

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АНДРОГЕНЕТИЧЕСКОЙ АЛОПЕЦИИ У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ ОТКЛОНЕНИЯМИ

Н. Левина

Центр лечебной косметики «Даная», Москва
E-mail: natalia.v.leвина@gmail.ru

Клинико-лабораторное обследование женщин с андрогенетической алопецией позволило установить особенности ее клинического течения и характерные отклонения от нормы гормонально-метаболического статуса таких пациенток, обуславливающие необходимость расширения у них терапевтических мероприятий.

Ключевые слова: дерматология, андрогенетическая алопеция, женщины, инсулинорезистентность, дислипидемия, клинические характеристики.

Андрогенетическая алопеция (АГА) представляет собой наиболее часто встречающийся тип потери волос у лиц обоих полов. У женщин >90% всех случаев алопеции приходится на АГА [1].

АГА обычно начинается еще в период полового созревания, становясь клинически значимой в возрасте 25–40 лет; 2-й пик заболеваемости АГА наблюдается в возрасте 50–60 лет [2, 3]. Тяжелые случаи АГА могут клинически значительно проявляться уже в детском и подростковом возрасте. Так, А. Tosti и соавт. (2004) описали 20 детей (из них 12 – девочки) в возрасте от 6 до 10 лет с клинической картиной АГА. Ни один ребенок не имел отклонений от нормы лабораторных показателей, однако во всех случаях имел место семейный анамнез такой потери волос [4]. В другом исследовании описаны 43 случая АГА у подростков от 12 до 18 лет (8 пациентов – женского пола), и при этом также отмечалось наличие семейного анамнеза. Только у 1 пациента были обнаружены нарушения в гормональном статусе [5].

Этиология и патогенез АГА у женщин до конца не изучены. Вне всякого сомнения, заболевание является многофакторным, в его развитии принимают участие различные триггеры, сочетанное воздействие которых и приводит к формированию клинической картины АГА [6].

Важную роль в патогенезе АГА играет фермент 5- α -редуктаза 2-го типа, превращающая тестостерон в его метаболит дигидротестостерон [7]. Миниатюризация волосяного фолликула (ВФ), лежащая в основе АГА, происходит преимущественно под действием дигидротестостерона, имеющего в 5 раз более высокое сродство к андрогенному рецептору, чем тестостерон [8].

Различия в клинической картине АГА у мужчин и женщин могут быть отчасти объяснены следующим: в ВФ в области лба у женщин на 40% меньше андрогеновых рецепторов и соответственно в 3 и 3,5 раза меньше ферментов 5- α -редуктазы 1-го и 2-го типов, чем у мужчин. Однако содержание ароматазы в ВФ лба у женщин в 6 раз выше, чем у мужчин [9].

Очевидно, есть и другие, неизученные механизмы действия андрогенов при АГА у женщин, помимо действия через андрогеновые рецепторы, о чем свидетельствуют случаи развития АГА у женщин с синдромом полной нечувствительности к андрогенам [10].

S. Cotton и соавт. (1972) показали связь между сердечно-сосудистыми заболеваниями и потерей волос [11]. В 2 других исследованиях обнаружена связь между АГА и увеличением индекса массы тела и окружности талии [12, 13]. Установлено также, что у пациентов с АГА чаще встречается артериальная гипертензия, чем у лиц без АГА [14]. Обнаружена корреляция АГА с инсулинорезистентностью и изменениями в липидограмме [15]. Несмотря на то, что результаты исследований в этой области противоречивы, вопрос о связи метаболических нарушений и АГА остается актуальным.

Нашей целью было определить особенности течения АГА при метаболических отклонениях у женщин.

Из 173 обследованных женщин с клиническими симптомами АГА в исследование были включены 80, у которых диагностированы метаболические отклонения, а также 25 здоровых женщин (без клинических проявлений АГА и другой дерматологической патологии – группа сравнения). Возраст пациенток с АГА (n=80) составил от 23 до 45 лет (в среднем – $37,42 \pm 4,06$ года), возраст женщин из группы сравнения – в среднем $36,24 \pm 4,58$ года ($p \geq 0,05$).

