

doi: 10.17116/klinderma201615656-65

Фототрихограмма как инструмент оценки эффективности терапии миноксидилом у пациентов с андрогенетической алопецией

В.В. ВАВИЛОВ¹, Т.В. ЦИМБАЛЕНКО, И.В. КАВЕРИНА

Центр трихологии Татьяны Цимбаленко, Москва, Россия, 127055

Андрогенетическая алопеция — генетически детерминированный хронический процесс миниатюризации фолликулов теменной зоны под действием андрогенов. В качестве основного диагностического метода, выявляющего морфометрические изменения волос, характерные для АГА, в рутинной трихологической практике чаще всего применяется фототрихограмма. Топические формы препарата миноксидил на сегодняшний день остаются основным фармакологическим вариантом лечения андрогенетической алопеции. Исследования продемонстрировали высокую эффективность препарата в отношении увеличения толщины волос в лобно-теменной зоне. Однако в большинстве из этих работ учтены лишь некоторые из диагностически значимых критериев фототрихограмм. В проведенном исследовании была проанализирована динамика показателей фототрихограмм на фоне терапии 5% пеной миноксидила, а также их связь с качеством жизни пациентов.

Ключевые слова: андрогенетическая алопеция, цикл волосяного фолликула, фототрихограмма, миноксидил, пена как лекарственная форма.

Phototrichogram as a tool to assess the effectiveness of minoxidil therapy in patients with androgenetic alopecia

V.V. VAVILOV, T.V. TSIMBALENKO, I.V. KAVERINA

Tatiana Tsimbalenko Trichology Centre, Moscow, Russia, 127055

Androgenetic alopecia (AGA) is the genetically determined androgen-induced chronic miniaturization of follicles in the parietal region. The phototrichogram technique is the main diagnostic tool identifying morphometric changes in hair typical of AGA that is used most commonly in trichological practice. Today, topical forms of minoxidil remain the primary pharmacological treatment for androgenetic alopecia. Research results have shown high efficacy of this pharmaceutical in increasing hair thickness at the frontoparietal region. However, in most of these studies, only some of the diagnostically relevant criteria of phototrichogram were taken into account. The study analyzed the dynamics of phototrichogram indexes during therapy with 5% minoxidil foam, as well as their relationship with the quality of life of patients.

Keywords: androgenetic alopecia, hair follicle cycle, phototrichogram, minoxidil, foam as a dosage form.

Андрогенетическая алопеция (АГА) — естественный прогрессирующий процесс уменьшения плотности и толщины волос в лобно-теменной зоне, развивающийся в результате постепенного превращения терминальных волос в vellus-волосы у людей с генетической предрасположенностью [1]. Эти нарушения вызваны миниатюризацией фолликулов в течение нескольких лет, проявляющейся в виде их уменьшения в размере и глубине залегания. Помимо изменения самого фолликула, происходит патологический сдвиг в цикле роста волоса с укорочением фазы анагена и преждевременным наступлением фазы покоя волоса [2]. При этом увеличивается пропорция телогеновых волос в пораженной зоне скальпа. Около 50% мужчин и такое же число женщин старше 40 лет переживают различные степени андрогенетического поредения волос [3].

Достаточно сложной задачей диагностики в трихологии является разграничение истинной патологии и субъективной жалобы, а также анализ патогенетических особенностей выпадения волос. Несмотря на широкое распространение АГА в человеческой популяции, объективный контроль успешности терапии часто вызывает затруднения у специалистов в рутинной практике, в особенности при оценке эффективности, основывающейся исключительно на сравнении обзорных снимков скальпа до и после терапии. Безусловно, основной целью любого лечения остается положительная субъективная оценка состояния волосистой части головы самим пациентом. Однако, учитывая хронобиологические особенности роста волоса, достижение клинического результата требует срока не менее 3 мес, и для большинства пациентов важно подкрепить собственный

визуальный осмотр объективными данными с применением методов визуализации [4, 5].

В настоящее время единственным терапевтически эффективным наружным лечением АГА с высокой степенью статистической достоверности остается миноксидил (2—5% лосьон и 5% пена), продемонстрировавший высокие результаты при нанесении на лобную и теменную зоны [1]. Как 5%, так и 2% концентрации испытываемого лосьона были достоверно более эффективны в отношении прироста анагеновых волос в сравнении с плацебо ($p < 0,001$), что характеризуется увеличением числа волос на фототрихограммах относительно начальных показателей [6—8]. Результаты клинических испытаний 5% миноксидила в форме аэрозоля (пены) у женщин с АГА показали высокую эффективность и безопасность препарата, сопоставимые с 2% раствором миноксидила [9]. Препарат оказывает стимулирующее действие на волосяной фолликул следующими путями: увеличение уровня линейного роста волоса, увеличение диаметра волосяного стержня, изменение цикла роста волос с удлинением фазы анагена [10]. При этом в основе большинства проведенных исследований миноксидила ключевыми показателями эффективности были обзорные снимки скальпа, а также количественные характеристики плотности и толщины стержня [7, 8].

