

Современный взгляд на лечение хронической диффузной телогеновой алопеции у мужчин

Профессор О.Ю. Олисова, А.А. Лепехова

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

РЕЗЮМЕ

Андрогенетическая алопеция (АГА) встречается у 80% мужчин и у 40% женщин и характеризуется постепенным истончением терминальных волос, превращением их в vellus и дальнейшим выпадением. При АГА происходит прогрессирующее укорочение фазы анагена, пролонгация постэкзогеновой фазы телогена (латентная фаза кеногена) и в конечном итоге миниатюризация волосяного фолликула.

Цель исследования: изучить эффективность лосьона Неоптид Мен (Neoptide Men) при выпадении волос у пациентов с АГА.

Материал и методы: под нашим наблюдением находились 30 мужчин в возрасте от 32 до 58 лет с диагнозом АГА III–V степени по шкале Гамильтона — Норвуда. У каждого пациента фотографировались теменная и затылочная области с 200-кратным и 60-кратным увеличением. Критериями оценки были: количество vellus-волос; толщина волос — процентное содержание тонких (40–60 мкм), средних (60–80 мкм) и толстых (более 80 мкм) волос; процент одиночных, двойных, тройных фолликулярных юнитов; количество желтых точек; процент перифолликулярного воспаления. Лосьон Неоптид Мен (Neoptide Men) назначали 1 р./день в течение 6 мес.

Результаты исследования: через 6 мес. лечения отмечалось снижение процента тонких волос (31% и 25%), увеличение процента средних (39% и 43%) и толстых (30% и 35%) волос в теменной и затылочной зонах соответственно. Соотношение одиночных фолликулярных юнитов составляло 1:1, анизотрихоз и количество желтых точек во фронтальной зоне составляли 9,6% и 1% соответственно. Перифолликулярное воспаление составляло 15%. При применении лосьона Неоптид Мен (Neoptide Men) побочных эффектов (в т. ч. аллергических реакций) не наблюдалось.

Заключение: лосьон Неоптид Мен (Neoptide Men) для мужчин является эффективным и безопасным средством для лечения АГА III–IV степени.

Ключевые слова: андрогенетическая алопеция, облысение, миноксидил, лосьон Неоптид Мен.

Для цитирования: Олисова О.Ю., Лепехова А.А. Современный взгляд на лечение хронической диффузной телогеновой алопеции у мужчин // РМЖ. Медицинское обозрение. 2018. № 5. С. 47–51.

ABSTRACT

Modern view on treatment of chronic diffuse telogenous alopecia in men

O.Yu. Olisova, A.A. Lepyokhova

Sechenov University, Moscow

Androgenetic alopecia (AGA) occurs in 80% of men and 40% of women and is characterized by a gradual thinning of terminal hair, turning them into vellus and further loss. With AGA, there is a progressive shortening of the anagen phase, prolongation of the post-exogenous phase of the telogen (latent phase of the kenogen) and, finally, miniaturization of the hair follicle.

Aim: to study the efficacy of Neoptide Men lotion in hair loss in patients with AGA.

Patients and Methods: there were 30 men aged from 32 to 58 years with a diagnosis of AGA III–V degree on the Hamilton-Norwood scale under our observation. Parietal and occipital areas were photographed with a 200-fold and 60-fold magnification for each patient. The evaluation criteria were: the amount of vellus; thickness of hair — percentage of thin (40–60 microns), medium (60–80 microns) and thick (more than 80 microns); percentage of single, double, triple follicular units, the amount of yellow dots, percentage of perifollicular inflammation. The Neoptide Men lotion were administered once a day for 6 months.

Results: after 6 months of treatment, a decrease in the percentage of fine hair (31% and 25%), an increase in the percentage of medium (39% and 43%) and thick hair (30% and 35%) in the parietal and occipital zones, respectively. The ratio of single follicular units was 1:1, anisotrichosis and the amount of yellow dots in the frontal zone — 9.6% and 1%, respectively. The percentage of perifollicular inflammation was 15%. No side effects (including allergic reactions) were observed with the use of the Neoptide Men lotion.