План обследования включал в себя регистрацию данных анамнеза, клинический осмотр с определением тяжести АГА в соответствии со шкалой Людвига-III; производился также расчет гирсутного числа по визуальной шкале гирсутизма Ферримана–Голлвея (1961). Углеводный статус и чувствительность тканей к инсулину оценивали по данным о базальной и постпрандиальной гликемии и уровню иммунореактивного инсулина (ИРИ), используя стандартный пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ): определяли натощак уровни глюкозы в крови и ИРИ и через 2 ч после приема 75 г глюкозы, растворенной в 200 мл воды. Рассчитывали также индекс инсулинорезистентности НОМА-IR по следующей формуле: уровень глюкозы натощак \times уровень ИРИ натощак/22,5. Нормальными считались значения индекса $< 2,5$.

Липидограмму крови (общий холестерин – ОХС, триглицериды – ТГ, липопротеиды высокой плотности – ЛПВП, липопротеиды очень низкой плотности – ЛПОНП, липопротеиды низкой плотности – ЛПНП) оценивали фотометрическим методом.

Содержание половых стероидов определяли на 5–7-й день менструального цикла. Исследовали иммуноферментным методом концентрацию лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона, дигидроэпиандростерона сульфата (ДГЭА-С), 17-оксипрогестерона, свободного тестостерона, эстрадиола, пролактина, кортизола, адренокортикотропного гормона, тиреотропного гормона, свободного тироксина, лептина (Л) и половых стероидсвязывающих глобулинов (ПССГ).

Трихоскопия производилась с помощью дерматоскопа Piccolight® D 2,5V: оценивали трихоскопические признаки АГА с целью дифференциальной диагностики формы облысения и подтверждения диагноза АГА.

Фототрихографию выполняли на приборе Aramo SG. В теменной области (ТО) и затылочной области (ЗО) волосы сбривали с помощью триммера на небольшом участке волосяной части головы (до 1 см²). Через 2–3 сут на выбритые участки наносили краситель, после смывания которого проводили измерительные процедуры.

На этапе скрининга анализировали жалобы пациенток. Все женщины, вошедшие в исследование, предъявляли жалобы на поредение волос, из них 47 (58,75%) испытывали неудобства из-за повышенной жирности кожи волосистой части головы, 29 (36,25%) – из-за жирности кожи лица и верхней части туловища; 51 (63,75%) больная отмечала симптомы акне на коже лица и туловища, 21 (26,25%) – повышенный рост волос на лице и конечностях, а 49 (61,25%) – быстрое увеличение массы тела.

Анализ длительности заболевания позволил установить, что продолжительность АГА у женщин с метаболическими отклонениями строго зависела от возраста больных. Большинство пациенток – 63 (78,75%) – первые симптомы АГА начали отмечать в молодом возрасте – преимущественно в период от 20 до 27 лет, однако другие признаки андрогенной дерматопатии регистрировались в более раннем возрасте, наиболее часто – с наступлением менархе или за несколько лет до формирования менструальной функции. Первые признаки поредения волос женщины наблюдали в ТО ближе ко лбу, далее алопеция диффузно распространялась по всей ТО с сохранением роста по краевой области на коже лба.

Распределение женщин с АГА согласно шкале Людвига-III было таким: у 39 (48,75%) пациенток зарегистрирована I степень поредения волос и с одинаковой частотой – II (у 21–26,25%) и III (у 20–25,0%).

Далее анализировали зависимость степени тяжести АГА от возраста (табл. 1).

Коэффициент корреляции между возрастом и степенью АГА до лечения – $r=0,37$ ($p=0,006$), т.е. чем старше женщина с метаболическими отклонениями, тем выше степень АГА (прямая корреляционная зависимость).

