

212200

Гаджигороева Аида Гусейхановна —
 врач-дерматолог, канд. мед. наук, президент
 НП «Профессиональное общество
 трихологов» (<http://trichologia.ru>), член
 Европейского общества исследования волос
 (EHRS), руководитель и автор цикла
 тематического усовершенствования «Болезни
 волос и кожи волосистой части головы» для
 последипломного образования врачей
 (<http://mbbc.ru/training/trichologiya/>)
 руководитель ООО «Институт красивых
 волос» (<http://www.inskv.ru/>). Автор более 80
 научных статей и работ, посвященных
 проблемам трихологии.



Для семейных врачей и врачей-дерматологов, косметологов, хирургов-косметологов, а также
 для гинекологов-эндокринологов, биологов, морфологов, генетиков, иммунологов, фармакологов.

- Физиология и морфология волоса
- Расовые особенности волос
- Исследование волос
- Воздействие ультрафиолетового излучения на волосы и кожу головы
- Патология стержня волоса
- Цвет волос и окрашивание
- Дермоскопия при болезнях волос
- Андрогенетическая алопеция
- Гирсутизм
- Гипертрихоз
- Перхоть и себорейный дерматит
- Гнездная алопеция
- Диффузное телогеновое выпадение волос
- Рубцовые алопеции
- Обследование пациента с алопецией

616.5
Г-13
469169

26

А.Г. Гаджигороева

Клиническая ТРИХОЛОГИЯ

практическая медицина



КЛИНИЧЕСКАЯ ТРИХОЛОГИЯ



заказать с почтовой доставкой на
www.medprint.ru

А.Г. Гаджигороева

КЛИНИЧЕСКАЯ ТРИХОЛОГИЯ

Москва
практическая медицина
2014

УДК 616.5
ББК 55.83
Г13

616.5
Г13

Г13 Гаджигороева, А. Г.
Клиническая трихология : [моногр.] / А. Г. Гаджигороева. — М. :
Практическая медицина, 2014. — 184 с. : ил.

ISBN 978-5-98811-242-6

616.5-002.828

Книга состоит из 2 частей: общая и частная трихология. В первой части рассматриваются физиологические и морфологические особенности волос, а также изменения при их заболеваниях и воздействии внешних факторов на волосы и кожу. Большое внимание уделяется исследованию волосяного покрова методом трихоскопии и с использованием других возможностей, предоставляемых новейшими разработками.

Вторая часть посвящена наиболее распространенным заболеваниям волос — андрогенетической алопеции, гирсутизму, гипертрихозу, себорейному дерматиту, гнездной и рубцовой алопеции и др. Автор описывает этиологию и патогенез рассматриваемой патологии, применяемые для диагностики исследования, клиническую симптоматику и вопросы лечения, включая наиболее эффективные схемы и лекарственные средства.

Широко представленный в работе иллюстративный материал дополняет описание той или иной патологии.

Для семейных врачей и врачей-дерматологов, косметологов, хирургов-косметологов, а также для гинекологов-эндокринологов, биологов, морфологов, генетиков, иммунологов, фармакологов.

УДК 616.5
ББК 55.83

Содержание

От автора	5
Список сокращений	9
Общая трихология	11
Глава 1. Физиология и морфология волоса	13
Глава 2. Расовые особенности волос	26
Глава 3. Исследование волос	29
Глава 4. Воздействие ультрафиолетового излучения на волосы и кожу головы	37
Глава 5. Патология стержня волоса	42
Глава 6. Цвет волос и окрашивание	54
Глава 7. Дермоскопия при болезнях волос	60
Частная трихология	75
Глава 8. Андрогенетическая алопеция	77
Глава 9. Гирсутизм	95
Глава 10. Гипертрихоз	107
Глава 11. Перхоть и себорейный дерматит	112
Глава 12. Гнездная алопеция	128
Глава 13. Диффузное телогеновое выпадение волос	144
Глава 14. Рубцовые алопеции	154
Глава 15. Обследование пациента с алопецией	178
Заключение	182

От автора

Появление миноксидила в 70-х годах прошлого столетия в корне изменило отношение врачей к пациентам с выпадением волос и предоставило дерматологам первое лекарственное средство для лечения облысения. Побочный эффект в виде гипертрихоза, который наблюдался у всех пациентов с гипертонией, лечившихся миноксидилом, заставил исследовать этот феномен, что послужило толчком к развитию самостоятельного направления в дерматологии — трихологии. Консолидация знаний в области исследований волос, полученных в смежных научных сферах: морфологии, биологии, биохимии, биофизики, — позволяет утверждать, что волосяной фолликул представляет собой уникальный орган, природа которого таит в себе не меньше загадок, чем природа человеческого мышления.

Датой становления трихологии, как самостоятельного научного направления, следует считать ноябрь 1989 г.: именно тогда, по инициативе группы ученых-энтузиастов, в Брюсселе состоялся Первый съезд Европейского общества исследования волос. Со временем профессиональные общества трихологов были созданы в Японии, Корее, Индии, России, США. Независимые некоммерческие организации объединяют не только врачей дерматологов-трихологов, но и ученых других специальностей, которые изучают природу волос, и исследования которых с каждым годом увеличивают наши знания и возможности в этой области.

Пределом мечтаний любого пациента с облысением является возможность полноценного и безопасного восстановления волос. На VII Всемирном съезде трихологов в Эдинбурге в мае 2013 г. канадские ученые объявили о начале проведения двойного слепого плацебо-контролируемого исследования, цель которого — изучение эффективности применения аутологичных стволовых клеток, полученных из влагалища корня волоса пациента, для лечения андрогенетической алопеции. В случае положительного результата этот метод позволит восстанавливать волосы однократной инъекцией зоны облысения раствором, содержащим выращенные в лабораторных условиях собственные клетки ростковой зоны фолликулов пациента. Ученые из Швейцарии, заботясь о безопасности лечения андрогенетической алопеции, разработали новое патентованное средство P-3074, представляющее собой 0,25% лосьон финастерида для топического применения. Он при клиническом тестировании снижает концентрацию дигидротестостерона в коже волосистой части головы на 40% сильнее, чем при пероральном применении финастерида.

В последние годы в распоряжении врачей-трихологов появились новые продукты для стимуляции роста волос на основе пептидов с биомиметическим эффектом. Благодаря своим чрезвычайно коротким размерам и тропности к определенным клеточным структурам, пептиды способны оказывать точечное воздей-

ствии на орган-мишень. Имитация условий, при которых клетки волосяного фолликула находятся в оптимальных условиях существования, способствует возобновлению роста волос.

Современные технологии позволяют учитывать морфологические и физиологические особенности волосяного фолликула и разрабатывать особые формы доставки лекарственных средств к этому миниатюрному органу. Для определенных молекул или соединений устья фолликулов представляют преимущественный путь внедрения, поскольку в них они попадают быстрее, чем в роговой слой кожи. При этом трансфолликулярное введение фармакологически активных молекул позволяет учитывать разный тип волос: терминальный и пушковый, поскольку каждый из них имеет свои различия в плотности, размере устья фолликула, его поверхности, скорости роста волоса и норме секреции себума. Микрочастицы размером 0,75–1,5 мкм, которые способны накапливаться в устье фолликула без проникновения в кожу, необходимы для пушковых волос типа веюса. Частицы такого размера можно использовать в качестве носителя лекарственного препарата для создания депо в устье фолликула. В то же время, наночастицы размером 40 нм, напротив, способны глубоко проникать в пушковый волос человека, что позволит в будущем получить систему носителей для межфолликулярной и трансфолликулярной доставки лекарственных средств. Это важно для лечения таких состояний, как себорея, себорейный дерматит, акне, гипертрихоз и пр.

Еще недавно в распоряжении дерматологов для исследования волос были только лупа и микроскоп. А сейчас трудно представить работу трихолога без специальной компьютерной программы, без цифрового оборудования, которое позволяет фиксировать все изменения в состоянии роста волос пациента, наблюдать и сравнивать их в динамике.

Однако, несмотря на безусловный прогресс трихологии, говорить, что завтра или через год любая алопеция станет излечимой, пока рано. Нам многое еще неизвестно: не установлена природа «часового» механизма, который запускает и останавливает циклический рост волос; неизвестна причина потери волоса

фолликулом иммунной толерантности при гнездной алопеции; мы не знаем, почему один и тот же гормон вызывает потерю волос на голове и стимулирует рост пигментированных волос на лице, конечностях и туловище.

Во время чтения одной из лекций на курсе последипломного образования врачей по трихологии, я задаю слушателям вопрос: «Как вы думаете, почему у женщины после рождения ребенка начинают усиленно выпадать волосы?». Слышу разные ответы, но один из ответов звучит неожиданно: «Природа таким образом заботится о малыше: это устроено специально, чтобы женщина могла утеплить постель ребенка своими выпавшими волосами. У моих родителей кроличья ферма, и я наблюдала, что у кроликов потеря меха происходит к концу беременности. Самка устывает линяющими волосами норку». Но у женщины выпадение волос начинается через 3–4 месяца после родов. А если ребенок родился осенью или зимой? Он не раз успеет замерзнуть, пока мать наберет необходимое количество волос для «теплого одеяла».

Задаю следующий вопрос: «Подавляющее большинство млекопитающих покрыто шерстью; как долго растет шерсть?». Мои слушатели дают разные ответы: «Не растет, длина постоянна», «Пока животное не превратится во взрослую особь», «20 лет», «Всю жизнь». Для наглядности привожу пример: леопард гонится за быстроногой ланью. Допустим, что у леопарда шерсть растет непрерывно. В этом случае вероятность догнать добычу и не запутаться на бегу в метрах собственной шерсти у хищника сведена к минимуму. И если отрастающую шерсть некому будет стричь перед охотой, то наш гипотетический леопард умрет от голода. Однако в природе такого не происходит. Значит существуют механизмы, которые определяют продолжительность и скорость роста волос. Данный пример наглядно демонстрирует удивительную природу волос, наделенных свойством циклического функционирования.

Один и тот же фолликул, растущий на скальпе человека, на протяжении жизни способен воспроизводить волосяное волокно до 30 раз. При этом продолжительность циклов зави-

сит от того, на какой именно части тела растет волос. Так, средняя продолжительность роста волос на голове у человека может длиться 8 лет, а на конечностях — 2 месяца. При этом ткань волоса обладает невероятной прочностью.

В Книгу рекордов Гиннеса внесен Брюс Хлебников — человек, способный сдвигать с места многотонные грузы с помощью собственных волос: автобус весом в 18 т, автокран весом в 75 т или сцепленные вагоны трамвая общей массой 75 т. Конец троса, который тянет силач, крепится к его собственным волосам, образуя рычаг, обеспечивающий движение груза. Почему при этом волосы не рвутся? А если они такие крепкие, то почему падают с головы безо всяко-

го усилия? Почему волосы возобновляют свой рост, и почему вдруг перестают расти? Почему лысеют мужчины? Почему избыточное оволосение туловища и конечностей сопровождается поредением волос на голове? Всегда ли выпадение волос является патологией?

Ответы на эти и многие другие вопросы можно найти в книге «Клиническая трихология». Книга дает возможность читателю получить современные научные знания в области физиологии и патологии волос, знания об этиологии и патогенезе их заболеваний, методах диагностики и лечения.

Аида Гаджигорова

Список сокращений

АД	—	артериальное давление
АтД	—	атопический дерматит
АГА	—	андрогенетическая алоpecia
АКТГ	—	адренкортикотропный гормон
АФК	—	активные формы кислорода
БМ	—	базальная мембрана
ВВК	—	внутреннее влагалище корня
ВФ	—	волосяной фолликул
ГА	—	гнездная алоpecia
ГСПГ (SHBG)	—	глобулин, связывающий половые гормоны
ГЧ	—	гормональное число
ДГТ	—	дигидротестостерон
ДГЭА	—	дегидроэпиандростерон
ДГЭА-С	—	дегидроэпиандростерона сульфат
ДКВ	—	дискоидная красная волчанка
ДВС	—	дермальный волосяной сосочек
ДФ	—	декальвирующий фолликулит
ЖК	—	жирные кислоты
ЗБМ	—	зона базальной мембраны
ИГХ	—	иммуногистохимический
ИЛ	—	интерлейкин
ИФН_γ	—	интерферон-γ
ИЧ	—	индифферентное число
ИФР-1	—	инсулиноподобный фактор роста-1
КПЛ	—	красный плоский лишай
КС	—	кортикостероиды
ЛГ	—	лютеинизирующий гормон
МА	—	муцинозная алоpecia
МПВ	—	мышца, поднимающая волос
НВК	—	наружное влагалище корня
ОКТ	—	оптический когерентный томограф
ПИФ	—	прямая иммунофлюоресценция
ППБ	—	псевдопелада Брока

РА	— рубцовая алопеция
СКВ	— системная красная волчанка
СеД	— себорейный дерматит
СЖ	— сальная железа
СЭМ	— сканирующий электронный микроскоп
ТА	— тотальная алопеция
ТП	— телогеновая потеря
УА	— универсальная алопеция
УФ	— ультрафиолетовый
УФ-А	— длинноволновое УФ-излучение
УФ-В	— коротковолновое УФ-излучение
ФНОα	— фактор некроза опухоли- α
ФДШК	— фолликулярный декальвирующий шиповидный кератоз
ФПЛ	— фолликулярный плоский лишай
ФСГ	— фолликулостимулирующий гормон
ФФА	— фронтальная фиброзная алопеция
ХТП	— хроническая телогеновая потеря
ПЦР (PCR)	— полимеразная цепная реакция
ЦЦРА	— центральная центробежная рубцовая алопеция
ЧА	— черный акантоз (<i>acantosis nigricans</i>)
ШВ	— шахта волоса
HLA	— комплекс лейкоцитарных антигенов человека
AFM	— атомный силовой микроскоп
CLSM	— конфокальная лазерная сканирующая микроскопия
DCP	— дифенилциклопропенон
ELISA	— твердофазный иммуноферментный анализ
LAS	— синдром анагеновых волос
LPP	— плоский фолликулярный лишай
MED	— биодоза, т. е. минимальная продолжительность облучения, при которой возникает четко очерченное покраснение кожи (минимальная эритемная доза)
NAHRS	— Североамериканская ассоциация исследователей волос
Pull-тест	— тест на вытягивание волос (эпиляция)
PVA-терапия	— длинноволновое УФ-А с псораленом
SADBE	— дибутиловый эфир скваровой кислоты
SALT (Severty of Alopecia Tool)	— шкала тяжести алопеции
SPF	— фактор солнцезащиты
SNOW	— сканирующая близкофокусная оптическая микроскопия

Раздел

I

ОБЩАЯ ТРИХОЛОГИЯ

Физиология волоса

Морфогенез волосяного фолликула

Зачатки волосяных фолликулов (ВФ) начинают развиваться после 8-й недели внутриутробной жизни. Они происходят из эктодермы, из которой образуются также эпидермис, потовые и сальные железы (СЖ). Специализированные мезенхимные клетки организуются в маленькие сгущения-конденсаты непосредственно под базальной мембраной, стимулируя вышележащие эпителиальные стволовые клетки для инвагинации и пенетрации вглубь дермы, формируя эпидермальный ориентир. Эпидермальный ориентир продолжает рост нисходящего приложения кожного конденсата, формирующего дермальный волосяной сосочек (ДВС). Вершина эпидермального ориентира становится матричной частью волосяной луковицы. Клетки фолликулярной матрицы терминально дифференцируются во внутренние оболочки корня и стержень волоса, который выходит на поверхность кожи [1].