Conclusion: Neoptide Men lotion for men is an effective and safe treatment for AGA III–IV degree.

Key words: androgenetic alopecia, alopecia, minoxidil, Neoptide Men lotion.

For citation: Olisova O.Yu., Lepyokhova A.A. Modern view on treatment of chronic diffuse telogenous alopecia in men // RMJ. Medical Review. 2018. № 5. P. 47–51.

ВВЕДЕНИЕ

Андрогенетическая алопеция (АГА) представляет собой мультифакторное, генетически детерминированное заболевание, характеризующееся постепенным истончением терминальных волос, превращением в тонкие (vellus-ные) и их выпадением.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ АГА

АГА встречается у 80% мужчин и значительно реже у женщин (около 40%). Дебют заболевания может возникать как в подростковом, так и во взрослом возрасте. Распространенность АГА, по данным литературы, значительно ниже среди коренных американцев и афроамериканцев по сравнению с европейской популяцией. Следует отметить, что АГА нередко сопровождается тревожными состояниями и/или депрессией [1].

АГА характеризуется прогрессирующим укорочением фазы анагена, пролонгацией постэкзогенной фазы телогена (латентная фаза кеногена) и в конечном итоге миниатюризацией волосяного фолликула (ВФ) [2].

В основе патогенеза лежит прямое воздействие дигидротестостерона (ДГТ) на дермальный сосочек, а именно на андрогенный рецептор и экспрессию 5 α -редуктазы II типа в ВФ. Известно также, что такие сигнальные молекулы, как TGF- β 1 (трансформирующий фактор роста β 1), TGF- β 2 (трансформирующий фактор роста β 2), белок *discorv1*, который является частью внутриклеточного WNT — сигнального пути, участвующего в дифференцировке клеток, интерлейкин-6 (ИЛ-6) и некоторые простагландины (PGD 2) ингибируют рост волоса [3].

Большую роль в развитии АГА играют генетические механизмы, в частности ассоциация с генами андрогенного рецептора, гистон-ацетилазой 4 и 9, и WNT10A — молекулой сигнального пути WNT [4]. У женщин АГА обычно развивается на фоне тяжелой гиперандрогении при андрогенсекретирующих опухолях, а также при поликистозе яичников [5]. Все эти механизмы приводят к постепенному истончению и укорочению волос и последующему их выпадению.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ДИАГНОСТИКА АГА

Различают следующие клинические разновидности АГА: поредение по Гамильтону — Норвуду и Людвигу. Поредение по Гамильтону — Норвуду чаще встречается у мужчин и крайне редко у женщин и характеризуется преимущественным поредением в лобно-височных областях [6]. Поредение по Людвигу в основном наблюдается у женщин и представляет собой диффузное истончение волос в паритетальных зонах [2, 6].

Для диагностики АГА, помимо клинических проявлений, важным подспорьем являются трихоскопия и фототрихограмма (ФТГ). Различают большие и малые критерии АГА. К большим относятся наличие более 4-х желтых точек (по данным трихоскопии и ФТГ) и 10% истонченных волос во фронтальной зоне (по данным ФТГ). К малым — соотношение одиночных фолликулярных юнитов, vellus-ных волос, перипиллярных признаков во фронтальной и затылочной зонах 2:1; 1,5:1; 3:1 соответственно (по данным ФТГ и трихоскопии) [7].

Диагностический поиск при АГА также включает исследование свободных форм андрогенов в крови. Следует обращать внимание на признаки вирилизации у женщин — угри, гирсутизм. Нередко АГА может сочетаться с диффузной телогеновой алопецией (ДТА), поэтому необходимо

исследовать уровень общей железосвязывающей способности сыворотки крови, трансферрина, ферритина, микроэлементов и гормонов щитовидной железы [7].

ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С АГА

Для лечения АГА препаратом первой линии является миноксидил. Он представляет собой сосудорасширяющее средство. Под воздействием фермента сульфотрансферазы миноксидил трансформируется в активный метаболит, который открывает K⁺-каналы в клеточных мембранах, оказывая сосудорасширяющее действие. Также миноксидил увеличивает экспрессию сосудистого эндотелиального фактора роста в сосочках дермы, что усиливает ангиогенез и индуцирует рост волос. В зависимости от стадии процесса применяют 0,1; 1; 2; 3; 5% раствор миноксидила.

