

Андрогензависимая алопеция у женщин: клинический взгляд на проблему

П.Н. Веропотвелян¹, Н.П. Веропотвелян¹, И.С. Цехмистренко², С.А. Журавлева¹, И.В. Гужевская³

¹«Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», г. Кривой Рог

²Перинатальный центр, г. Киев

³Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца. г. Киев

В статье рассмотрены андрогензависимая алопеция, которая оказывает негативное влияние на самооценку, психологическое благополучие и качество жизни, особенно у женщин по сравнению с мужчинами.

В работе освещаются этиология, патогенез, вопросы диагностики и лечения андрогензависимой алопеции у женщин.

Ключевые слова: алопеция, гиперандрогения.

Андрогензависимая алопеция в современной гинекологии вызывает большой интерес. По результатам проведенных исследований в более или менее выраженной степени ее диагностируют у 12% женщин в возрасте до 30 лет, у 25% – до 50 лет, у 40% – к 70-летнему возрасту.

Причины и механизм развития андрогенного облысения у женщин те же, что у мужчин, хотя характер облысения различается. Это, вероятно, связано с различным биохимическим составом кожи и распределением рецепторов, чувствительных к дигидротестостерону. Кроме того, содержание мужских половых гормонов в крови женщин нарастает с увеличением возраста, особенно к менопаузальному периоду.

Изменение соотношения андрогенов и эстрогенов в крови женщин в более раннем возрасте (даже при отсутствии превышения крайних границ нормы) может проявляться и ростом волос на лице и теле, возникновением акне и жирной себореи, нарушениями менструального цикла, формированием кист яичников и т.д.

Таким образом, андрогенная алопеция, несмотря на прямую связь с мужскими половыми гормонами, развивается не столько в результате повышения их уровня в крови, сколько из-за:

- повышенной рецепторной чувствительности определенных типов волосяных фолликулов и сальных желез к дигидротестостерону в связи с повышенным содержанием в определенных фолликулах рецепторов, взаимодействующих с этим гормоном;
- повышенной активности ферментов, влияющих на метаболизм половых гормонов;
- индивидуальных особенностей организма, обусловленных наследственной предрасположенностью; в связи с этим многие исследователи выделяют еще и андрогенетическую форму алопеции, то есть связанную с передаваемым по наследству геном.

Проведенные R. Azziz и соавторами [7] исследования свидетельствуют, что на коже человека находится 45–50 млн волосяных фолликулов, из которых 100–150 тыс. – на коже головы, а остальные – на коже туловища и на лице.

В случае гиперандрогении начинается еще во внутриутробный период на 11–12-й неделе с началом гормональной функции надпочечников. В физиологических условиях кора надпочечников играет важную роль в функционировании фетоплацентарного комплекса.

В нормальный физиологический период зародышевые волосы мягкие, тонкие, густо покрывают тело плода и исчезают на 1–4-м месяце жизни ребенка.

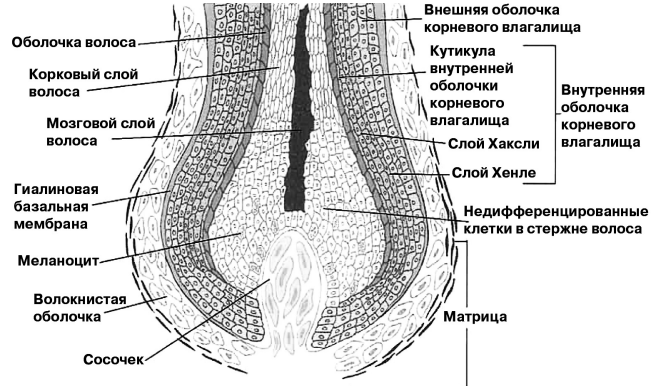


Рис. 1. Строение волоса

По данным литературы, пушковые волосы также мягкие и тонкие, обычно не превышают 2 мм в длину и 0,03 мм в толщину, содержат небольшое количество пигмента или могут не содержать его, и покрывают почти все тело.

Терминальные волосы длинные, пигментированные, плотные, образуют брови и ресницы и покрывают всю кожу головы, а также подмышечную область, наружные половые органы и большую часть туловища и конечностей, особенно нижних, и кожу лица у мужчин.

Стержень терминального волоса состоит из толстого коркового слоя (снаружи) и слабо выраженной сердцевинки (мозговой слой, расположенный внутри). Пушковые волосы не содержат мозгового слоя. Что касается длительности фазы роста волос, то она зависит от их локализации, так для волос кожи головы она длится 2–6 лет. В то время как для волос кожи тела 3–6 мес.

Волосяной фолликул каждый с момента образования проходит повторяющиеся циклы активного роста и состояния покоя: анаген (фаза роста волоса), катаген (переходная фаза), телоген (фаза покоя).

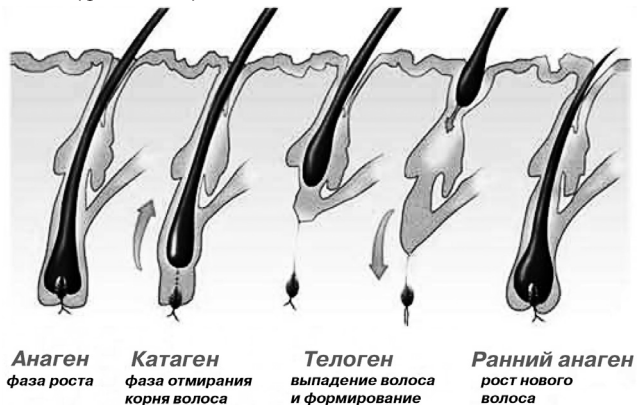


Рис. 2. Фазы роста волоса

Продолжительность фаз катаген и телоген при этом одинакова и составляет 2–3 нед и 3–4 мес соответственно.

