен месалазин 4 г в сутки внутрь с последующим уменьшением дозы до 2 г в сутки,

В марте 2013 года (25 лет) пациентка была вновь госпитализирована в гастроэнтерологическое отделение с обострением на фоне беременности (8 недель), на фоне приема 2 г сульфасалазина. Она предъявляла жалобы на периодическое урчание в животе, вздутие живота, учащение стула до 3–4 раз в день с примесью слизи. Объективно: отсутствие волосяного покрова на теле, на голове, отсутствие ресниц, бровей (см. рис.). Лабораторные данные: общий анализ крови, биохимический анализ крови в пределах нормы. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, почек, щитовидной железы — без особенностей. Пациентке выставлен диагноз: язвенный колит, хроническое рецидивирующее течение, тотальное поражение, с внекишечными проявлениями (сакроилеит). Аутоиммунная универсальная алопеция. Беременность 8 недель. Пациентке был назначен месалазин (салофальк) 4 г в сутки внутрь, с последующим уменьшением дозы до 2 г в сутки.

Внекишечные поражения при ВЗК встречаются как при язвенном колите, так и при болезни Крона с частотой от 5 до 20% [9] и обычно сочетаются с наиболее тяжелыми формами заболеваний. Они могут быть связаны не только с основным процессом в кишечнике, но и быть побочным эффектом лечения или представлять собой самостоятельное аутоиммунное заболевание. Внекишечные проявления ВЗК можно разделить на связанные с активностью процесса в кишечнике и непосредственно не связанные с проявлениями основного заболевания. Особенностью внекишечных проявлений является то, что они в ряде случаев могут предшествовать развитию клинически выраженных кишечных симптомов и даже выступать в определенные периоды заболевания на первый план [9].

Наиболее частыми внекишечными проявлениями ВЗК, по данным различных авторов, являются поражения суставов, которые встречаются в 9–53% случаев. Поражение ротовой полости наблюдается у 10% пациентов с ВЗК, поражение глаз — у 12%, причем наиболее часто встречается у пациентов с болезнью Крона [12].

Поражение гепатобилиарной системы встречается примерно у 5–15% пациентов, наиболее часто при этом наблюдается первичный склерозирующий холангит. В 70–90% случаев первичного склерозирующего холангита имеется ассоциация с язвенным колитом [11].

На кожные поражения приходится одна треть всех внекишечных проявлений [14]. Поражение кожи чаще встречается при болезни Крона, чем при язвенном колите [10, 16]. Наиболее часто в литературе

описываются такие поражения кожи, как узловатая эритема и гангренозная пиодермия [9–15]. Аутоиммунные поражения кожи, такие как витилиго, склеродермия, псориаз, встречаются при ВЗК в равной степени у пациентов с болезнью Крона и язвенным колитом [11].

В целом кожные проявления, согласно данным Brian и соавт. [17], можно классифицировать следующим образом:

- 1) специфические гранулематозные поражения кожи (трещины, свищи слизистых оболочек);
- 2) реактивные поражения: узловатая эритема, гангренозная пиодермия, афтозный стоматит, некрозирующий васкулит;
- 3) проявления вторичной мальабсорбции: энтеропатический акродерматит (дефицит цинка), цинга (дефицит витамина С), пеллагра (дефицит ниацина (витамина В<sub>3</sub>, РР)), хейлит (дефицит витамина В), неспецифическая экзема, сухость кожных покровов (дефицит незаменимых жирных кислот) и аномалии роста волос и ногтей (дефицит белка);
- 4) другие поражения кожи: витилиго, псориаз, очаговая алопеция, вторичный амилоидоз кожи, которые объясняются аналогичными генетическими и аутоиммунными механизмами;
- 5) поражение кожи вследствие применения лекарственных препаратов.

Особенностью выпадения волос у больных ВЗК является возможность наличия нескольких причин алопеции. Одной из наиболее частых является дефицит нутриентов, который развивается вследствие мальабсорбции, неадекватного питания или в результате резекции кишечника. В экспериментах на животных было показано, что дефицит железа, цинка, рибофлавина приводит к развитию алопеции [18]. У людей большая роль принадлежит белково-энергетическому дефициту, при котором волосы становятся более тонкими, хрупкими, депигментированными [18]. По данным А. Мезаза и соавт. (2012), мальабсорбция встречается в 17,9% (7 случаев из 39) при язвенном колите и в 15,5% (24 случая из 154) при болезни Крона [16]. В нашем наблюдении у пациентки отсутствовали выраженные проявления мальабсорбции (уровень общего белка, показатели протеинограммы в пределах нормы), что позволяет исключить алопецию, обусловленную недостатком нутриентов.