Увеличение волосяного покрова зоны скальпа в процессе терапии связано в первую очередь с увеличением толщины и плотности волос, поэтому оценка обзорных снимков специалистом также является важным методом контроля эффективности лечения. Ключевым методом количественной оценки роста волос с учетом динамических показателей цикла волосяного фолликула, таких как доля телогеновых волос, является фототрихограмма (ФТГ). Этот метод основан на съемке крупным планом определенного участка кожи головы. В качестве области для исследования выбирают участки поредения волосяного покрова на темени и рецессии лобной линии роста волос, а также контрольный участок в андрогеннезависимой зоне (затылок) [11].

Любой аналитический метод оценки волос должен определять как минимум два ключевых параметра: диаметр волоса (мкм) и плотность волос на 1 см^2 [12]. Однако анализ только этих двух параметров не всегда достаточен для подтверждения высокой эффективности проводимого лечения. Принимая во внимание, что под действием стимулирующей терапии происходит увеличение в объеме волосяного фолликула и соответственно утолщение волоса, оценка исключительно общей плотности волос не будет адекватной для выявления данного изменения, поскольку на начальных этапах терапии возрастает количество тонких vellusных волос, при этом автоматически увеличивая общее количество волос на исследуемый квадратный сантиметр. В

связи с этим был разработан параметр «кумулятивная толщина волос», объединивший с равной степенью значимости и толщину волоса, и плотность, характеризующуюся количеством терминальных волос на 1 см^2 оценочной площади [13]. Именно этот показатель наряду с общим количеством терминальных волос использовали в основных клинических исследованиях, оценивающих эффективность миноксидила. Другими важными дерматоскопическими критериями для оценки фототрихограмм являются плотности анагеновых и телогеновых волос [14]. Исходя из продолжительности фазы телогена, специалисты считают, что волосы, не выросшие через 2 сут после полного сбрасывания на этапе подготовки к фототрихограмме, являются телогеновыми. Волосы, продемонстрировавшие выраженный рост в длину, находятся в фазе анагена. Их процентное соотношение является важной характеристикой выпадения волос и определяет прогноз по потере волос на ближайшие 3 мес [14]. В норме в любой точке скальпа в заданный момент времени 90% волос должно находиться в фазе роста и только 10% в фазе телогена.

В РФ наиболее распространенной в трихологической практике остается программа Trichoscience, позволяющая с помощью фототрихограмм проводить количественный анализ состояния скальпа у пациентов. Основными признаками АГА считаются следующие: увеличение числа vellusных волос выше 15%, коэффициент анизотрихоза выше 12, увеличение доли одиночных фолликулярных юнитов выше 30% по мере прогрессирования потери волос и снижении плотности, а также снижение соотношения анаген/телоген 9:1 с увеличением процента телогеновых волос [15]. Нужно отметить, что данный показатель, как и процент vellusоса, имеет значение на начальных этапах выпадения. По мере облысения, когда происходит замещение значительного количества фолликулов участками фиброза, доля пушковых и выпадающих волос может соответствовать нормальному распределению, поэтому очень важно соотносить числовые значения с изучаемыми снимками. Большинство проведенных клинических исследований по оценке эффективности миноксидила не учитывали приведенные выше клинические признаки АГА, ограничиваясь оценкой количества терминальных волос и кумулятивной толщины.

Цель исследования — оценка влияния терапии препаратом миноксидил 5% в форме пены на качественные и количественные характеристики фототрихограмм у пациентов с АГА.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находился 21 пациент: 10 (47,62%) женщин и 11 (52,38%) мужчин в возрасте от 25 до 60 лет (средний возраст $37,7 \pm 1,4$ года).

Диагноз АГА в каждом конкретном случае устанавливали клинически на основании шкал Норвуда—Гамильтона и Людвиг и подтверждали путем проведения трихоскопии и фототрихограмм. Большинство мужчин (90%), принимавших участие в исследовании, имели III—VI степень облысения по шкале Норвуда—Гамильтона. Исследуемые пациенты страдали преимущественно II стадией АГА (по шкале Людвиг). У мужчин основным клиническим проявлением АГА были фронтальная рецессия и поднятие линии лба за счет изменения формы передней части линии роста волос, а также поредение волосяного покрова в зоне темени. У женщин наблюдалось диффузное истончение волос в теменной зоне с расширением центрального пробора.

Основными трихоскопическими критериями включения были 4 желтых точки в лобно-теменной зоне и более, более 10% тонких волос, доля одиночных фолликулярных юнитов более 2:1, более 15% vellusных волос, наличие перифолликулярного пигментного венчика.

Основными критериями исключения были: прием антиандрогенных препаратов, лечение миноксидилом 5% в прошлом, наличие диффузного телогенового выпадения волос, воспалительные заболевания кожи скальпа, гирсутизм.