Не синхронизированы циклы роста волос, и в одной области тела можно обнаружить волосяные фолликулы в различных фазах роста. На коже головы находятся фолликулы 85–90% в фазе анаген, 2–3% – в фазе катаген и 10–15% – в фазе телоген. Автор [7] отмечает, что ежедневно выпадают 100 волос, во время мытья кожи головы их число может увеличиваться. **Алопецией называется поредение или полное исчезновение волос.**

С. Gitman и соавторы [8] считают, что алопеция может наблюдаться в любой области тела, преимущественно наибольшее беспокойство она вызывает при локализации на волосистой части головы, что может оказывать негативное влияние на самооценку, психологическое благополучие и качество жизни, причем у женщин в большей степени, чем у мужчин.

Исследователь Каролина Тедке – доктор из Чарльстонского медицинского университета американского штата Южная Каролина, указывает, что алопеция может быть разделена на два типа заболеваний, в которых в первом случае волосяной фолликул имеет нормальный вид, то есть без отклонений, но сам цикл роста волос абнормален, а в другом случае фолликул волоса поврежден. Самая распространенная причина облысения у женщин – это андрогенетическая алопеция. Другими заболеваниями, связанными с нарушением роста волос, являются алопеция ареата, телоген эффлювиум, шрамовая и травматическая алопеция.

Как известно, рубцовая алопеция возникает при вторичном разрушении фолликулов вследствие разнообразных причин (воспаление, атрофия, рубцевание кожи). Алопеция, протекающая без предшествующего повреждения кожи, называется «нерубцовой», состоящая из нескольких вариантов: трихотилломания (навязчивая привычка выдергивать волосы); тракционная алопеция (возникающая в результате физического воздействия на волосы в течение длительного времени, как правило, при прическах, в которых туго стягивают волосы); гнездная (очаговая); анагеновая (Anagen effluvium); телогеновая (Telogen effluvium); поредение волос по женскому типу [10].

Различают различные виды облысения у женщин.

- **По типу полоски.** Данный вид женского облысения характеризуется выпадением волос по волосистой части головы. В теменной области постепенно появляется единичная «полоска» в форме буквы «I», через которую становится видна кожа. Одновременно признаки алопеции можно заметить в лобно-теменной части головы, а также на висках. Если не начать лечение выпадения волос у женщин, «полоска» постепенно расширяется, охватывая всю теменную часть.

- **По типу гнезда.** В отличие от диффузной формы, выпадения волос данный вид алопеции у женщин характеризуется ин-

тенсивным течением: увядание фолликулов происходит значительно быстрее. Процесс облысения головы начинается по типу полоски, которая, со временем расширяясь, приобретает вид эллипсообразного гнезда. Отсутствие лечения приводит к тому, что зона облысения у женщины перемещается в теменную область, а потом выпадение волос распространяется по всей поверхности головы.

Различают следующие формы алопеции по типу гнезда:

- **Тотальная.** Начинается с аналогии с очаговой алопеции, но отличается довольно быстрым появлением новых участков облысения, сливающихся друг с другом. В результате волосы полностью выпадают на голове и лице. Процесс облысения у женщины может развиваться в течение разного времени – от 2 дней до 3 мес. Если начать лечение алопеции на ранней стадии, можно избежать полного выпадения волос.

- **Субтотальная.** Процесс облысения головы характеризуется медленным прогрессированием и затрагиванием примерно 50% поверхности кожи. В краевой зоне сохраняются короткие и пушковые волосы одновременно с появлением новых очагов. Кроме того, если женщина не начнет лечить алопецию своевременно, могут частично выпадать ресницы и брови.

- **Универсальная.** Характеризуется выпадением волос на всем теле. Такой тип облысения у женщин может сопровождать дистрофические изменения ногтей, невротический синдром и вегетососудистая дистония. Данный вид алопеции также иногда развивается при отсутствии лечения очаговой формы облысения.

- **Краевая.** Алопеция распространяется на затылочную и височную области, а также затрагивает край волосистой части головы. Если женщина не начнет бороться с облысением, временно сохраняющиеся пушковые волосы полностью выпадут.

- **Стригущая.** При развитии такой формы облысения у женщин на теменной и лобной областях появляются участки, где волосы обламываются уже на расстоянии 1–1,5 см от кожи головы. Заболевание может протекать с рецидивами, однако при правильно подобранном лечении алопеции можно добиться стойкой ремиссии.

Генетическая предрасположенность является причинным фактором алопеции. Исследователи обнаружили восемь генов, которые связаны с развитием данной патологии. При этом оказалось, что некоторые из этих генов связаны с другими аутоиммунными заболеваниями, такими, как ревматоидный артрит и сахарный диабет I типа.

Среди этих восьми генов один ген (он называется ULBP₃), вероятно, отвечает за возникновение очаговой алопеции.