Первые волосы формируются у плода к 22-й неделе, сначала в области скальпа. Появляются тонкие зародышевые волосы (лануго), которые распространяются волной от лобной до затылочной области черепа; на 36-й неделе они выпадают. Лануго появляются повторно и затем выпадают на 3–4-м месяце постнатального развития. Потеря волос на затылке, наблюдаемая у младенцев, обычно физиологическая и наступает вследствие синхронной потери телогеновых волос лануго; облысение

в этой зоне сохраняется до замены этих волос нормальными (рис. 1.1).

После потери волос лануго в области скальпа появляются волосы 2 типов: терминальные (постоянные) и пушковые (vellusные). Терминальные волосы — это волосы с диаметром $> 0,03$ мм и в длину > 1 см; обычно они пигментированы и содержат сердцевину — мозговое вещество. Терминальные волосы в зависимости от диаметра волосяного стержня классифицируют как маленькие (0,031–0,06 мм), средние (0,061–0,09 мм) и большие ($> 0,091$ мм). Терминальные волосы, миниатюризированные до размера пушковых, описывают как пушковые волосы; их можно наблюдать при гнездовой алопеции (ГА) или андрогенетической потере волос. Терми-

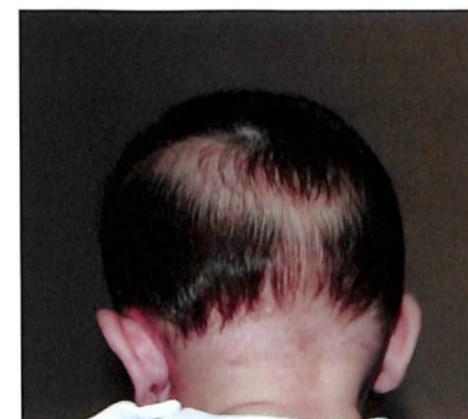


Рис. 1.1. Потеря волос на затылке у ребенка 3 мес.

нальные волосы укореняются в подкожной клетчатке или глубоко в дерме, в то время как пушковые — в верхних слоях кожи. В норме на 1 пушковый волос приходится 7 терминальных. Волосы можно считать здоровыми, если пушковых волос на голове не более 14 %.

Пушковые волосы — маленькие, диаметром < 0,03 мм и в длину, как правило, < 1 см; они не содержат меланина и мозгового вещества [2]. Истинные пушковые волосы имеют тонкую внешнюю оболочку и несколько выступают над поверхностью дермы. Веллусоподобные волосы — с более толстой оболочкой корня, более длинные, простираются глубже в дерму или подкожную жировую клетчатку. У пушковых волос фолликулярные стелы расположены в верхних слоях дермы, терминальные (катагеновые или телогеновые) или миниатюризованные веллусоподобные волосы находятся в более низких ее слоях [3].

При рождении количество ВФ на голове максимальное из возможного в течение жизни человека, т. е. плотность ВФ самая высокая у новорожденных; в период детства и юности она прогрессирующе уменьшается из-за увеличения размеров черепа. Средняя плотность ВФ на голове у новорожденного составляет 1135 на 1 см², к 30 годам — около 615 см², к 45–70 годам — 320 [4]. При этом плотность видимых волос в области скальпа у человека в возрасте 16–40 лет может варьировать от 190 до 450 на 1 см². В норме на волосистой части головы имеется приблизительно 100–150 тыс. волос, на туловище — около 5 млн [5].

Появляясь в период внутриутробной жизни плода сначала на голове, зачатки волос на 4–5-м месяце развития медленно распространяются по кожному покрову на спине и животе. Число ВФ в коже генетически запрограммировано. В течение жизни новые ВФ не образуются. Человек при рождении полностью покрыт зародышевыми волосами лануго. После рождения и в течение первого года жизни волосы на голове растут синхронно. Полагают, что волнообразная закладка волос способствует тому, что волосы в зоне затылка впоследствии становятся нечувствительными к действию андрогенов. В течение пренатального периода циклы развития ВФ синхронные, но в постнатальный период

они заменяются асинхронным типом цикличности, который имеет мозаичный характер, и все ВФ развиваются независимо друг от друга.

Новые волосы растут во время каждого нового цикла ВФ, последовательно вступая в период роста, регрессии и покоя (соответственно анаген, катаген и телоген). От 90 до 95 % волос на голове находятся в стадии анагена. Изменения в длине волос пропорциональны продолжительности анагена и зависят от локализации волос на теле. Анагеновая фаза волос, растущих в области скальпа, длится от 1 до 7 лет. Средняя скорость роста — 1 см в месяц; при этом длина волос на голове может достигать 12–84 см. Волосы в области бровей находятся в анагене 8–12 нед., на ногах — 19–26 нед., на руках — 6–12 нед., над верхней губой — 4–14 нед. и бывают довольно короткими [6].

Таким образом, у волос, растущих на голове, продолжительность цикла максимальная. Длительный анаген сменяется коротким (до 10–14 дней) катагеном и переходит в телоген, который может продолжаться 2–4 мес., до развития новых анагеновых волос.

Структура волосяного фолликула

Морфологически ВФ состоит из 2 частей: укрепленного в коже корня волоса и свободного наружного стержня.

Корень волоса залегает в коже между эпидермисом и дермой. У основания он утолщается, образуя луковицу; в нижней части луковицы имеется вдавление, в котором находится кожный сосочек. В верхней части луковицы есть небольшое утолщение — так называемая зона *bulge*, к которой крепится мышца, поднимающая волос (*musculus arrector pili*) — МПВ; выше расположен перешеек, куда впадает выводящий проток СЖ.

Схематичное изображение ВФ представлено на рис. 1.2.

Нормальный цикл роста волос

Циклическое функционирование ВФ носит регулярный характер и отражает измене-

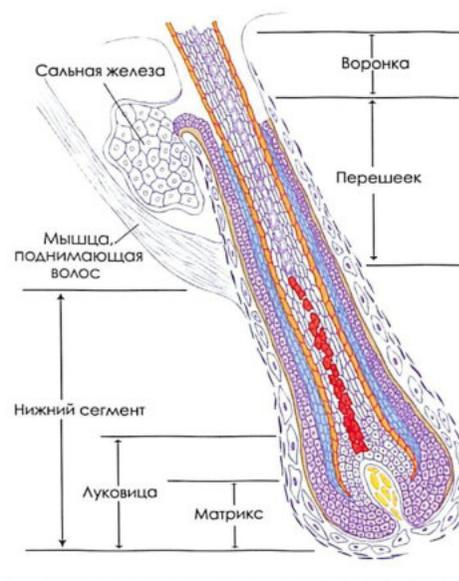


Рис. 1.2. Структура ВФ

ние активности синтеза волосяного волокна. В связи с этим каждая фаза роста ВФ имеет свои морфофункциональные особенности (рис. 1.3). Хотя морфогенетическое формирование ВФ как органа происходит 1 раз в жизни, цикл его развития повторяется многократно. Морфогенез и цикличность — разные явления, имеющие различные морфологические и молекулярные особенности.

Наиболее выраженные морфофункциональные изменения происходят в фазу анагена, когда наблюдается комплексное восстановление или регенерация нижнего сегмента ВФ, его циклирующей (циклически регенерирующей) части (см. рис. 1.3).

Формирование анагеновых волос начинается с активации группы эпителиальных клеток в наружном влагалитце корня (НВК) кератиноцитами телогенового ВФ, названных вторичным зародышевым волосом — телогеновой зародышевой единицей (телогеновый герминальный юнит), которая дает начало матричным клеткам. Обмен сигнальными молекулами заставляет вторичный зародыш наряду с кожным волосяным сосочком мигрировать

вниз в кожу. ДВС сигнализирует матричным клеткам об активации пролиферации и росте вверх, дифференцируя их во внутреннее влагалитце корня (ВВК) и стержень волоса. Объем ДВС определяет размер волосяного стержня. Терминальный анагеновый ВФ проникает глубоко в кожу, простираясь до подкожной жировой клетчатки.

В фазу анагена рост волоса идет непрерывно. Растущие в ВФ клетки постепенно теряют ядра и кератинизируются. Давление, создающееся внутри внешней соединительнотканной оболочки ВФ вследствие непрерывного митотического деления клеток, заставляет волосы расти вверх со скоростью 0,3–0,4 мм/сут [7, 8]. Полная кератинизация, включающая в себя деление клеток, синтез белка и катаболическое разложение нуклеиновых кислот, клеточных органелл и т. д., происходит на расстоянии не более 1 мм от зародышевой зоны корня [9]. В окончательное состояние новообразованного волосяного волокна клетка коркового вещества волоса приходит за 2,5 дня, пройдя этап высокоактивного синтеза белка и частичного обезвоживания. Соответствующий переход в свое окончательное состояние в роговом слое клетка эпидермиса совершает примерно за 6–10 дней. Вследствие такого высокого темпа дифференцировки клетки волос оказываются чувствительными к различным метаболическим воздействиям [10]. В течение 1 мес. волос вырастает на 1,5–2,0 см.

Следующая за анагеном промежуточная фаза катагена краткосрочна и занимает 10–14 дней.

Катаген начинается в нижней части ВФ, вовлекая в процесс регрессии посредством апоптоза нижележащую циклирующую часть ВФ — так называемый нижний сегмент (см. рис. 1.3). ДВС подтягивается кверху, а оставшееся внизу разрушенное перифолликулярное влагалитце превращается в ангиофибротический тракт, связывающий фолликул с местом прежней анагеновой луковицы. Стержень волоса и ВВК вместе скользят вверх внутри НВК, оставляя внизу вытянутую массу трихоломмальной оболочки наружного влагалитца.

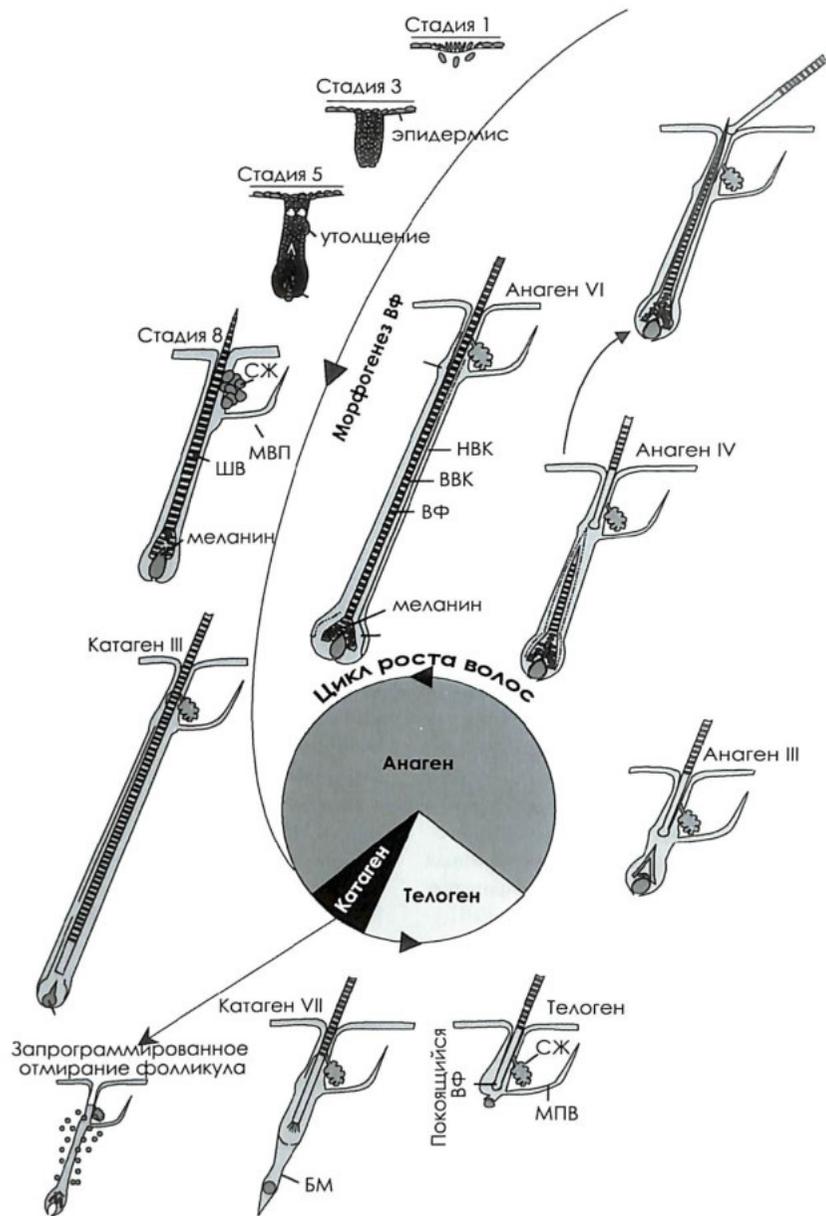


Рис. 1.3. Цикл роста волос. Арабскими цифрами обозначены стадии морфогенеза, круг в центре отображает повторяющийся после морфогенеза цикл ВФ (по [31, 32]) ДВС — дермальный волосяной сосочек; БМ — базальная мембрана; ВВК — внутреннее влагалитце корня; МПВ — мышца, поднимающая волос; НВК — наружное влагалитце корня; СЖ — сальная железа; ШВ — шахта волос.

