

Новые возможности в лечении андрогенетической алопеции у мужчин

Александр Литус, доктор медицинских наук, профессор,

Кузьма Хобзей, врач-дерматовенеролог

Андрогенетическая алопеция (АГА) – это наиболее частая причина потери волос у мужчин. Заболевание имеет различную распространенность в разных популяционных группах, достигая в некоторых из них до 50%. Первые признаки АГА могут появляться уже в пубертатном возрасте, далее заболевание начинает прогрессировать с разной скоростью. Высокая распространенность АГА и в целом благоприятный прогноз для пациента приводит к тому, что нередко это состояние считается нормальным, естественным процессом не требующим вмешательства ни со стороны пациента, ни со стороны врачей. И лишь дебют АГА в молодом возрасте (до 18-25 лет), а также стремительное ее течение с массивной потерей волос рассматривается общественностью как патологическое состояние, требующее лечения. Тем не менее существует множество исследований, демонстрирующих существенное влияние АГА на эмоционально-психологическую, социально-коммуникативную сферу пациента, а также на качество жизни в целом. Так, мужчины с АГА как правило выглядят старше своего возраста и, как следствие, могут считаться менее привлекательными.

#### Патофизиология АГА

Андрогенетическая алопеция возникает вследствие негативной андрогенной стимуляции волосяных фолликулов и, как следствие, их постепенной миниатюризации с превращением толстых пигментированных терминальных волос в тонкие, менее пигментированные пушковые волосы. На сегодня наше понимание патофизиологических механизмов развития АГА еще имеет много пробелов, но известно, что ключевую роль в этом процессе играют активные формы тестостерона, в частности 5-дигидротестостерон (5-ДГТ), фермент, конвертирующий тестостерон в 5-ДГТ – 5-альфа-редуктаза, его активность, а также активность ферментов, инактивирующих андрогены в органах-мишенях (в том числе волосяных фолликулах). В последнее время активно изучается механизм конвертации тестостерона в 5-ДГТ в сосочке волосяного фолликула как основной патофизиологический механизм при АГА. Также известно, что генетическая предрасположенность играет ключевую роль в развитии АГА, так как количество продуцируемых организмом андрогенов, чувствительность к ним тканей, экспрессия ферментов, их активность имеют генетически детерминированный характер. Определенную роль при АГА отводят воспалительному





процессу в волосяных фолликулах, особенно на начальных стадиях активного прогрессирования заболевания, чему нередко определяется патогистологическое или даже дерматоскопическое подтверждение.

В последнее десятилетие активно изучаются коморбидные состояния при АГА, и хотя масштабные популяционно-статистические исследования еще не завершились, есть достаточно много данных о более высоком риске ряда заболеваний у пациентов с АГА. К ним относят, кроме общеизвестной себореи, или себорейного дерматита (СД), ишемическую болезнь сердца, особенно у молодых людей с активно прогрессирующей АГА, а также ряд других состояний (рак предстательной железы, гипертония, инсулинорезистентность, болезнь Паркинсона), связь которых с АГА описывается, но очевидно, требует подтверждения в ходе более фундаментальных исследований.

#### Клиническая картина и диагностика АГА

Характерным симптомом АГА является поредение волос в андрогенчувствительных зонах – лобно-височная и теменная, волосяной покров в затылочной зоне сохраняется интактным. Разность плотности роста волос в этих зонах также является дифференциально-диагностическим критерием. Важно отметить, что выпадение волос может не усиливаться заметно, а находиться в пределах допустимых 100 волосин в день. Хотя характерным для АГА есть укорочение фазы анагена, а также более активное выпадение волос, находящихся в фазе телогена, с дальнейшим их замещением на более тонкие волосы.

Диагноз АГА в большинстве случаев может быть заподозрен при осмотре пациента с учетом характерной клинической картины, а также анамнестических данных. Важными в диагностике и дифференциальной диагностике АГА являются аппаратные методики на основе дерматоскопии, получившие широкое распространение в мировой и отечественной дерматологии и трихологии в последние годы. Дерматоскопия позволяет неинвазивно исследовать состояние кожи головы, волос, оценить наличие воспалительного компонента и сопутствующих заболеваний кожи головы. Увеличение в 10-70 раз позволяет обнаружить основные симптомы, характерные для АГА в андрогенчувствительных зонах. К ним относят: разный диаметров волос (анизотрихоз), подтверждающий постепенное угнетающее действие андрогенов на волосяной фолликул; наличие желтых точек, являющихся, по сути, пустующими фолликулами, которые с течением времени будут подвергаться фиброзу. Кроме того, можно визуализировать явления гиперпигментации вследствие более активного воздействия солнечного УФ-излучения в области поредения волос, что в свою очередь,



Характерным симптомом АГА является поредение волос в андрогенчувствительных зонах – лобно-височная и теменная, волосяной покров в затылочной зоне сохраняется интактным. Разность плотности роста волос в этих зонах также является дифференциально-диагностическим критерием. Важно отметить, что выпадение волос может не усиливаться заметно, а находиться в пределах допустимых 100 волосин в день. Хотя характерным для АГА есть укорочение фазы анагена, а также более активное выпадение волос, находящихся в фазе телогена, с дальнейшим их замещением на более тонкие волосы.