Андрогенетическая алопеция, или облысение, определяется присутствием андрогена дигидротестостерона, что и является самой распространенной причиной облысения как у муж-

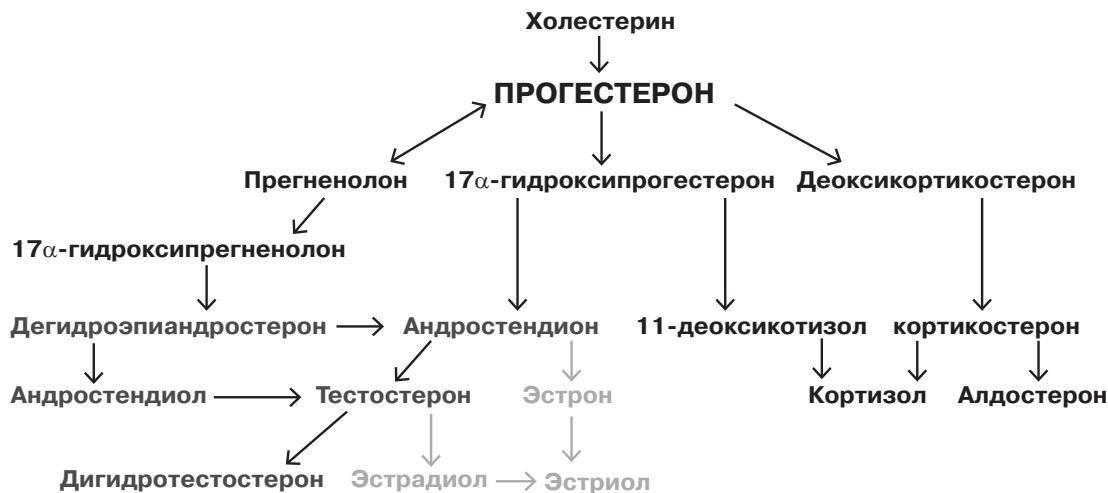


Рис. 3. Схема синтеза половых стероидов

чин, так и у женщин. Почти все люди имеют тот или иной уровень заболевания андрогенетической алопецией. Процесс потери волос начинается примерно в возрасте между 12 и 40 годами и почти всегда не заметен. Таким образом, заметное облысение затрагивает 50% населения к пятидесятилетию. У женщин раннее облысение удачно маскируется путем подбора подходящей прически.

Волосные фолликулы состоят из андрогенных рецепторов. Гены, которые укорачивают анагеновую фазу, становятся активными в присутствии андрогенов и поэтому фолликулы волос сокращаются и становятся миниатюрными. Следующие друг за другом анагеновые циклы делают фолликулы все меньше и ведут к появлению более тонких и коротких волос, то есть пигментированные терминальные волосы заменяются на непигментированные веллус волосы. У женщин наблюдается диффузное утоньшение, более заметное спереди. Даже те, у кого присутствует интенсивная андрогенетическая алопеция, почти всегда имеют более прогрессивное облысение в области челки.

Женщины, страдающие андрогенетической алопецией, не обладают высочайшим уровнем циркуляции андрогенов. Но в любом случае у них был обнаружен повышенный уровень 5 α -редуктазы (который преобразует тестостерон в дигидротестостерон), а также больше андрогенных рецепторов и сниженный уровень цитохрома P450 (который превращает тестостерон в астронен). Большинство женщин с диагнозом андрогенетической алопеции имеют нормальные регуляторные менструации, рожают детей, их эндокринная система работает без отклонений. Таким образом, интенсивного гормонального лечения не требуется. Если у женщин нерегулярный менструальный цикл, внезапное выпадение волос, оволосение и появление прыщей, то возникает необходимость обследования эндокринной системы. В этом случае будут выявлены уровни общего тестостерона, сульфата дигидроэпиандростерона, пролактина. Из-за того, что при андрогенетической алопеции затормаживается нормальный цикл роста волос, то теоретически считается, что это процесс обратимый. Но иногда андрогенетическая алопеция может не реагировать на лечение из-за того, что воспаление, которое находится вокруг фолликула повреждает фолликулярные стержневые клетки безвозвратно.

Проведенные R. Azziz и соавторами [7] исследования показывают, что половые стероиды и, кроме того, ряд других факторов могут прямо или опосредованно влиять на сосочки дермы и регулировать рост волос. Авторы отмечают, что андрогены являются наиболее важными регуляторами, определяющими тип и распределение роста волос на теле. Под их воздействием происходит сокращение фазы анагена для волосных фолликулов кожи головы, их миниатюризация, волосы теряют плотность, становятся короче и тоньше, а непигментированные пушковые волосы замещают пигментированные терминальные.

Затем в итоге у пациенток происходит диффузное поредение волос (редко полная их потеря), но в то же время наиболее выраженной в лобной и теменных областях, расширение центрального пробора.

Рецессии вдоль фронтальной линии роста волос, характерной для мужчин, у женщин, как правило, не происходит.

Q. Dinh, R. Sinclair [11] сообщают, что ранее это явление характеризовали термином «андрогенетическая алопеция», тем не менее, в настоящее время термин «поредение волос по женскому типу» считается более предпочтительным ввиду отсутствия его четкой взаимосвязи с гиперандрогенией.

Е. Ludwig [12] в 1977 году предложил классификацию поредения волос по женскому типу, который распределяется на 3 степени.