Согласно проводимым исследованиям, среднее отклонение от базового числа волос при применении миноксидила варьирует от 11% до 54% через 4–6 мес. от начала лечения и от 14% до 248% через 12 мес. от начала лечения [6, 8]. Однако при применении миноксидила всегда надо помнить о дозозависимом эффекте.

Пациентам мужского пола также назначают ингибиторы 5 α -редуктазы — *финастерид* и *дутастерид*. Под воздействием фермента 5 α -редуктазы происходит образование более мощного ДГТ из свободного тестостерона, что в последующем при взаимодействии ДГТ с ВФ приводит к его миниатюризации. Различают 5 α -редуктазу первого и второго типа. Первый тип преобладает в печени, коже и скальпе, второй — в предстательной железе, мочеполовом тракте и также в ВФ. Как правило, препарат назначается в дозе 1 мг/сут в течение 6 мес. [8].

По данным исследований, среднее отклонение от базового числа волос при применении финастерида варьирует от 3,6% до 29,1% в теменной области после 12 мес. лечения [6], но следует помнить, что ингибиторы 5 α -редуктазы могут вызвать ряд нежелательных побочных эффектов, таких как снижение либидо, депрессия, реже рак молочной и предстательной желез. Кроме того, при прекращении приема препарата возможен синдром отмены. Несмотря на накопленный в настоящее время большой опыт лечения АГА миноксидилом и финастеридом или дутастеридом, имеется необходимость проведения крупных сравнительных исследований эффективности этих препаратов.

Женщинам обычно назначают антиандрогенные препараты — *ципротерона ацетат*, *спиронолактон* и др. [6], а также гормональные средства, в частности *альфатрадиол*, который представляет собой 17 α -эстрадиол. Однако в проводимых исследованиях было обнаружено, что при применении 0,025% раствора альфатрадиола в течение 6 мес. плотность волос у больных АГА была статистически значимо ниже по сравнению с группой пациентов, применявших миноксидил (-0,5 мм/см² и 1,8 мм/см² соответственно, $p < 0,0001$) [6, 9].

В последнее время хорошие результаты получены при проведении *плазмотерапии*. Этот метод посредством центрифугирования аутологичной плазмы пациентов позволяет получить большую концентрацию тромбоцитов. Активированные тромбоциты выделяют фактор роста эндотелия сосудов, трансформирующий инсулиноподобный и тромбоцитарный факторы. *In vitro* активированные тромбоциты увеличивают фосфорилирование внеклеточных сигнальных регулируемых киназ, индуцирующих клеточный рост и бета-катениновую активность, кото-

рая играет важную роль в регуляции цикла роста волоса и способствует дифференцировке стволовых клеток в ВФ, а также усиливает синтез фактора роста фибробластов, что в конечном итоге продлевает фазу анагена [10].

Для лечения АГА также применяется *пересадка волос*, однако сравнительные крупные рандомизированные исследования по эффективности пересадки волос отсутствуют [6, 11].

Относительно недавно на фармацевтическом рынке для лечения хронической ДТА появился лосьон **Неоптид Мен (Neoptide Men)**. В своем составе он содержит Peptidoxyl-4 и монолаурин — вещества, нормализующие сигнал WNT, который играет главную роль в регенерации клеток ВФ, что достаточно эффективно останавливает выпадение волос при применении этого препарата.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 30 мужчин в возрасте от 32 до 58 лет с диагнозом АГА III–V степени по шкале Гамильтона — Норвуда (табл. 1).

Таблица 1. Характеристика пациентов исследования

Степень АГА по шкале Гамильтона — Норвуда	Количество пациентов	
	абс.	%
III	10	34
IV	11	36
V	9	30

Критериями исключения из исследования являлись больные с онкологическими процессами и инфекционными заболеваниями волосистой части головы, чувствительностью к миноксидилу, а также пациенты, применявшие биологически активные добавки для роста волос, ингибиторы 5 α -редуктазы, системные глюкокортикостероиды или ретиноиды за 2–3 мес. до начала исследования.

