

На правах рукописи

Цимбаленко Татьяна Валерьевна

Персонализированная терапия пациентов с андрогенной алопецией в зависимости от результатов морфометрических и биохимических исследований волос

3.1.23. Дерматовенерология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в отделе клинической дерматовенерологии и косметологии государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы».

Научные руководители:

доктор медицинских наук

Гаджигороева Аида Гусейхановна

Официальные оппоненты:

Смирнова Ирина Олеговна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», и.о. заведующего кафедрой дерматовенерологии и косметологии;

Шатохина Евгения Васильевна, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится 25 февраля 2025 г. в 14 час. 00 мин. на заседании диссертационного совета ПДС 0300.019 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» по адресу: 119071, г. Москва, Ленинский проспект, дом 17.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке РУДН по адресу по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. и на сайтах <https://www.rudn.ru/science/dissovet> и <http://vak.ed.gov.ru/>

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 202__ года.

Ученый секретарь

диссертационного совета ПДС 0300.019

кандидат медицинских наук, доцент

Острецова Мария Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Высокая распространенность в популяции андрогенной алопеции (АГА) – самой частой причины хронической потери волос, встречаемость которой увеличивается с возрастом, к 70 годам затрагивает до 80% мужчин и 42% женщин (Kanti V., 2018), обуславливает необходимость проведения своевременной и оптимизированной терапии. Длительное прогрессирующее течение, усиленное выпадение волос, поредение волосяного покрова в косметически важных зонах, особенно в молодом возрасте, могут вызвать глубокую озабоченность, психосоциальный дискомфорт и значительно снижают качество жизни пациентов (Alfonso M., 2005; Cash, T., 1992; Girman, C., 1998). Основная роль в диагностике АГА отводится методу трихоскопии (Inui S., 2009; Lacarrubba F., 2004; Rakowska A., 2009; Ross E.K., 2006), и на сегодняшний день выделены основные трихоскопические критерии постановки данного диагноза (Rakowska A., 2009).

На данный момент выбор методов лечения патологии ограничен и во многих случаях достигаемые результаты не соответствуют ожиданиям пациентов и, несмотря на терапию, около 40% продолжают терять волосы (Tosti A., 2009; Mella J.M., 2010; Schweiger E.S., 2010). Неблагоприятные последствия, ограниченная эффективность препаратов, боязнь облысения приводят к разочарованию пациентов, снижая их комплаенс к лечению. Топический миноксидил является доступным, распространенным и безопасным препаратом для наружного применения, единственным лекарственным средством, включенным в международные руководства по лечению АГА (Kanti V., 2018), обеспечивающим сохранение или улучшение густоты волосяного покрова в 38,6-88% случаев (Olsen E.A., Whiting D., 2007; Olsen E.A., Dunlap F.E., 2002; Roberts J., 2014). Неэффективность препарата связывают с индивидуальной низкой биохимической активностью волосяных фолликулов (ВФ), в частности, низкой активностью ферментов сульфотрансфераз (СТ) (Buhl A.E., 1990).

На сегодняшний день измерение активности СТ в луковицах эпилированных анагеновых волос является единственным способом прогнозирования чувствительности к миноксидилу (Goren A., 2014). Данный субстрат используется для оценки пролиферативного потенциала кератиноцитов (Moll I., 1995), в качестве аутологичных эквивалентов эпидермальных клеток, в том числе в исследованиях фармакокинетики и фармакодинамики веществ (Schembri K., 2013). Разработанная методика оценки метаболической активности ВФ по содержанию АТФ, снижение которого наблюдается у пациентов с АГА в андрогензависимой зоне, может являться альтернативным способом прогнозирования ответа на лечение (Михальчик Е.В., 2014 г.). Отсутствие эффекта от терапии миноксидилом на поздних стадиях АГА (Whiting D.A., 1993) предполагает, что факторами, способными иметь значение для прогнозирования эффективности

лечения АГА, могут быть морфометрические характеристики роста волос, отражающие тяжесть поражения волосяного покрова (плотность волос, доля волос в стадии телогена, доля vellusных волос, трихоскопические признаки). В связи с этим прогностически значимым и актуальным в отношении эффективности лечения АГА является не только определение биохимических параметров волос, но и морфометрических характеристик их роста. Наряду с использованием миноксидила в руководства по лечению АГА входят такие нехирургические методы, как системная антиандрогенная терапия, низкоинтенсивная лазерная терапия, лечение плазмой, обогащенной тромбоцитами (Kanti V., 2017). Вышеуказанные методы имеют ряд ограничений, начиная от вероятности получения тяжелых нежелательных явлений до противоречивой эффективности, что обуславливает целесообразность поиска и изучение результативности применения других способов лечения АГА, в том числе направленных на преодоление резистентности к миноксидилу. Микронидлинг является одним из новых и перспективных направлений терапии патологии (Fertig R., 2018; Singh A., 2016). Было показано, что метод эффективен в сочетании с терапией миноксидилом (Durat R., 2013г.). В связи с этим, исследования, направленные на уточнение условий эффективности лечения миноксидилом, а также поиск новых методов лечения пациентов с АГА продолжают оставаться актуальными.

Степень разработанности темы исследования

Анализ данных литературы показывает, что степень разработанности проблемы прогнозирования эффективности терапии АГА оказалась недостаточной в следующем:

- не изучены отличительные трихоскопические признаки АГА на ранних и поздних стадиях патологии, а также в зависимости от пола пациента;
- не изучена эффективность монотерапии микронидлингом, его влияние на основные параметры роста волос и факторы, влияющие на его эффективность;
- не изучены альтернативные способы определения биохимической активности ВФ, имеющие значение для прогнозирования эффективности терапии миноксидилом;
- не выявлены неблагоприятные предикторные факторы при лечении АГА различными способами;
- отсутствует алгоритм выбора методов лечения, определяющий дифференцированный подход к ведению пациентов в зависимости от морфометрических и биохимических параметров волос.

Цель исследования

Разработать дифференцированный подход к лечению пациентов с андрогенной алопецией с учётом результатов морфометрических и биохимических исследований волос.

Задачи исследования

1. Оценить частоту встречаемости различных трихоскопических признаков у пациентов с АГА в зависимости от пола и стадии потери волос.
2. Определить корреляционную взаимосвязь между активностью СТ и содержанием АТФ в луковицах эпилированных волос.
3. Изучить влияние активности СТ и содержания АТФ в луковицах эпилированных волос на эффективность терапии АГА различными методами, выявить корреляцию данных показателей с эффективностью терапии.
4. Выявить прогностически неблагоприятные факторы лечения АГА при использовании различных методов терапии.
5. Разработать алгоритм лечения пациентов с АГА с учетом результатов морфометрических и биохимических исследований волос.

Научная новизна

На основании данных трихоскопии была определена встречаемость основных трихоскопических признаков АГА в зависимости от стадии патологии и пола пациента.

Впервые определена корреляционная взаимосвязь между эффективностью проведенной терапии и метаболической активностью ВФ.

Для прогнозирования эффективности терапии АГА использована методология многофакторного дискриминантного анализа. У пациентов с АГА выделен комплекс прогностических факторов, влияющих на выбор терапии, и предложен алгоритм персонализированного лечения.

Для лечения АГА предложен способ монотерапии микронидлингом с использованием мезороллера, оценена терапевтическая эффективность и сформулирован протокол лечения данным методом.

Теоретическая и практическая значимость работы

Предложены трихоскопические критерии для диагностики АГА в зависимости от стадий облысения, которые позволяют повысить выявляемость патологии и своевременно начать

патогенетическую терапию.

Биохимический анализ луковиц эпилированных волос с определением содержания АТФ является простым, неинвазивным и дешевым предикторным тестом эффективности терапии АГА миноксидилом. Разработанная модель прогнозирования эффективности лечения АГА миноксидилом с учётом определения совокупности прогностических факторов в виде метаболической активности ВФ, определяемая уровнем АТФ и СТ, а также плотностью волос на см², позволяет своевременно определить возможный благоприятный либо неблагоприятный прогноз использования данного препарата и предложить пациенту персонализированную терапию АГА (патент РФ №2774617 «Способ прогнозирования эффективности лечения андрогенетической алопеции миноксидилом»).