- Первая степень характеризуется заметным истончением волос в пределах лобно-теменной зоны, ограниченное линией, расположенной на 1–3 см кзади от фронтальной линии волос.
- Вторая степень – выраженным разрежением волос.
- Третья степень – полной утратой волос в этой же области.

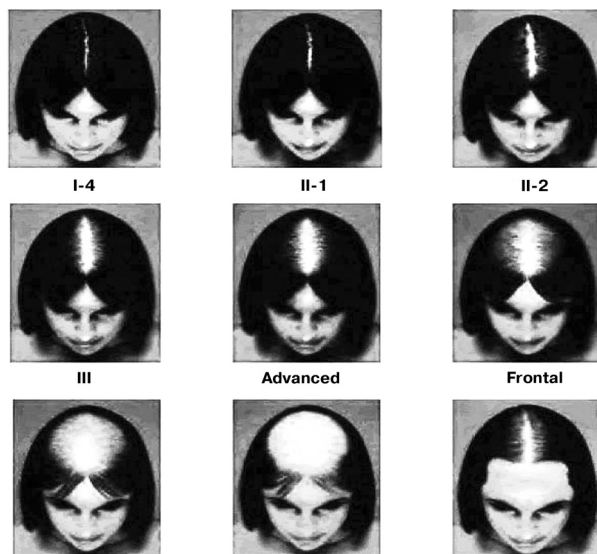


Рис. 4. Шкала Гамильтона–Норвуда

Автором также был описан тип потери волос у женщин по мужскому типу с преимущественной локализацией в теменной зоне и усугублением лобно-височных углов (тип Гамильтона), который должен оцениваться по шкале Гамильтона–Норвуда.

Андрогенетическое облысение является признаком высокой концентрации у пациенток андрогенных гормонов, в частности больше всего тестостерона. На начальной стадии алопеции проявляются зоны по типу полоски или гнезда, но, прогрессируя, этот процесс может приводить к полному исчезновению. У некоторых пациенток диффузная потеря волос в пределах лобно-теменной зоны отличается максимальным поредением волос в области лба, которое конически уменьшается по направлению к затылку, напоминая рождественскую ель при взгляде сверху.

В этом плане E. Olsen [13] выделила этот тип как «фронтальную акцентуацию», а именно:

- первая степень характеризуется умеренным поредением волос;
- вторая – более выраженным поредением в сочетании с диффузной потерей волос;
- третья степень – изменения настолько выражены, что принципиально обращает на себя внимание диффузное поредение.

Кроме того, автор [13] выделяет 2 типа поредения волос по женскому типу в зависимости от времени его манифестации: раннее (между пубертатом и 30 годами) и позднее (в возрасте 40 лет и старше), каждый из которых может сочетаться или не сочетаться с гиперандрогенией.

Как отмечают D. Gan и соавторы [14], частота встречаемости поредения волос по женскому типу увеличивается с возрастом – от 12% среди пациенток 20–29 лет до более чем 50% в возрасте старше 80 лет. Основными формами диффузной потери волос у женщин являются диффузное выпадение волос (телогеновое) и поредение волос по женскому типу.

В своей публикации E. Grodnitskava и M. Kurtser [9] формируют, что потеря волос характерна для ранних стадий поредения волос по женскому типу, поэтому в случае ее увеличения на фоне незначительных изменений их объема в лобно-теменной области необходимо проведение дифференциальной диагностики с острым и хроническим телогеновым выпадением волос. Острое телогеновое выпадение волос может быть результатом хирургических вмешательств, острых заболеваний, инфекций, кровопотери, соблюдения строгой диеты, рождения ребенка и наблюдается в течение ограниченного времени после действия провоцирующего фактора.

Хроническое телогеновое выпадение волос, как указывают авторы [9, 11], может быть следствием железодефицитной ане-

мии, нарушений функции щитовидной железы, системной красной волчанки, приема лекарственных препаратов, характеризуется волнообразным течением и редко приводит к выраженному поредению волос.

Следовательно, провоцирующими факторами клинических проявлений являются:

- эндокринные заболевания;
- вегетативные и нейропсихические нарушения, особенно частые стрессовые ситуации;
- заболевание поджелудочной железы и печени;
- ферментативные расстройства в эпидермальном слое, сосудах и придатках кожи;
- заболевания пищеварительного тракта;
- недостаток в продуктах питания витаминов, минеральных веществ, жирных кислот и нарушение их всасывания;
- болезнь кожи головы воспалительного характера;
- прием определенных фармацевтических препаратов, особенно (антидепрессанты, стероидные гормоны, гормональные контрацептивы, антибиотики и др.).

При исследовании врачу необходимо осмотреть кожу головы на наличие различных форм воспалений. Фолликулярные соединения волос растут и находятся поодаль друг от друга при нешрамовой алопеции и отсутствуют при шрамовой. Затем врач исследует и оценивает густоту и распределение волос. В итоге проводится обследование волосяного ствола по диаметру, длине, форме и определению ломкости.

Самой легкой техникой для оценки имеющегося облысения является тест, при котором врач осторожно тянет за волосы. Примерно, шестьдесят волос зажимаются между большим, указательным и средним пальцами. Затем волосы осторожно, но целенаправленно тянутся. Тест, при котором выдерживаются шесть или менее волос, считается негативным и показывает нормальную потерю волос, тогда как позитивный тест (более чем шесть волос) свидетельствует о процессе интенсивного облысения. Пациент не должен мыть голову перед проведением обследования, по крайней мере, 24 ч.