Фототрихограмму выполняли по стандартной методике, в два этапа с интервалом 48 ч. На I этапе сбривали волосы на двух участках диаметром 1 см. Локализация участков варьировала в зависимости от пола пациента: у мужчин — в зоне макушки и редющей линии лба, у женщин — в зоне темени и в андрогеннезависимой зоне затылка. В центре исследуемой зоны ставилась точечная татуировка черного цвета. Через 1 сут проводили окрашивание зон с последующим анализом диагностически значимых признаков. На момент начала терапии среднее число терминальных волос составляло $167,4 \pm 4,6$, на 1 см^2 . Также мы оценивали кумулятивную толщину волос: среднее значение данного показателя перед началом исследования составляло $13,3 \pm 2,5$ мкм. У всех пациентов, включенных в исследование, отмечали выраженное выпадение волос в андрогензависимых зонах более 10%. Средний показатель телогеновых волос составил $24,4 \pm 1,2\%$, преимущественно потеря волос происходила за счет терминальных волос ($74,3 \pm 2,3\%$). Доля одиночных юнитов превышала 30% у 5 (23,8%) пациентов. У всех больных коэффициент анизотрихоза превышал 20, среднее значение коэффициента составило $43,4 \pm 1,7$.

Длительность заболевания у пациентов, включенных в исследование, на момент первоначального обращения составляла от 1 мес до 4 лет (в среднем $1,3 \pm 0,3$ года). Наиболее часто дебют заболевания у пациентов с АГА приходился на возраст 25—60 лет, при этом средний возраст дебюта АГА составил $40,24 \pm 1,34$ года.

В ходе исследования пациенты получали препарат миноксидил 5% в форме пены наружно по 1 мл: мужчины — 2 раза в день, женщины — 1 раз в день. Контроль фототрихограмм проводили ежемесячно после начала терапии на протяжении 3 мес. Также изучали качество жизни больных с помощью вопроса дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ).

Динамику показателей фототрихограммы во времени оценивали с помощью непараметрического метода Фридмана и двухфакторного дисперсионного анализа (two-way ANOVA). Статистический анализ данных осуществляли с помощью программ SPSS v.21 и Prism 6 Graphpad. Метод Фридмана применяли по двум причинам: небольшое количество испытуемых и невозможность подтвердить допущение о нормальности распределения. Достоверными считали различия при $p < 0,05$. При общей достоверности результатов проводили апостериорные сравнения с помощью критерия Вилкоксона. Для данного исследования критический уровень α составил 0,0125. На рисунках и в таблицах приведены среднеарифметические значения показателей, в качестве разброса экспериментальных данных указаны среднеквадратичные отклонения.

Результаты

Клиническая оценка эффективности терапии 5% аэрозодем миноксидила осуществляли с помощью диагностически значимых показателей фототрихограмм, а также обзорных снимков до начала терапии, в процессе и по ее завершении. Изучаемыми критериями было количество телогеновых волос, процент терминальных волос, процент vellusных волос, индекс анизотрихоза, количество одиночных фолликулярных юнитов, а также кумулятивная толщина волос в исследуемых зонах. В группе женщин исследовали также соотношение плотностей в андрогензависимой и андрогеннезависимой зонах. Все пациенты завершили полный курс лечения и не пропустили ни одного контрольного визита.

Основной жалобой всех исследуемых больных на момент первичного обращения было усиленное выпадение волос, а при диагностике соотношение анаген/телоген было ниже 9:1. На фоне применения препарата миноксидил отмечалась выраженная положительная динамика в отношении клинических проявлений АГА. К концу 3-го месяца терапии согласно субъективной оценке у 90% пациентов наблюдалось снижение выпадения волос, лишь у 2 испытуемых данная жалоба сохранилась после завершения курса терапии. При этом усиленное выпадение волос в начале применения препарата наблюдалось только в женской группе у 70% пациенток. При проведении фототрихограммы доля телогеновых

волос в среднем была повышена вдвое по сравнению с нормальными значениями. На фоне терапии миноксидилом к последнему контрольному визиту этот показатель снизился на 75% и выше у 80% пациентов ($p < 0,005$), при этом у 57% больных доля телогеновых волос снижалась на 50% и более к концу 2-го месяца, у 30% — уже к концу 1-го месяца лечения (**рис. 1**). Динамика улучшения в сравнении с базовыми значениями представлена на **графике 1**. Дисперсионный анализ продемонстрировал высокую статистическую значимость воздействия лечения на снижение выраженности выпадения ($p = 0,0042$). У пациентов мужского пола достоверных отличий в динамике количества телогеновых волос на фоне терапии не отмечалось ($p \geq 0,1$).

Количество терминальных волос достоверно увеличивалось на фоне применения препарата от визита к визиту с начала лечения и до момента окончания исследования на 12-й неделе. Средний прирост к 3-му месяцу терапии составил 16,4% ($p < 0,05$) (**рис. 2, 3**). При этом динамика данного показателя была менее выраженной у пациентов с большим количеством одиночных фолликулов; прирост толстых волос у данной категории испытуемых составил 7,8%. У мужчин не наблюдалось достоверных различий между лобной и теменной зонами ($p \geq 0,1$).