Предложенный новый способ лечения АГА микроиндлингом и разработанные методические рекомендации по применению данного метода позволяют расширить спектр эффективных консервативных методов терапии АГА с позиций доказательной медицины (патент на изобретение №2751214 «Способ лечения андрогенетической алопеции»; Методические рекомендации №51 ДЗ г. Москвы от 15 июня 2022 г.).

Разработанный алгоритм лечения АГА на основании комплексной оценки совокупности таких параметров ВФ, как биохимическое исследование СТ и АТФ в луковицах волос, данных трихоскопии и фототрихограммы позволяет персонализировать подход к лечению пациентов с АГА. Разработанные методы лечения внесены в Проект клинических рекомендаций Минздрава РФ по лечению АГА.

Методология и методы исследования

Проведено проспективное открытое сравнительное исследование. В ходе выполнения работы использовались методы научного исследования, такие как анализ, динамическое наблюдение, эксперимент, обобщение и синтез. Применялись клинические, лабораторные (определение активности СТ и концентрации АТФ в луковицах эпилированных волос), инструментальные (трихоскопия, фототрихограмма) и статистические методы анализа информации. Исследование выполнялось на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии») в 2018-2022 гг.

Результаты проведенного исследования легли в основу алгоритма для определения тактики персонализированной терапии АГА. Обработка результатов исследования проводилась с использованием современной программы для статистического анализа Statistica 14.0.

Положения, выносимые на защиту

1. Встречаемость основных трихоскопических маркеров зависит от стадии андрогенной алопеции и не зависит от пола пациента.
2. Определение содержания АТФ в луковицах эпилированных волос является альтернативным биохимическим маркером определения чувствительности к миноксидилу.
3. Активность ферментов сульфотрансфераз и концентрация АТФ в луковицах эпилированных волос влияет на эффективность терапии миноксидилом и не влияет на эффективность терапии микронидлингом.
4. Комбинированное лечение миноксидилом и микронидлингом повышает результативность терапии у пациентов с низкими биохимическими и морфометрическими показателями.
5. Совокупность морфометрических и метаболических маркеров позволяет прогнозировать эффективность консервативного лечения андрогенной алопеции и моделировать выбор методов терапии.

Внедрение результатов в практику

Результаты настоящего исследования используются в практической работе филиала «Отдел оказания специализированной медицинской помощи (ООСМП)», а также в учебном процессе учебного отдела (цикл повышения квалификации «Трихология») ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии»; клиники эстетической медицины ООО «Институт красивых волос», Центра трихологии Татьяны Цимбаленко ООО «Волосы столицы» в форме методических рекомендаций «Лечение пациентов с андрогенной алопецией микронидлингом. Методические рекомендации №51 от 15 июня 2022 г.». Использование результатов диссертационной работы позволило повысить выявляемость андрогенной алопеции на ранних стадиях, оптимизировать алгоритм лечения и расширить спектр терапевтических возможностей.

Личный вклад автора

Личный вклад автора заключается в прямом участии в проведении диссертационного исследования на всех его этапах. Автором самостоятельно проведен анализ литературных данных по теме диссертации, в том числе информационно-патентный поиск, разработан дизайн исследования, обоснованы цели и задачи исследования. Автор проводила отбор, обследование пациентов с АГА, осуществляла формирование групп исследования, динамическое наблюдение за пациентами с АГА, оценивала эффективность лечения различными методами. На основании

полученных результатов автор сформировала базу данных, выполнила их статистическую обработку, сформулировала основные положения диссертационной работы, выводы и практические рекомендации, подготовила публикации и доклады на конференциях по выполненной работе, разработала методические рекомендации и патенты. Также автором был разработан алгоритм лечения пациентов с АГА в зависимости от результатов лабораторного и инструментального обследования.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.1.23. Дерматовенерология (медицинские науки), а именно пунктам 4, 5, 8.

Степень достоверности и апробация результатов работы

Достоверность результатов данного научного исследования обусловлена следующими факторами: систематическим анализом литературы по данной проблеме, достаточным объемом клинического материала и его репрезентативностью, соответствием материала и методов исследования (дерматологический, включая выполнение трихоскопии и фототрихограммы, клинико-лабораторный) поставленным задачам, использованием современных методов диагностики и анализа полученных данных с применением компьютерных технологий.

Основные положения и результаты исследования были представлены и обсуждены на 12 Всероссийском Форуме Национального Альянса дерматовенерологов и косметологов (г. Москва, 17-18 октября 2022 г.), Межрегиональном форуме «Дерматовенерология и косметология: синтез науки и практики» (г. Москва, 5-6 октября 2018 г., 13 октября 2020 г., 5 - 6 октября 2021 г.), Международном форуме дерматовенерологов и косметологов IFDC (г. Москва, 13-15 марта 2019 г., 11-13 марта 2020 г., 15-17 марта 2022 г., 14-16 марта 2023 г.), 11 Международном конгрессе по исследованию волос (г. Барселона, 24-27 апреля 2019 г.), Научно-практической конференции ассоциации «Профессиональное общество трихологов» (г. Москва, 31 мая 2019 г., 27 июня 2020 г., 16 января 2021 г., г. Геленджик, 25-26 июня 2021 г., г. Москва, 4-5 февраля 2022 г.), 7-ом Азербайджанском Конгрессе по Эстетической и Антивозрастной Медицине (г. Баку, 22-23 октября 2021 г.), Межрегиональной научно-практической конференции «Дерматовенерология и косметология двух столиц: от инноваций к практике» (г. Санкт-Петербург, 17-18 мая 2021 г.), X Юбилейном Международном Курсе-тренинге ИЕСТС-2021 (г. Санкт-Петербург, 12 июня 2021 г.), InteDeCo 2021 «Интегративная дерматовенерология и косметология. Новые стандарты взаимодействия» (г. Москва, 10-12 декабря 2021 г.).

Публикации

По теме диссертации автором в соавторстве опубликовано 9 печатных работ, из них 5 – в журналах, индексируемых в международной наукометрической базе цитирования Scopus, 1 – в журнале, рекомендованном Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, 2 патента на изобретение, 1 методические рекомендации.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 138 страницах печатного текста, содержит 26 таблиц и 16 рисунков и состоит из введения, 7 глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, характеристика пациентов с андрогенной алопецией, результаты собственных исследований), а также заключения, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 224 источника (из них 21 отечественный и 203 иностранных).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Работа выполнена в дизайне проспективного открытого сравнительного исследования. Формирование групп исследования осуществлялось на базе отдела Клинической дерматовенерологии и косметологии ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии» и Центра трихологии Татьяны Цимбаленко (ООО «Волосы столицы») среди пациентов с жалобами на выпадение и поредение волос; проводилось их клиническое и инструментальное обследование.

Под наблюдением находилось 92 здоровых пациента с диагнозом АГА (МКБ-10: L 64), средний возраст $32,9 \pm 7,6$ лет; 67 женщин с АГА I–II ст. по Людвигу и 25 мужчин с АГА I–III ст. по Гамильтону-Норвуду. Длительность потери волос составила от 1 года до 15 лет со средней продолжительностью $4,7 \pm 3,4$ лет. Принципиальный дизайн исследования представлен на Рисунке 1.