Ряд исследователей [11,15] сообщают, что при хронической телогеновой алопеции, так же как и при острой, волосы будут выпадать диффузно, но в то же время в последнем случае количество экстрагированных волос будет значительно большим (до 40%).

Для поредения волос по женскому типу характерен отрицательный тест натяжения волос, но тем не менее в активной фазе заболевания он может быть положительным в характерных зонах. Поэтому U. Blume-Peytavi и соавторы [15] считают, что при положительном тесте натяжения волос нужно дальнейшее обследование с целью исключения телогенового выпадения волос. Фототрихограмма является высокоточным и доступным методом диагностики, позволяющим оценивать плотность волос и соотношение анаген/телоген. При поредении волос по женскому типу плотность волос во фронтальной области ниже в сравнении с таковой в окципитальной, а соотношение анаген/телоген в норме или снижено.

В сомнительных случаях проводится биопсия кожи волосяной части головы, которая является наиболее точным методом диагностики алопеции. Одним из основных мест образования тестостерона у женщин является кожа, в которой 50% этого гормона формируется путем периферической конверсии 17-кетостероидов, таких, как дегидроэпиандростерон (ДГА), дегидроэпиандростерон сульфат (ДГАС) и андростендион.

В проведенных исследованиях [7, 11] установлено, что чувствительность к андрогенам дериватов кожи обусловлена не только наличием в них андрогеновых рецепторов (АР), но и активностью фермента 5 α -редуктазы (5 α -РА), которая обеспечивает периферическую конверсию тестостерона в его более активный метаболит дигидротестостерон (ДГТ).

Но в то же время, если роль андрогенов в патогенезе поредения волос по мужскому типу четко установлена, то в случае

поредения волос по женскому типу она не столь ясна. В этом плане исследования W. Futterweit и соавторов [16], которые включили 109 пациенток с диффузной алопецией, у 36% была диагностирована гиперандрогенемия.

Е. Carmina и соавторы [17], включившие в исследование 950 пациенток с клиническими симптомами гиперандрогении, лишь у 30 из них (32%) обнаружили алопецию.

А другие исследователи [11] в своей работе выявили проявления гиперандрогении только у 10% женщин с диффузным поредением волос по женскому типу, подтвержденным результатами гистологии кожи волосистой части головы.

Представляет интерес исследование Р. Cousen, А. Messenger [18], которые описали клинический случай диффузного поредения волос по женскому типу у женщины с синдромом нечувствительности к андрогенам, у которой отмечалось отсутствие подмышечного оволосения и скудное лобковое. Такие результаты свидетельствуют о том, что андрогены играют роль в развитии поредения волос по женскому типу, но умеренная гиперандрогенемия, которая имеет место при большинстве заболеваний, связанных с избытком андрогенов, сама по себе не достаточна для того, чтобы обуславливать это явление.

По мнению Е. Grodunitskaya, М. Kurtser [9], это может объясняться тем, что у женщин циркулирующие уровни андрогенов. Большинство циркулирующего в крови общего тестостерона (об.Т) образует прочную высокоаффинную связь с глобулином, связывающим половые гормоны (ГСПГ). Тестостерон, циркулирующий в свободной форме, и тестостерон, образующий легко диссоциирующую связь с альбумином, формируют биодоступный тестостерон. Следовательно, циркулирующие уровни ГСПГ способны модулировать биодоступность тестостерона и определять клиническую манифестацию избытка андрогенов.

Эстрогены и тиреоидные гормоны увеличивают продукцию ГСПГ в печени, в то время как тестостерон и инсулин уменьшают ее. При сочетании поредения волос с другими проявлениями гиперандрогении – биохимическое определение гиперандрогении основывается на исследовании уровней об.Т, ГСПГ и ДГАС.

По формуле, предложенной А. Vermeulen [19], биодоступность тестостерона рассчитывается исходя из значений об.Т и ГСПГ и альбумина и констант ассоциации тестостерона с альбумином и ГСПГ.

Практически биодоступный тестостерон рассчитывают исходя из показателей об.Т и ГСПГ (концентрация альбумина при этом считается нормальной) при помощи онлайн-калькулятора: <http://issam.ch/freetesto.htm>. Утренняя концентрация 17-гидроксипрогестерона в плазме крови должна определяться с целью исключения неклассической формы ВДКН. **Внутриклеточно продуцируется активный периферический метаболит тестостерона ДГТ, имеющий короткое время полужизни, и его определение в периферической плазме крови неинформативно.**

Но в то же время 3 α -андростандиол глюкуронид – глюкуронидный конъюгат 3 α -андростандиола (основного метаболита ДГТ) обладает значительно большим временем полужизни и присутствует в плазме крови в количествах, достаточных для рутинного измерения.

Однако, как информируют R. Azziz и соавторы [7], уровень 3 α -андростандиол глюкуронида не указывает на источник избытка андрогенов, определяется не только активностью 5 α -РА, но и уровнями циркулирующих предшественников андрогенов, а у многих женщин с поредением волос по женскому типу его уровень находится в пределах референтных величин, вследствие чего рутинное определение его уровня не может быть рекомендовано для диагностики этого состояния.