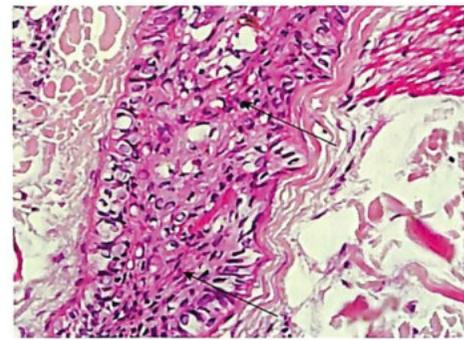


Рис. 1.4. Апоптотные тельца (стрелки) в ткани ВФ (окраска гематоксилином и эозином)

ща корня. Апоптоз трихолеммальных клеток обуславливает выраженное сжатие наружной оболочки корня.

Сжатие трихолеммы сопровождается утолщением и сморщиванием окружающего гиалинового слоя. Поскольку волосяной стержень отступает в дальнейшем все выше, его основание превращается в клубок, окруженный скоплением трихолеммального кератина с расположенным ниже ДВС [2].

Неспособность ДВС в фазу катагена достичь зоны *bulge* ВФ ведет к прекращению фолликулярной цикличности. Это отмечено у пациентов с врожденной папулезной атрихией. У таких больных происходит мутация в гене облысения или в гене рецептора витамина D, вызывающая постоянное разобщение волосяной сосочка с зоной *bulge*, что ведет к потере волос [11].

Катагеновый волос обычно содержит апоптотные клетки (рис. 1.4).

После катагена волосы вступают в фазу **телогена**, когда ВФ созревает внутри волосяного клубочка. ВФ втягивается до зоны *bulge* — области прикрепления МПВ внутри фолликула. Здесь «отдыхающие» волосы заключены в терминальные зародышевые единицы, расположенные внутри телогенового клубочка. Телогеновые зародышевые единицы составляют трихолемму, которая, извиваясь, как частокол вокруг базалеоидных клеток. Телогеновая зародышевая единица

отличается характерными проявлениями и не имеет явных признаков апоптоза [12]. Телогеновый клубочек представлен центральной массой трихолеммального кератина, звездообразного при исследовании образцов ткани при послойном горизонтальном срезе биопсийного материала, окружен трихолеммальным и фиброзным влагалитцем, соединяющим телогеновую зародышевую единицу и волосяной стержень.

Морфологически установить терминальную стадию ВФ (анаген, катаген и телоген) можно только при исследовании более низкой части фолликула, ниже уровня *bulge* при соответствующем выявлении ВВК, апоптоза или трихолеммального клубочка.

В верхнем ВФ можно увидеть только кератинизированный волосяной стержень, без внутренних оболочек корня, т. е. выявить на этом уровне различия между анагеном, катагеном и телогеном невозможно.

После 2–4 мес. телогена зародышевые телогеновые клетки окутывают ДВС и растут вдоль фолликулярного тракта вниз, формируя анагеновый волос [3]. Последующая цикличность развития волоса продолжается на протяжении жизни человека, пока позволяет жизнеспособность ВФ.

Первичная функция каждого ВФ — производство стержня волоса. При этом волосы варьируют по толщине, цвету, форме, завитку. Определенная часть ВФ непрерывно и независимо подвергается росту, регрессу и отдыху. Этот процесс обеспечивается гармоничным сочетанием сигнальных молекулярных взаимодействий. Нарушение тонких процессов сигнальной регуляции может привести к потере волос.

Морфология волоса

Детальное изучение ВФ посредством световой микроскопии продемонстрировало его дискретную целостность. Выделяют 3 отдела ВФ: 1) корневая часть с влагалитчными оболочками (наружной и внутренней) и луковичей; 2) срединная зона; 3) собственно стержень волоса (рис. 1.5).

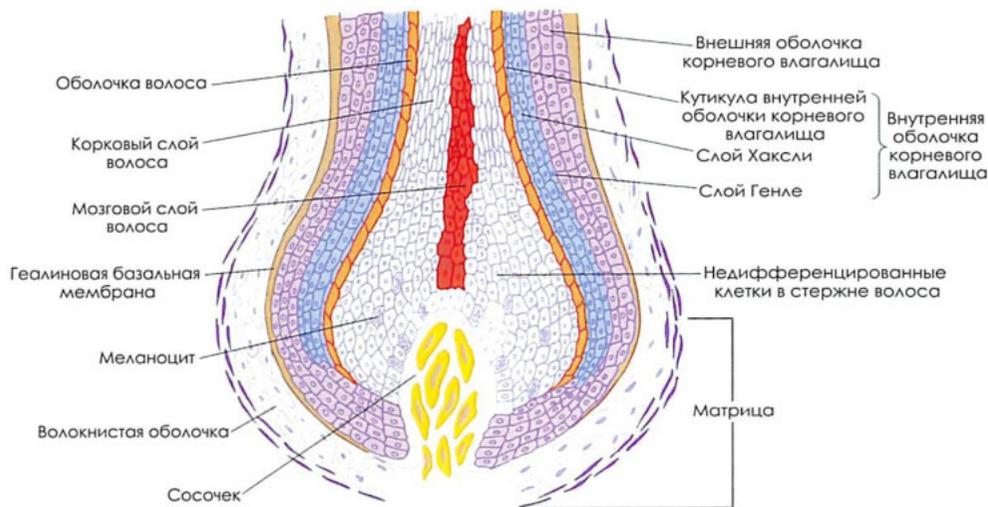


Рис. 1.5. Строение ВФ

Корневая часть волосяного фолликула

Волосная луковица

Корневая часть растущего ВФ содержит луковицу волоса, которая находится в самой нижней части ВФ и окружает ДВС (см. рис. 1.5). Луковица содержит недифференцированные, активно делящиеся клетки матрицы волоса, которые простираются до самой широкой части волосяной луковицы, называемой критической линией Обера. Меланоциты обычно располагаются в области верхушки ДВС. Ближайшие к центру матричные клетки дают начало клеткам мозгового вещества волоса. Матричные клетки вокруг центральной области продуцируют удлиненные кортикальные клетки, которые стремятся вверх, формируя развивающийся волосяной стержень. Выше в кератогенной зоне эти клетки уплотняются, превращаясь в твердый кератин. Внешний край матричных клеток формирует кутикулу волоса и окружающее ВВК. Кутикула покрывает волоно волос 6–10 слоями кутикулярных клеток, накладывающихся друг на друга. Клетки кутикулы кератинизируются и

выдвигаются наружу и вперед, сцепляясь внутри выступающими клетками кутикулы ВВК.

ДВС, окутанный матричными клетками, содержит фибробласты, связки коллагена, фибронектин, гликозаминогликаны и мелкие кровеносные сосуды. Это — продолжение дермального влагалища, которое окружает ВФ. Количество клеток ДВС определяет размер волосяного стержня и вызывает формирование ВФ.

Зона роста внутри луковицы, окружающая сосочек волоса, обеспечивает рост волосяного стержня. Плюрипотентные матричные клетки нижней части луковицы начинают дифференцироваться в ее верхней части на 6 концентрических слоев клеток: 3 внутренних слоя в дальнейшем становятся собственно волосяным стержнем (мозговой, корковый и оболочка внешнего слоя); затем следуют 3 внешних слоя корня: кутикула корня, слой Хаксли и слой Генле.

Наружное влагалище корня

Корневое влагалище образовано наружными и внутренними оболочками (рис. 1.6). НВК, или трихолема, не имеет гранулярного слоя, при этом клетки НВК содержат

большое количество вакуолей, комплексов Гольджи, гладкого и шероховатого эндоплазматического ретикулума, митохондрий и других компонентов. В клетках НВК нижней части ВФ имеется большое количество гликогена [13, 14]. Предполагают, что это свидетельствует о протекающих в них процессах, сопровождающихся потреблением энергии (например, транспорт аминокислот) [10].

Наружное влагалище корня появляется в основании луковицы в виде тонкой выстилки, утолщаясь по мере распространения вверх к уровню истмуса (перешейка), где проявляется трихолеммальная кератинизация. НВК покрыто гиалиновой или стекловидной мембраной, которая продолжается эпидермальной базальной мембраной, окружая ДВС.

Внутреннее влагалище корня

ВВК начинается с середины истмуса, распространяясь на основание луковицы, и включает 3 слоя: внутренний (формирует кутикулу ВВК); средний — слой Хаксли (образован из 3–4 слоев кубоидальных клеток) и внешний — слой Генле (состоит из единственного слоя удлиненных клеток). Кератинизация слоя Генле начинается с появления

трихогиалиновых гранул около волосяной луковицы, которые формируют четко выраженную розоватую кератинизированную группу выше луковицы. Далее кератинизируется кутикула ВВК, синхронно с кератинизацией кутикулы волосяного стержня (см. ниже). Наконец, трихогиалиновые гранулы появляются в слое Хаксли, сигнализируя о надвигающейся кератинизации. Кератинизация ВВК заканчивается на середине нижней части ВФ, и далее верхнюю половину нижней его части охватывает уже кератинизированное ВВК. Последнее окружено 1 или более слоями трихолеммы (или НВК). Потенциальное пространство между внутренними и внешними влагалищами корня называют сопутствующим слоем. Это пространство позволяет ВВК скользить вверх по внешнему влагалищу корня во время роста волоса [3].

Срединная зона волосяного фолликула

Срединная зона ВФ представляет собой расположенную выше зону ороговения, где волос приобретает прочность вследствие начала синтеза кератинового белка и образования цистеиновых связей.

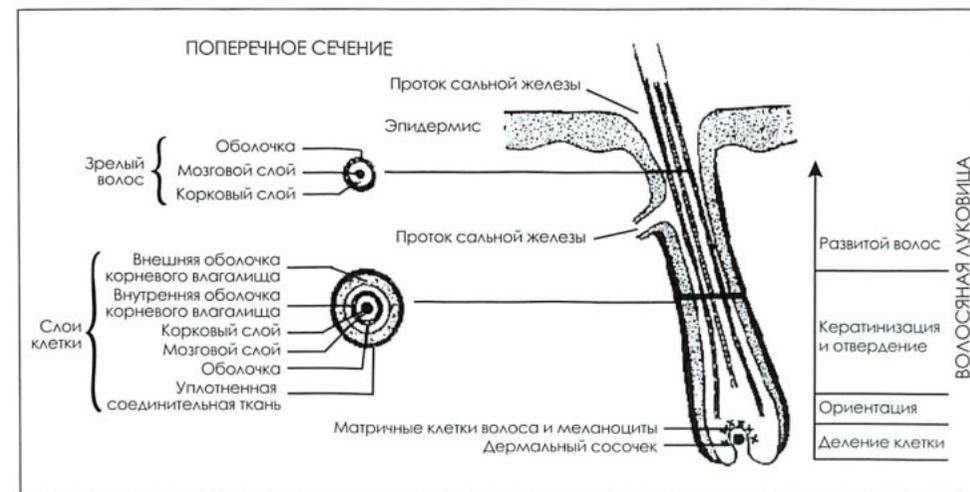


Рис. 1.6. Схематическое строение ВФ и стержня волоса

Собственно волос

Клетки внутренней оболочки корня заканчиваются на уровне протока СЖ. Вещество волоса состоит в основном из слоя отностительно безводных ороговевших клеток и внутриклеточного связующего материала. Секрет, выделяемый расположенными рядом СЖ, смазывает волос и придает эластичность поверхности кожи.

Кератинизация волос

Основой волоса является белок, который составляет 85–90% всей массы волоса и представляет собой кератин — конденсационный полимер аминокислот. Стержень волоса состоит в основном из кератинизированных клеток и связующего материала. Физические и косметические свойства стержня волоса определяются 10–13% воды, которые содержатся в его кератинизированных клетках, а также жирами, пигментом и следовыми количествами металлов и витаминов.

В стержне волоса различают 3 слоя: средний — мозговой (*медулла*), корковый (*кортекс*) и внешний (*кутикула*; см. рис. 1.6).

Для понимания проявлений поражения волос важно представлять себе связь процесса кератинизации с ростом волос на морфологическом уровне. Морфологическая закономерность **процесса кератинизации волоса стержня** изучалась с помощью *световой микроскопии*. Кератинизация (или консолидация) корневых влагалищ ВФ с формированием жесткого цилиндра происходит на уровне середины волосающей луковицы. Внутри соединительнотканной оболочки циркулярные и продольные коллагеновые волокна формируют наружный поддерживающий каркас, непосредственно прилегающий к НВК. Куполообразная форма нижней части ВФ, куда инвагинирует кожный сосочек, поддерживается со стороны дермы соединительнотканым гелем и обеспечивает сопротивление прогибанию базальной мембраны под давлением делящихся клеток. В результате сила давления делящихся клеток оказывается направленной наружу, вдоль оси волосающего волокна.