Диагноз АГА выставлялся на основании следующих критериев (по данным трихоскопии и ФТГ): у каждого пациента фотографировались теменная и затылочная области с 200-кратным и 60-кратным увеличением. Критериями оценки были: (1) количество vellus-волос, (2) толщина волос (процентное содержание тонких (40–60 мкм), средних (60–80 мкм) и толстых (более 80 мкм), (3) процент одиночных, двойных, тройных фолликулярных юнитов (при 20-кратном увеличении), (4) количество желтых точек и (5) процент перифолликулярного воспаления (при 20-кратном увеличении).

Лосьон Неоптид Мен (Neoptide Men) назначали 1 р./день в течение 6 мес.

До лечения лосьоном Неоптид Мен (Neoptide Men) у мужчин наблюдалось увеличенное количество тонких волос (40–60 мкм) — 45%, уменьшенное количество средних (60–80 мкм) — 28%, и толстых (>80 мкм) волос — 27% во фронтально-теменной области по сравнению с затылочной — 28% (40–60 мкм), 41% (60–80 мкм) и 31% (>80 мкм) соответственно. Соотношение одиночных фолликулярных юнитов составляло 2:1, анизотрихоз и количество желтых точек во фронтальной зоне составляли 20% и 4% соответственно. Перифолликулярное воспаление составляло 35%. Все эти критерии соответствовали диагнозу АГА (рис. 1а, 2а, 3) [12].

DUCRAY

LA BO RA TO IRES DERMA TO LOGIQUES



Полезные инновации
с 1930 года

NEOPTIDE

Лосьоны
при хроническом
выпадении волос
для мужчин и женщин

90% Эффективности
Против
выпадения волос*

% удовлетворенности пациентов. Эффективность оценивалась после 3-х месяцев применения; исследование при участии 48 пациентов.

www.ducray.com/ru

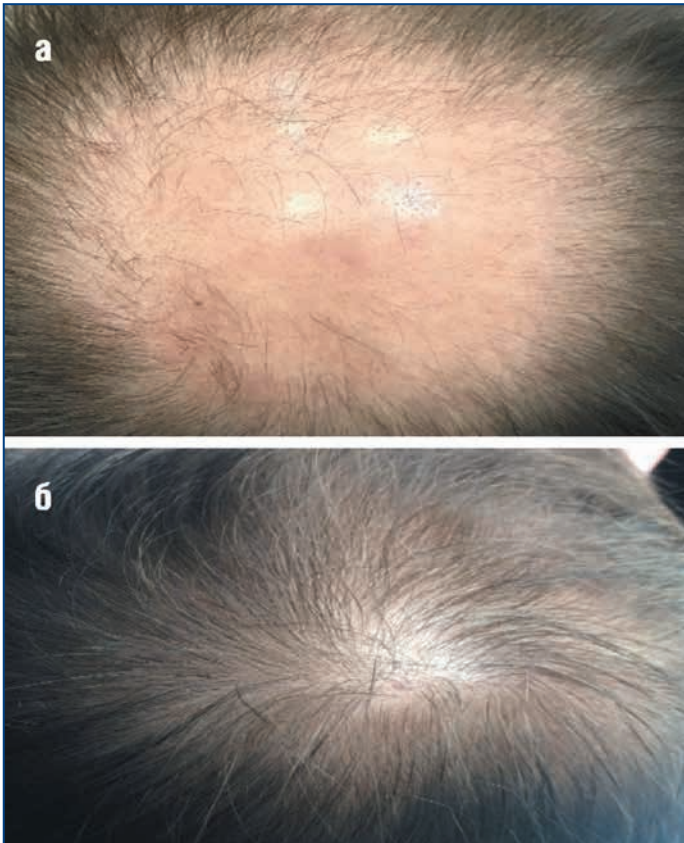


Рис. 1. Обзорные фотографии фронтально-теменной зоны больного Н., 45 лет, с диагнозом АГА: а — до лечения; б — после лечения