Количество vellus-волос также достоверно увеличивалось на фоне проводимой терапии, преимущественно за счет vellus-волос. Данные изменения показателя не расценивались как негативные, несмотря на диагностическую значимость, а оценивались вместе с непосредственным анализом снимков, а также в сопоставлении с показателями аннотрихоза и количества одиночных юнитов.

Аннотрихоз характеризуется различием толщины волос и развивается у пациентов с АГА в связи с постепенным уменьшением части фолликулов

под действием андрогенов. Это один из ключевых трихоскопических признаков данной патологии, определяемый на всех стадиях процесса за счет наличия тонких и vellus-волос. У всех пациентов, участвовавших в данном исследовании, наблюдали выраженный аннотрихоз с индексом, превышающим физиологическую норму в 2 раза. Несмотря на прирост vellus-волос, степень выраженности аннотрихоза к 3-му месяцу терапии уменьшалась за счет общего утолщения и прироста терминальных волос. У всех пациентов отмечалось достоверное снижение выраженности аннотрихоза: в среднем данный индекс отчетливо снизился к концу 12-й недели терапии на 24,6% ($p < 0,01$) (**рис. 4**). У мужчин при сравнительной оценке лобной и теменной областей было выявлено более выраженное снижение аннотрихоза в сравнении с лобной зоной, что, вероятно, было связано с более выраженным общим утолщением терминальных волос в данной зоне.

Несмотря на достоверное общее увеличение плотности волос в лобно-теменной зоне, в проведенном исследовании мы также попытались проанализировать изменение числа одиночных фолликулов под действием миноксидила. В норме количество одиночных фолликулов не превышает 30%. В исследуемой группе у 5 больных наблюдалось выраженное снижение плотности с большим количеством одиночных юнитов, при этом общее истончение волос на момент фототрихограммы было невысоким (в пределах 20%). На фоне терапии миноксидилом к концу 3-го месяца количество одиночных юнитов у данных больных уменьшилось на 40% ($p < 0,05$). Результаты апостериорного анализа с помощью метода Вилкоксона с критическим уровнем значимости 0,0125 показали, что статистически достоверное снижение числа одиночных фолликулов

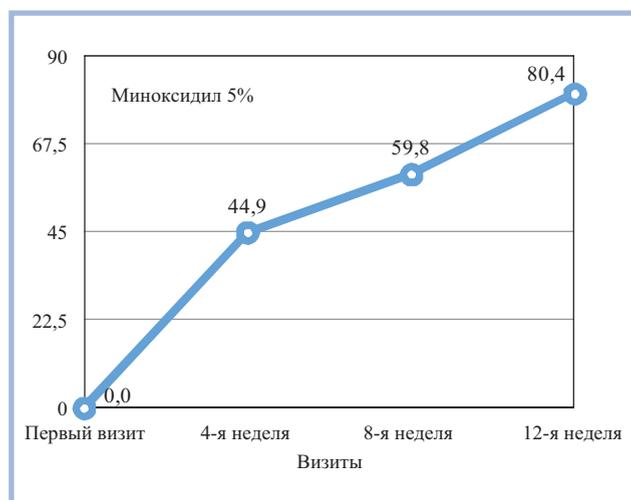


Рис. 1. Динамика изменения доли телогеновых волос в сравнении с базовыми значениями при первичном визите ($p = 0,0042$).

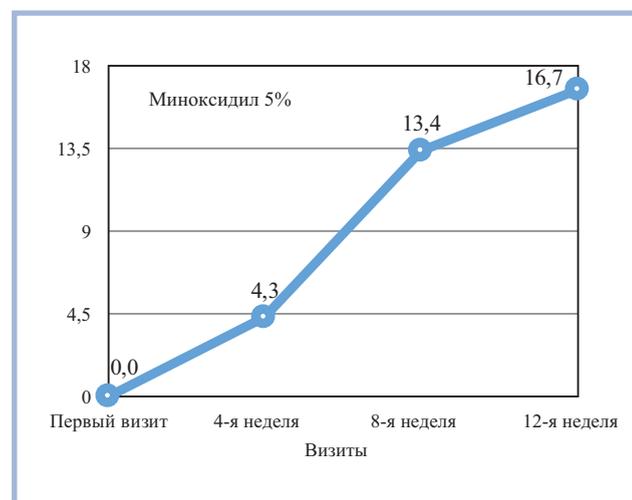


Рис. 2. Динамика роста числа терминальных волос на фоне терапии миноксидилом ($p = 0,0044$).