Адекватное лечение алопеции у человека требует предварительного обследования с целью возможного выявления первоначальной причины (гормонпродуцирующая опухоль, патология гипофиза, коры надпочечников) и устранения провоцирующих факторов.

Терапия поредения волос по женскому типу является сложной задачей, а оценка ее эффективности должна проводиться не ранее, чем через один год от начала лечения. Для восстановления утраченных волос наиболее эффективным препаратом в настоящее время считается 6-(1-Пиперидинил)-2,4-пиримидиндиамин-3-оксид. Этот антиандрогеновый препарат, механизм которого не связан с метаболизмом андрогенов, применяют местно.

Исследователи предполагают, что механизм действия данного препарата заключается в преждевременном окончании фазы телоген, возможно, удлинении фазы анаген. Препарат в форме лосьона в количестве 1 мл наносят на сухую кожу волосистой части головы при помощи пипетки 2 раза в день, после чего в течение одного часа не рекомендуется мытье волос. Пациентка должна быть предупреждена о том, что в течение первых 2–8 нед лечения может наблюдаться временное усиление выпадения волос, что не должно быть поводом к прекращению лечения.

Q. Dinh, R. Sinclair [11] отмечают, что основными побочными реакциями применения 6-(1-Пиперидинил)-2,4-пиримидиндиамин-3-оксид являются раздражение кожи головы и гипертрихоз в области щек и лба, который исчезает в течение четырех месяцев после прекращения лечения.

A. Blumeуег и соавторы [1] сообщают, что в ряде исследований (в том числе в нескольких рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых) применение 2% раствора 6-(1-Пиперидинил)-2,4-пиримидиндиамин-3-оксид сопровождалось средним увеличением плотности непушковых волос от 21,0 до 50 (12,4–31,3%) волос/см² через 6 мес лечения. Авторы отмечают, что во всех исследованиях, кроме исследования D. Whiting и соавторов [21], наблюдались достоверно значимые различия изменения плотности волос в процессе лечения в сравнении с группой плацебо.

Различия эффективности 2% и 5% растворов 6-(1-Пиперидинил)-2,4-пиримидиндиамин-3-оксид не были достоверно значимы. Eurоpen Dermatolog Forum (2011 г.) рекомендует 2% раствор 6-(1-Пиперидинил)-2,4-пиримидиндиамин-3-оксид в качестве терапии поредения волос по женскому типу, которая может продолжаться до тех пор, пока женщина в ней заинтересована, а ее эффективность следует оценивать не ранее чем через 6 мес от начала.

К другим антиандрогенным препаратам относятся ципротерона ацетат (ЦПА), спиронолактон, финастерид, флутамид, которые потенциально применяются для лечения поредения волос по женскому типу.

Антиандрогены не следует назначать женщинам репродуктивного возраста, пока они не используют надежную контрацепцию в связи с тератогенным потенциалом этих препаратов (риск развития аномалий половых органов у плодов мужского пола) [9].

Финастерид ингибирует активность 5 α . В своих исследованиях V. Price и соавторы [2] показали, что на фоне приема финастерида в суточной дозе 1 мг в течение одного года у пациенток в период постменопаузы отмечалось дальнейшее снижение плотности волос.

В аналогичном плацебо-контролируемом исследовании D. Whiting и соавторов [21], которые также включили в исследование пациенток в период постменопаузы, прием финастерида в такой же дозе в течение одного года приводил к дальнейшему снижению плотности волосных фолликулов по данным биопсии волосистой части головы.

Наряду с этим в других исследованиях проиллюстрирована эффективность финастерида в отношении поредения волос по женскому типу. Так, K. Shum [22] считает, что лечение финастеридом в суточной дозе 1,25 мг было эффективно у 4 пациенток с гиперандрогенией, а в суточной дозе 2,5 мг – у 5 пациенток в период постменопаузы без гиперандрогении [23].

К андрогенным относится препарат ЦПА, который ингибирует AP и в меньшей степени активность 5 α -РА, кроме того об-

ладает антигонадотропной активностью, вследствие которой происходит уменьшение секреции андрогенов и потенцируется антиандрогенный эффект. Данный препарат, как обычно, назначают в суточной дозе 2 мг в составе комбинированного орального контрацептива (КОК), содержащего 35 мкг этинилэстрадиола (ЭЭ), а также в более высоких дозах (10–100 мг) в обратном циклическом режиме (с 5-го по 15-й день цикла) на фоне терапии эстрогенами 20–50 мг в сутки с 5-го по 25-й день цикла или КОК.

J. Peereboom-Wynia и соавторы [3] проводили исследование 20 пациенткам, которым назначали КОК (35 мкг ЭЭ и 2 мг ЦПА) и ЦПА в суточной дозе 20 мг с 5-го по 20-й день цикла, отмечалось увеличение доли волос, находящихся в фазе анаген, от 49,7 исходно до 74,4% через один год после начала терапии в сравнение с 8 женщинами, не получавшими лечение, у которых обнаруживалось снижение этого показателя с 60,4% до 48,8% по данным трихограммы.