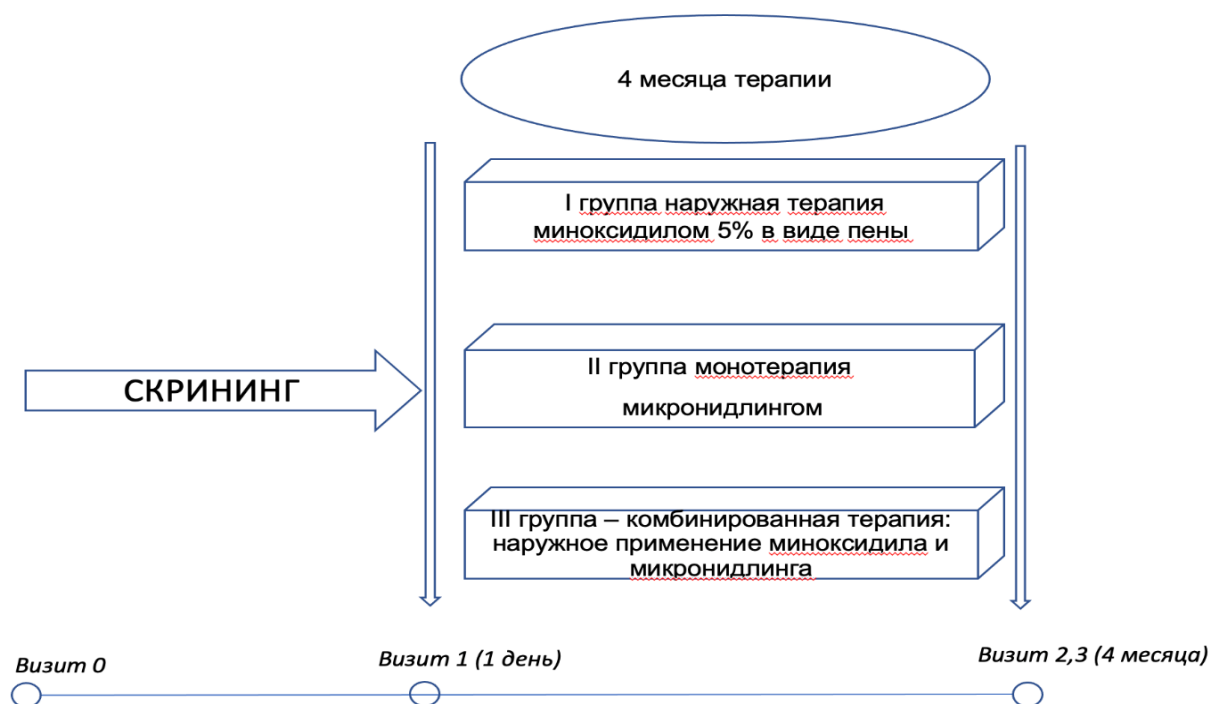


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Критерии включения в исследование: женщины в возрасте 18 - 45 лет, с диагнозом Андрогенная алопеция I-II стадии по Людвигу и мужчины в возрасте 18 - 45 лет, с диагнозом Андрогенная алопеция I-III стадии по Норвуду-Гамильтону.

Критерии невключения: пациенты с симптоматической алопецией (на фоне гипо- и гипертиреоза, железодефицита, аутоиммунных патологий, тяжелых соматических патологий), с АГА на фоне гиперандрогении (поликистоз яичников, адено-генитальный синдром, андроген-продуцирующие опухоли), с рубцовыми формами алопеций, гнездовой алопецией, телогеновым выпадением волос после перенесенных острых инфекционных заболеваний или хирургических вмешательств, принимающие лекарственные препараты, способные влиять на показатели роста волос, после трансплантации волос, со склонностью к келоидным рубцам, с тяжелыми формами АГА (III стадии по Людвигу и V и более стадии по Норвуду-Гамильтону); беременные и женщины послеродового периода (6 месяцев после родов).

После подписания формы информированного согласия на участие в клиническом исследовании пациентам проводилось начальное обследование, включавшее сбор анамнеза, осмотр, проведение трихоскопии и фототрихограммы, лабораторное обследование. При соответствии критериям включения и отсутствии критериев невключения пациенты включались в исследование и были рандомизированы методом стратифицированной рандомизации в одну из групп: пациенты I группы (n=30) получали наружную терапию миноксидилом 5% в виде лосьона, пациентам II группы (n=32) проводилась монотерапия

микронидлингом, пациенты III группы (n=30) получали комбинированную терапию наружным лосьоном миноксидила и микронидлингом.

Миноксидил в виде 5% лосьона пациенты самостоятельно наносили на кожу головы ежедневно, однократно для женщин, 2 раза в день для мужчин в количестве 1 мл в течение 4 месяцев. Процедура микронидлинга проводилась 1 раз в неделю, курс - 10 процедур. Процедура лечения микронидлингом выполнялась в помещении процедурного кабинета в положении пациента лежа на кушетке. Для процедуры использовался стерильный мезороллер 540 микроигл, длина игл 0,5-1 мм. После обработки зоны волосистой части головы раствором 0,05 % хлоргексидина мезороллер прокатывался по проборам с нажимом в продольном, поперечном и диагональном направлениях 15-20 раз до появления капиллярного кровотечения («кровяной росы»), в среднем, в течение 10-20 минут в зависимости от площади алопеции. Окончание процедуры микронидлинга определялось по равномерному, точечному кровотечению, которое легко контролировалось. После процедуры кожа вновь обрабатывалась хлоргексидином.

Каждый пациент наблюдался в течение 4-х месяцев, в течение которых совершал 4 посещения врача: 0-й – скрининговый визит, проведение фототрихограммы и трихоскопии, взятие образцов луковиц волос для биохимического анализа волос, 1-й визит – включение в исследование, назначение лечения, 2 и 3-й визит (4 мес.) – завершение терапии, повторное проведение фототрихограммы с целью контроля эффективности.

В клиническое обследование входили сбор жалоб и осмотр кожи волосистой части головы, оценка стадии поредения волос. Для оценки выраженности клинических проявлений алопеции у мужчин использовалась классификация Норвуда-Гамильтона, в исследование включались пациенты с I по III стадию. Для оценки выраженности клинических проявлений алопеции у женщин использовалась классификация Людвига, в исследование включались пациенты с I по II стадию. Начальное обследование, включающее сбор анамнеза, осмотр, забор биологического материала для определения уровня АТФ и активности СТ (стержни волос с луковицами, полученные при ручной эпиляции), трихоскопию, фототрихограмму и лабораторное обследование. Для оценки основных трихоскопических признаков (анизотрихоз, % одиночных фолликулярных юнитов, веллусных волос, количество «желтых точек», наличие перифолликулярной гиперпигментации) проводилась трихоскопия в лобно-теменной зоне с использованием цифрового видеодерматоскопа Fotofinder (FotoFinder Systems GmbH, Германия) при увеличении $\times 20$ и $\times 60$. Оценка морфометрических характеристик состояния волос выполнялась на основе анализа фототрихограмм – инструментального исследования, позволяющего определить процент анагеновых и телогеновых волос с подсчетом количества веллусных волос, плотность волос на см^2 , а также средний диаметр волос, с использованием программы Trchoscience Pro (Россия), а также персонального компьютера. Дополнительно для

фиксирования полученных результатов и оценки эффективности терапии проводилось фотодокументирование (обзорный снимок головы пациента) с использованием фотоаппарата Nikon (Nikon Co., Япония).

Всем пациентам для исключения системной патологии выполняли лабораторные исследования: общий анализ крови, биохимическое исследование (АЛТ, АСТ, общий билирубин, общий холестерин, общий белок, глюкоза, Fe, ферритин, ОЖСС), определение уровня ТТГ. Женщинам для исключения эндокринной патологии по показаниям дополнительно рекомендовалось исследование ЛГ, ФСГ, эстрадиола, пролактина, кортизола, тестостерона, ГСПГ, ДГЭА-С, 17-ОН прогестерона.

Для анализа биохимических показателей волос использовались луковицы эпилированных волос в стадии анагена. Оценка содержания АТФ в луковицах анагеновых волос осуществлялась методом хемилюминесценции. Оценка активности СТ в луковицах анагеновых волос проводилась при помощи метода спектрофотометрии.