негативно влияет на прогноз заболевания, усугубляя дегенеративные изменения в коже и волосяном фолликуле. Дерматоскопия позволяет определить наличие воспалительной реакции (перифолликулярная эритема, или расширение сосудов) и, соответственно, решить вопрос целесообразности назначения противовоспалительной терапии в комплексном лечении АГА у данного пациента. Кроме того, дерматоскопия – важный метод в диагностике СД – частого сопутствующего состояния при АГА. При СД визуализируются эритематозные пятна, дерматоскопически характеризующиеся веткообразными сосудами, также можно увидеть характерные себорейные (жирные) чешуйки и эксфолиации.

Сама оптическая дерматоскопия, не смотря на ее информативность в оценке текущего состояния пациента, не дает возможности точно оценить количественные параметры роста волос, и что не менее важно – совершать динамический контроль за этими показателями, и соответственно, контролировать прогрессирование заболевания и эффективность проводимой терапии. Для этих целей оптимальным методом является фототрихограмма – неинвазивный метод исследования, который заключается в исследовании дерматоскопической цифровой фотографии небольшого участка кожи головы (порядка 1 см<sup>2</sup>), который предварительно выбривается, и через 48-72 ч проводится анализ количественных и качественных показателей роста волос в этой зоне в ручном или аппаратном режиме. Метод позволяет оценить плотность роста волос, количество волос в фазах анагена и телогена, а также количество пушковых и терминальных волос. Это позволяет не только определить текущее состояние параметров роста волос пациента, но и контролировать их с течением времени и в процессе лечения.

#### Лечение АГА

В эпоху доказательной медицины и повсеместного внедрения клинических рекомендаций, протоколов и стандартов лечения тех или иных заболеваний следует отметить, что не смотря на нескончаемое число методов «лечения» АГА (облысения), доступных повсеместно, серьезная доказательная база есть только у ограниченного числа методик и препаратов. Так препаратами первой линии терапии АГА у мужчин в мировой практике считаются системный ингибитор 5-альфа-редуктазы финастерид. Для женщин терапевтические возможности более широкие, и включают также антиандрогенные препараты (флутамид, спиронолактон). Учитывая локальность патологического процесса (андрогенозависимая зона волосистой части кожи головы), а также необходимость длительной терапии, системные препараты являются менее

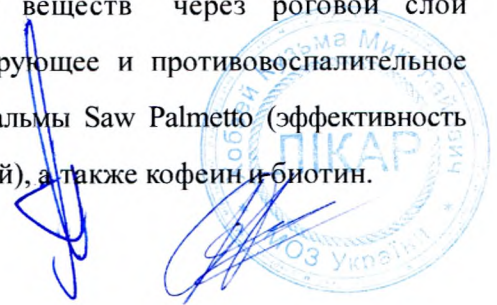




оптимальными с точки зрения возможных побочных эффектов не только у мужчин, но и у женщин. Соответственно, лечение АГА, во всяком случае, на начальном этапе целесообразно ограничить более безопасными локальными методиками. Топическим препаратом для лечения АГА у мужчин и женщин с доказанной эффективностью является миноксидил – препарат, который изначально предполагался для лечения артериальной гипертензии, ввиду его выраженных сосудорасширяющих свойств, но поскольку он продемонстрировал заметное стимулирующее действие на волосяные фолликулы, препарат в топической форме уже почти 30 лет используется в лечении АГА, а также других заболеваниях, сопровождающихся потерей волос. Сам миноксидил почти за 40 лет существования совершенствовался, повышалась его эффективность, впитываемость, например, на сегодня одними из современных популярных версий усовершенствованного миноксидила являются миноксидин или же наноксидил, вивидин и другие. Принцип действия у них одинаков, поэтому в дальнейшем именуем как миноксидил. Для лечения АГА у женщин применяется препарат с концентрацией 2%, а для мужчин – 5%. Эти концентрации разрешены американской FDA для лечения АГА, однако стоит отметить, что существуют препараты с более высокими концентрациями миноксидила (до 15%), которые доступны в ряде стран, и используются off-label, часто по инициативе самого пациента. Тем не менее побочные эффекты от миноксидила существенно более выражены при увеличении его концентрации. К частым побочным эффектам относят: раздражение кожи вследствие воздействия вспомогательных ингредиентов раствора миноксидила, сухость кожи головы, реже пациенты могут испытывать гипотензию, головные боли, отеки, гипертрихоз (особенно у женщин), но следует отметить, что при соблюдении дозировки и правильной процедуры нанесения, побочные эффекты достаточно редки и не мешают годами использовать препараты миноксидила.

С целью повышения эффективности препаратов миноксидила, без увеличения концентрации основного действующего вещества, в последнее время часто прибегают к внедрению в состав препарата других активных ингредиентов, которые усиливают действие миноксидила, способствуя улучшению его проникновения в кожу или влияя на другие звенья патогенеза АГА.