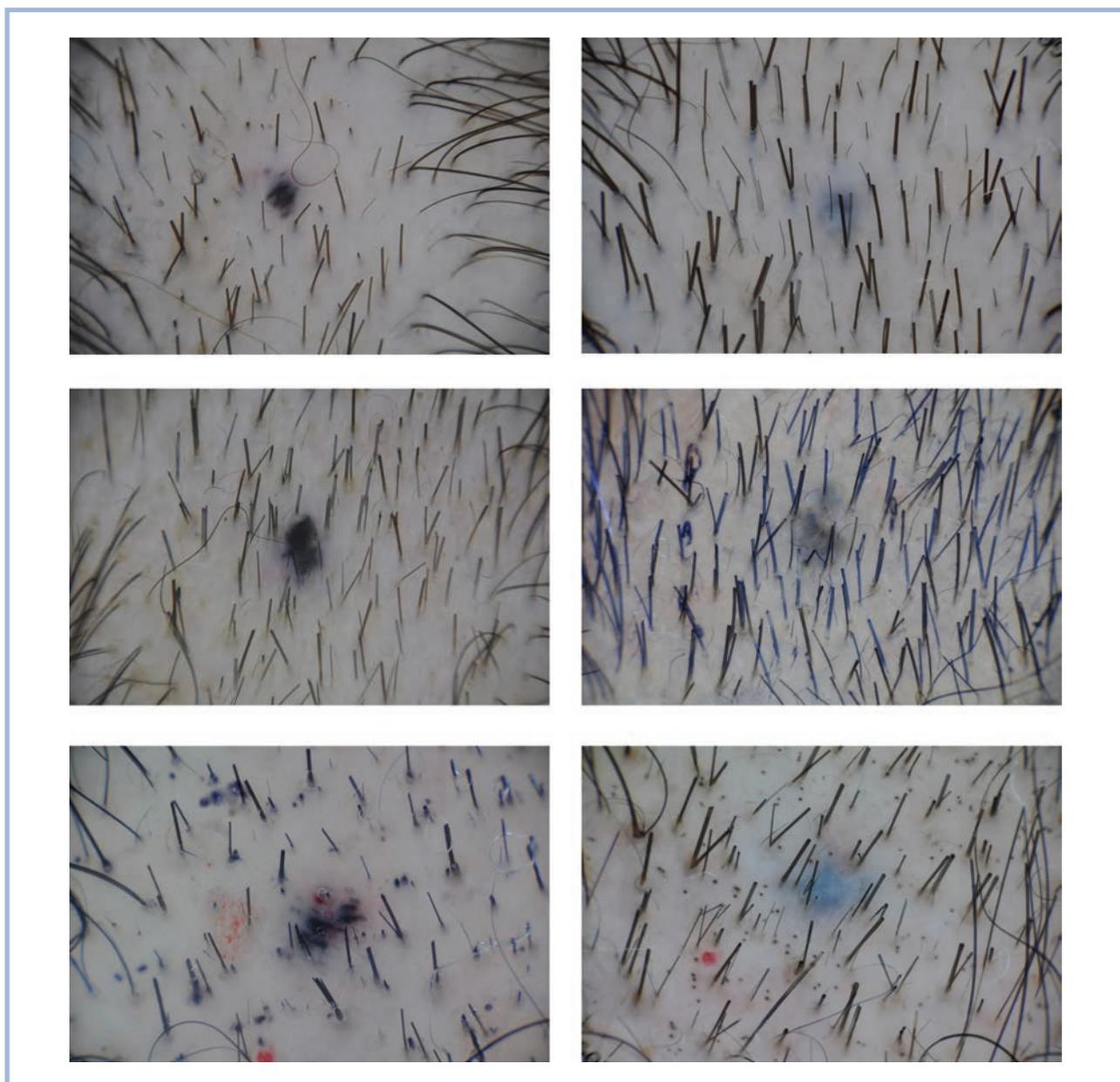


Рис. 3. Динамика изменения фототриграмм до начала терапии миноксидилом и после.

наблюдалось в каждый временной промежуток между повторными визитами пациентов. Важно отметить, что к 3-му месяцу число одиночных юнитов снизилось в среднем на 24% за счет прироста терминальных волос.

У всех исследуемых наблюдали достоверный прирост кумулятивной толщины терминальных волос. За 3 мес использования 5% пены миноксидила этот показатель увеличился в среднем на 10,4% ($p < 0,01$). При этом максимальный прирост отмечали на 3-м месяце терапии. При сравнительной оценке динамики данного показателя в лобной и теменных зонах достоверная разница не была установлена ($p \geq 0,3$). Результаты терапии были сопоставимы для всех участков андрогензависимой зоны скальпа.

При субъективной оценке обзорных фотографий пациентами выраженное визуальное улучшение наблюдалось у 70% испытуемых. У 30% лиц, несмотря на небольшие положительные сдвиги, на фотографиях отмечалась положительная динамика фототриграмм. Согласно экспертной оценке общих фотографических снимков пациентами, улучшение было выявлено у 80% пациентов (рис. 5).

С помощью ДИКЖ проводилась оценка физического и психоэмоционального состояния пациентов, а также оценивалась комфортность проводимого лечения. С этой целью до и после лечения исследуемых анкетировали с использованием стандартизованного вопросника в форме самооценки. До начала терапии 18 (87,5%) больных отмечали жало-

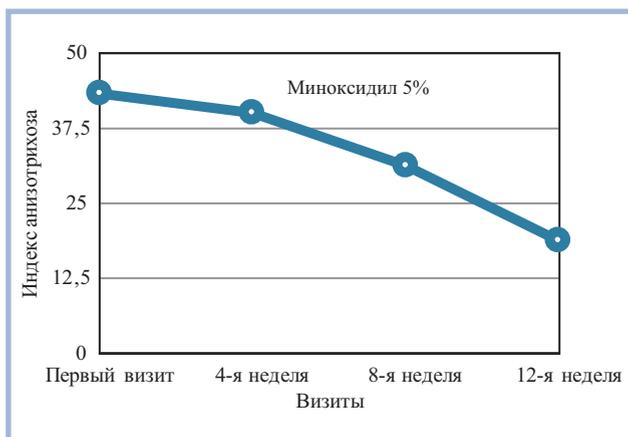


Рис. 4. Динамика индекса анизотрихоза на фоне терапии пеной миноксидила 5%.