Определяли также степень гирсутизма. Наиболее часто наличие пигментированных волос определялось над верхней губой, на подбородке, в области ареол соска, по белой линии живота, на ногах и спине. В области подмышечных впадин и лобка волосы были толстыми, и рост их был обильным. Гирсутное число у женщин с АГА колебалось в пределах от 9 до 27 баллов по шкале Ферримана–Галлвея (в среднем – $15,37 \pm 1,09$ балла – II степень гирсутизма). Важно подчеркнуть, что гирсутизм был диагностирован у 42 (52,50%) женщин с АГА и только у 2 (8,00%) – в группе сравнения ($p \leq 0,05$). В ходе анализа данных определено

отсутствие зависимости выраженности гирсутизма от степени АГА. Наиболее часто диагностировалась II степень гирсутизма – у 36 (45,0%).

Биохимическое исследование крови позволило выявить характеристику отклонений в метаболическом статусе у женщин с АГА (табл. 2).

Приведенные данные свидетельствуют об отсутствии разницы в показателях базального и постпрандиального уровня глюкозы у больных и в группе сравнения. Согласно данным исследования содержания инсулина в сыворотке крови, у 68 (85,0%) женщин с АГА он был >10 мкЕД/мл (в среднем – $14,28 \pm 1,22$ мкЕД/мл) и достоверно превышал средние значения группы сравнения ($p \leq 0,05$). Через 2 ч после приема 75 мг глюкозы содержание инсулина составило у пациенток с АГА $34,99 \pm 3,28$ мкЕД/мл, а у здоровых женщин – $11,27 \pm 2,04$ мкЕД/мл ($p \leq 0,05$). Соответственно и величина НОМА-IR достоверно различалась: при наличии АГА у женщин – $2,87 \pm 0,06$, в группе сравнения – $1,58 \pm 0,04$.

Оценивали и уровень липидов (табл. 3).

Оценка метаболизма липидов у женщин с АГА позволила установить тенденцию к повышению содержания ОХС

Распределение больных по степени АГА и возрасту; n (%)

Таблица 1

Степень АГА	Возраст, годы				Всего
	23–30	31–35	36–40	41–45	
I	9 (11,25)	20 (25,0)	6 (7,50)	4 (5,0)	39 (48,75)
II	0	5 (6,25)	12 (15,0)	4 (5,0)	21 (26,25)
III	0	0	9 (11,25)	11 (13,75)	20 (25,0)

Показатели углеводного статуса у женщин с АГА (M±m)

Таблица 2

Показатель	Больные (n=80)	Группа сравнения (n=25)	Референсные значения
Уровень:			
базальной глюкозы, моль/л	$4,52 \pm 1,12$	$4,48 \pm 0,82$	3,5–5,9
постпрандиальной глюкозы через 2 ч, моль/л	$5,93 \pm 1,26$	$5,42 \pm 1,03$	3,5–5,9
базального ИРИ, мкЕД/мл	$14,28 \pm 1,22^*$	$7,96 \pm 1,09$	2,7–10,4
постпрандиального ИРИ через 2 ч, мкЕД/мл	$34,99 \pm 3,28^*$	$11,27 \pm 2,04$	2,7–10,4
НОМА-IR	$2,87 \pm 0,06^*$	$1,58 \pm 0,04$	0–2,5
Базальный ИРИ, мкЕД/мл:			
<10	68 (85,0%)*	3 (12,0%)	–
≥10	12 (15,0%)*	22 (88,0%)	–

Примечание. * – здесь и в табл. 3 различия с группой сравнения достоверны при $p \leq 0,05$.

Липидный статус у женщин с АГА (M±m)

Таблица 3

Показатель, ммоль/л	Больные (n=80)	Группа сравнения (n=25)	Референсные значения
ОХС	$5,94 \pm 1,03$	$4,29 \pm 0,65$	0–6,5
ТГ	$1,61 \pm 0,34$	$1,35 \pm 0,21$	0–2,2
ЛПНП	$3,41 \pm 0,52^*$	$2,14 \pm 0,11$	0–3,4
ЛПОНП	$0,91 \pm 0,12$	$0,79 \pm 0,10$	0–1,04
ЛПВП	$0,98 \pm 0,001^*$	$1,39 \pm 0,32$	0,9–3,0

и ТГ по сравнению с таковым у здоровых женщин ($p \geq 0,05$), достоверное повышение уровня ЛПНП в среднем до $3,41 \pm 0,52$ ммоль/л ($p \leq 0,05$) и снижение содержания ЛПВП до $0,980 \pm 0,001$ ммоль/л ($p \leq 0,05$). Признаки дислипидемии были диагностированы у 67 (83,75%) женщин с АГА и только у 6 (24,0%) из группы сравнения.