На рынке Украины представлен препарат МиноМакс с концентрацией основного действующего вещества 2% и 5%, но, кроме него, в состав препарата входит ретинол, способствующий пенетрации действующих веществ через роговой слой эпидермиса, азелаиновая кислота, имеющая себорегулирующее и противовоспалительное действие, биотин, кофеин, экстракты крапивы, лопуха и пальмы Saw Palmetto (эффективность последнего была продемонстрирована в ряде исследований), а также кофеин и биотин.

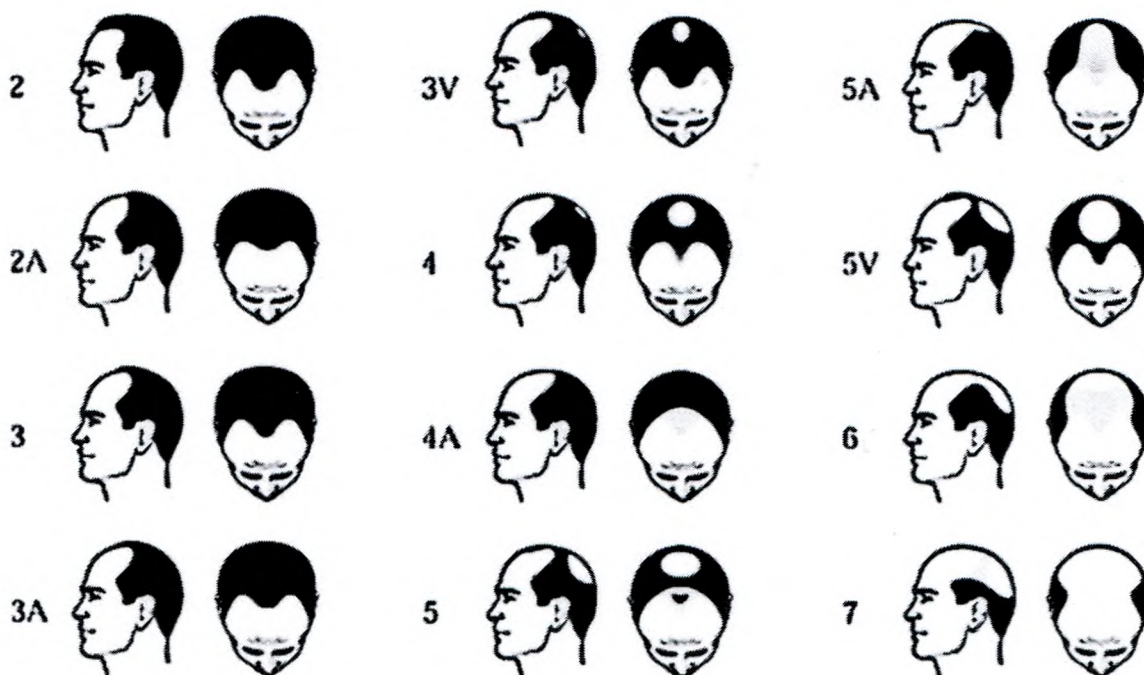




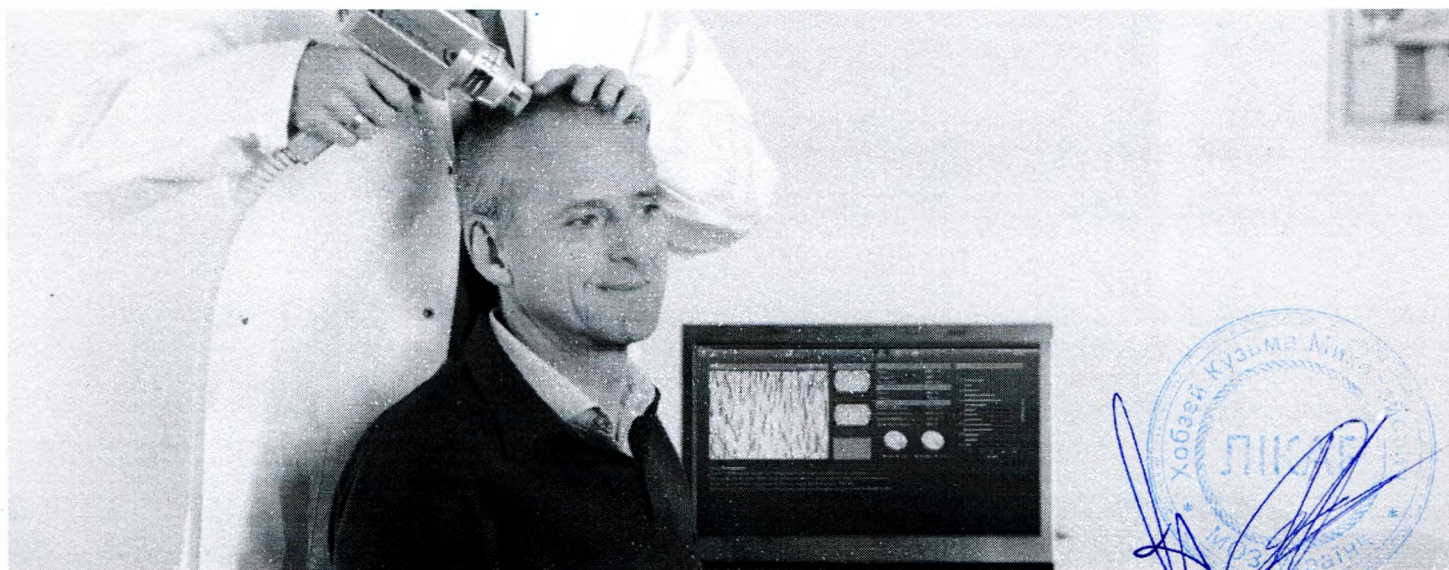
Состав препарата соответствует современным взглядам на патогенетически обоснованное лечение АГА, и нами было проведено исследование его эффективности в клинических условиях.