Статистический анализ полученного материала проводился с помощью программного пакета STATISTICA 14.0 (StatSoft Inc., США). Количественные показатели при нормальном распределении данных представлены в виде среднего значения (M) \pm среднеквадратическое отклонение (SD), в случае неподчинения закону нормального распределения — в виде медианы (Me) и значений 25 и 75 перцентилей (25–75); качественные данные — в виде количества и частоты (%). Межгрупповое сравнение данных выполнено с помощью U -критерия Манна-Уитни для двух групп. Для оценки достоверности различий показателей фототрихограммы до и после проведения консервативной терапии использовался критерий Уилкоксона для парных сравнений. При оценке качественных признаков применялся критерий χ^2 Пирсона с использованием поправки Йейтса на непрерывность. При условии, когда объем выборки не превышал 5 случаев, использовали точный критерий Фишера для небольших выборок. Различия между группами считали статистически значимыми при $p < 0,05$. При многопараметрическом исследовании патогенетически значимых факторов развития АГА использован алгоритм многомерного дискриминантного анализа (МДА).

Группы лечения I, II и III были сопоставимы по полу и возрасту, сравнение исходных характеристик в изучаемых группах (параметров фототрихограммы и биохимических показателей) не выявило достоверных различий по исследуемым показателям. Исход терапии АГА оценивался по прямым (по изменению плотности волос) и косвенным (по изменению доли волос в стадии телогена, доли веллусных волос и среднего диаметра волос) критериям. Оценка исхода четырехмесячной терапии позволила выявить подгруппы пациентов с отсутствием эффекта («-» эффект), у которых комплекс анализируемых морфометрических параметров значимо не изменялся, и с положительным эффектом («+» эффект), демонстрирующих их

улучшение. С целью изучения влияния биохимических параметров волос на эффективность терапии различными методами определялось содержание АТФ и активности СТ в луковицах волос. В случае наличия достоверных отличий содержания данных параметров в подгруппах пациентов с «-» и «+» эффектом определялась корреляционная взаимосвязь. Для оценки значимости исходных параметров роста волос по данным фототрихограммы и трихоскопических признаков в прогнозе эффективности применяемого лечения был проведен анализ количественных и качественных показателей волос в подгруппах с «+» и «-» эффектом.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Характеристика трихоскопической картины у пациентов с АГА

Анализ трихоскопических изображений у всех пациентов с АГА выявил наиболее часто встречающиеся трихоскопические признаки: анизотрихоз, наличие «желтых точек», увеличение доли веллусных волос, которые определялись в 86%, 85% и 83 % случаев соответственно. Частота встречаемости этих признаков не зависела достоверно от пола пациента. При выраженных стадиях АГА по сравнению с ранними стадиями выявлено снижение частоты встречаемости веллусных волос – 64 и 91% соответственно ($p < 0,05$), а также увеличение частоты встречаемости одиночных фолликулярных юнитов - 86% и 45% соответственно ($p < 0,05$). Основными трихоскопическими маркерами на ранних стадиях (I ст. АГА по Людвигу и I-II ст. АГА по Гамильтону-Норвуду) являются анизотрихоз, увеличение доли веллусных волос и наличие «желтых точек». Наличие 2 из 3 признаков обеспечивает постановку диагноза АГА на ранних стадиях с чувствительностью 73%. Основными трихоскопическими маркерами на выраженных стадиях (III ст. АГА по Людвигу и III ст. АГА по Гамильтону-Норвуду) являются анизотрихоз, наличие «желтых точек» и увеличение одиночных фолликулярных юнитов, наличие 2 из 3 признаков обеспечивает постановку диагноза АГА с чувствительностью 78%.

Результаты биохимических исследований луковиц пациентов с андрогенной алопецией

При анализе уровня активности СТ в луковицах волос в зависимости от стадии АГА не выявлено различий как у пациентов женского ($p = 0,09$), так и мужского пола ($p = 0,38$), что может свидетельствовать об индивидуальных уровнях активности данного фермента и, соответственно, индивидуальной вариабельности фармакокинетики миноксидила. Анализ уровня АТФ в луковицах волос в зависимости от стадии АГА также не выявил различий как у женщин ($p = 0,3$), так и у мужчин ($p = 0,24$). Анализ корреляционных взаимосвязей между содержанием АТФ и активностью СТ позволил выявить высокую силу связи ($r = 0,72$ при $p < 0,05$) (Рисунок 2).

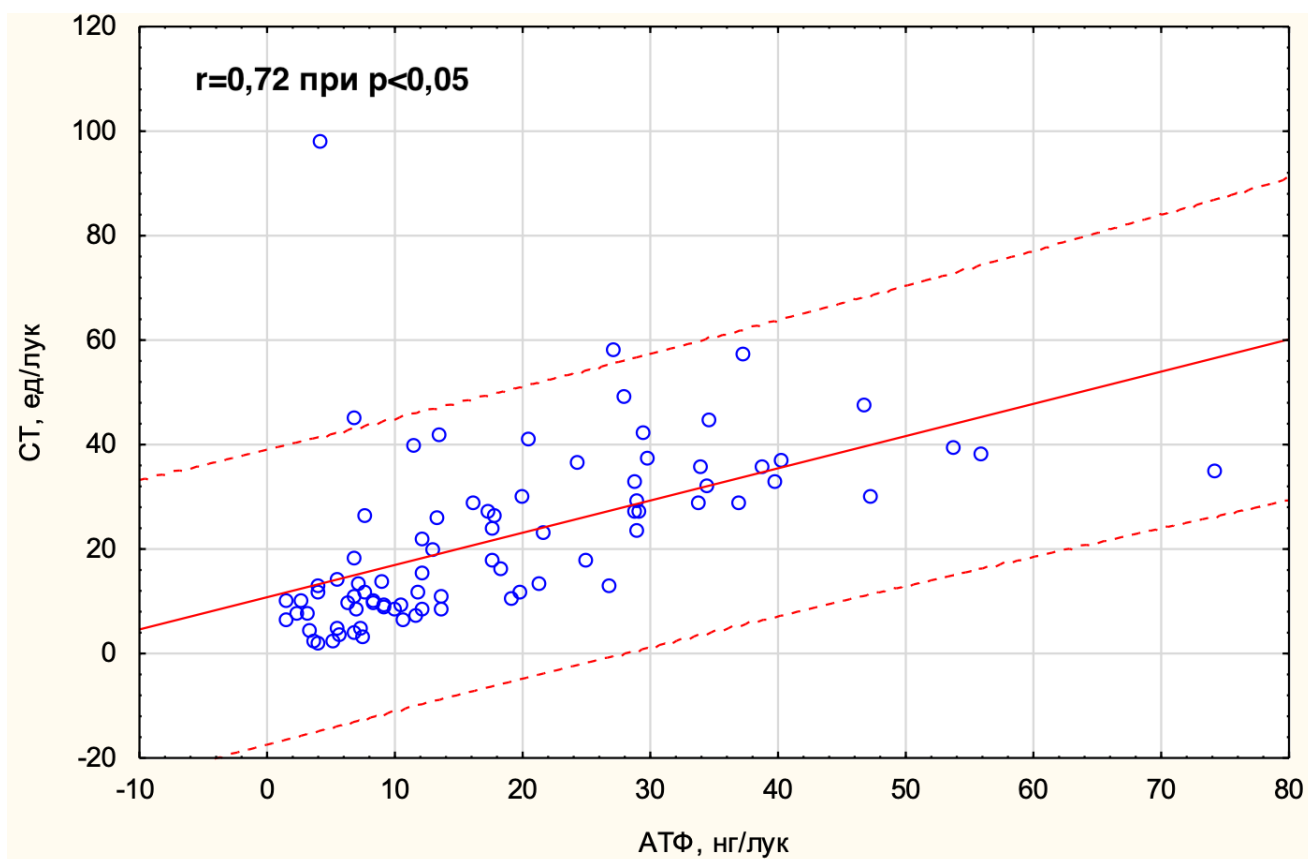


Рисунок 2 – Зависимость между содержанием АТФ и активностью СТ в луковицах волос пациентов с АГА

Сравнительный анализ влияния биохимических показателей волос на эффективность терапии андрогенной алопеции различными методами

С целью изучения влияния биохимических параметров волос на эффективность терапии различными методами было определено содержание АТФ и активности СТ в луковицах волос в подгруппах пациентов с эффектом «+», и с отсутствием эффекта от лечения «-». Считается, что экспрессия СТ в коже головы является индивидуальной особенностью, разница в экспрессии объясняет различный клинический ответ на местное лечение миноксидилом (Goren A., 2018), и в настоящем исследовании было подтверждено наличие снижения активности СТ в подгруппе пациентов с «-» эффектом по сравнению с подгруппой пациентов с «+» эффектом от терапии миноксидилом ($p=0,0006$). С целью выявления альтернативного биохимического показателя для прогнозирования чувствительности к миноксидилу наряду с данным маркером определялось содержание АТФ в луковицах эпилированных волос и было обнаружено достоверное снижение концентрации АТФ у пациентов с «-» эффектом от лечения ($p=0,003$). Сопоставление различий содержания обоих анализируемых биохимических маркеров у пациентов группы II,

проходивших лечение микроидлингом, и изменений параметров фототрихограммы позволило определить отсутствие значимых отличий у пациентов с «+» и «-» эффектом ($p=0,2$). В группе III комбинированной терапии миноксидилом и микроидлингом определить достоверность различий содержания исследуемых показателей у пациентов с различным ответом на лечение не представилось возможным в связи с малой численностью пациентов с «-» эффектом (4 пациента).