P. Vexiau и соавторы [4] проводили рандомизированное сравнительное исследование в группе пациенток, получавших комбинацию КОК (35 мкг ЭЭ и 2 мг ЦПА) и ЦПА в суточной дозе 50 мг, выявлялось достоверно значимое уменьшение плотности волос, в то время как у женщин, принимающих 2% раствор 6-(1-Пиперидинил)-2,4-пиримидиндиамин-3-оксид местно в комбинации с КОК, напротив, ее достоверно значимое увеличение через один год лечения. Отмечалось, что ЦПА был более эффективным в подгруппе женщин с другими симптомами гиперандрогении в сравнении с подгруппой без таковых, хотя разница не достигла достоверной значимости. Среди пациенток, использовавших 6-(1-Пиперидинил)-2,4-пиримидиндиамин-3-оксид, напротив, он был достоверно значимо более эффективен в подгруппе пациенток без других проявлений гиперандрогении.

Антиандроген флутамид является «чистым» и обеспечивает дозозависимое ингибирование AP. Учитывая гепатотоксичность данного препарата, рекомендуется применение флутамида в наименьшей эффективной суточной дозе и контроль печеночных трансаминаз в процессе лечения.

E. Carmina, R. Lobo [5] показали в своем рандомизированном исследовании, включившем 48 пациенток репродуктивного возраста с гиперандрогенией, флутамид в суточной дозе 250 мг был более эффективен в отношении выраженности алопеции по шкале Людвига, нежели финастерид в суточной дозе 5 мг и ЦПА в суточной дозе 50 мг в сочетании с ЭЭ в обратном циклическом режиме.

Препарат спиронолактон относится к антагонистам альдостерона, обеспечивающим дозозависимое ингибирование AP и активности 5 α -РА. В проведенном интервенционном исследовании спиронолактон в суточной дозе 200 мг, ЦПА в суточной дозе 50 или 100 мг в течение 10 дней каждого менструального цикла в течение 12 мес продемонстрировали сходную эффективность в отношении дальнейшего прогрессирования потери волос и возобновления их роста у женщин с поредением волос по женскому типу и миниатюризацией волосных фолликулов, подтвержденной данными гистологии.

Как сообщают R. Sinclair и соавторы [6], при оценке обзорных фотографий у 44% пациенток зарегистрировано возобновление роста волос, у 44 – отсутствие изменений плотности волос и у 12% – дальнейшее прогрессирование потери волос.

Целесообразно дальнейшее изучение эффективности антиандрогенов у пациенток, в том числе в высоких дозах в различных возрастных периодах.

A. Blumeуег и соавторы [1] указывают, что в настоящее время Европейский дерматологический форум не рекомендует антиандрогены для терапии поредения волос по женскому типу. Только у пациенток с биохимической гиперандрогенией возможно применение ЦПА.

А также, как предполагают исследователи A. Vermeulen и соавторов [19], нужно изучать эффективность КОК, среди которых перспективными представляются препараты, содержащие

в качестве гестагенового компонента диеногест, обладающий наиболее выраженным эффектом (40% относительно ЦПА в тесте Хершбергера). В случаях неэффективности проведенных медикаментозно-консервативных методов лечения проводятся хирургические методы лечения (безусловно, при настойчивой просьбе пациентки). Данная терапия включает редукционную хирургию скальпа, трансплантацию волос или их комбинацию.

Трансплантация собственных волос основана на феномене «донорской доминанты», заключающейся в том, что пересаженные из донорской зоны нечувствительные к андрогенам волосы сохраняют свои свойства после пересадки в зону облысения.

Андрогенозалежна алопеція у жінок: клінічний погляд на проблему

П.М. Веропотвелян, М.П. Веропотвелян, І.С. Цехмістренко, С.А. Журавльова, І.В. Гужевська

У статті розглянуто андрогенозалежну алопецію, яка негативно впливає на самооцінку, психологічне благополуччя і якість життя, особливо у жінок порівняно з чоловіками. У роботі висвітлюється етіологія, патогенез, питання діагностики та лікування андрогенозалежних алопецій у жінок.

Ключові слова: алопеція, гіперандрогенія.

Ряд дослідників [9,8], керуючись рекомендаціями Європейського дерматологічного форуму, трансплантacja фолликулярних об'єдинень (морфофункціональна одиниця скальпа, включаюча от 1 до 4 волосяних лукович), может рассматриваться в качестве лечения у пациенток с достаточным количеством донорских волосяных фолликулов в случае стабилизации процесса – спонтанной или в результате медикаментозной терапії.

Результати проведенних досліджень представляють огромний інтерес, так як алопеція поражает большое количество людей во всем мире и не все случаи этой патологии поддаются успешному лечению.

Androgen-dependent alopecia in women: clinical approach to the problem

P.N. Veropotvelyan, N.P. Veropotvelyan, I.S. Tsehmistrenko, S.A. Zhuravleva, I.V. Guzhevskaya

This article describes the androgen-dependent alopecia, which has a negative impact on self-esteem, psychological well and the quality of life, especially in women compared with men.

The paper highlights the etiology, pathogenesis, clinic, diagnostics and treatment androgen-dependent alopecia in women.

Key words: alopecia, hyperandrogenism.