#### Материалы и методы

Целью исследования было определение эффективности и переносимости комплексного препарата МиноМакс в лечении АГА у мужчин. Под нашим наблюдением находилось 35 мужчин в возрасте от 18 до 52 лет с диагнозом АГА от 1 до 4 стадии по Норвуду (рис 1).



У 18 пациентов АГА наблюдалась преимущественно теменной локализации (I группа), у 17 – в сочетании лобной и теменной зоны (II группа). Критериями исключения были серьезные соматические заболевания на момент исследования, эндокринные заболевания, прием

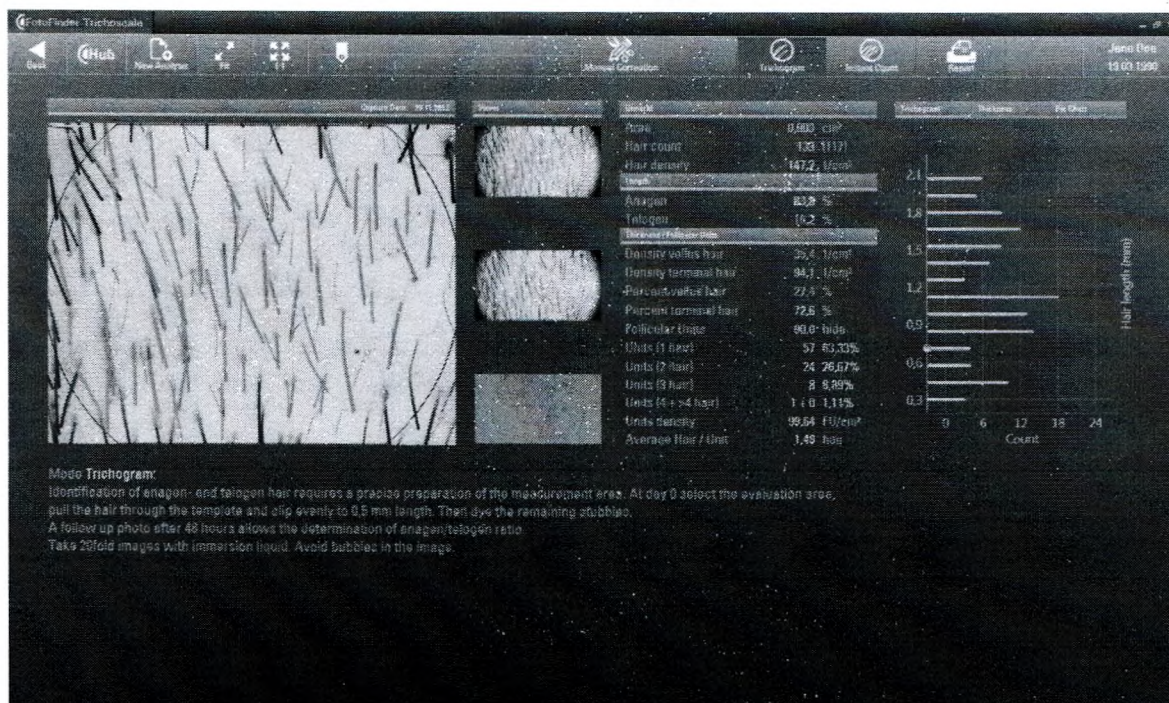


Хобзей Кузьма Михайлович  
Лист № 1  
30.08.2018



медикаментов, которые могут повлиять на течение АГА и проводимую терапию, а также аллергия на один или несколько компонентов препарата МиноМакс.

Пациенты, кроме общеклинического обследования и осмотра, проходили дерматоскопическое исследование на цифровой дерматоскопической системе Fotofinder (Германия, рис. 2), а также была сделана фототрихограмма с помощью программного модуля Fotofinder Trichoscale (рис. 3) – на первом визите, а также через 12 недель.



Основные исследуемые параметры: плотность роста волос, количество волос в фазе анагена, количество пушковых волос. Кроме того, пациентам предлагалось заполнить анкету для определения дерматологического индекса качества жизни – DLQI на первичном визите и через 12 недель. Все пациенты получали топический препарат МиноМакс по 1 мл 2 раза в сутки в течение всего периода исследования. Через 12 недель пациентам было предложено, кроме анкеты DLQI, оценить эффективность лечения по 4-бальной шкале («очень эффективно», «средне эффективно», «малоэффективно», «неэффективно»), удобство применения препарата по 3-бальной шкале («удобно», «средне удобно», «совсем неудобно»), а также оценить свое отношение к данной схеме лечения предлагалось выбрать из 3-х вариантов «я полностью доволен лечением и буду его продолжать», «я доволен лечением, но возможно, я бы что-то еще к нему добавил», «я не доволен результатом лечения и не буду его продолжать».