Анализ корреляционных взаимосвязей в группе I позволил установить сильную положительную связь между активностью СТ и увеличением плотности волос ($r = 0,7$, при $p=0,00002$), что свидетельствует о влиянии активности СТ на выраженность терапевтического эффекта. Аналогичными по направлению и умеренными по силе зарегистрированы взаимодействия между содержанием АТФ и увеличением плотности волос ($r = 0,6$ при $p=0,0004$) (Рисунок 3). В группе III установлена слабая положительная связь между активностью СТ и увеличением плотности волос ($r=0,4$, при $p=0,02$). Аналогичными по направлению и силе зарегистрированы взаимодействия между содержанием АТФ и увеличением плотности волос ($r=0,4$ при $p=0,03$).

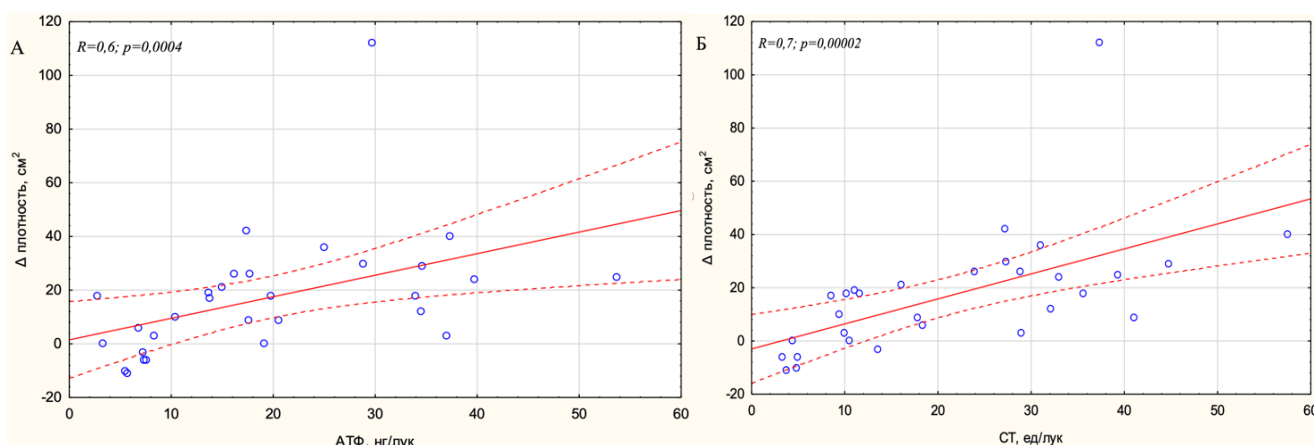


Рисунок 3 – Корреляционные взаимосвязи между уровнем АТФ (А), активностью СТ (Б) в луковицах волос и изменением плотности волос после проведения терапии в группе I

Таким образом, исходная активность СТ и концентрация АТФ оказывают наиболее выраженное влияние на восстановление роста волос при лечении миноксидилом. В группе комбинированной терапии миноксидилом и микроидлингом наблюдается уменьшение зависимости между уровнем данных биохимических маркеров и приростом плотности волос.

Прогнозирование эффективности лечения андрогенной алопеции миноксидилом

При оценке результативности терапии по прямым и косвенным критериям эффективности в группе I (лечение топическим раствором миноксидила, $n=30$) были выявлены 23 пациента (77%) с положительным эффектом от терапии («+» эффект) и 7 пациентов (23%), у которых эффект не

отмечался («-» эффект). У пациентов отмечалось статистически достоверное увеличение плотности волос на 8%, среднего диаметра волос на 5%, а также снижение доли vellusных волос на 20% ($p < 0,05$).

В результате проведения исследований было установлено, что из всех применявшихся показателей наиболее информативными ($p < 0,05$) для разделения пациентов с АГА на 2 подгруппы (с «+» и «-» эффектом от лечения миноксидилом) явились 3 показателя: концентрация АТФ, активность СТ в луковицах волос, плотность волос (Таблица 1).

Таблица 1 – Показатели пациентов с АГА с различной эффективностью лечения миноксидилом до назначения терапии. Данные представлены в виде медианных значений (в скобках указан диапазон 25-го и 75-го перцентиля)

| Показатели | Группа I, n=30 | | |
|--|----------------------------------|-----------------------------------|--------|
| | «-» эффект (подгруппа 1), n=7 | «+» эффект (подгруппа 2), n=23 | p |
| Биохимические параметры, Me (Q1:Q3) | | | |
| АТФ (нг/лук) | 7 (6-7) | 20 (14-35) | 0,004 |
| СТ (ед/лук) | 5 (4-11) | 27 (12-36) | 0,0008 |
| Показатели фототрихограммы, Me (Q1:Q3) | | | |
| Плотность волос на см ² | 202 (154-228) | 234 (225-269) | 0,01 |

При проведении МДА были определены пороговые значения активности СТ (7 ед/лук) и содержания АТФ (5 нг/лук), которые были использованы для построения алгоритма выбора терапии у пациента с АГА.

Выявленные факторы были использованы для многомерного дискриминантного анализа (МДА), с помощью которого были рассчитаны значения двух линейных дискриминантных функций (ДФ) ДФ1 и ДФ2 для показателей двух подгрупп пациентов (1-я – пациенты «-» эффектом, 2-я – пациенты с «+» эффектом), и при значении $ДФ1 > ДФ2$ пациенту прогнозируют отсутствие эффекта терапии миноксидилом, а при $ДФ2 > ДФ1$ прогнозируют эффективность терапии и целесообразность её проведения миноксидилом. Были получены следующие значения дискриминантных функций:

$$ДФ1 = 0,1089 \times АТФ + 0,1933 \times СТ + 0,1869 \times \text{плотность волос} - 20,8346$$

$$ДФ2 = 0,1426 \times АТФ + 0,3865 \times СТ + 0,2510 \times \text{плотность волос} - 37,3643.$$

Оценка чувствительности решающих правил в двух подгруппах пациентов показала, что при проверке линейными классифицирующими функциями правильное отнесение к подгруппе 2

(«+» эффект) классифицировалось в 100 % случаев, также как и правильное отнесение к подгруппе 1 («-» эффект) – в 100 % случаев. Таким образом, точность дифференциации пациентов на предмет наличия/отсутствия эффекта от лечения в целом составила 100%. Оценка различий между подгруппами по F-критерию показала высокую достоверность (F-критерий между 1 и 2 группами составил 12,081; $p < 0,0001$).