Кроме этого, одной из причин алопеции при ВЗК может быть побочное действие лекарственных препаратов. Данные побочные эффекты весьма редкие, как правило, алопеция при этом бывает невыраженной и редко требует отмены препарата. К примеру, частота развития алопеции при применении месалазина составляет < 1/1000, сульфасалазина < 1/100, азатиоприна < 1/1000, инфликсимаба < 1/100 [18]. В литературе описано несколько случаев месалазин-индуцированной алопеции. При этом на фоне отмены препаратов отмечалось восстановление роста волос, а в некоторых сообщениях предполагалось наличие взаимосвязи между развитием

алопеции и дозой лекарственных препаратов. Так, по данным P. Netzer (1995), у двух пациенток, получавших месалазин в дозе 4 г/сут, отмечалась выраженная потеря волос по всей поверхности головы, после отмены препарата рост волос возобновился. При повторном приеме месалазина в дозе 2 г/сут вновь наблюдалось выпадение волос, которое было менее выраженным. Таким образом, автор делает заключение о наличии дозозависимой алопеции на фоне приема месалазина [19]. В работе С. J. Mulder и соавт. (1988) описывается случай невыраженной обратимой алопеции у пациента на фоне приема сульфасалазина в дозе 3 г/сут [20]. С другой стороны, в литературе имеются описания клинических случаев, результаты неконтролируемых и ретроспективных исследований, указывающие на возможную эффективность сульфасалазина в лечении очаговой алопеции примерно у 25% больных [18]. Таким образом, можно полагать, что суточная доза сульфасалазина 0,5–1,0 г, на фоне приема которой появились признаки выпадения волос у пациентки, является достаточно низкой для развития алопеции как побочного эффекта.

Причиной потери волос при ВЗК может быть аутоиммунная алопеция. В основе заболевания лежит повреждение волосяного фолликула собственными лимфоцитами. Только в Соединенных Штатах очаговой алопецией страдают около 4,5 миллиона людей, а распространенность очаговой алопеции в мире в зависимости от этнической принадлежности и географического расположения составляет от 0,1 до 0,2% [21]. По опубликованным данным, распространенность алопеции у пациентов с язвенным колитом составляет 1:125, что не только значительно выше, чем у населения в целом, но и больше, чем у пациентов с целиакией [2]. По данным А. Mebazaa и соавт. (2012), очаговая алопеция встречалась в 1,3% (2 случая из 159) при болезни Крона [16]. Частота встречаемости язвенного колита, выявленного у 736 пациентов с идиопатической очаговой алопецией, составила 1:47, что значительно больше его распространенности в целом в популяции (41,1–79,9 случая на 100 000 населения) [22]. Таким образом, алопецию можно рассматривать как еще один аутоиммунный синдром, ассоциированный с язвенным колитом.

В представленном клиническом случае внекишечные поражения наблюдались уже после манифестации клинической картины язвенного колита, что встречается наиболее часто. Реже внекишечные проявления могут опережать клинику колита на несколько лет [10]. В литературе описано несколько случаев алопеции в сочетании с язвенным колитом. В пяти из них описано сочетание алопеции и язвенного колита с другими аутоиммунными

заболеваниями, такими как склеродермия, витилиго, красный плоский лишай, миастения, первичный склерозирующий холангит, аутоиммунный тиреоидит [4–6, 23, 24]. Сочетание нескольких аутоиммунных заболеваний у таких пациентов позволяет рассмотреть алопецию не как внекишечное проявление ВЗК, а как аутоиммунное заболевание, ассоциированное с ВЗК. Было показано, что очаговая алопеция чаще встречается при язвенном колите, чем при болезни Крона [22]. Описан случай сочетания алопеции и язвенного колита у матери и сына с детальным описанием аллелей HLA у всех членов семьи [25]. Следует отметить, что в данной работе у всех членов семьи, в том числе у больных язвенным колитом, HLA — DR2 был отрицательным, хотя именно его наличие ассоциировано с генетической предрасположенностью к развитию язвенного колита. В представленном клиническом примере у пациентки HLA — DR2 был положительным.