#### Результаты исследования и обсуждение



Повторное исследование проводилось через 12 недель после начала применения МиноМакса. Объективные результаты исследования сгруппированы в таблицу 1. Наше исследование показало, что объективное улучшение состояния (увеличение плотности роста волос) наблюдалось у всех пациентов в I группе, со средним увеличением количества волос на 9,7%. Во второй группе увеличение количества волос в теменной области было отмечено у 16 пациентов из 17 (94%), а в лобной области – у 10 пациентов из 17 (59%). Среднее увеличение плотности роста волос составило соответственно 9,2% в теменной зоне и 5,2% в лобной зоне.

Таблица №1. Динамика изменения показателей фототрихограммы

Исследуемый параметр		I группа	II группа	
			Теменная зона	Лобная зона
Плотность роста волос, 1/см <sup>2</sup>	до лечения	228+/-6,7	221+/-5,7	204 +/-7,4
	через 12 недель	250+/-7,4	241 +/-8,8	215 +/-6,5
	изменение, %	+9,7	+9,2	+5,2
Анагеновых волос, %	до лечения	67,2 +/-3,5	65,5 +/-3,2	64,8 +/-2,5
	через 12 недель	75,8 +/-2,1	73,3 +/-1,5	71,1 +/-1,9
	изменение, абс*	+8,6	+7,8	+6,3
Пушковых <sup>**</sup> волос, %	до лечения	26,4 +/-2,7	28,6 +/-3,1	31,5 +/- 2,4
	через 12 недель	14,3 +/-1,9	17,3 +/-1,8	25,3 +/- 2,1
	изменение, абс*	12,1	11,3	6,2

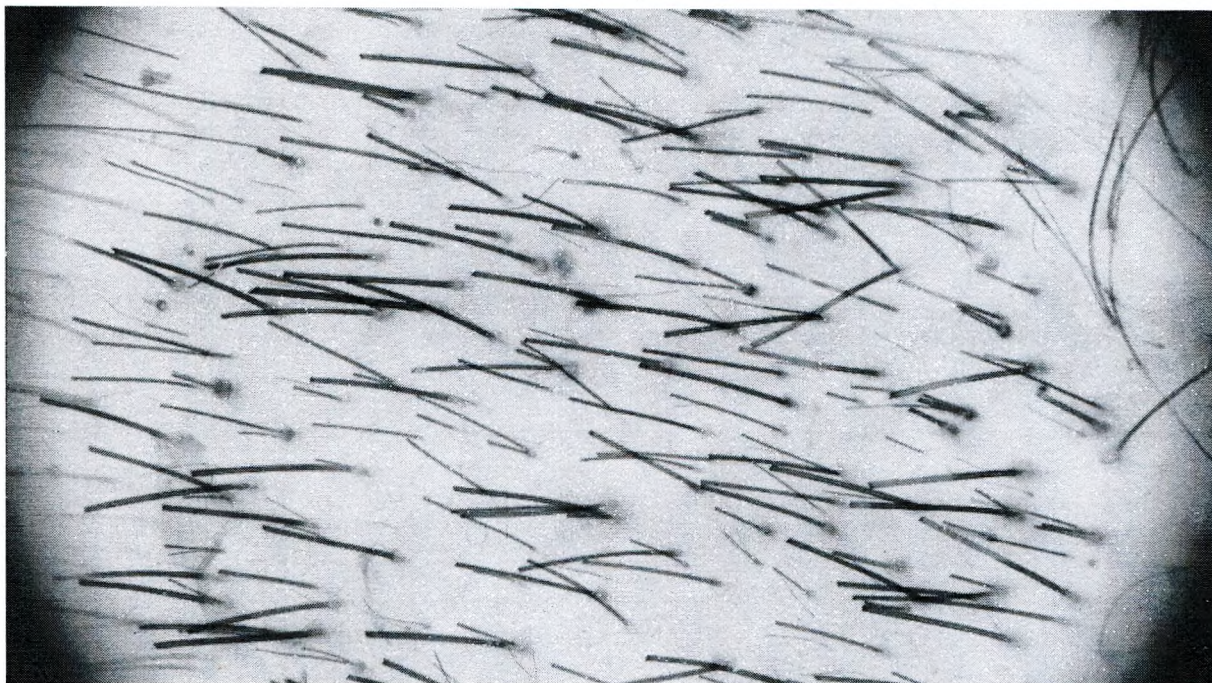
\* определяется как простая разность между показателем через 12 недель и исходным показателем

\*\* количество пушковых волос включает все волосы с диаметром менее 40 мкм



Увеличение относительного количества волос в фазе анагена составило 8,6% в первой группе и по 7,8% и 6,3% во второй группе в теменной и лобной зонах соответственно.