Прогнозирование эффективности лечения андрогенной алопеции микронидлингом

При оценке результативности терапии по прямым и косвенным критериям эффективности в группе II, получавших лечение микронидлингом ($n=32$), были выявлены 24 пациента (75%) с положительным эффектом от терапии («+» эффект) и 8 пациентов (25%), у которых эффект не отмечался («-» эффект). При этом у пациентов отмечалось статистически достоверное увеличение плотности волос на 8%, увеличение среднего диаметра волос на 5%, а также снижение доли волос в стадии телогена на 30% ($p < 0,05$). В результате проведения исследований было установлено, что наиболее информативными для разделения пациентов с АГА на 2 подгруппы (с «+» и «-» эффектом) явились следующие 3 показателя: плотность волос на $см^2$, наличие vellusных волос и наличие одиночных фолликулярных юнитов (Таблица 2).

Выявленные факторы были использованы для МДА, с помощью которого были рассчитаны значения двух линейных дискриминантных функций ДФ1 и ДФ2 для показателей двух подгрупп пациентов (1-я – «-» эффект, 2-я – «+» эффект). При значении ДФ1 больше ДФ2 пациенту прогнозируют отсутствие эффекта от терапии, а при ДФ2 больше ДФ1 прогнозируют эффективность терапии и целесообразность проведения терапии микронидлингом.

Таблица 2 – Исходные показатели фототрихограммы и трихоскопические признаки с различной эффективностью лечения микронидлингом у пациентов с АГА

| Показатели | Группа II, $n=32$ | | |
|--|---------------------------------------|--|--------|
| | «-» эффект (подгруппа 1), $n=8$ | «+» эффект (подгруппа 2), $n=24$ | p |
| Показатели фототрихограммы, Ме (Q1:Q3) | | | |
| Плотность волос на $см^2$ | 190 (172-195) | 249 (223-269) | 0,0007 |
| Трихоскопические признаки, % (n) | | | |
| Веллус более 10% | 38% (3) | 96% (23) | 0,0015 |
| Одиночные фолликулярные юниты | 100% (8) | 42% (10) | 0,0042 |

В ходе выполнения МДА для двух подгрупп пациентов были определены коэффициенты линейных классификационных функций для каждого из трех использованных показателей. При этом были получены следующие значения дискриминантных функций:

$$\text{ДФ1} = \text{Всего волос, на кв.см} \times 0,1957 + \text{одиночные фолликулярные юниты} \times 13,6796 + \text{веллус более 10\%} \times 4,8531 - 27,3357;$$

$$\text{ДФ2} = \text{Всего волос, на кв.см} \times 0,2279 + \text{одиночные фолликулярные юниты} \times 12,5667 + \text{веллус более 10\%} \times 10,4823 - 36,1855.$$

Оценка чувствительности решающих правил в двух подгруппах пациентов показала, что при проверке линейными классифицирующими функциями к подгруппе 1 было неверно отнесено 3 пациента, к подгруппе 2 – 1 пациент. При этом правильное отнесение к подгруппе 2 (пациенты с «+» эффектом) классифицировалось в 95,8% случаев, а правильное отнесение к подгруппе 1 («-» эффект) – в 62,5% случаев. Точность дифференциации пациентов на предмет наличия/отсутствия эффекта от лечения в целом составила 87,5%.

Оценка различий между группами по F-критерию показала высокую достоверность (F-критерий между 1 и 2 группами составил 11,06628; $p=0,00006$).

При проведении МДА было определено пороговое значение плотности волос в теменной зоне (190 на см^2), которое было использовано для построения алгоритма выбора терапии у пациента с АГА.

Прогнозирование эффективности комбинированного лечения андрогенной алопеции микронидлингом и миноксидилом

При оценке результативности терапии по прямым и косвенным критериям эффективности в группе III ($n=30$), получавших комбинированное наружное лечение микронидлингом и миноксидилом в течение 4 месяцев, были выявлены 26 пациентов (87%) с положительным эффектом от терапии («+» эффект) и 4 пациента (13%), у которых эффект не отмечался («-» эффект). У пациентов отмечалось статистически достоверное изменение всех показателей роста волос: увеличение плотности волос на 15%, среднего диаметра волос на 8%, снижение доли волос в стадии телогена на 24%, снижение доли веллусных волос на 27%. Таким образом, комбинированная терапия АГА микронидлингом и миноксидилом показала высокую эффективность в виде 87% пациентов с успешной терапией.

Пациенты всех трёх групп исследования демонстрировали эффективность как по основному критерию (изменению плотности волос), так и по ряду косвенных критериев (изменению доли телогеновых волос, доли веллусных волос и среднего диаметра волос), однако при межгрупповом сравнении динамики показателей на фоне лечения в группе III отмечалось достоверное отличие по увеличению плотности волос ($p=0,03$), а также по снижению доли волос

в стадии телогена ($p=0,044$) по сравнению с группой I. Таким образом, сравнение эффективности лечения между группами I - III позволило выявить преимущество комбинированной терапии микронидлингом и миноксидилом по сравнению с монотерапией миноксидилом. Однако в связи с малым количеством наблюдений в подгруппе пациентов, не имевших результат от терапии (4 пациента), выявление прогностически неблагоприятных факторов лечения АГА, а также построение математической модели для прогнозирования ответа на комбинированную терапию миноксидилом и микронидлингом не представляется возможным.

Алгоритм выбора терапии у пациентов с андрогенной алопецией

Выделенные в результате исследования неблагоприятные морфометрические и биохимические факторы прогнозирования ответа на терапию АГА определили необходимость разработки алгоритма персонализированной терапии. Для выбора тактики лечения первичным этапом обследования является проведение трихоскопии и фототрихограммы для определения плотности волос на см^2 и основных трихоскопических признаков.

1. При отсутствии выраженной потери волос (плотность волос более 190 на см^2 с одновременным сохранением vellusных волос и отсутствием повышения одиночных фолликулярных юнитов) пациенту может быть предложена монотерапия микронидлингом, которая не требует дополнительных биохимических исследований волос.
2. При нежелании пациента проводить лечение микронидлингом или при отсутствии эффекта от микронидлинга рекомендуется провести биохимическое исследование луковиц волос с определением активности СТ и содержания АТФ: при значениях СТ 5 ед/лук и более, АТФ 7 нг/лук и более рекомендуется применение миноксидила. При выявлении более низких значений АТФ и СТ прогнозируется отсутствие ответа на монотерапию миноксидилом и предлагается комбинированное лечение данными методами.
3. При выявлении снижения плотности волос менее 190 на см^2 , при отсутствии vellusных волос и наличии повышения одиночных фолликулярных юнитов необходимо проведение биохимических тестов с определением активности СТ и концентрации АТФ. При выявлении активности СТ более 5 ед/лук и АТФ более 7 нг/лук пациенту предлагается монотерапия миноксидилом. При выявлении сниженного уровня АТФ и СТ пациенту рекомендуется комбинированная терапия миноксидилом и микронидлингом.
4. При отсутствии эффекта от монотерапии миноксидилом или микронидлингом, рекомендуется комбинированное лечение данными методами (Рисунок 4).