Сведения об авторах

Веропотвелян Петр Николаевич – ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», 50000, г. Кривой Рог, пл. Освобождения, За. E-mail: genetika@ukrpost.ua

Веропотвелян Николай Петрович – ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», 50000, г. Кривой Рог, пл. Освобождения, За. E-mail: genetika@ukrpost.ua

Цехмістренко Иван Сергеевич – Перинатальный центр, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9; тел.: (098) 093-21-22. E-mail: tsehmistrenko.m.d@gmail.com

Журавлева Светлана Анатольевна – ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», 50000, г. Кривой Рог, пл. Освобождения, За. E-mail: genetika@ukrpost.ua

Гужевская Ирина Витальевна – Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9; тел.: (050) 394-95-50. E-mail: gujevskaja.i@ukr.net

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Blumeyer A., Tosti A., Messenger A., Reygagne P., Del Marmol V., Spuls P.I. et al.; European Dermatology Forum (EDF). Evidence-based (S3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men. J. Dtsch. Dermatol. Ges. 2011; 9(Suppl. 6): S1–S7.
- Price V.H., Roberts J.L., Hordinsky M., Olsen E.A., Savin R., Bergfeld W. et al. Lack of efficacy of finasteride in postmenopausal women with androgenetic alopecia. J. Am. Acad. Dermatol. 2000; 43(5, Pt 1):768–76.
- Peereboom-Wynia J.D., van der Willigen A.H., van Joost T., Stolz E. The effect of cyproterone acetate on hair roots and hair shaft diameter in androgenetic alopecia infemales. Acta Derm. Venerol. 1989; 69(5): 395–8.
- Vexiau P., Chaspoux C., Boudou P., Fiet J., Jouanique C., Hardy N., Reygagne P. Effects of minoxidil 2% vs. cyproterone acetate treatment on female alopecia: acontrolled, 12-month randomized trial. Br. J. Dermatol. 2002; 146(6): 992–9.
- Carmina E., Lobo R.A. Treatment of hyperandrogenic alopecia in women. Fertil. Steril. 2003; 79(1): 91–5.
- Sinclair R., Wewerinke M., Jolley D. Treatment of female pattern hair loss with oral antiandrogens. Br. J. Dermatol. 2005; 152(3): 466–73.
- Azziz R., Carmina E., Sawaya M.E. Idiopathic hirsutism. Endocr. Rev. 2000; 21(4): 347–62.
- Girman C.J., Hartmaier S., Roberts J., Bergfeld W., Waldstreicher J. Patient perceived importance of negative effects of androgenetic alopecia in women. J. Womens Health Gend. Based Med. 1999; 8: 1091–5.
- Grodnitskaya E.E., Kurtser M.A. Androgen-dependent alopecia in women: pathogenesis, clinical presentation, diagnosis, treatment // Obstetrics and Gynecology 2014: 11: 12–16.
- Thiedke C.C. Alopecia in women. Am. Fam. Physician. 2003; 67(5): 1007–14.
- Dinh Q.Q., Sinclair R. Female pattern hair loss: current treatment concepts. Clin. Interv. Aging. 2007; 2(2): 189–99.
- Ludwig E. Classification of the types of androgenetic alopecia (common baldness) occurring in the female sex. Br. J. Dermatol. 1977; 97: 247–54.
- Olsen E.A. The midline part: An important physical clue to the clinical diagnosis of androgenetic alopecia in women. J. Am. Acad. Dermatol. 1999; 40: 106–9.
- Gan D.C., Sinclair R.D. Prevalence of male and female pattern hair loss in Maryborough. J. Investig. Dermatol. Symp. Proc. 2005; 10: 184–9.
- Blume-Peytavi U., Blumeyer A., Tosti A., Finner A., Marmol V., Trakatelli M. et al.; European Consensus Group. S1 guideline for diagnostic evaluation in androgenetic alopecia in men, women and adolescents. Br. J. Dermatol. 2011; 164(1): 5–15.
- Futterweit W., Dunaif A., Yeh H.C., Kingsley P. The prevalence of hyperandrogenism in 109 consecutive female patients with diffuse alopecia. J. Am. Acad. Dermatol. 1988; 19(5, Pt 1): 831–6.
- Carmina E., Rosato F., Jannm A., Rizzo M., Longo R.A. Extensive clinical experience: relative prevalence of different androgen excess disorders in 950 women referred because of clinical hyperandrogenism. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2006; 91(1): 2–6.
- Cousen P., Messenger A. Female pattern hair loss in complete androgen insensitivity syndrome. Br. J. Dermatol. 2010; 162(5): 1135–7.
- Vermeulen A., Verdonck L., Kaufman J.M. A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in Serum. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1999; 84: 3666–72.
- Whiting D.A., Jacobson C. Treatment of female androgenetic alopecia with minoxidil 2%. Int. J. Dermatol. 1992; 31(11): 800–4.
- Whiting D.A., Waldstreicher J., Sanchez M., Kaufman K.D. Measuring reversal of hair miniaturization in androgenetic alopecia by follicular counts inhorizontal sections of serial scalp biopsies: results of finasteride 1 mg treatment of men and postmenopausal women. J. Investig. Dermatol. Symp. Proc. 1999; 4(3): 282–4.
- Shum K.W., Cullen D.R., Messenger A.G. Hair loss in women with hyperandrogenism: four cases responding to finasteride. J. Am. Acad. Dermatol. 2002; 47: 733–9.
- Trueb R.M. Finasteride treatment of patterned hair loss in normoandrogenic postmenopausal women. Dermatology. 2004; 209: 202–7.

Статья поступила в редакцию 13.05.2015