Сокращение количества пушковых волос составило в среднем 12,4% в первой группе, 13,6% и 11,2% – во второй группе в теменной и лобной зонах соответственно (см. репрезентативный клинический результат на рис. 4 и рис. 5).



Сокращение количества пушковых волос составила в среднем 12,1% в первой группе, и 11,3% и 6,2% – во второй группе для теменной и лобной области соответственно.



Статистика изменения дерматологического индекса качества жизни отображена в таблице №2 и была следующей: уменьшение индекса в среднем на 7,4 в первой группе и на 6,1 во второй группе, оба показателя говорят о существенном улучшении качества жизни. Кроме того, начальные показатели индекса DLQI на уровне 11,8 и 12,1 для первой и второй групп соответственно говорят о существенном влиянии АГА на качество жизни пациентов.

Таблица №2. Динамика изменения дерматологического индекса качества жизни

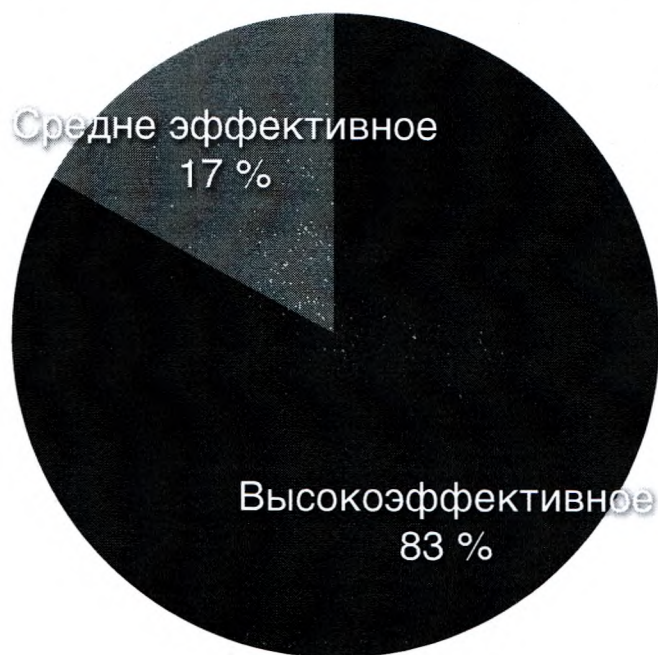
DLQI	I группа	II группа
до лечения	11,8 +/-1,1	12,1 +/-0,7
через 12 недель	4,4 +/-0,6	6,0 +/-0,9
разница	-7,4	-6,1

Анализ ответов пациентов на вопросы об эффективности, удобстве лечения и его отношении к терапии в целом, говорит о высокой субъективной оценке пациентами эффективности лечения: 15 из 18 (83%) пациентов первой группы оценили лечение как высокоэффективное и 3 (17%) как средне эффективное), во второй группе 11 из 17 пациентов (65%) оценили лечение как высокоэффективное, 4 пациента (23%) – как средне эффективное, и 2 пациента (12%) – как малоэффективное. Примечательно, что никто из пациентов не посчитал лечение совсем неэффективным.

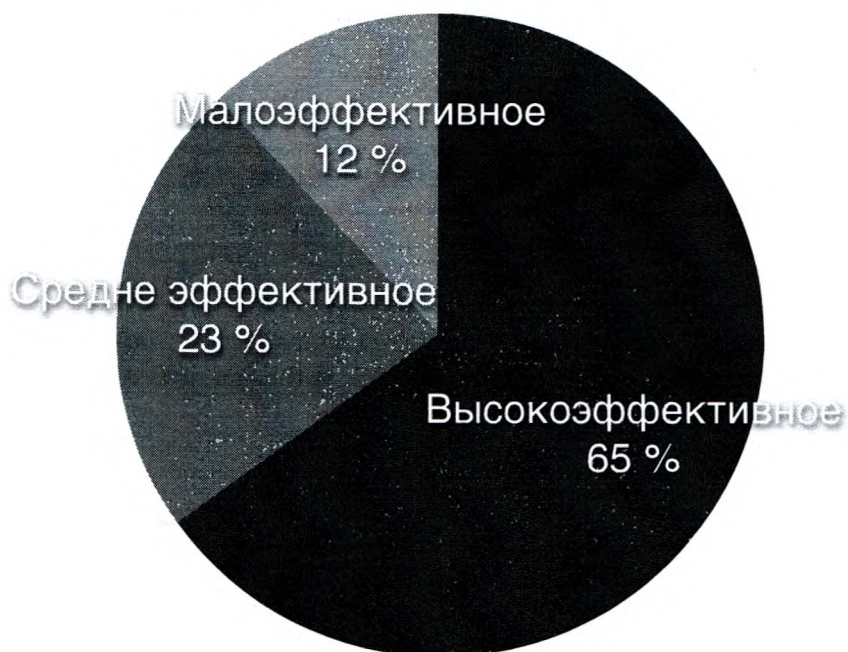




Эффективность лечения (первая группа)



Эффективность лечения (вторая группа)



Отношение к терапии препаратом в первой группе 16 из 18 (89%) пациентов были полностью довольны лечением, а 2 из 18 (11%) посчитали целесообразным добавить еще какое-то лечение к препарату МиноМакс. В целом, 100% пациентов первой группы желали продолжать терапию препаратом МиноМакс. Во второй группе 10