В зоне клеток матрикса располагаются меланоциты, способствующие окрашиванию волосающего волокна. Клетки кутикулы волоса человека не содержат пигментных гранул, однако последние обнаруживаются в клетках коркового и мозгового вещества [10].

Мягкие некератинизированные клетки коры под влиянием внешнего воздействия, которое перемещает их вверх в воронкообразной форме волосающего влагалища, приобретают вытянутую форму с конечным соотношением длина — ширина, равным примерно 6:1. Промежуточные кератиновые волокна, синтезируемые в ходе этого процесса, ориентируются вдоль продольной оси клетки и самого волосающего волокна [15, 16].

Проведенное М. Birbeck и Е. Mercer с помощью *трансмиссионной электронной микроскопии* исследование [17] позволило уточнить последующие особенности процесса кератинизации. Было выявлено, что ВФ окружен соединительнотканной оболочкой, состоящей из коллагеновых волокон с высокой степенью пространственной организации. Эпителиальные клетки НКВ фолликула отделены от соединительнотканной оболочки базальной пластинкой; коллагеновые волокна, прилежащие к базальной пластинке со стороны соединительнотканной оболочки, ориентированы параллельно оси ВФ. Снаружи, под прямым углом к этим волокнам, располагаются циркулярные коллагеновые волокна. Отмечается присутствие клеток Меркеля, прикрепленных к базальной пластинке НВК [13].

Первыми кератинизирующимися (консолидирующимися) структурами ВФ являются клетки ВВК (см. рис. 1.6). Действуя совместно с НВК и соединительнотканной оболочкой, эти клетки выполняют роль формы для продуцируемого волосающего волокна. Основными компонентами ВВК являются наружный слой Генле и внутренний слой Хаксли. Оба слоя содержат прямые белковые филаменты диаметром около 8 нм, вытянутые вдоль оси ВФ, что обеспечивает их сопротивление при воздействии сил, направленных вдоль оси волосающего волокна. К слою Хаксли непосредственно прилегает кутикула ВВК, которая не содержит волокнистых белков. Кутикула

Что обеспечивает прочную фиксацию волоса в фолликуле?

ВФ как самостоятельная анатомическая структура является сложным устройством для фиксации волосающего волокна.

Синтезируемое волосающее волокно находится в тесном контакте со слоем клеток внутреннего корневого влагалища. С внутренней стороны ВВК и с наружной стороны собственно волосающего волокна располагаются клетки кутикулы, образующие противоположно направленные пальцевидные впячивания (интердигитации), которые по принципу застежки-липучки и обеспечивают очень прочную фиксацию волосающего волокна в фолликуле.

ВВК, в свою очередь, прилегает к кутикуле волосающего волокна. При окончательном разрушении внутреннего корневого влагалища в ходе процесса дифференцировки происходит исчезновение рибосом, ядра и других компонентов клетки [13].

Таким образом, консолидированные клетки ВВК обеспечивают формирование жесткой цилиндрической воронкообразной структуры, придающей вытянутую форму клеткам коры и кутикулы при их продавливании через эту жесткую «воронку» под действием давления, связанного с делением клеток. Удаление клеток ВВК на уровне СЖ обуславливает эластичность волосающего волокна [10].

Химическую природу морфологических компонентов ВФ изучали с помощью гистохимии (в том числе электронной), радиоавтографии и анализа материалов, экстрагируемых из различных частей ВФ. В частности, методом дифференциально-термического и термогравиметрического анализов было установлено, что независимо от возраста в женских волосах преобладает ромбическая модификация серы (α -S), а в мужских — моноклинная (β -S), что позволяет однозначно дифференцировать пол владельца волоса с учетом этих модификаций на термограмме [18].

Кутикула стержня волоса

Фиксацию волосающего волокна в ВФ обеспечивают клетки кутикулы, образованные пальцевидными впячиваниями клеток внутренней стороны ВВК и наружной стороны собственно волосающего волокна. При появлении волосающего волокна над поверхностью кожи клетки кутикулы плотно прилежат к коре, при этом их свободный край имеет слегка волнистую форму (рис. 1.7).

В отличие от клеток коркового слоя, которые могут значительно растягиваться, клетки кутикулы отличаются недостаточной эластичностью и повышенной хрупкостью [19]. На расстоянии нескольких миллиметров от поверхности скальпа отламываются мелкие фрагменты свободного края клеток кутикулы, в результате чего он приобретает зазубренную форму. Таким образом, структура поверхности волосающего волокна изменяется по мере удаления от поверхности кожи.

Несмотря на невысокую механическую прочность, клетки кутикулы обеспечивают корковому слою значительную защиту благодаря взаимному наложению наподобие черепицы на крыше. Так, на поперечном срезе волоса человека можно обнаружить более 5 перекрывающихся клеток кутикулы, плотно прилегающих друг к другу. Клетки кутикулы и коркового слоя приблизительно одинаковой ширины и длины (соответственно 20–80 и 120 мкм). Толщина клетки коркового слоя составляет примерно 25 мкм [20].



Рис. 1.7. Нормальный стержень волоса (сканирующая электронная микроскопия)

Кутикула коркового вещества состоит из нескольких слоев. Под окружающей поверхностной мембраной расположен А-слой, который характеризуется постоянной толщиной и высоким содержанием серы [19]. В отечественной научной литературе этот слой получил название эпикутикулы; указана возможная его толщина — 5–10 нм. А-слой способен пропускать молекулы с низкой молекулярной массой и непроницаем для молекул с высокой молекулярной массой [21] (рис. 1.8).

Следующий слой экзокутикулы лежит непосредственно под А-слоем. Это — белковый слой толщиной 0,2 мкм, состоящий из электронно-плотных гранул размером 30–40 нм. На обычных препаратах, окрашенных четырехокисью осмия, экзокутикула темной окраски.

Внутренний слой кутикулы — эндокутикула — расположен между экзокутикулой и корковым веществом. Эндокутикула состоит из плотно прилегающих гранул размером 300–400 нм со слабо контрастированным материалом. Этот слой способен расщепляться под действием протеолитических ферментов.

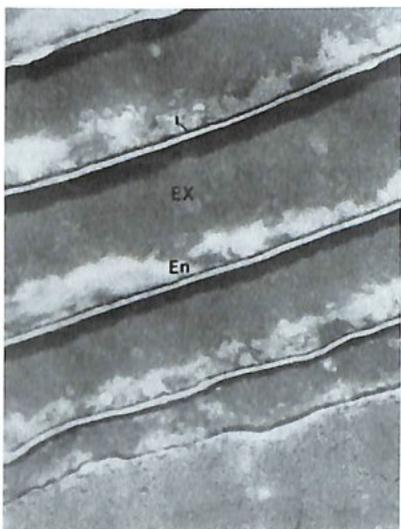


Рис. 1.8. Внешняя оболочка волоса (сканирующая электронная микроскопия). Видны экзокутикула (Ex) и эндокутикула (En)

Мембрана кутикулы, находящаяся между кутикулой и корковым веществом, содержит большое количество ϵ -(γ -глутамил)-лизиновых изопептидных поперечных связей, делающих ее высокорезистентной к химическим воздействиям [22, 23].

Слой кутикулы характеризуются различной степенью прочности по отношению к внешним воздействиям. Подробное исследование морфологии клеток кутикулы показало, что по сравнению с расположенной снаружи экзокутикулой и А-слоем эндокутикула обладает низкой резистентностью к воздействию химических факторов и при контакте с хлорированной водой или внедрении грибов поражается в первую очередь [24]. В местах отламывания фрагментов свободного края кутикулы повреждающие факторы получают практически свободный доступ к этой уязвимой части коркового вещества.

Помимо механической защитной функции коры, клетки кутикулы контролируют содержание воды в волосном волокне.

В волосных волокнах млекопитающих отмечается высокая степень сохранения распределения связанных жирных кислот (ЖК), что свидетельствует о выполнении ими важных функций. Рассчитано, что на 100 аминокислотных остатков поверхности кутикулярной мембраны приходится 5–10 молекул ЖК. Последние образуют на поверхности кутикулы гидрофобную поверхность, обеспечивающую распределение кожного сала. Приблизительно 90% связанных ЖК связаны с комплексом клеточной мембраны кутикулы посредством тиоэфирной связи [25]. О наличии достаточного количества остатков цистеина для создания всех необходимых тиоэфирных связей для ЖК свидетельствует высокое содержание остатков цистеина в препаратах эпикутикулы. Основной связанной ЖК является C_{21a} -кислота (18-метилэйкозеновая). Биосинтез C_{21a} -липидов происходит в зоне, расположенной намного ниже протока СЖ. C_{21a} -кислота относится к разветвленному типу ЖК; это означает, что ее эффективная температура плавления ниже, чем у соответствующих прямоцепочечных молекул. Помимо этого, короткоцепочечные разветвленные ЖК (такие,

как 14-метилэйкозеновая) оказывают сильное бактериостатическое воздействие на некоторые грамположительные микроорганизмы. В отличие от ненасыщенных ЖК данные кислоты остаются стойкими к окислению. Однако связанные ЖК могут высвободиться из кератиновых волокон в условиях низкого pH и при наличии хлора [24].

Различия в химических свойствах мембранных комплексов кутикулы и коркового слоя обусловлено, в частности, повышенным содержанием аминокислотных остатков орнитина и цитрулина в комплексе клеточной мембраны кутикулы [22].

Корковое вещество стержня волоса

Основную массу волоса составляет корковое вещество (*кортекс*), которое определяет механические свойства волоса. Кортикальные клетки располагаются параллельно длине волоса. Соединяются они посредством фибрилл, представляющих собой плотно упакованные пучки филаментов, которые, в свою очередь, состоят из микрофибрилл разной длины, диаметром 0,1–0,4 мкм. Микрофибрилла содержит 11 протофибрилл диаметром 2 нм. Микрофибриллы составляют основную массу коркового вещества и являются кристаллической частью кератина. Они погружены в аморфную среду (матрикс), характеризующуюся высоким содержанием цистеина.

Впервые размеры и организация кератиновых филаментов исследованы с помощью трансмиссионного электронного микроскопа более 30 лет назад. Было показано, что значительная физическая прочность волосных волокон на растяжение связана с организацией филаментов и архитектурой клеток коры [20, 26] (рис. 1.9).

Разработаны специальные методики с применением восстановления цистеиновых дисульфидных связей с целью выявления филаментных структур высокой молекулярной массы с низким содержанием серы [17, 27, 28]. Полученные данные помогают разобраться в сущности расстройств, сопровождаю-

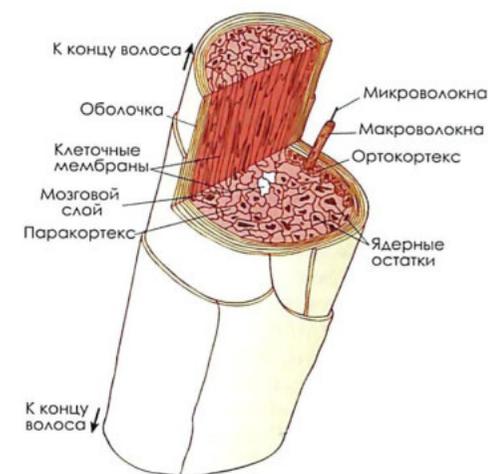


Рис. 1.9. Строение волосного волокна

щихся нарушением формирования кератина и клеточной адгезии.

Исследования поперечных срезов кортикальных клеток волоса, окрашенных с помощью соответствующих методик, показали, что они содержат большое количество фибрилл, имеющих спиральную организацию, подтверждаемую наличием уникального рисунка, которому на тонких продольных срезах соответствует косой «рисунок елочки» [9]. Данная организация фибрилл обеспечивает увеличение прочности на растяжение благодаря такому же перераспределению нагрузок, как при использовании витого провода или каната. Таким образом, ультраструктурная организация клеток коры позволяет им выдерживать значительное растяжение.

Методы, использовавшиеся ранее с целью визуализации кератиновых филаментов коркового вещества волоса, основаны на его предварительной обработке химическими веществами с целью разрыва дисульфидных связей молекул цистеина, характерных для кератина волос. После подобной обработки появляются сульфидгидрильные группы, активно взаимодействующие с четырехокисью осмия, что обеспечивает высокое контрастирование при трансмиссионной электронной микроскопии.

Чем обусловлена прочность волосяных волокон при растяжении?

Механические свойства волоса определяет корковое вещество. Кортикальные клетки располагаются параллельно длине волоса. Между собой они соединяются посредством фибрилл, являющихся плотно упакованными пучками филаментов, которые, в свою очередь, состоят из микрофибрилл различной длины, образующих основную массу коркового вещества. Каждая микрофибрилла содержит 11 протофибрилл. Микрофибриллы составляют основную массу коркового вещества и являются кристаллической частью кератина. Таким образом, значительная физическая прочность волосяных волокон связана с организацией филаментов и архитектурой клеток коры.

На обычных препаратах поперечных срезов волосяного волокна отчетливый уникальный рисунок завитков кератина обнаруживается редко. В связи с этим разработано несколько методов, позволяющих визуализировать этот рисунок [17, 28]. Однако при этом сохраняется риск получить артефактную картину организации кератина в связи с распадом белков *in situ*, обеспечивающим данный контраст. Альтернативный метод заключается в использовании срезов нефиксированных образцов, окрашенных уранилацетатом. Возможность выявления деталей ультрамикроструктуры кератина при использовании данного метода аналогична возможностям метода фиксации образцов глутаральдегидом и окрашивания срезов четырехокисью осмия. Наилучшее контрастирование достигается при исследовании относительно толстых срезов или участков срезов толще номинальной толщины, равной 60 нм. На этих срезах (участках срезов) филаменты выглядят как округлые открытые пространства, расположенные в окрашенном бесструктурном матриксе. О спиральной организации филаментов в пучках свидетельствует

уникальный рисунок, обнаруживаемый на поперечных срезах. Этот метод дает возможность четко выделять клеточные мембраны и тем самым исследовать тонкие детали организации кератина волос и шерсти на поперечных срезах волосяного волокна без предварительной химической обработки для разрыва дисульфидных связей. Поперечное сшивание молекул, обеспечиваемое фиксацией глутаральдегидом, препятствует сколько-нибудь значимому взаимодействию уранилацетата с белками [29].