При исследовании гормонального статуса у женщин с АГА гиперандрогенемия (ГА) установлена только у 18 (22,5%) женщин, в том числе у 16 (20,0%) – ее яичниковая форма и у 2 (2,5%) – надпочечниковая. Несмотря на то, что в большинстве случаев уровни стероидов у женщин с АГА не выходили за пределы референсных значений, были выявлены достоверные различия с группой здоровых, которые характеризовались повышением уровня ЛГ, ДГЭА-С и Л и снижением ПССГ ($p \leq 0,05$), что свидетельствует о наличии ГА.

Трихоскопию производили в целях подтверждения диагноза АГА и дифференциальной диагностики с другими видами выпадения волос. В ходе анализа результатов трихоскопии определяли частоту встречаемости каждого из признаков у женщин с АГА и метаболическими отклонениями (см. рисунок).

Из рисунка следует, что основной трихоскопический признак АГА – наличие миниатюризированных волос (он определялся у 100% пациенток); реже регистрировались перипилярные признаки – у 38 (47,5%), у большинства – у 59 (73,75%) – фокальная атрихия.



Наиболее показательное исследование для определения типа поредения волос – фототрихография, по результатам которой подробно анализировали средние показатели плотности волос на 1 см^2 , количество анагеновых, телогеновых и vellusоподобных волос, а также диаметр волос. Измерения проводились в ТО и ЗО (табл. 4).

Согласно данным трихограммы, при АГА у женщин плотность волос в андрогенозависимой зоне (ТО) значительно меньше, чем в соответствующей зоне в группе сравнения и в ЗО. У здоровых женщин эти данные противоположны: плотность волос в ТО больше, чем в ЗО ($p \leq 0,05$). Установлено также, что при АГА нарушено соотношение между количеством анагеновых и телогеновых волос в ТО – $1,49 \pm 0,95$ – и увеличено количество vellusоподобных волос до $22,18 \pm 2,05\%$; в группе сравнения приведенные показатели составляют соответственно $8,35 \pm 1,27$ ($p \leq 0,05$) и $4,64 \pm 1,06\%$ ($p \leq 0,05$). Сравнение средних значений диаметра волос выявило при АГА его достоверное снижение в ТО по сравнению с ЗО и значениями в группе сравнения как в ТО, так и в ЗО. Таким образом, фототрихография позволила установить морфометрические особенности роста волос при АГА у женщин.

Итак:

- АГА у женщин с метаболическими отклонениями характеризуется: началом клинических проявлений в возрасте от 20 до 27 лет; преимущественно I степенью тяжести поредения волос; положительной корреляцией между тяжестью заболевания и возрастом.
- инструментальное обследование выявило миниатюризацию волос у всех больных; нарушение соотношения между количеством анагеновых и телогеновых волос в ТО с увеличением роста vellusоподобных волос и уменьшением их диаметра;
- при АГА у женщин метаболические отклонения характеризуются достоверным повышением уровней базального и постпрандиального инсулина и индекса НОМА-IR с элевацией значений ЛПНП и снижением содержания ЛПВП.

Литература

1. Адаскевич В.П., Мяделец О.Д., Тихоновская И.В. Алопеция / Н. Новгород: НГМА, 2000; 158.
2. Olsen E. Female pattern hair loss // J. Am. Acad. Dermatol. – 2001; 45: 570–80.
3. Tosti A., Piraccini B. Androgenetic alopecia. In: Tosti A, Piraccini BM, editors. Diagnosis and treatment of hair disorders: An evidence based atlas / London: Taylor and Francis, 2006; 45–56.
4. Tosti A., Pazzaglia M., Soli M. et al. Evaluation of sexual function with an international index of erectile function in subjects taking finasteride for androgenetic alopecia // Arch. Dermatol. – 2004; 140: 857–8.
5. Kim B., Kim J., Eun H. et al. Androgenetic alopecia in adolescents: a report of 43 cases // J. Dermatol. – 2006; 33: 696–9.
6. Tobin D., Gunin A., Magerl M. et al. Plasticity and cytokinetic dynamics of the hair follicle mesenchyme: Implications for hair growth control // J. Invest. Dermatol. – 2003; 120: 895–904.