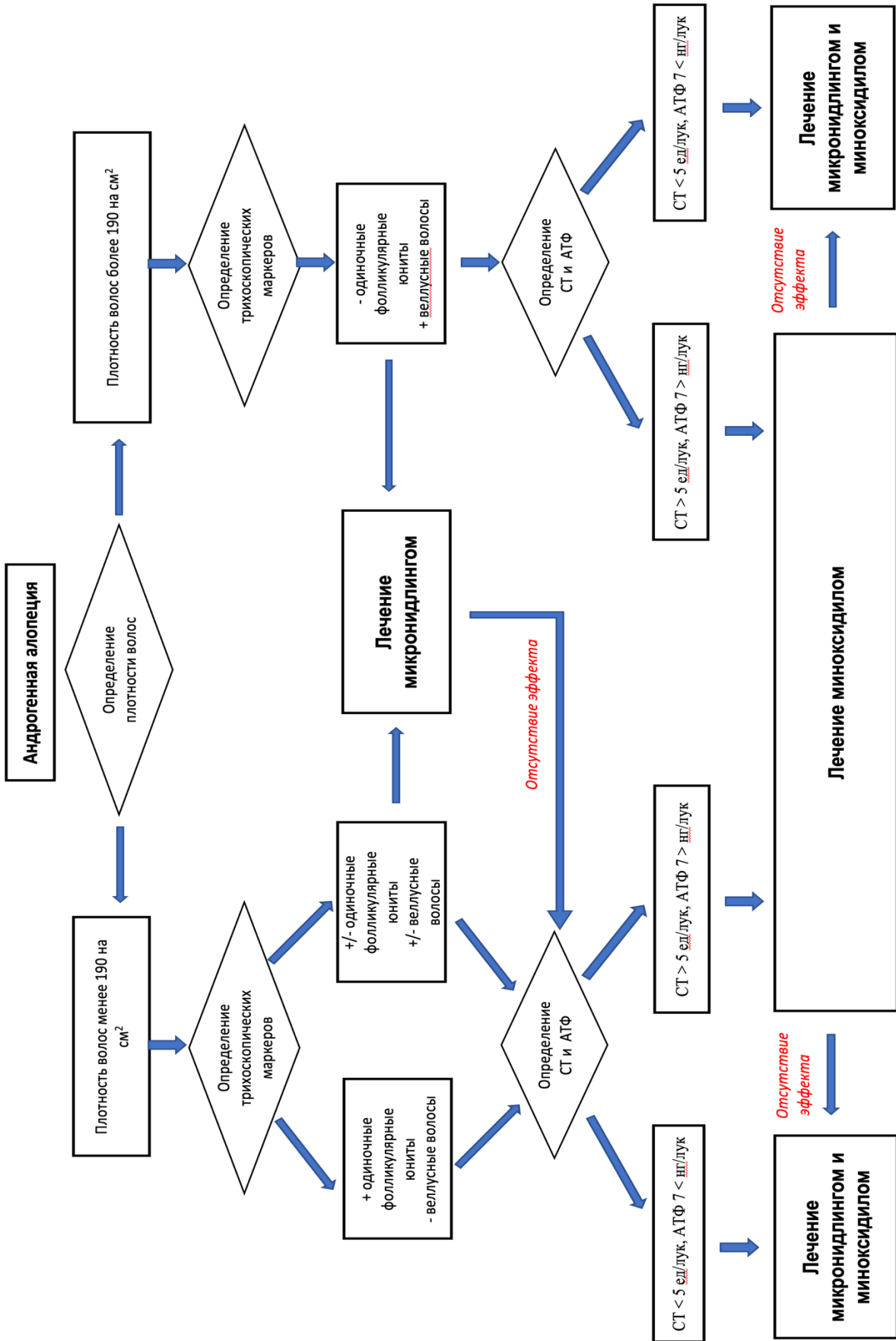


Рисунок 4 – Алгоритм выбора тактики лечения пациента с АГА

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

АГА является распространенным естественным процессом прогрессирующего уменьшения плотности и толщины волос, различные степени андрогенного поредения волос переживают около 50% мужчин и женщин старше 40 лет (Kanti, V., 2018; Rhodes T., 1998). Проведенное исследование подтвердило значимость использования трихоскопии как основного инструмента диагностики АГА как на ранних, так и выраженных стадиях, а трихоскопические признаки, выявляемые при АГА, являются отражением патогенетических и патоморфологических изменений в ВФ на фоне отсутствия гендерных различий по распространенности основных маркеров.

С целью осуществления индивидуального прогнозирования эффективности АГА и оптимизации лечения путем применения персонализированного подхода, позволяющего снизить как потенциальные риски применяемой терапии, так и экономические затраты на лечение были проанализированы основные биохимические и морфометрические параметры волос. Было подтверждено, что низкая активность СТ прогнозирует отсутствие ответа на терапию миноксидилом ($p=0,0006$), при этом выявлена сильная положительная корреляционная взаимосвязь между уровнем активности данного фермента и выраженностью прироста плотности волос ($r=0,7$, при $p=0,00002$). Наряду с низкой активностью СТ в прогнозе неблагоприятного ответа на терапию миноксидилом имеет значение низкая метаболическая активность ВФ, определяемая по содержанию АТФ в луковицах эпилированных волос. Было установлено, что концентрация АТФ и активность СТ показывают корреляционную взаимосвязь высокой силы ($r=0,72$ при $p<0,05$), кроме этого низкое содержание АТФ наблюдается у пациентов, у которых не отмечается ответ на терапию миноксидилом ($p=0,003$), и данный биохимический тест также может рассматриваться как предикторный.

Были выявлены морфометрические характеристики роста волос, отражающие тяжесть поражения волосяного покрова, среди которых наибольшую значимость демонстрирует плотность волос на см^2 . Было установлено, что у пациентов с отсутствием эффекта от терапии миноксидилом определяются достоверно низкие значения плотности волос по сравнению с пациентами, имевшими эффект от лечения.

Была продемонстрирована эффективность монотерапии микронидлингом, на фоне которого значимым изменениям подвергаются основные параметры роста волос (увеличение плотности волос на 8%, снижение доли телогеновых волос на 30%, а также увеличение их толщины на 5%), при этом отсутствие эффекта наблюдалось у 25% пациентов. У пациентов, не имевших ответа на терапию микронидлингом отмечались исходно низкая плотность волос (менее 190 на см^2), повышение доли одиночных фолликулярных юнитов и отсутствие веллусных волос

при трихоскопии. Эффективность лечения микронидлингом не зависит биохимических показателей волос (АТФ, СТ), поэтому данный метод может быть альтернативным способом лечения АГА у пациентов с низкой чувствительностью к миноксидилу. Микронидлинг также может быть использован как метод выбора при лечении пациентов с начальными признаками АГА без определения чувствительности к миноксидилу, в особенности при наличии активного выпадения волос - данный способ демонстрирует преимущество по сравнению с миноксидилом в отношении снижения доли телогеновых волос. Микронидлинг также является способом преодоления механизмов толерантности к миноксидилу: наше исследование подтверждает преимущество комбинированной терапии микронидлингом и миноксидилом по сравнению с монотерапией миноксидилом (увеличение доли пациентов, ответивших на терапию, до 87%), в том числе для пациентов с низкими показателями плотности волос, активности СТ и содержания АТФ.

ВЫВОДЫ

1. Встречаемость трихоскопических признаков при АГА не зависит от пола; наиболее характерными признаками АГА являются анизотрихоз, «желтые точки», увеличение доли vellusных волос, которые являются маркерами ранних стадий патологии, наблюдаясь более, чем у 80% пациентов с I ст. по Людвигу и I-II ст. по Гамильтону-Норвуду. Наличие 2 из 3 признаков обеспечивает постановку диагноза АГА на ранних стадиях с чувствительностью 73%. Основными маркерами выраженных стадий АГА (II ст. АГА по Людвигу у женщин и III ст. АГА по Гамильтону-Норвуду у мужчин) являются анизотрихоз, «желтые точки» и увеличение доли фолликулярных юнитов с ростом одиночных волос; наличие 2 из 3 признаков обеспечивает постановку диагноза АГА на выраженных стадиях с чувствительностью 78%.
2. Обнаружена прямая корреляционная взаимосвязь высокой силы между содержанием АТФ и активностью СТ в луковицах эпилированных волос. Содержание АТФ может являться альтернативным биохимическим маркером определения чувствительности ВФ к миноксидилу.
3. Клиническая эффективность терапии микронидлингом не зависит от активности СТ и содержания АТФ в луковицах волос, в то время как клиническая эффективность терапии миноксидилом отличается у пациентов с разным уровнем данных биохимических показателей. Выявлена прямая корреляционная взаимосвязь между активностью СТ, содержанием АТФ в луковицах эпилированных волос и эффективностью терапии миноксидилом.
4. В прогнозе ответа на терапию необходимо учитывать комплекс биохимических и

морфометрических параметров. Неблагоприятными прогностическими факторами эффективности лечения миноксидилом являются низкая метаболическая активность волосяных фолликулов, определяемая уровнем АТФ и активностью СТ, а также исходно низкая плотность волос. Неблагоприятными прогностическими факторами ответа на терапию микронидлингом являются исходно низкая плотность волос, повышение доли одиночных фолликулярных юнитов и отсутствие веллусных волос.