Корковый слой волоса содержит пигмент меланин в виде зерен различной величины. Пигмент распределен в корковом веществе равномерно в виде скоплений (см. гл. 6 «Цвет волос и окрашивание»).

Мозговое вещество

Мозговое вещество представляет собой сердцевиновую часть волоса. Это анатомическое образование может отсутствовать, иметь перерывы или быть фрагментировано. В щетинистых волосах (брови, ресницы) мозговое вещество, в отличие от волос скальпа, как правило, не имеет разрывов и продолжается на всем протяжении стержня, что обеспечивает характерную жесткость этих волос. Данный феномен соответствует известной закономерности механики, в соответствии с которой трубчатая конструкция обладает большей жесткостью, чем сплошная, с тем же соотношением массы и поперечного сечения.

Клетки матрикса мозгового вещества располагаются на вершине ДВС. Клетки мозгового вещества присутствуют также на срезах волосяных волокон, не имеющих видимого медулярного пространства. Эти клетки содержат вакуоли, периферию которых покрывает аморфный белковый материал, лишенный цистеина, но содержащий ϵ -(γ -глутамил)-лизиновые поперечные связи, обеспечивающие низкую растворимость консолидированного мозгового вещества [23]. Помимо вакуолей, клетки мозгового вещества содержат разбросанные разнонаправленные пучки волонистого материала [30].

Список литературы

1. Millar S. Molecular mechanism regulating hair follicle development // *J. Invest. Dermatol.* — 2002. — Vol. 118, N 2. — P. 216–225.
2. Headington J. Transverse microscopic anatomy of the human scalp: a basis for morphometric approach to disorders of the hair follicle // *Arch. Dermatol.* — 1984. — Vol. 120. — P. 449–456.
3. Whiting D., Dy L. Hair follicle anatomy in human scalp biopsies // *Hair and Scalp Diseases* / Eds A. McMichael, M. Hordinsky. — 2008. — P. 41–58.
4. Giacometti L. The anatomy of the human scalp // *Adv. Biol. Skin.* — 1965. — Vol. 6. — P. 97.
5. Whiting D. The structure of the human hair: Light microscopy of vertical and horizontal sections of scalp biopsies. — Fairfield: Canfield Publishing, 2004. — P. 1–31.
6. Kligman A. The human hair cycle // *J. Invest. Dermatol.* — 1959. — Vol. 33. — P. 307–316.
7. Braun-Falco O. The histochemistry of the hair follicle // *The Biology of Hair Growth* / Eds W. Montagna, R. Ellis. — New York: Academic Press, 1959. — P. 65–90.
8. Braun-Falco O. Dynamik des normalen und pathologischen Haarwachstums // *Arch. Klin. Experiment. Dermatol.* — 1966. — Vol. 227. — P. 419–452.
9. Forslind B., Swanbeck G. Keratin formation in the hair follicle. I. An ultrastructural investigation // *Exp. Cell Res.* — 1966. — Vol. 43. — P. 191–209.
10. Forslind B. Structure and function of the hair follicle // *Hair and its Disorders. Biology, Pathology and Management* / Eds F. Camacho, V. Randall, V.H. Price. — London: Martin Dunitz, 2000. — P. 3–15.
11. Miller J., Djabali K., Chen T. et al. Atrichia caused by mutations in the vitamin D receptor gene is a phenocopy of generalized atrichia caused by mutations in the hairless gene // *J. Invest. Dermatol.* — 2001. — Vol. 117. — P. 612–617.
12. Sperling L. Hair density in African Americans // *Arch. Dermatol.* — 1999. — Vol. 135, N 6. — P. 656–658.
13. Orwin D. The cytology and cytochemistry of the wool follicle // *Int. Rev. Cytol.* — 1979. — Vol. 60. — P. 331–374.
14. Parrakal P. The fine structure of the anagen hair follicle of the mouse // *Hair Growth (Advances in Biology of Skin. Vol. 9)* / Eds W. Montagna, R. Dobson. Oxford: Pergamon Press, 1969. — P. 441–469.
15. Fraser B., McRae T., Parry D. et al. Intermediate filaments in α -keratins // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* — 1985. — Vol. 83. — P. 1179–1183.
16. Steinert P. Structure, function, and dynamics of keratin intermediate filaments // *J. Invest. Dermatol.* — 1993. — Vol. 100. — P. 729–734.
17. Birbeck M., Mercer E. The electron microscopy of the human hair follicle // *J. Biophys. Biochem. Cytol.* — 1957. — Vol. 3. — P. 202–233.
18. Юсифли Р.М., Эйюбова Н.А., Бунятов М.О. Термоаналитическая характеристика стержня волос человека с целью деления пола и возраста // *Суд.-мед. эксперт.* — 1995. — № 1. — С. 19–21.
19. Swift J. The hair surface // *Hair Research* / Eds C.E. Orfanos, W. Montagna, G. Stuttgen. — Berlin: Springer-Verlag, 1981. — P. 65–72.
20. Forslind B. The growing anagen hair // *Hair and Hair Diseases* / Eds C.E. Orfanos, R. Happle. — Berlin: Springer-Verlag, 1990. — P. 73–97.
21. Туманов А.К. Экспертиза волос. Основы судебно-медицинской экспертизы вещественных доказательств. — М., 1975.
22. Gillespie J. The structural proteins of hair: Isolation, characterization and regulation of biosynthesis // *Physiology, Biochemistry and Molecular Biology of the Skin* / Ed. L.A. Goldsmith. — Oxford: Oxford University Press, 1991. — P. 625–659.
23. Harding H., Rogers G. Isolation of peptides containing citrulline and the cross-link, ϵ (γ -glutamyl) lysine, from hair medulla protein // *Biochem. Biophys. Acta.* — 1976. — Vol. 427. — P. 315–324.
24. Negri A., Peet D., Wettenhall R. et al. Covalently bound fatty acids and ceramides in wool // *J. Text. Industr.* — 1996. — Vol. 87. — P. 608–611.
25. Jones L., Horr T., Kaplin I. Formation of surface membranes in developing mammalian hair fibres // *Micron.* — 1994. — Vol. 25. — P. 589–595.
26. Steinert P. Structure, function, and dynamics of keratin intermediate filaments // *J. Invest. Dermatol.* — 1993. — Vol. 100. — P. 729–734.
27. Marshall R. Characterization of proteins of human hair and nail by electrophoresis // *J. Invest. Dermatol.* — 1983. — Vol. 80. — P. 519–524.
28. Rogers G. Electron microscopy of wool // *J. Ultrastruct. Res.* — 1959. — Vol. 2. — P. 309–330.
29. Forslind B., Andersson M. A new staining method for visualization of keratin filaments in hair fibre cross sections // *Acta Derm. Venereol. (Stockh.)*. — 1990. — Vol. 71. — P. 272–273.
30. Orwin D. The cytology and cytochemistry of the wool follicle // *Int. Rev. Cytol.* — 1979. — Vol. 60. — P. 331–374.
31. Paus R., Heinzelmann T., Robiscek S. et al. Substance P stimulates murine epidermal keratinocyte proliferation and dermal mast cell degranulation in situ // *Arch. Dermatol. Res.* — 1995. — Vol. 287. — P. 500–502.
32. Slominski A., Botchkarev V., Choudry M. Cutaneous expression of CRH and CRH-R: is there a «skin stress response system»? // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* — 1999. — Vol. 885. — P. 287–311.

Расовые особенности волос

Генетические данные свидетельствуют, что *Homo sapiens* появился около 200–250 тыс. лет назад в районе восточноафриканской саванны. Различия в морфологии людей и их волос могут объясняться генетикой и адаптивными последствиями, произошедшими после первой диаспоры *Homo sapiens*. Несмотря на очевидные фенотипические изменения, современное население планеты потенциально произошло от 1000–10 000 людей. Использование средней нормы генетической мутации позволяет предположить, что это население жило во времена, совпавшие с гигантским извержением вулкана Тоба на острове Суматра

73 тыс. лет назад (самое крупное извержение за последние 25 млн лет, в результате которого на Земле, пережившей ледниковый период, стало еще холоднее). Ископаемые останки *Homo sapiens*, датированные тем же временем, свидетельствуют о значительном снижении генетического разнообразия, что указывает на резкое падение численности населения. Считается, что пережившие похолодание потомки современников Тобы мигрировали из Африки и впоследствии населили землю, хотя исследования 1990-х годов, проведенные учеными из Оксфорда, позволяют утверждать, что извержение Тобы пережили и другие предки

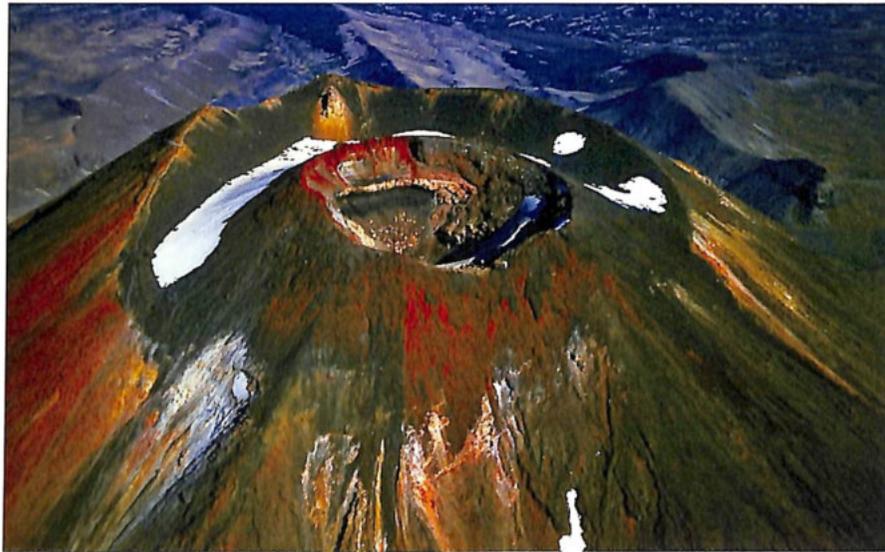


Рис. 2.1. Вулкан Тоба на острове Суматра

современного человека — неандертальцы в Европе и так называемые «хоббиты» (*Homo floresiensis*) в Юго-Восточной Азии.

Глобальная катастрофа привела к резкому сокращению бридинговых пар в последний период плейстоцена — эпоху, иначе называемую ледниковой эрой. Предполагают, что ядро человечества, пережившее почти полное исчезновение, продолжило населять всю планету менее чем 5 тыс. поколений. И за последние 2 тыс. лет менее чем 100 поколений увеличило население земли до 6 млрд. Большинство населения (до 61 %) живет в Азии, 14 % — в Северной и Южной Америке, 13 % — в Африке, 12 % — в Европе и лишь 0,5 % — в Океании.

Форма волос эти кланов, как и цвет кожи, обозначает место происхождения.

Литературные источники описывают таксономию волос по основным расам — белой (европеоидной), негроидной и монголоидной. Однако подобное разделение не только некорректно, но и геополитически неверно, поскольку существуют и другие альтернативные группы: азиаты, скандинавы, экваториальные африканцы, индоевропейцы, евроазиаты. Более аргументированным представляется разделение человека на 4 расы: афронегроидную, австрало-негроидную, монголоидную и европеоидную. Эти расы обособились от первоначальной популяции в результате случайного выселения на отдаленные территории небольших групп людей с определенным генотипом, который и определил доминирующий фенотип соответствующей расы. Подобное уточнение признает воздействие в прошлом пассивных или принудительных миграций человечества, которое постепенно привело к увеличению гомогенности волос на скальпе *Homo sapiens* в результате смешивания генов.

Морфология человеческого волоса варьирует от плоской до округлой формы в поперечнике. Как правило, морфотипы волос разделяют в соответствии с расовой принадлежностью, хотя зачастую на голове присутствуют разнообразные фенотипы волос.

Окончательную форму волоса волокна определяет 3-мерная структура ВФ. Факторы, непосредственно влияющие на характеристики волоса стержня, включают положение

луковицы волоса внутри фолликула и асинхронный митоз в матрице. Последний фактор объясняет скручивание волос, оцениваемое количеством перекручиваний на единицу длины.

В некоторых случаях волосные волокна в норме имеют искривленное поперечное сечение. Такие волосы, в частности, присутствуют в участках кожи, содержащих апокринные железы (в подмышечных впадинах, на лобке). Искривленное сечение может обеспечить 5–10-кратное увеличение площади поверхности соответствующей области, что необходимо для эффективного высвобождения запаха секрета апокринных желез [1].

В химическом составе волос расовые различия не прослеживаются.

Выделяют 3 основные расовые антропологические формы волос. Негроидный волос имеет овальное ребристое сечение. Количество продольных перекручиваний значительное. Это волосы черного цвета, диаметром 44–89 мкм, напоминают шерсть.

У представителей европеоидной расы волосы морфологически менее однородны, их сечение близко к овальному, с различным количеством перекручиваний. Они могут быть разного цвета, тоньше монголоидных; диаметр волос составляет 47–74 мкм, иногда больше.

Монголоидные волосы имеют круглое сечение. Это толстые, диаметром 71–92 мкм, прямые волосы черного цвета. Иногда диаметр волос может достигать 120 мкм [2] (рис. 2.2).