Выраженность внекишечных поражений и клинической картины язвенного колита часто находятся в прямой зависимости. После купирования симптомов язвенного колита проявления со стороны других органов также регрессируют. В литературе описаны случаи возобновления роста волос у больных с ВЗК на фоне применения сульфасалазина [26], циклоспорина А [25], азатиоприна [27, 28]. Конкретный механизм действия лекарственных средств на алопецию до сих пор не ясен, предполагается, в частности, что циклоспорин А изменяет состав субпопуляций Т-лимфоцитов в периферическом пространстве волосяного фолликула [25]. В представленном клиническом примере это наблюдалось в отношении поражения костно-мышечной системы: боли в позвоночнике и тазобедренном суставе уменьшились параллельно с купированием клинических симптомов язвенного колита. В отношении алопеции такая динамика не наблюдалась: несмотря на проводимую терапию, из локальной она перешла в тотальную, а затем и в универсальную форму. Отмечалось отсутствие эффекта на терапию сульфасалазином, преднизолоном и циклоспорином А.

Таким образом, сочетание алопеции с ВЗК, в частности с язвенным колитом, встречается в клинической практике, что еще раз подтверждает значимость аутоиммунных механизмов в возникновении данных заболеваний. Следует отметить, что выраженность клинических проявлений поражения кишечника и других органов и систем, их тяжесть, ответ на терапию не всегда коррелируют. Многие патогенетические механизмы, лежащие в основе внекишечных проявлений при ВЗК и сочетанных аутоиммунных поражений, неясны и требуют дальнейшего изучения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Kountouras J., Zavos C., Chatzopoulos D. Immunomodulatory benefits of cyclosporine A in inflammatory bowel disease // J. Cell. Mol. Med. — 2004. — Vol. 8. — P. 317–328.

2. Snook J. A., de Silva H. J., Jewell D. P. The association of autoimmune disorders with inflammatory bowel disease // Q. J. Med. — 1989. — Vol. 72. — P. 835–840.