бы на повышенную утомляемость, снижение работоспособности, апатию, бессонницу, т.е. проявления сниженного качества жизни. До начала терапии ДИКЖ у всех больных, находившихся под наблюдением, составлял в среднем $18,2 \pm 1,24$ балла ($p < 0,01$). Наиболее выраженное снижение ДИКЖ отмечали при наличии у пациентов большого количества волос в фазе телогена, характеризующееся значительным выпадением, а также при значительном снижении плотности волос. В процессе терапии на фоне положительной динамики клинической картины

заболевания наблюдалось пропорциональное улучшение качества жизни: у подавляющего большинства больных отмечался значительный регресс (на 62,5%) наблюдавшихся в исходном состоянии жалоб. Была выявлена высокая прямая корреляционная связь ($r=0,99$ при $p=0,0062$) индекса ДИКЖ и доли телогеновых волос, а также ДИКЖ и кумулятивной толщины терминальных волос. Наибольшее снижение отмечалось к 3-му месяцу терапии. У 70% пациенток женского пола отмечалось увеличение индекса в течение 1-го месяца терапии с последующим равномерным снижением, что было связано с усилением выпадения волос на фоне начала терапии препаратом.

Результаты общей оценки регресса клинической симптоматики, динамики показателей фототрихограммы и качества жизни позволили достоверно установить высокую терапевтическую эффективность наружного применения 5% миноксидила: положительные результаты лечения составили 87%.

Обсуждение

АГА — прогрессирующее состояние, стадийно ухудшающееся без терапии. Основным направлением коррекции данной формы облысения являются усиление и поддержание активности роста волосяных фолликулов. В настоящее время единствен-



Рис. 5. Динамика обзорных снимков до начала терапии и после.

ным препаратом с доказанным достоверным стимулирующим влиянием на миниатюризированный под действием андрогенов фолликул остается миноксидил.

В большинстве клинических исследований оценивали эффективность проводимой терапии на основании оценки количества терминальных волос, их средней кумулятивной толщины, а также экспертного анализа обзорных фотографий до и после терапии. В повседневной трихологической практике специалисты оперируют большим количеством показателей, играющих важную диагностическую роль. В проведенном исследовании мы попытались определить влияние миноксидила на каждый из них, а также оценить динамику изменений в зависимости от снимка фототрихограммы. Несмотря на длительную историю применения препарата миноксидил в различных концентрациях для успешного косметического результата у пациентов с АГА, большинство научных работ оценивало эффективность исключительно в теменной зоне. В 2015 г. в исследовании К. Hillmann и соавт. [6] продемонстрирован статистически достоверный прирост терминальных волос в теменной зоне на фоне применения 5% миноксидила. Позитивный стабилизирующий эффект сохранялся на протяжении 104 нед препарата [16]. В ходе нашего эксперимента мы также попытались проанализировать динамику базовых трихоскопических признаков под воздействием пены миноксидил 5%.

Ключевыми оценочными показателями в большинстве крупных исследований эффективности миноксидила считают количество терминальных волос, а также кумулятивная толщина волос на 1 см². Как и в исследовании Е. Olsen и соавт. [8] нами была установлена статистически достоверная ($p < 0,05$) положительная динамика данных признаков на фототрихограммах. При этом результаты были сопоставимы с данными, полученными Е. Olsen: прирост терминальных волос на 1 см² составил 16,4% ($p = 0,0042$), а кумулятивная толщина увеличилась на 10,4%. При сравнении лобной и теменной зон достоверных различий не наблюдалось, что свидетельствует о сопоставимой эффективности миноксидила для всей поверхности скальпа. На фоне прироста общего количества терминальных волос мы также продемонстрировали позитивный эффект миноксидила на их толщину.

Колебания толщины между отдельными стержнями до начала терапии определяли выраженность анизотрихоза и служили одним из важных диагностических критериев. На фоне лечения разница в толщине отдельных терминальных волос становилась достоверно менее выраженной, причем положительная динамика наблюдалась независимо от анатомической локализации, что соответствовало результатам исследования К. Hillmann и соавт. [6].

Снижение выраженности анизотрихоза отмечалось на 3-м месяце терапии за счет положительных изменений терминальных волос (см. рис. 4). При этом следует отметить, что показатель истончения волос достоверно не изменился у большинства больных, несмотря на выраженный прирост плотности. Это можно объяснить увеличением количества новых vellusных волос, из которых могут впоследствии сформироваться терминальные при постоянном воздействии лекарственного вещества.