Изучение качественных и количественных данных о морфологии, структуре, геометрии, гигроскопичности и механических свойствах волос у представителей разных этнических групп проводили с помощью рентгенологического анализа, исследований поперечного размера, теста на растяжимость и гигроскопичность волос. Образцы волос изучали у европеоидов, азиатов, представителей негроидной расы. В образцах всех 3 типов волос не найдено различий в структуре волокон, тогда как геометрия, механические свойства и гигроскопичность волос в этнических группах различались [3]. В частности, в отличие от волос европейского типа, кожная трансплантация афроамериканских ВФ приводит к их искривлению. Методом иммуногистохимического



Рис. 2.2. Поперечный разрез волос у представителей негроидной (А), европеидной (Б) и монголоидной (В) расы

(ИГХ) анализа было установлено, что компар- тмент пролиферации матричных клеток обладает асимметрией: были выявлены более многочисленные Ki67-меченные клетки на выпуклой стороне фолликула, где наблюдалось также истончение наружной корневой оболочки. В то же время процесс дифференцировки волосяного ствола, кутикулы и внутренней корневой оболочки растягивался во времени. Подобный вывод сделан при анализе экспрессии тяжелых кератинов hHb2 и трансглутаминазы-1. Кроме того, было установлено, что на выпуклой поверхности фолликула в наружной корневой оболочке экспрессировался α -протеин актина гладких мышц, который представляет собой маркер напряжения, в то время как в наружной корневой оболочке прямых фолликулов подобная экспрессия не выявлялась. Данное исследование позволило утверждать, что морфология волос афроамериканцев запрограммирована строением луковицы [4]. Исследование параметров роста волос показало, что на скальпе афроамериканцев волосы растут медленнее, чем у европеоидов или азиатов [5]. При этом уровень роста волос варьируется в этнических группах, и зависит не только от генетических влияний, но и от локализации на туловище, воз-

В химическом составе волос расовых различий не существует.

раста человека, климатических, пищевых, гормональных и других факторов.

Список литературы

1. Forslind B. Structure and function of the hair follicle // *Hair and its Disorders. Biology, Pathology and Management* / Eds F.M. Camacho, V.A. Randall, V.H. Price. — London: Martin Dunitz, 2000. — P. 3–15.
2. Bhushan B. *Biological and Medical Physics. Biomedical Engineering.* — Berlin: Heidelberg: Springer-Verlag, 2010.
3. Franbourg A., Hallegot P., Baltenneck F. et al. Current research on ethnic hair // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2003 Jun. — Vol. 48, N 6. — Suppl. — P. 115–119.
4. Thibaut S., Gaillard O., Bouhana P., Bernard B.A. The form of african american hairs is programmed from the hair bulb: a functional and immunohistological study // *Journal der deutschen dermatologischen Gesellschaft.* — 2004. — N 6, Bd 2. — P. 516.
5. Loussouan G., Rawadi C., Genain G. Diversity of hair growth profiles // *Int. J. Dermatol.* — 2005. — Vol. 44, suppl. 1. — P. 6–9.

Глава

3

Исследование волос

Макроскопическая характеристика волос

Макроскопическая оценка волоса включает в себя описание формы волоса, степени его завитка, определение длины стержня и массы волоса [1]. Волос по форме может быть прямым, слабоволнистым, волнистым, кудрявым со слабым или тугим завитком; степень завитка определяется с помощью шаблона по Bailey и Schliebe. При этом волос располагают между 2 светлыми пластинками и прикрывают шаблоном. Степень изгиба определяется сравнением изгибов тестируемого волос с цифровыми оценками на шаблоне завитка (рис. 3.1).

Длину стержня определяют ручным вытягиванием волоса вдоль линейки и выражают в сантиметрах или в дюймах. По массе волос может быть легким — не более 0,00002 г, среднетяжелым — не превышает 0,00004 г и тяжелым, если обладает большей массой. Массу волос определяют на 3-сантиметровом участке исследуемого стержня. Толщина волос зависит от их локализации на поверхности кожи. Наиболее толстыми считают волосы, растущие в области бороды, усов и бровей.

Обычно подробное описание волоса как макропрепарата требуется в криминалистике.

Физические свойства волос

Кератин волос — единственный человеческий белок, физические свойства которого можно исследовать. К физическим свойствам волос относят: упругие деформации (включая растяжение, изгиб, жесткость, кручение, площадь

поперечного сечения и форму), удельную плотность, параметры трения, электрические характеристики. Наиболее частыми типами деформации являются: растяжение, сжатие, сдвиг, изгиб и кручение. Упругие деформации волос изучают в связи с болезнями волос, а также влиянием косметических процедур (в частности, красителей, химической завивки, обесцвечивания). При изучении волос человека наибольшее распространение получил модуль упругости при растяжении — модуль Юнга. Этот показатель определяется как отношение напряжения к удлинению и характеризует свойство объекта деформироваться вдоль оси при воздействии силы, направленной вдоль этой оси.

Экспериментальные исследования выявили, что удлинение волоса при достижении предела прочности прямо пропорциональ-



Рис. 3.1. Шаблон измерения изгиба волоса (по Р.М. Юсифли)

но относительной влажности. О снижении сопротивления материала растяжению свидетельствует уменьшение модуля Юнга при увеличении относительной влажности [2]. Применение этого показателя для изучения влияния различных косметических и гигиенических средств на ткань волоса позволило установить, что эффект модуля Юнга во многом зависит от молекул кондиционера для волос, закрепленных на их поверхности [3].

Микроскопия и другие методы изучения морфологии волоса

Оптический световой микроскоп дает почти тысячекратное увеличение и обладает разрешающей способностью до 0,0002 мм. Разрешающая способность микроскопа ограничена не только количеством и силой линз, но и длиной волны света, поэтому участки объекта, расположенные на расстоянии нескольких нанометров, различить невозможно. Однако для изучения особенностей морфологических структур ВФ вполне достаточно разрешающей способности около 0,2 мкм и небольшой глубины фокуса.

Для оценки стержня волоса обычно изучают нижнюю часть волоса длиной 1–2 см, т. к. более дистальные части волоса могут изменяться под воздействием внешней среды [4]. Диагностическое исследование волос применяют обычно в медицинской и судебной

практике. В клинической практике для диагностики грибковых заболеваний эпилированные волосы необходимо обработать 20% раствором гидроксида калия [5]. При использовании обычного светового микроскопа поверхность сухого волоса может рассеивать свет. Возможность более детально исследовать объект появляется, если при большом увеличении использовать стандартный фиксирующий раствор. Изменение окраски при обычном исследовании в световом микроскопе может быть связано с нарушением пигментации или изменениями структуры, не пропускающими свет и дающими изображение темного очага. При таких структурных заболеваниях волос, как кольчатые волосы, использование отраженного света делает темные очаги светлыми, в то время как признаки нарушенной пигментации при использовании отраженного света не меняются.

Дополнительные сведения о биохимическом составе волоса и изменении его тонких структур дает *поляризующая микроскопия* (рис. 3.2, А, Б). Этот метод позволяет оценить показатель рефракции и двоякопреломляющую способность волокон, т. е. разницу между показателем рефракции, перпендикулярной и параллельной оси волоса. Это физическое явление отражает ориентацию внутренних структур волоса. А. Dupre и J. Vonafe [6] использовали поляризующий микроскоп для исследования различных структурных аномалий

волос и показали, что изменения поляризации света позволяют более отчетливо увидеть патологию, выявляемую при обычной световой микроскопии.

Эффективность обычной световой микроскопии можно повысить с помощью различных специальных методик [7]. Вращение волоса в оптической среде позволяет рассмотреть поверхность по всей его окружности. Интерферентная микроскопия с монохромным натрием в качестве источника света выявляет мельчайшие нарушения поверхности волоса и существенно улучшает результаты исследования.

Сканирующий электронный микроскоп (СЭМ) обладает (в отличие от светового) намного большей разрешающей способностью, достигающей 0,1 нм. С помощью СЭМ возможно наблюдение крупных объемных образцов при увеличении $\times 500$ тыс., что дает информацию о физических, химических свойствах и морфологии волоса (рис. 3.3). У современных СЭМ глубина поля почти в 500 раз выше, чем у оптического микроскопа, что позволяет детально изучить ультраморфологические особенности поверхности волос. Перед исследованием объект подвергают металлическому напылению (золото, платина). Толщина покрытия составляет приблизительно 20–25 нм. Исследуемый объект наблюдается «глазами» электронов, которые в виде резко сфокусированного пучка направляются на образец, при этом одновременно используются различные информационные источники. Вторичные электроны формируют сигнал от поверхности, который улавливается, усиливается и отображается на мониторе компьютера; это позволяет в основном демонстрировать топографический контраст. Обратные рассеянные электроны демонстрируют главным образом разность атомного числа и в меньшей мере — топографический контраст. Как правило, зоны большей интенсивности имеют более высокое атомное число [8].

Значительной разрешающей способностью (до 2 нм для биологического материала) обладает *трансмиссионный электронный микроскоп*. Глубина фокусировки превышает толщину обычных срезов тканей (при-

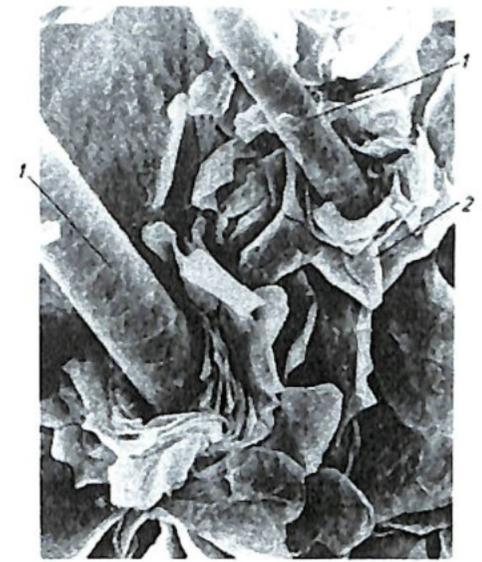


Рис. 3.3. Волос (1) и чешуйки кожи (2)

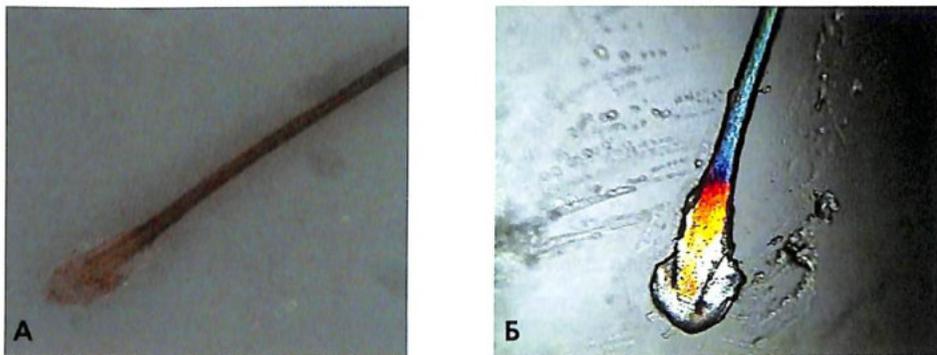


Рис. 3.2. Телогеновый волос в световом (А) и поляризующем (Б) микроскопе (фото предоставлены В.П. Ткачевым)

близительно 100 нм). Это требует изготовления ультратонких срезов волоса без его разрушения, что достигается применением алмазных ножей. Возможности трансмиссионного микроскопа позволяют изучить биохимический состав и характер распределения специфических элементов волосяного волокна.

Волос представляет собой аморфную структуру, и для его окрашивания необходимы тяжелые металлы. Детали структуры можно контрастировать с помощью ацетата уранила и цитрата свинца. Дополнительную информацию о строении белков матрикса и мембран клеток коркового вещества можно получить при использовании додекафосвольфрамовой кислоты. Для окраски поперечных срезов волокон волоса лучше использовать аммиачное серебро или метенамин серебра [9], которые позволяют специфично окрашивать цистеин и дают более контрастное изображение строения кутикулы и коркового вещества. Это достигается лучшим прокрашиванием богатых цистеином белков экзокутикулы и матрикса коркового вещества [10].

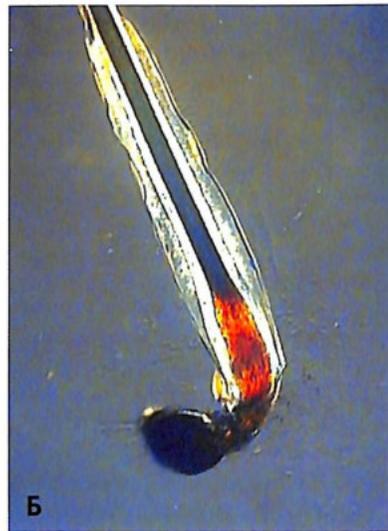


Рис. 3.4. Анагеновый волос в световом (А) и поляризующем (Б) микроскопе (фото Б предоставлено В.П. Ткачевым)

При изучении кератинизированных структур волоса хорошие результаты получают при использовании различных модифицированных методик окраски. Применение в качестве фиксатора глутаральдегида вызывает поперечное сшивание молекул белка, что при последующей окраске уранилацетатом исключает риск получения артефактной картины организации кератина, обусловленной разложением белков *in situ* [11].

Методы диагностического исследования волос, применяемые в клинической практике

Световая микроскопия остается самым доступным и информативным методом изучения стержня и луковицы волоса. Исследуемый образец обычно помещают между предметным и покровным стеклом, кладут на предметный столик микроскопа, после чего внимательно рассматривают под малым увеличением ($\times 40$). Подобное исследование позволяет определить стадию роста волоса, состояние луковицы и стержня. Волос в стадии анагена имеет пигментированную луковицу, вокруг

нее часто обнаруживается волосная сумка — влажные оболочки волоса. Темный, практически черный цвет проксимального конца луковицы формируется вследствие большого количества меланина в бульбарной зоне (рис. 3.4).