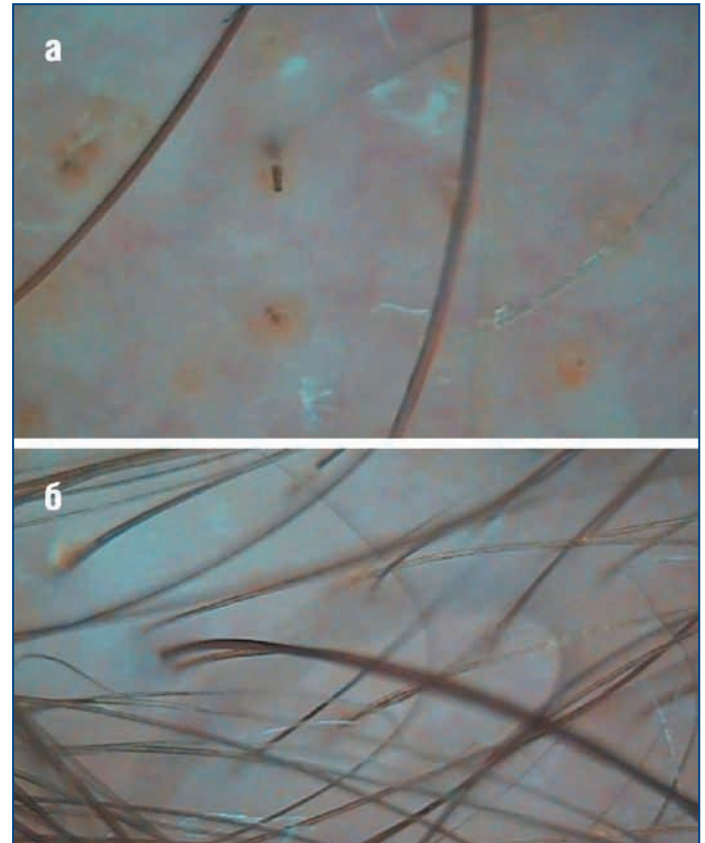


Рис. 2. Трихоскопия у больного Н., 45 лет, с диагнозом АГА (фронтально-теменная зона): а — до лечения; б — после лечения

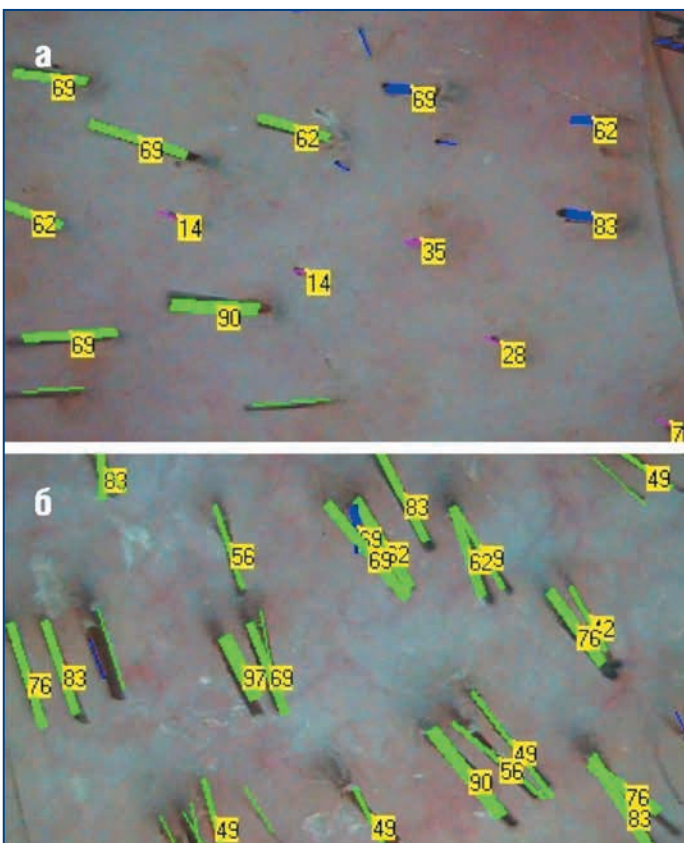


Рис. 3. Фототрихограмма больного Н., 45 лет, с диагнозом АГА, до лечения: а — теменная зона; б — затылочная зона