До начала эксперимента у 5 пациентов отмечалось выраженное поредение в лобно-теменной зоне с потерей тонких волос и большим количеством одиночных фолликулов (более 30%). На фоне терапии плотность волос у данной группы выросла в среднем на 25%, однако при этом вырос и показатель тонких vellusных волос. Данный критерий следует рассматривать в совокупности со снимками фототрихограмм, поскольку он не всегда характеризует ухудшение процесса, что важно донести до пациента. При большой потере волос количество vellusов может быть низким, а процент истончения соответствовать норме, это определяется общей низкой плотностью оставшихся волос. На фоне стимуляции начинают активно появляться новые волосы. Учитывая малый размер волосяного фолликула к моменту начала терапии, новые волосы будут в первую очередь истонченными с последующим увеличением толщины. Поэтому критерий истончения имеет значение при постановке диагноза, однако для контроля терапии следует ориентироваться на терминальные волосы, разницу в толщине, а также одиночные юниты.

Оценка количества телогеновых волос, а также их качественных характеристик, была важной составной частью данного исследования, поскольку это определяло выраженность и прогноз относительно такой важной для пациентов жалобы, как выпадение волос. В ходе исследования большинство пациентов обращали внимание в первую очередь на беспокоящее выпадение, нежели чем на прирост. В ходе 3-месячной терапии миноксидил достоверно снижал выпадение волос на 75% у 80% пациентов, причем более выраженные результаты отмечались в группе женщин, что было связано с более высокой сохранностью волосяного покрова к моменту начала терапии. В этой же группе отмечалось субъективное усиление выпадения на момент начала терапии, что однако не соответствовало фототрихоскопическим признакам. К каждому визиту наблюдалась позитивная динамика фототрихограммы со снижением доли выпадающих волос с достоверной зависимостью от времени использования. Таким образом, было установлено, что миноксидил способствует не только приросту, но также снижает долю выпадающих волос. Это можно объяснить позитивным действием препарата на продолжительность

жизни клеток растущего волосяного фолликула с отсроченным апоптозом. У мужчин, несмотря на меньшую выраженность субъективного выпадения, повышенное количество телогеновых волос также наблюдалось к моменту начала терапии (как в лобной, так и в теменной зоне). На фоне лечения наблюдалась достоверная положительная динамика в обеих анатомических зонах.

Одним из критериев острой фазы АГА является наличие выпадающих vellusных волос, однако часто данному критерию как пациенты, так и трихологи отводят чрезмерно большое диагностическое значение. Следует учитывать, что данный критерий зависит от плотности волос на момент исследования. При выраженной потере волос с сохранностью отдельных терминальных юнитов и большим числом желтых точек выпадающего vellуса может и не наблюдаться. Кроме того, данный критерий не имеет значимости для контроля терапии, поскольку не у всех вырастающих пушковых волос хватает ресурсов к полноценному превращению в терминальные волосы даже под действием миноксидила.

Субъективная оценка обзорных снимков остается важным исследовательским инструментом, отражающим индивидуальное восприятие испытуемым состояния волосистой части головы и, соответственно, результатов терапии. В проведенном нами исследовании позитивная оценка клинического улучшения состояния скальпа отмечалась у 70% пациентов, получавших терапию миноксидилом. При этом среди испытуемых отсутствовали различия в оценке прироста плотности на темени и в области лба. Полученные данные соответствовали ранее опубликованным результатам исследования E. Olsen и соавт. [8], несмотря на несоответствия в инструментах оценки пациентами. При оценке обзорных снимков специалистами улучшение было отмечено у 80% пациентов. В 20% отсутствие выраженного клинического эффекта сопровождалось улучшением показателей фототрихограммы.

Длительное прогрессирующее течение АГА, усиленное выпадение волос, поредение волосяного покрова в косметически важных зонах значительно снижают качество жизни пациентов. С помощью ДИКЖ проводилась оценка физического и психоэмоционального состояния больных АГА, а также оценивалась комфортность проводимой терапии. Анкетирование проводили до начала лечения и по его окончании. Использовали стандартизированный опросник в форме самооценки пациентов.

ДИКЖ у пациентов, принимавших участие в эксперименте, составил в среднем $19,2 \pm 1,24$ балла ($p < 0,01$). У пациентов с небольшой долей телогеновых волос показатель был на 20% ниже, чем у больных с выраженным выпадением ($p < 0,01$). В ходе ис-

следования была выявлена высокая прямая корреляционная связь ($r=0,99$ при $p=0,0062$) индекса ДИКЖ и процента телогеновых волос, а также кумулятивной толщины волос. В процессе лечения на фоне улучшения клинической картины заболевания пропорционально улучшались и показатели качества жизни. При этом следует отметить, что в группе женщин с АГА наблюдались колебания в оценке качества жизни в связи с усилением выпадения. Приверженность терапии снижалась в 1-й месяц использования препарата, что требовало дополнительной разъяснительной работы врача. К концу эксперимента только 2 больных были недовольны результатом, мотивируя это сохранившимся выпадением, однако все пациенты отметили увеличение плотности волос.