Нарушения питания волоса могут привести к морфологическим изменениям луковицы, при которых она приобретает вид вытянутого мешочка со структурированными оболочками — так называемый диспластичный анаген (рис. 3.5).



Рис. 3.5. Диспластичный анагеновый волос (фото предоставлено В.П. Ткачевым)

При себорее кожи головы луковица эпигированного волоса набухшего вида. При наблюдении в динамике выявляют постепенное уменьшение объема луковицы и спадение ее оболочек вследствие истечения кожного сала.

Волос в стадии телогена имеет правильную булавовидную форму, умеренно окрашен или не пигментирован (см. рис. 3.2). Световая микроскопия позволяет также выявить дистрофические изменения стержня (см. гл. 5 «Патология стержня волоса»). Иногда проксимальный конец эпилированного волоса под микроскопом имеет вид оборванного каната, что служит патогномичным признаком ГА.

Использование специального видеотрихоскопического оборудования позволяет проводить необходимые исследования *in situ*, прибегая к экстракции волос (см. гл. 7 «Дерматоскопия при болезнях волос»).

Ручная эпиляция. Ручную эпиляцию, или тест на вытягивание (*pull-тест*), производят для определения степени потери волос. При проведении теста врач сухими руками легко потягивает волосы пациента и считает количество волос, оставшихся в его руках. Обычно таким способом можно вытянуть 2–3 телогеновых волоса, а при усиленной потере волос — 6–10 и более.

Определение «зоны расшатанных волос». В некоторых случаях выпадение волос может быть локальным. Активность выпадения волос в очаге облысения определяют легким потягиванием волос в краевых зонах. Если волосы удаляются легко, это признак наличия «зоны расшатанных волос», что характерно, в частности, для ГА. Место выявления этого симптома помогает установить локализацию и векторное направление воспалительного процесса в области роста волос, что не всегда удается при поверхностном осмотре очага облысения.

Изучение волос под лупой. Сохранившиеся в очаге облысения волосы также нуждаются в тщательном исследовании. Выявление пеньков волос в форме «восклицательного знака» — патогномичный признак ГА. Иногда пеньки волос могут иметь нежные «муфточки», образованные мицелием гри-

бов, что характерно для трихомикоза. Наличие нескольких стержней волос, выходящих из общего устья, возможно при воспалении, в частности, при развитии рубцовой алопеции (РА).

При подозрении на грибковую инфекцию волос применяют люминесцентный анализ. В темной комнате в лучах лампы Вуда, дающей ультрафиолетовое облучение (УФО) с длиной волны 360 нм, появляется ярко-зеленое или изумрудное свечение пораженного участка, что позволяет своевременно распознать трихомикоз.

Диагностика состояния волос значительно упростилась благодаря появлению дерматоскопического метода исследования.

Трихограмма. Для определения физиологического состояния стадий роста волос используют трихограмму. С исследуемой зоны с помощью пинцета с резиновыми браншами резким усилием выдергивают пучок волос (не менее 40–50 волос) и изучают их луковицы. Для удобства подсчета волосы раскладывают на предметном стекле, прижимают покровным и рассматривают под малым увеличением микроскопа. От 85 до 95 % растущих на голове волос находятся в стадии анагена, около 3–5 % — в стадии катагена, 15 % и менее — в стадии телогена. Трихограмма считается нормальной при соотношении телогеновых, катагеновых и анагеновых волос — 10:5:85.

Фототрихограмма. Использование современных компьютерных диагностических программ и специальной оптической техники (трихоскоп, фотоаппарат) позволяет оптимизировать стандартную технологию изучения трихограммы, проводя ее в полуавтоматическом режиме. Метод фототрихограммы базируется на особенностях циклического характера роста волоса: в то время как в стадии анагена волос отрастает приблизительно на 0,1 мм за день, в фазе телогена он не растет. Для проведения фототрихограммы на волосистой части головы с помощью трафаретной модели выстригают волосы на участке площадью 1 см². Через 48–72 ч этот участок фотографируют; с целью усиления контрастности снимка отрос-

шие концы предварительно обрабатывают краской для волос. Специальная компьютерная программа позволяет анализировать полученное изображение, считывая длину анагеновых (более длинных) и телогеновых (коротких) волос в автоматическом режиме и выдавая результаты подсчета волос в разных стадиях роста. В отличие от обычной трихограммы фототрихограмма безболезненна, может проводиться многократно; ее можно записать на цифровой носитель. Помимо фототрихограммы, компьютерная программа позволяет рассчитать линейный рост волос, среднюю плотность растущих волос в разных зонах скальпа (на темени и затылке), а также средний диаметр волос в этих зонах. В Европе и Америке используют компьютерную диагностическую программу «TrichoScan». В России преимущественно применяют русифицированную версию (программа «Tricoscience»). Компьютерная диагностическая программа позволяет не только оценить состояние роста волос, но и проводить мониторинг лечения, объективно оценивать эффективность терапии.

Биопсия кожи волосистой части головы относится к инвазивным методам исследования и применяется с целью уточнения диагноза в клинически сложных случаях. Для биопсии кожи в области скальпа используют punch-биоптат диаметром 4 мм, позволяющий получить участок ткани нужной глубины и объема. Кожный дефект легко устраняют с помощью наложения единственного шва. Некоторые клиницисты предпочитают не накладывать шов, обходясь стерильной повязкой или коагулируя кровотокающие сосуды, однако в этом случае возможен негативный эстетический результат (развитие рубцовой атрофии). Заключение в парафин блок можно исследовать, делая 3 и более последовательных вертикальных среза или 12 и более последовательных горизонтальных срезов (до достижения уровня сосочкового и сетчатого слоев кожи). Окрашивание микропрепаратов гематоксилином и эозином позволяет получить достаточно полное представление о состоянии ВФ и наличии воспалительной реакции в ткани.

Новые направления в микроморфологических исследованиях волос человека

Цветная сканирующая электронная микроскопия стержней волос

Обычные изображения, полученные с помощью СЭМ, как правило, представлены комбинацией 2 или более черно-белых (монохромных) снимков. При этом требуется регистрация всей необходимой информации от различных источников (оборудования). Для облегчения интерпретации К. Teagno et al. [8] предложили объединить данные из различных информационных источников в одной фотографии. Для черно-белого изображения это невозможно, поскольку наложение 2 фотографий приведет к нечеткому монохромному изображению. Цветные снимки имеют реальное преимущество, поскольку информационная наполненность цветной фотографии намного выше, чем монохромной.

Преимущества цифрового СЭМ и легкость компьютерной обработки позволили исследователям разработать систему цифровой цветной фотографии высокого разрешения. В результате объединения 2 или более монохромных изображений СЭМ в 1 цветную составную фотографию значительно усиливаются информативность и эстетика фотоснимка. При этом выбор цвета определяет сам оператор в зависимости от желаемого конечного результата. Авторы сделали вывод, что цветной СЭМ имеет значительные преимущества перед обычным монохромным методом (легкость интерпретации и возросшая информационная наполненность, эстетика и разрешение).

Использование оптического когерентного томографа для измерений толщины волос

Поскольку стержень волоса в основном эллиптической формы, то толщину волоса определяют с учетом поверхности его поперечного сечения, а не диаметра. В связи с этим для определения толщины волоса стержня в лабораторных условиях было предложено использовать оптический когерентный томограф (ОКТ).

Оптическая когерентная томография (бесконтактный метод исследования, основанный на принципах интерферометрии А. Майкельсона, с определением глубины около 1 мм кожи головы человека) дает возможность получить 2 цифровых изображения с разрешением около 50 мкм. В ходе сравнения измерений образцов волос, полученных у 28 добровольцев, исследованных с помощью ОКТ и классической оптической микроскопии, было установлено, что площади поверхности, рассчитанные с помощью ОКТ, по точности результатов превосходят другие методики. Так, по сравнению с ОКТ оптическая микроскопия приводит к искажению значения величины волоса стержня. С помощью ОКТ возможны высоковоспроизводимые измерения толщины стержня волоса. Данный метод чувствителен к изменениям толщины волоса — ее увеличению и уменьшению [12].

Возможности современной микроскопии позволяют применять в соответствии с поставленными задачами разные методы исследования.

Сравнительное изучение изображений поперечного среза волоса после проникновения флуоресцентного красителя, полученных с помощью сканирующей ближнефокусной оптической микроскопии (SNOM) и конфокальной лазерной сканирующей микроскопии (CLSM), показало, что первые обеспечивают более высокую четкость рисунка межмолекулярных структур поперечного среза волоса, чем изображения, полученные с помощью CLSM [13]. В. Bhusan и N. Chen [14] рекомендуют применять для исследования механических и физических свойств человеческих волос атомный силовой микроскоп (Atomic force microscopy — AFM), т. к. в этом случае исследуемые образцы не требуют предварительной обработки (необходимость типовой обработки для исследования в сканирующем электронном микроскопе способна вызвать модификации исследованного образца [15]). S. Gurden et al. [16] представили алгоритм автоматического анализа исследования волос человека с помощью AFM. Структура кутикулы характеризуется использованием серии описаний

Исследование волос на сегодняшний день остается одним из самых актуальных направлений в изучении микроморфологии человека. Успехи в области физики, химии, квантовой механики и других высокотехнологических отраслей науки позволяют использовать полученные знания для ультрамикроскопического изучения биологических объектов.

(таких, как высота шага, угол наклона, плотность кутикулы), позволяющих проводить количественный анализ и сравнивать различные изображения. Для проверки способности алгоритма характеризовать изображения согласно свойствам образцов использовалась мультивариантная техника классификации наименьших площадей дискриминантного анализа. Большинство изображений (86%) были классифицированы правильно.

Список литературы

1. Юсифли Р. М. Болезни волос в судебно-медицинском отношении: Дис. докт. мед. наук. — М., 1985.
2. Robbins S.R. Chemical and Physical Behaviour of Human Hair. — New York: Van Nostrand-Reinhold, 1979. — P. 7.
3. Chen N., Bhusan B. Atomic force microscopy studies of conditioner thickness distribution and binding interactions on the hair surface // J. Microsc. — 2006 Mar. — Vol. 221(Pt. 3). — P. 203–215.
4. Dawber R.P.R. Weathering of hair in some genetic hair dystrophies // Hair, Trace Elements and Human Illness / Eds A.C. Brown, R.G. Crouse. — New York: Praeger, 1980.
5. Rebell G., Taplin D. Dermatophytes: Their Recognition and Identification. 2nd ed. — Florida: University of Miami Press, 1976.
6. Dupre A., Bonafe J.L. Pilar dystrophies studied by polarized light // Ann. Dermatol. Venereol. — 1978. — Vol. 105. — P. 921.
7. Swift J.A. The histology of keratin fibres // Chemistry of Natural Protein Fibres / Ed. R.S. Asquith. — London: Wiley, 1977.
8. Teagno K., Green J., Ward J., Greaves M., Sinclair R. Color scanning electron microscopy of hair shafts // Hair Science and Technology / Ed. D. Van Neste. — 2003. — P. 235–240.
9. Swift J.A. The electron histochemistry of cystine containing proteins in thin transverse sections of

- human hair // J. R. Microscop. Soc. — 1968. — Vol. 88. — P. 449.
10. Leonard J.N., Gummer C.L., Dawber R.P.R. Generalised trichorrhexis nodosa // Br. J. Dermatol. — 1980. — Vol. 103. — P. 85.
11. Forslind B., Andersson M. A new staining method for visualization of keratin filaments in hair fibre cross sections // Acta Derm. Venereol. (Stockh.). — 1990. — Vol. 71. — P. 272–273.
12. Blume-Peytavi U., Viten J., Knüttel A. et al. Optical coherent tomography (O.C.T): a new method for online-measurement of hair shaft thickness // JDDG. — 2004. — B. 2. A. 6. — P. 546.
13. Kelch A., Wessel S., Will T et al. Penetration pathways of fluorescent dyes in human hair fibres investigated by scanning near-field optical microscopy // J. Microsc. — 2000 Dec. — Vol. 200 (Pt. 3). — P. 179–186.
14. Bhushan B., Chen N. A.F.M studies of environmental effects on nanomechanical properties and cellular structure of human hair // Ultramicroscopy. — 2006 Jun-Jul. — Vol. 106, N 8–9. — P. 755–764.
15. Poletti G., Orsini F., Lenardi C., Barborini E. A comparative study between A.F.M and S.E.M imaging on human scalp hair // J. Microsc. — 2003 Sep. — Vol. 211 (Pt. 3). — P. 249–255.
16. Gurden S.P., Monteiro V.F., Longo E., Ferreira M.M. Quantitative analysis and classification of A.F.M images of human hair // J. Microsc. — 2004 Jul. — Vol. 215 (Pt. 1). — P. 13–23.

Глава



Воздействие ультрафиолетового излучения на волосы и кожу головы

Ультрафиолетовое излучение

Спектр солнечного излучения достаточно широк: это космические лучи, γ -излучение, рентгеновские лучи, ультрафиолетовые, видимый свет, инфракрасное излучение, радиоволны, микроволны. Однако именно невидимую ультрафиолетовую часть спектра принято называть ультрафиолетовой радиацией — УФ-излучением. Это наиболее разрушительный экологический фактор для кожи. Ученые выделили 3 вида УФ-излучения, произвольно назвав их А, В и С (с учетом длины волн).

Длинноволновую часть УФ-излучения называют А-лучами; они имеют длину волны 320–400 нм. Приблизительно 95 % УФ-А-лучей достигают поверхности Земли, частично абсорбируясь в озоновом слое. Эти лучи глубоко проникают в кожу, вплоть до дермы и вызывают незаметные, но наиболее глубокие повреждения ее структуры. Длинные УФ-А-лучи не взаимодействуют непосредственно с ДНК или белком; главным результатом их воздействия является образование свободных радикалов в более глубоких структурах кожи, поскольку там содержится меньше хромофоров, поглощающих солнечную энергию в эпидермисе [1, 2].