5. На основании выявленных прогностически значимых факторов разработан алгоритм выбора терапии у пациентов с АГА. При резистентных к монотерапии миноксидилом или микронидлингом формам АГА рекомендовано проведение комбинированного лечения данными методами, при котором достижение клинической эффективности наблюдается в 87% случаев.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Обследование пациента с потерей волос должно включать трихоскопию — это позволит выявить АГА на ранних стадиях, и своевременно начать терапию.
2. Лечение микронидлингом является эффективным методом лечения пациентов с начальными стадиями АГА, не зависит от индивидуальных биохимических характеристик волосяных фолликулов и может быть рекомендовано пациентам в качестве первой линии терапии.
3. Выявление снижения активности СТ менее 5 ед/лук и концентрации АТФ менее 7 нг/лук прогнозирует нечувствительность к монотерапии наружным миноксидилом и обуславливает необходимость применения альтернативных или комбинированных методов лечения.
4. Пациентам, демонстрирующим морфометрические и трихоскопические признаки АГА большей тяжести (одиночные фолликулярные юниты, отсутствие веллусных волос, снижение плотности волос менее 190 на см²) рекомендовано проведение комбинированной терапии миноксидилом и микронидлингом.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Дальнейшие исследования заключаются в изучении неблагоприятных прогностических факторов терапии АГА различными методами на больших выборках пациентов с целью создания программы *«искусственного интеллекта»*, позволяющей на основании проведенных лабораторных и инструментальных исследований осуществлять персонализированный подход при лечении данной патологии. Практический интерес представляет широкое применение анализа луковиц эпилированных волос для определения содержания АТФ как простого, неинвазивного и дешевого способа оценки биохимической активности ВФ.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Результаты многоцентрового открытого рандомизированного сравнительного исследования по изучению преимуществ, эффективности и переносимости лечения выпадения волос у женщин с использованием моно- и комбинированной терапии препаратами для роста волос / А.Г. Гаджигороева, Н.Н. Потекаев, **Т.В. Цимбаленко**, О.В. Жукова // Клиническая дерматология и венерология. – 2020. – Т. 19. – № 4. – С. 570-576. [Scopus].
2. Analysis of cytokines and atp in plucked hair follicles / E.V. Mikhalechik, O.V. Morozova, **T.V. Tsimbalenko** [et al.] // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2021. – Т. 170 – № 3. – С. 299-302. [Scopus].
3. **Цимбаленко, Т. В.** Трихоскопические признаки при андрогенетической алопеции / **Т.В. Цимбаленко**, А.Г. Гаджигороева // Клиническая дерматология и венерология. – 2022. – Т. 21. – № 5. – С. 708-714. [Scopus].
4. Прогностические факторы лечения андрогенной алопеции миноксидилом / **Т.В. Цимбаленко**, А.Г. Гаджигороева, Н.Н. Потекаев [и др.] // Медицинский Совет. – 2023. – № 2. – С. 89-96. [Scopus].
5. Экспрессия генов цитокинов в фолликулах волос человека / Е.В. Михальчик, О.В. Морозова, А.Г. Матвеева, О.М. Панасенко, **Т.В. Цимбаленко**, А.Г. Гаджигороева, Д.В. Клинов // Гены и Клетки. – 2019. – Т. 14. – № 3. – С. 156. [Scopus].
6. **Цимбаленко, Т. В.** Современные представления о диагностике андрогенетической алопеции / **Т.В. Цимбаленко**, А.Г. Гаджигороева // Вестник последипломного медицинского образования. – 2021. – № 4. – С. 20-29. [ВАК].
7. Патент на изобретение № 2751214 С1, Российская Федерация, А61Н 39/00. Способ лечения андрогенетической алопеции/ Н.Н. Потекаев, А.Г. Гаджигороева, **Т.В. Цимбаленко**, Н.В. Фриго // патентообладатель: ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы» – 2020131120, заявл. 22.09.2020, опубл. 12.07.2021.
8. Патент на изобретение № 2774617 С1, Российская Федерация, G01N 33/48, А61Р 17/14, А61Q 7/00. Способ прогнозирования эффективности лечения андрогенетической алопеции миноксидилом/ Н. Н. Потекаев, А. Г. Гаджигороева, **Т. В. Цимбаленко**, Н. В. Фриго, М. А. Негашева, Е. В. Михальчик // патентообладатель: ГБУЗ «Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы» – 2021139616, заявл. 2021.12.29, опубл. 21.06.2022.
9. Лечение пациентов с андрогенной алопецией микронидлингом: методические рекомендации №51 / Сост. А. Г. Гаджигороева и др. – М.: ГБУЗ «Московский Центр

дерматовенерологии и косметологии», 2022. – 23 с.

10. Гаджигороева А. Г. Опыт применения микронидлинга у пациентов с андрогенетической алопецией / А.Г. Гаджигороева, **Т.В. Цимбаленко** // Сборник тезисов XIII Международного форума дерматовенерологов и косметологов, Москва, 11-13 марта 2020 г. – Москва. – 2020. – С.75.
11. Гаджигороева А. Г. Биохимический анализ волос как предикторный тест эффективности применения миноксидила у пациентов с андрогенетической алопецией / А.Г. Гаджигороева, **Т.В. Цимбаленко**, Е.В. Михальчик // Сборник тезисов 15 Международного форума дерматовенерологов и косметологов «Синтез науки и практики», Москва, 15-17 марта 2022 г. – Москва. – 2022. – С.54.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГА – андрогенная алопеция

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ - аспартатаминотрансфераза

АТФ – аденозинтрифосфорная кислота

ВФ - волосяной фолликул

ГСПГ – глобулин, связывающий половые гормоны

ДФ – дискриминантная функция

ЛГ – лютеинизирующий гормон

МДА - многомерный дискриминантный анализ

ОЖСС – общая железосвязывающая способность сыворотки

СТ – сульфотрансферазы

ТТГ – тиреотропный гормон

ФСГ- фолликулостимулирующий гормон

Me – медиана

SD - стандартное отклонение

АННОТАЦИЯ

Диссертация посвящена персонализированной терапии андрогенной алопеции. Результаты проведенной научной работы показали, что в прогнозе ответа на лечение АГА различными методами необходимо учитывать комплекс биохимических, трихоскопических и морфометрических параметров. Неблагоприятными прогностическими факторами эффективности лечения миноксидилом являются низкая метаболическая активность волосяных фолликулов, определяемая уровнем АТФ и активностью СТ, а также исходно низкая плотность волос. Неблагоприятными прогностическими факторами ответа на терапию микроидлингом являются исходно низкая плотность волос, повышение доли одиночных фолликулярных юнитов и отсутствие vellus волос. На начальных стадиях развития АГА в виде монотерапии можно использовать микроидлинг; при выраженных формах АГА эффективнее использовать комбинированную терапию: микроидлинг в сочетании с наружным использованием миноксидила. Выявленные в результате исследования неблагоприятные морфометрические и биохимические факторы легли в основу разработанного алгоритма персонализированной терапии АГА.

Ключевые слова: андрогенная алопеция, миноксидил, микроидлинг, активность сульфотрансфераз, содержание АТФ.

SUMMARY

The study is devoted to the personalized therapy of androgenetic alopecia. The results have shown that in predicting the response to treatment AGA by different methods it is necessary to use a complex of biochemical, trichoscopic and morphometric parameters. The negative prognostic factors for minoxidil treatment are low metabolic activity of hair follicles, determined by the level of ATP and CT activity, and pre-treatment low hair density. The negative prognostic factors for microneedling treatment are pre-treatment low hair density, an increase of single follicular units and the absence of vellus hairs. A comparative analysis of the results showed that microneedling can be used as monotherapy at the early AGA; combination therapy by microneedling with topical minoxidil are preferable at the late AGA. Based on the results of the study the algorithm for managing patients with AGA was obtained.

Keywords: Keywords: androgenetic alopecia, minoxidil, microneedling, SULT1A1 enzyme activity, ATP, minoxidil.