Все пациенты положительно оценили простоту и комфортность нанесения препарата, а также отсутствие повышенной жирности волос после применения. Ни у одного из наблюдавшихся не было явлений ирритантного и/или себорейного дерматита в ходе терапии, что подтвердило высокий профиль безопасности средства. Таким образом, на основании оценки эффективности и комфортности проводимой терапии самими больными, наружное применение 5% пены миноксидила является высокоэффективным, что подтверждается снижением индекса ДИКЖ на 62,5%.

Суммарный анализ изучаемых критериев фототрихограмм, а также обзорных снимков и качества жизни пациентов продемонстрировал высокую эффективность терапии 5% пены миноксидила.

Заключение

Фототрихограмма является важнейшим диагностическим инструментом в трихологической практике. В клинических испытаниях данная методика опиралась лишь на характеристики терминальных волос, оставляя без внимания ряд диагностически значимых критериев АГА. В проведенном исследовании установлено, что 5% миноксидил с достоверной эффективностью снижает выпадение волос за счет уменьшения доли волос в фазе телогена. Кроме того, миноксидил оказывает положительный эффект на выраженность анитрихоза. Степень истончения волос при этом следует оценивать в совокупности с обзором снимков фототрихограмм, поскольку рост данного показателя соответствует появлению новых vellusных волос под действием препарата. Продemonстрировано положительное влияние 5% пены миноксидила на качество жизни пациентов благодаря позитивной динамике выпадения волос.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Blumeyer A, Tosti A, Messenger A, et al. Evidence-based (S3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2011 Oct;9 Suppl 6:S1-S57.
2. Alsantali A, Shapiro J. Androgens and hair loss. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2009 Jun;16(3):246-253.
3. Shapiro J. Clinical practice: Hair loss in women. *N Engl J Med.* 2007;357(16):1620-1630.
4. Rudnicka L, Olszewska M, Rakowska A, Kowalska-Oledzka E, Slowinska M. Trichoscopy: A new method for diagnosing hair loss. *J Drugs Dermatol.* 2008;7:651-654.
5. Rakowska A, Slowinska M, Kowalska-Oledzka E, Olszewska M, Rudnicka L. Dermoscopy in female androgenic alopecia: Method standardization and diagnostic criteria. *Int J Trichology.* 2009;1:123-130.
6. Hillmann K, Garcia Bartels N, Kottner J, et al. A single centre, randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial to investigate efficacy and safety of minoxidil topical foam in frontotemporal and vertex androgenetic alopecia in men. *Skin Pharmacol Physiol.* 2015;28:236-244.
7. Olsen EA, Dunlap FE, Funicella T, et al. A randomized clinical trial of 5% topical minoxidil versus 2% topical minoxidil and placebo in the treatment of androgenetic alopecia in men. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:377-385.
8. Olsen EA, Whiting D, Bergfeld W, et al. A multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial of a novel formulation of 5% minoxidil topical foam versus placebo in the treatment of androgenetic alopecia in men. *J Am Acad Dermatol.* 2007 Nov;57(5):767-774.
9. Blume-Peytavi U, Hillmann K, Dietz E, et al. A randomized, single-blind trial of 5% minoxidil foam once daily versus 2% minoxidil solution twice daily in the treatment of androgenetic alopecia in women. *J Am Acad Dermatol.* 2011 Dec;65(6):1126-1134 e2.
10. Han JH, Kwon OS, Chung JH, Cho KH, Eun HC, Kim KH. Effect of minoxidil on proliferation and apoptosis in dermal papilla cells of human hair follicle. *J Dermatol Sci.* 2004 Apr;34(2):91-98.
11. Rudnicka L, Olszewska M, Rakowska A, Slowinska M. Trichoscopy update 2011. *J Dermatol Case Rep.* 2011;5:82-88.
12. Amico DD, Vaccaro M, Guarneri F, Borgia F, Cannavo S, Guarneri B. Phototrichogram using videomicroscopy: a useful technique in the evaluation of scalp hair. *Eur J Dermatol.* 2001;11:17.
13. Hoffmann R, Lüdtke H, Hoffman-Wecker M, Hughes-Formella BJ. Digital imaging for measuring of hair growth on the human scalp. In: Berardesca E, et al. (eds). *Non Invasive Diagnostic Techniques in Clinical Dermatology.* 2014;413-422.
14. Van Neste D, Trüeb RM. Critical study of hair growth analysis with computer-assisted methods. *JEADV.* 2006;20:578-583.
15. Torres F, Tosti A. Trichoscopy: an update. *G Ital Dermatol Venereol.* 2014;149:83-91.
16. Kanti V, Hillmann K, Kottner J, Stroux A, Canfield D, Blume-Peytavi U. Effect of minoxidil topical foam on frontotemporal and vertex androgenetic alopecia in men: a 104-week open-label clinical trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016 Jul;30(7):1183-1189.
doi: 10.1111/jdv.13324. Epub 2015 Sep 21