Результаты фототрихографии у женщин с АГА (M±m)

Таблица 4

Показатель	Больные (n=80)		Группа сравнения (n=25)	
	ТО	ЗО	ТО	ЗО
Плотность волос на 1 см^2	$213,24 \pm 21,58^{* \#}$	$299,37 \pm 15,74$	$315,97 \pm 22,04^{\#}$	$274,39 \pm 12,98$
Анагеновые волосы, %	$58,28 \pm 2,03^{* \#}$	$70,37 \pm 3,12$	$88,24 \pm 4,24^{\#}$	$69,24 \pm 2,98$
Телогеновые волосы, %	$39,21 \pm 2,14^{* \#}$	$27,24 \pm 1,69$	$10,57 \pm 3,33^{\#}$	$30,17 \pm 2,47$
Vellusоподобные волосы, %	$22,18 \pm 2,05^{*}$	$19,34 \pm 3,04^{*}$	$9,21 \pm 1,28$	$4,64 \pm 1,06$
Диаметр волос, мкм	$40,12 \pm 2,39^{* \#}$	$55,21 \pm 2,15^{*}$	$63,27 \pm 3,74$	$67,58 \pm 4,09$

Примечание. * – различия с группой сравнения в соответствующей области достоверны; # – достоверность различий показателей ТО и ЗО; $p \leq 0,05$.

7. Randall V. The role of 5 α -reductase in health and disease //Baillieres Clinical Endocrinology and Metabolism. Eds M. Sheppard, P. Steward. Vol. 8 Hormones, Enzymes and Receptors / London: Tindall, 1994; 405–31.

8. Kaufman K. Androgens and alopecia // Mol. Cell. Endocrinol. – 2002; 198: 89–95.

9. Sawaya M., Price V. Different levels of 5 α -reductase type I and II, aromatase, and androgen receptor in hair follicles of women and men with androgenetic alopecia // J. Invest. Dermatol. – 1997; 109: 296–300.

10. Cousen P., Messenger A. Female pattern hair loss in complete androgen in sensitivity syndrome // Br. J. Dermatol. – 2010; 162: 1135–7.

11. Cotton S., Nixon J., Carpenter R. et al. Factors discriminating men with coronary heart disease from healthy controls // Br. Heart J. – 1972; 34: 458–64.

12. Massaki A., Fabi S., Fitzpatrick R. Repigmentation of hypopigmented scars using an erbium-doped 1,550-nm fractionated laser and topical bimatoprost // Dermatol. Surg. – 2012; 38 (7 Pt. 1): 995–1001.

13. Arias-Santiago S., Gutiérrez-Salmerón M., Castellote-Caballero L. et al. Androgenetic alopecia and cardiovascular risk factors in men and women: A comparative study // J. Am. Acad. Dermatol. – 2010; 63: 420–9.

14. Hirso P., Laakso M., Matilainen V. et al. Association of insulin resistance-linked diseases and hair loss in elderly men. Finnish population-based study // Cent Eur. J. Public Health. – 2006; 14: 78–81.

15. Acibucu F., Kayatas M., Candan F. The association of insulin resistance and metabolic syndrome in early androgenetic alopecia // Singapore Med. J. – 2010; 51 (12): 931–6.

FEATURES OF THE COURSE OF ANDROGENETIC ALOPECIA IN WOMEN WITH METABOLIC ABNORMALITIES

N. Levina

Danaya Medical Cosmetic Center

Clinical and laboratory studies in women with androgenetic alopecia have made it possible to establish the features of its clinical course and characteristic hormonal and metabolic abnormalities in these patients, which necessitate the extension of their therapeutic measures.

Key words: dermatology, androgenetic alopecia, women, insulin resistance, dyslipidemia, clinical characteristics.