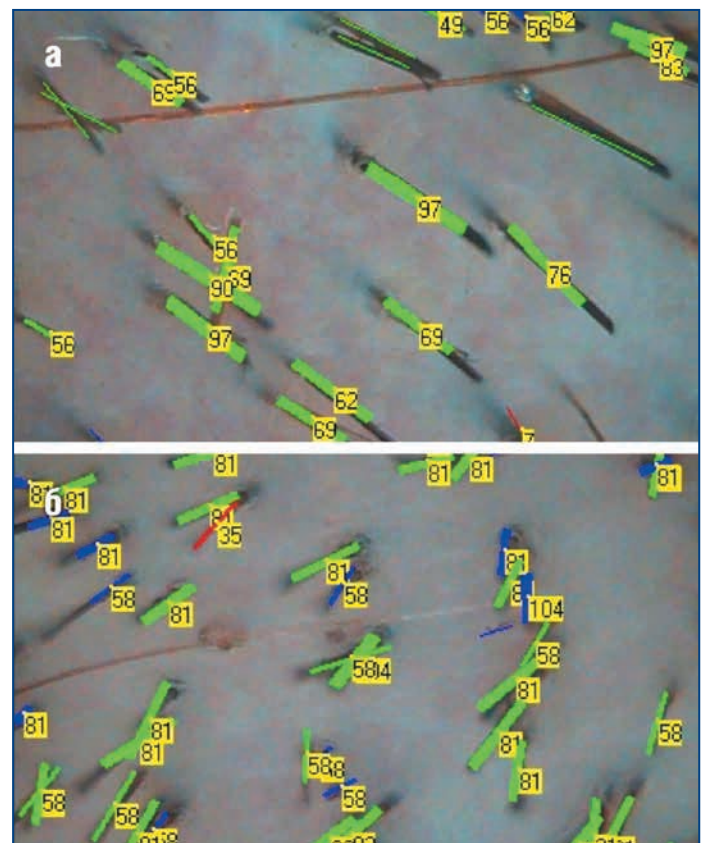


Рис. 4. Фототрихограмма больного Н., 45 лет, с диагнозом АГА, после лечения: а — теменная зона; б — затылочная зона

Результаты

Спустя 6 мес. от начала лечения отмечалось снижение доли тонких волос (40–60 мкм) — 31%, увеличение доли средних (60–80 мкм) и толстых волос (>80 мкм) — 39% и 30% соответственно в теменной зоне; в затылочной области также наблюдалось снижение доли тонких волос (40–60 мкм) — 25%, увеличение доли средних (60–80 мкм) и толстых волос (>80 мкм) — 43% и 35% соответственно (рис. 4). Одиночные фолликулярные юниты присутствовали в соотношении 1:1, анизотрихоз и количество желтых точек во фронтальной зоне оценивалось как 9,6% и 1% соответственно. Перифолликулярное воспаление составляло 15% (рис. 1б, 2б, 4).

Следует отметить, что при применении лосьона Неоптид Мен (Neoptide Men) аллергических реакций и других побочных эффектов не наблюдалось. Пациенты отмечали приятный запах, текстуру, а также легкость применения препарата.

Заключение

Таким образом, лосьон Неоптид Мен (Neoptide Men) для мужчин является эффективным и безопасным средством для лечения АГА III–IV степени. Эффективность препарата подтверждается объективными данными три-

хоскопии и ФТГ, демонстрирующими по окончании курса терапии увеличение плотности волос, снижение процента анизотрихоза, тонких волос, желтых точек и перипиллярных признаков.