3. *Tan R. S.* Ulcerative colitis, myasthenia gravis, atypical lichen planus, alopecia areata, vitiligo // *Proc. R. Soc. Med.* — 1974. — Vol. 67. — P. 195–119.
4. *Thompson D. M., Robinson T. W., Lennard-Jones J.* Alopecia areata, vitiligo, scleroderma and ulcerative colitis // *Proc. R. Soc. Med.* — 1974. — Vol. 67. — P. 1010–1012.
5. *Greenstein A. J., Janowitz H. D., Sachar D. B.* The extraintestinal complications of Crohn's disease and ulcerative colitis: a study of 700 patients // *Medicine.* — 1976. — Vol. 55. — P. 401–412.
6. *Katsinelos P., Kountouras J., Paroutoglou G., Zavos C.* Alopecia Areata, Primary Sclerosing Cholangitis, and Ulcerative Colitis: Autoimmunity and Apoptosis as Common Links? // *Dig. Dis. Sci.* — 2007. — Vol. 52. — P. 1288–1292.
7. *Парфенов А. И.* Болезни кожи и целиакия // *Consilium Medicum. Дерматология.* — 2009. — № 1. — URL: <http://www.consilium-medicum.com/article/18209>.
8. *Corazza G. R., Andreani M. L., Ventura N. et al.* Celiac disease and alopecia areata: report of a new association // *Gastroenterology.* — 1995. — Vol. 109. — P. 1333–1337.
9. Гастроэнтерология: национальное руководство / Под ред. В. Т. Ивашкина, Т. Л. Лапиной. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 704 с.
10. *Christodoulou D. K., Katsanos K. H., Kitsanou M. et al.* Frequency of extraintestinal manifestations in patients with inflammatory bowel disease in Northwest Greece and review of the literature // *Dig. Liver Dis.* — 2002. — Vol. 34. — P. 781–786.
11. *Ardizzone S., Sarzi Puttini P., Cassinotti A., Bianchi Porro G.* Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease // *Dig. Liver Dis.* — 2008. — Vol. 40S. — S253–259.
12. *Levine J. S., Burakoff R.* Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease // *Gastroenterol. and Hepatol.* — 2011. — Vol. 7, № 4. — P. 235–241.
13. *Mnif L., Amouri A., Tahri N.* Cutaneous Manifestations of Inflammatory Bowel Disease // *La Tunisie Medicale.* — 2010. — Vol. 88, 6. — P. 420–423.
14. *Trost L. B., McDonnell J. K.* Important cutaneous manifestations of inflammatory bowel disease // *Postgrad Med. J.* — 2005. — Vol. 81. — P. 580–585. doi: 10.1136/pgmj.2004.031633.
15. *Beltrán B.* Series Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease: Do they influence treatment and outcome? // *World J. Gastroenterol.* — 2011. — Vol. 17, № 22. — P. 2702–2707.
16. *Mebazaa A., Aounallah A., Naija N. et al.* Dermatologic manifestations in inflammatory bowel disease in Tunisia // *La Tunisie Medicale.* — 2012. — Vol. 90, 3. — P. 253–258.
17. *Brian G., Cincant C. H.* Continuing medical education. Cutaneous manifestations of gastrointestinal disorders // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 1992. — Vol. 26. — P. 371–383.
18. *Patel K. V., Farrant P., Sanderson J. D., Irving P. M.* Hair Loss in Patients with Inflammatory Bowel Disease // *Inflamm. Bowel Dis.* — 2013. — Vol. 0. — P. 1–11.
19. *Netzer P.* Diffuse alopecia as side effect of mesalazine therapy in Crohn's disease // *Schweiz. Med. Wochenschr.* — 1995. — Vol. 125, № 50. — P. 2438–2442.
20. *Mulder C. J., Tytgat G. N., Weterman I. T. et al.* Double-blind comparison of slow-release 5-aminosalicylate and sulfasalazine in remission maintenance in ulcerative colitis // *Gastroenterology.* — 1988. — Vol. 95, № 6. — P. 1449–1453.
21. *Gilhar A., Etzioni A., Paus R.* Alopecia Areata // *N. Engl. J. Med.* — 2012. — Vol. 366. — P. 1515–1525.
22. *Muller S. A., Winkelman R. K.* Alopecia areata. An evaluation of 736 patients // *Arch. Dermatol.* — 1963. — Vol. 88. — P. 290–229.
23. *Okan G., Vural P., Peker O. et al.* Azathioprine-induced liver injury in a patient with multiple autoimmune syndrome // *J. Dermatolog. Treat.* — 2010. — Vol. 21. — P. 357–360.
24. *Sheehan M. T., Islam R.* Silent thyroiditis, isolated corticotropin deficiency and alopecia universalis in a patient with ulcerative colitis and elevated levels of plasma factor VIII: an unusual case of autoimmune polyglandular syndrome type 3 // *Endocr. Pract.* — 2009. — Vol. 15. — P. 138–142.
25. *Treem W. R., Veligati L. N., Rotter J. I. et al.* Ulcerative colitis and total alopecia in a mother and her son // *Gastroenterology.* — 1993. — Vol. 104. — P. 1187–1191.
26. *Schattnner A., Shanon Y.* Crohn's ileocolitis presenting as chronic diffuse hair loss // *J. Royal Soc. Med.* — 1989. — Vol. 82. — P. 303–304.
27. *Goddard C. J., August P. J., Whorwell P. J.* Alopecia totalis in a patient with Crohn's disease and its treatment with azathioprine // *Postgrad. Med. J.* — 1989. — Vol. 65. — P. 188–189.
28. *Farshi S., Mansouri P., Safar F. et al.* Could azathioprine be considered as a therapeutic alternative in the treatment of alopecia areata? A pilot study // *Int. J. Dermatol.* — 2010. — Vol. 49. — P. 1188–1193.

ИЛЛЮСТРАЦИИ К СТАТЬЕ

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СОЧЕТАНИЯ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА И ОЧАГОВОЙ АЛОПЕЦИИ



*Пациентка Н., 25 лет. Тотальная алопеция: отсутствие ресниц, бровей, волос на всей поверхности головы, в подмышечных впадинах*