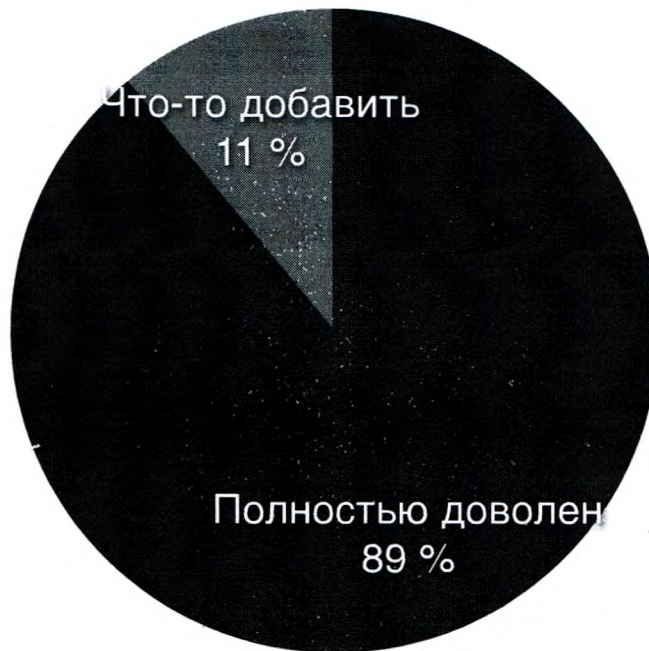




пациентов из 17 (59%) были полностью довольны монотерапией, 5 из 17 (29%) сочли уместным в дополнение к предложенной схеме добавить какой-то препарат или метод, а 2 пациента из 17 (12%) сообщили, что не довольны результатом и не будут продолжать терапию препаратом.

В ходе исследования не было отмечено аллергии или других нежелательных реакций на препарат.

Отношение к терапии (первая группа)

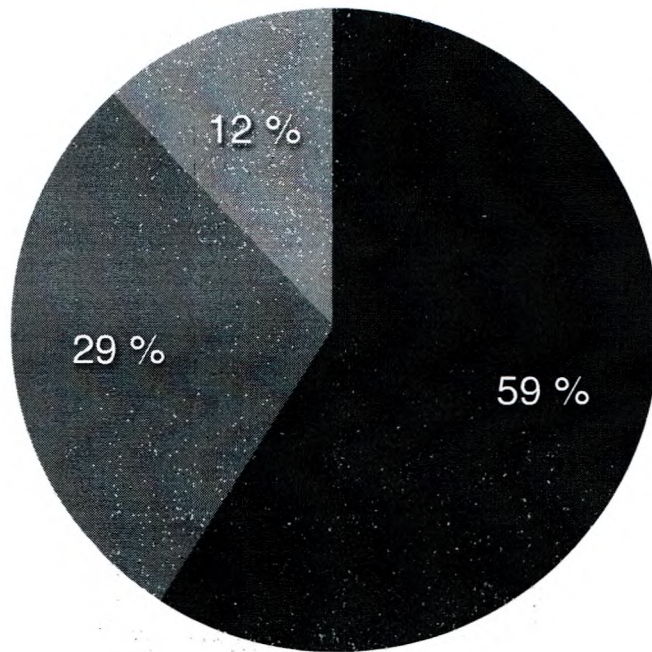


Handwritten signature in blue ink.

Хобзей Кузьма Миколаївна  
З України



Отношение к терапии (вторая группа)

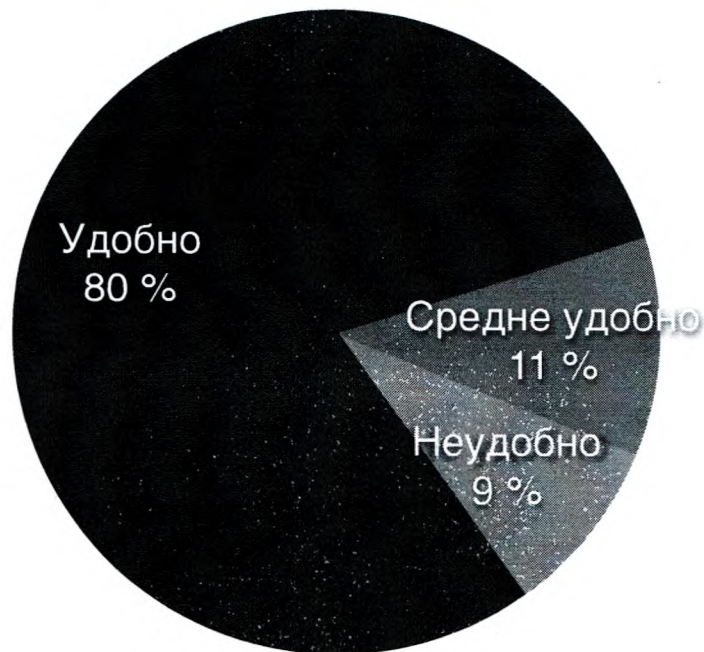


Удобство применения оценивалось в обеих группах в целом, так как его методика идентична, и форма заболевания не влияет на метод нанесения препарата. Удобным применение препарата МиноМакс посчитали 80% пациентов, 11% пациентов указали, что использование препарата было средне удобным, неудобным применение препарата было для 9% пациентов.