Литература

1. Tsuboi R., Arano O., Nishikawa T. et al. Randomized clinical trial comparing 5% and 1% topical minoxidil for the treatment of androgenetic alopecia in Japanese men // J Dermatol. 2009. Vol. 36 (8). P.437–446.
2. Blume-Peytavi U., Blume A., Tosti A. et al. S1 guideline for diagnostic evaluation in androgenetic alopecia in men, women and adolescents // Br J Dermatol. 2011. Vol. 164 (1). P.5–15.
3. Inui S., Itami S. Androgen actions on the human hair follicle: perspectives // Exp Dermatol. 2013. Vol. 22 (3). P.168–171.
4. Heilmann-Heimbach S., Hochfeld L.M., Paus R., Nöthen M.M. Hunting the genes in male-pattern alopecia: how important are they, how close are we and what will they tell us? // Exp Dermatol. 2016. Vol. 25 (4). P.251–257.
5. Cela E., Robertson C., Rush K. et al. Prevalence of polycystic ovaries in women with androgenic alopecia // Eur J Endocrinol. 2003. Vol. 149 (5). P.439–442.
6. Blume A., Tosti A., Messenger A. et al. Evidence-based (S3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men // J Dtsch Dermatol Ges. 2011. Vol. 9. Suppl. 6. P.S1–57.
7. Bhamla S.A., Dhurat R.S., Saraogi P.P. Is Trichoscopy a Reliable Tool to Diagnose Early Female Pattern Hair Loss? // Int J Trichology. 2013. Vol. 5 (3). P.121–125.
8. Adil A., Godwin M. The effectiveness of treatments for androgenetic alopecia: A systematic review and meta-analysis // J Am Acad Dermatol. 2017. Vol. 77 (1). P.136–141.
9. Orfanos C.E., Vogels L. Local therapy of androgenetic alopecia with 17 alpha-estradiol. A controlled, randomized double-blind study (author's transl) // Dermatologica. 1980. Vol. 161 (2). P.124–132.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

Оценка клинической эффективности применения богатой тромбоцитами плазмы в лечении витилиго

Ю.Г. Мельникова, профессор К.М. Ломоносов, Л.Г. Герейханова

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить клиническую эффективность и безопасность инъекций богатой тромбоцитами плазмы (БТП) в лечении ограниченных форм витилиго.

Материал и методы: обследовано 68 больных витилиго в возрасте от 19 до 59 лет (49 женщин и 19 мужчин) с длительностью заболевания от 6 мес. до 22 лет. Пациенты были разделены на 2 группы: группа 1 (сравнения) — 36 больных витилиго, в лечении которых использовалась фотодинамическая терапия; группа 2 (основная) — 32 пациента, которым в рамках комплексной терапии выполнялись инъекции БТП. Для сравнения результатов лабораторных исследований использовали данные 40 здоровых доноров (контрольная группа).

Результаты исследования: показана сходная эффективность фототерапии и БТП в лечении ограниченных форм витилиго. Установлено, что применение БТП позволяет получить клиническую ремиссию (полный, выраженный и умеренный эффект) в 87,5% случаев. Анализ содержания провоспалительных цитокинов показал, что использование БТП в лечении витилиго является патогенетически обоснованным, что подтвердилось достоверным снижением концентраций интерлейкинов 1, 8, 10 и фактора некроза опухоли α в плазме крови пациентов обеих групп относительно исходных значений. После проведенного лечения в обеих группах больных витилиго наблюдалось достоверное снижение концентрации сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) относительно исходного уровня. Использование БТП приводило к достоверному повышению содержания уровня меланина в 2,1–2,2 раза в очагах заболевания, аналогично увеличивался этот показатель в группе пациентов, которым проводилась фототерапия. Нежелательные явления отсутствовали в обеих группах пациентов в течение периода наблюдения. Было установлено, что использование БТП в лечении витилиго безопасно, не сопровождается побочными действиями, аллергическими и токсическими реакциями.

Заключение: метод лечения витилиго с использованием БТП является клинически эффективным и безопасным, поскольку позволяет получить клиническую ремиссию у 87,5% пациентов, не вызывая побочных реакций.

Ключевые слова: витилиго, депигментация, меланин, богатая тромбоцитами плазма, иммунная система, фотодинамическая терапия, мексаметрия, цитокины, сосудистый эндотелиальный фактор роста.

Для цитирования: Мельникова Ю.Г., Ломоносов К.М., Герейханова Л.Г. Оценка клинической эффективности применения богатой тромбоцитами плазмы в лечении витилиго // РМЖ. Медицинское обозрение. 2018. № 5. С. 51–54.