## Удобство применения препарата



### Резюме

Несмотря на то, что АГА является хроническим прогрессирующим состоянием, на сегодня существуют методики доказательной медицины, способные существенно повлиять на течение заболевания. Процесс миниатюризации терминальных волос может быть приостановлен и частично даже восстановлен. Золотым стандартом наружного лечения АГА являются препараты миноксидила, который может быть дополнительно усилен другими активными ингредиентами. Наше исследование продемонстрировало высокую эффективность комбинированного препарата МиноМакс в лечении АГА уже на 12 неделе, несмотря на то, что традиционно пик эффекта препаратов-аналогов на основе миноксидила приходится на период от 3 до 6 месяцев от начала лечения. Объективное увеличение плотности роста волос наблюдалось у более чем 90% пациентов в теменной области и почти у 59% в лобной области. Сокращение количества пушковых волос составило не менее 11%, а увеличение количества анагена составило от 6,3% до 8,6%.

Монотерапия была весьма эффективной у пациентов с локализацией процесса преимущественно в теменной зоне. Приверженность к терапии оказалась настолько высокой, что все 100% пациентов констатировали готовность продолжать лечение. Сочетание лобной и теменной локализации, ожидаемо, оказалось более устойчивым к проводимой терапии, но объективные показатели и в этой группе у большинства пациентов существенно улучшились. Субъективно, 2/3 пациентов с лобно-теменной локализацией АГА



сочли 12-недельное лечение препаратом МиноМакс высокоэффективным и только 12% недостаточно эффективным. Также было продемонстрировано, что в ходе лечения улучшились не только показатели роста волос, но и качество жизни пациентов в обеих группах.

Несмотря на позитивные результаты исследования, учитывая ограниченный период наблюдения в 12 недель, можно предполагать, что при продолжении применения препарата МиноМакс количественные и качественные параметры волос пациентов могут улучшаться. Дальнейшие исследования могут быть актуальными для определения долгосрочной эффективности, а также профиля безопасности препарата при длительном применении.

### Использованная литература

1. Злотогорский А., Шапиро Дж., Трихология, пер. с англ. под ред. Литуса А.И., Киев, 2013
2. Гаджигороева А. Клиническая трихология М. Практическая медицина, ISBN 978-5-98811-242-6, 5-98811-242-0; 2014
3. Родни Синклер, Виктория Джоллиф, Заболевания волос и кожи головы: кратко о главном Пер. англ. под ред. В.П. Адаскевича Издательство Панфилова, 2014 год, ISBN 978-5-91839-042-9
4. Blume-Peytavi U, Tosti A, Whiting DA, eds. Hair Growth and Disorders. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2008: 125-57.
5. Piraccini BM, Alessandrini A. Androgenetic alopecia. G Ital Dermatol Venereol. 2014 Feb;149 (1):15-24.
6. Hoffmann R. TrichoScan: combining epiluminescence microscopy with digital image analysis for the measurement of hair growth in vivo. Eur J Dermatol 2001; 11:362-368.
7. Norwood OT. Male pattern baldness: classification and incidence. South Med J 1975; 68: 1359-65.
8. Rogers NE, Avram MR. Medical treatments for male and female pattern hair loss. J Am Acad Dermatol 2008; 59: 547-66.
9. Blume-Peytavi U, Blumeyer A, Tosti A et al. S1 guideline for diagnostic evaluation in androgenetic alopecia in men, women and adolescents. Br J Dermatol 2011; 164: 5-15.





10. Kaliyadan F1, Nambiar A, Vijayaraghavan S. Androgenetic alopecia: an update. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2013 Sep-Oct;79(5):613-25. doi: 10.4103/0378-6323.116730.
11. Piraccini B1, Starace M, Alessandrini A, Guarrera M, Fiorucci MC, Lorenzi S. Efficacy and tolerability of 5% minoxidil solution (Carexidil®) in male and female androgenetic alopecia: a 6-month open multicentric study *G Ital Dermatol Venereol*. 2011 Dec;146(6 Suppl 1):1-8.
12. Ellis JA, Sinclair RD. Male pattern baldness: current treatments, future prospects. *Drug Discov Today* 2008; 13: 791-7.
13. Murugusundram S. *Serenoa Repens*: Does It have Any Role in the Management of Androgenetic Alopecia? *J Cutan Aesthet Surg*. 2009 Jan;2(1):31-2. doi: 10.4103/0974-2077.53097.
14. Wessagowit V1, Tangjaturonrusamee C2, Kootiratrakarn T1, Bunnag T1, Pimonrat T3, Muangtang N3, Pichai P3. Treatment of male androgenetic alopecia with topical products containing *Serenoa repens* extract. *Australas J Dermatol*. 2015 May 25. doi: 10.1111/ajd.12352. [Epub ahead of print]