Множественные УФ-А-повреждения связаны с отсутствием сигнала тревоги от солнечных ожогов от этой длины волны. Фотоповреждение А-лучами вызывает много сочетанных (комбинированных) изменений, в том числе эпидермальную гиперплазию, ассоциированную с фотодискератозом клеток, снижение плотности клеток Лангерганса, расщепле-

ние *lamina densa* — фиброзного слоя ядерной оболочки клетки с поровыми комплексами [3], разрозненные участки воспаления дермы с повреждением внеклеточных комплексов [4], включая дезорганизацию сети эластических волокон, покрытых лизоцимом [3, 5, 6]. Все эти особенности были замечены при воздействии погодных условий на кожу головы [6]. Полученная кожей в течение 5 нед. доза 20 Дж/см², соответствующая регулярной ежедневной субэритемной УФ-А-дозе, вызывает клинические признаки фотостарения [3].

Однако это не означает, что виновниками фотоповреждений являются только УФ-А-лучи. Более короткие УФ-В-лучи (длиной волны 290–320 нм) имеют большую внутреннюю энергию, чем А-лучи, поэтому они ответственны за большинство фотоповреждений, которые получает кожа. Эти лучи частично абсорбируются озоновым слоем, но все же достигают земной поверхности в достаточном количестве. При длительной экспозиции УФ-В-лучи вызывают эритему, пигментацию и рак кожи [7]. И хотя роль последних в экспрессии различных компонентов внеклеточного матрикса дермы очевидна, УФ-А-лучи, вероятно, усиливают эти эффекты. Следует подчеркнуть, что небольшое количество УФ-В-лучей необходимо, т. к. они стимулируют выработку витамина D в коже.

Наиболее опасны УФ-С-лучи — самые короткие, с длиной волны 200–290 нм. В природе они полностью абсорбируются озоновым слоем планеты, выполняющим роль естественного фотопротектора.

Нормальный эпидермис может абсорбировать радиацию в диапазоне УФ-В- и УФ-С-лучей, отражая от 5 до 10% лучей длиной от 250 до 3000 нм [8] и рассеивая большую часть видимого спектра.

Фактор фотозащиты и минимальная эритемная доза

УФ-радиация может серьезно повредить открытые участки кожи и волосы, поэтому для всех типов кожи важна защита от УФ-излучения. Идеальный продукт фотозащиты должен соответствовать таким важным характеристикам, как эффективность поглощения радиации УФ-В- и УФ-А-лучей, резистентность к воде и поту, сохранение стабильности в дневное время суток, на воздухе и при нагреве и, главное, — полная безопасность для кожи.

Способность поглощать радиацию обозначается как фактор солнцезащиты — sun protection factor (SPF). Ученые измеряют SPF, учитывая время, требуемое для развития небольшой эритемы кожи и определенное количество радиации. Этот показатель — минимальная эритемная доза (MED). MED продукта, содержащего солнцезащитный фильтр, измеряют на той же области кожи, где ранее измеряли MED при незащищенной коже. Например, если MED с фотозащитой составляет 300 мин, а без фотозащиты — 10 мин, то SPF продукта будет: $300/10 = 30$.

Однако если SPF = 30, это не означает, что можно оставаться на солнце в 30 раз дольше допустимого. Подобное предупреждение связано с возможными изменениями самого продукта (например, владелец стер продукт с поверхности кожи, или часть продукта удалилась во время плавания).

УФ-повреждения зоны скальпа

Повреждающее действие УФ-лучей носит кумулятивный характер. Постоянное облучение кожи снижает возможность ее самовосстанов-

ления, а один день без фотозащиты ставит под угрозу иммунную систему кожи и повышает повреждение ДНК клеток, что может привести к преждевременному старению и злокачественным новообразованиям кожи [9]. При этом в повседневной жизни нельзя избежать повреждений кожи и волос, связанных с воздействием УФ-спектра солнечных лучей.

Волосы не оказывают полного фотопротекторного эффекта в отношении кожи головы, а их изменение (истончение) снижает указанную возможность для УФ-излучения. Светочувствительным дерматозам подвержены как лысые скальпы, так и покрытые волосами, но первые в большей степени подвержены солнечному эластозу и фотоканцерогенезу [10]. На области скальпа, подвергшейся воздействию солнечного облучения, могут наблюдаться некоторые специфические расстройства, известные, как «синдром красного скальпа» (*red scalp syndrome*) [11] и «эрозивный пустулезный дерматоз» (*erosive pustular dermatosis*) [12–14].

Воздействие УФ-излучения на неуловимый ритм волосяного фолликула остается невыясненным. Прекращение анагенового роста у животных во время линьки, зависящее от времени года и освещенности [15], позволяет предположить, что ВФ является уникальным УФ-биорецептором [16]. Острое телогеновое выпадение волос у людей может быть следствием солнечного воздействия, особенно это касается светлопигментированных волос [17–19]. Предполагают, что негативное воздействие солнечных лучей может влиять на комплекс молекулярных механизмов АГА [6, 20, 21]. С другой стороны, УФ-облучение (УФО) используют как лечебное средство при некоторых аутоиммунных формах потери волос, в частности для лечения ГА.

Связь между мелатонином и волосами

Предполагается, что у животных синхронизация цикла роста волос во время линьки контролируется эндокринными железами, возможно, с участием пролактина и мелатонина

[22]. Было установлено, что у животных мелатонин участвует в сезонной активности циклического роста волос и пигментации [23]. Циркулирующий мелатонин секретируется в основном гипофизом. Это «химический мессенджер» дня и ночи, который действует как хронобиотический регулятор. Кроме того, мелатонин производится и метаболизируется в коже, в частности в верхней части эпидермиса и в дермальных структурах, включая кровеносные сосуды, тучные клетки и ВФ [24, 25]. Показано, что синтез мелатонина в клетках фолликулярного эпителия человека регулируется адренергическими рецепторами стимуляции [26], хотя участвовать в этой регуляции могут также некоторые факторы окружающей среды, в том числе солнечное излучение. Мелатонин влияет на функции кожи через клеточную поверхность и, возможно, рецепторы ядродержащих клеток, а кроме того он обладает рецепторно-независимыми эффектами [27]. Мелатонин, видимо, играет защитную роль в отношении активных форм кислорода (АФК) и УФ-индуцированного повреждения кожи [28]. Сообщалось о пользе его местного применения при АГА [29]. Вопрос, связанный с влиянием мелатонина на рост волос у человека, до конца не выяснен.

Актиническое телогеновое выпадение волос

Воздействие солнечного УФ определяет различные транзиторные и кумулятивные изменения кожи. Влияние хронической инсоляции можно исследовать гистологически в зоне эпидермиса и дермы скальпа. Одним из наиболее очевидных повреждений является солнечный эластоз [6]. Для оценки последствий хронического УФО используют показатели количественного осаждения лизоцима на волокнах с нарушенной эластичностью [30–32, 6, 33]. В отличие от многих описанных УФ-повреждений эпидермиса и дермы, УФ-влияние на ВФ изучено недостаточно. Предполагается, что циклическое выпадение волос у людей может находиться под влиянием многолетних хронобиологических ритмов,

которые, по-видимому, регулируются интенсивностью УФО [34]; транзиторное телогеновое выпадение волос может быть также проявлением задержки их роста в летнее время [34, 35]. Телогеновую потерю (ТП) волос может также увеличить любая синхронизация циклов их развития за счет сокращения продолжительности анагена. Возможно также, что продолжительность телогеновой фазы контролируется фазой экзогена [15, 36–38]. В этих случаях синхронизированная потеря волос не приводит к постепенному облысению. Хотя на самом деле вопрос, связанный с отсутствием каких-либо последствий для плотности волос в случае их спорадической или хронической самоограниченной ТП, остается дискуссионным [34, 39, 40]. Несмотря на неопределенности в отношении влияния УФО на нормальный цикл волос и их густоту, доказано, что УФ-лучи могут воздействовать на уже существующее хроническое выпадение при АГА, диффузной ТП волос у женщин и сенильном (старческом) облысении [37, 40].

Фотоповреждения стержня волоса

Кератин волос, в отличие от меланина, не поглощает видимый свет в широком диапазоне длины волны. Следовательно, если волосы подверглись интенсивному облучению видимым светом, часть энергии, поглощенной меланином, превращается в тепло и может разрушить химические связи. Этот вторичный эффект проявляется, когда полученная энергия больше, чем энергия химических связей [41].

УФ-радиация с длиной волны 254–400 нм способна повреждать белки волос посредством окисления серосодержащих молекул. В результате фотоповреждения белков и меланинов волосы становятся грубыми и жесткими, теряют блеск и цвет. УФ-излучение в прямом солнечном свете влияет на кутикулу таким же образом, как и обесцвечивание, в итоге белок волоса — кератин — разрушается; волосы становятся сухими, ослабленными, ломкими и очень чувствительными к неблагоприятным механическим воздействиям внешней среды [42]. Появляются белые,

выгоревшие на солнце пряди волос. Причина этого эффекта состоит в том, что солнечный свет разрывает некоторые связи внутри групп аминокислот, в частности, связи между атомами углерода и серы. При этом дисульфидные связи (мостики) и водородные связи не разрушаются. Ослабленные УФ-излучением волосы имеют повышенный аффинитет к красителям, окрашиваясь глубже и быстрее [43]. Преимущественное повреждение волос волнами какого-либо конкретного диапазона (УФ-А или УФ-В) не установлено — изменения возникают после воздействия тех и других лучей [44]. Однако исследования с помощью трансмиссионной электронной микроскопии и анализ протеинов волос показали, что изменение в них растворимого белка вызывается УФ-А-излучением, в то время как за структурные изменения (такие, как повреждение кутикулы) в большей степени ответственно УФ-В-излучение [45].

Список литературы

- Shih M.K., Hu M.L. UVA-potentiated damage to calf thymus DNA by Fenton reaction system and protection by para-aminobenzoic acid // *J. Photochem. Photobiol.* — 1996. — Vol. 63. — P. 286–291.
- Merwald H., Klosner G., Kokesch C. et al. UVA-induced oxidative damage and cytotoxicity depend on the mode of exposure // *J. Photochem. Photobiol.* — 2005. — Vol. 79. — P. 197–207.
- Lavker R.M., Veres D.A., Irwin C.J., Kaidley K.H. Cumulative effects from repeated exposures to suberythemal doses of UVB and UVA in human skin // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 1995. — Vol. 32. — P. 53–62.
- Lavker R.M., Kligman A.M. Chronic heliodermatitis: a morphologic evaluation of chronic actinic damage with emphasis on the role of mast cells // *J. Invest. Dermatol.* — 1988. — Vol. 90. — P. 325–330.
- Lavker R.M., Veres D.A., Irwin C.J., Kaidley K.H. Quantitative assessment of cumulative damage from repetitive exposures to suberythemal doses of UVA in human skin // *J. Photochem. Photobiol.* — 1995. — Vol. 62. — P. 348–352.
- Pierard-Franchimont C., Uthoda I., Saint Leger D. et al. Androgenetic alopecia and stress-induced premature senescence by cumulative ultraviolet light exposure // *Exog. Dermatol.* — 2002. — Vol. 1. — P. 203–206.
- Gasparro F.P., Milchnick M., Nash J.F. A review of sunscreen safety and efficacy // *J. Photochem. Photobiol.* — 1998. — Vol. 68, N 3. — P. 243–256.
- Anderson R.R., Parish J.A. The optics of human skin // *J. Invest. Dermatol.* — 1981. — Vol. 7. — P. 53–74.
- Phillips T.J., Bhawan J., Yaar M. et al. Effect of daily versus intermittent sunscreen application on solar simulated UV radiation-induced skin response in humans // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2000. — Vol. 43, N 4. — P. 610–618.
- Xhaufaire-Uhoda E., Pierard-Franchimont C., Pierard G.E. et al. Weathering of the hairlessness scalp. A study using skin capacitance imaging and ultraviolet light-enhanced visualization // *Clin. Exp. Dermatol.* — 2009. Epub. Jul 2.
- Thestrup-Pedersen K., Hjørth N. Rod scalp. En ikke beskrevet harbundssygdom? // *Ugeskr. Læger.* — 1987. — Vol. 149. — P. 2141–2142.
- Burton J.L., Peachey R.D.G., Pye R.J. Erosive pustular dermatosis of the scalp. A definition // *Br. J. Dermatol.* — 1988. — Vol. 119. — P. 411.
- Pye R.J., Peachey R.D.G., Burton J.L. Erosive pustular dermatosis of the scalp // *Br. J. Dermatol.* — 1979. — Vol. 100. — P. 559–566.
- Trueb R.M., Krasovec M. Erosive pustular dermatosis of the scalp following radiation therapy for solar keratosis // *Br. J. Dermatol.* — 1991. — Vol. 141. — P. 763–765.
- Stenn K.S., Parimoo S., Prouty S.M. Growth of the hair follicle: a cycling and regenerating system // *Molecular Basis of Epithelial Appendage Morphogenesis* / Ed. C.M. Ching. — Austin: Landes Biosciences, 1998. — P. 111–130.
- Iyengar B. The hair follicle: a specialized UV receptor in the human skin? // *Biol. Signals Recept.* — 1998. — Vol. 7. — P. 188–194.
- Camacho F., Moreno J.C., Garsia-Hernandez M.J. Telogen alopecia from UV rays // *Arch. Dermatol.* — 1996. — Vol. 124. — P. 146–151.
- Lee E., Koo J., Berger T. UVB phototherapy and skin cancer risk: a review of the literature // *Int. J. Dermatol.* — 2005. — Vol. 44. — P. 355–360.
- Randall V.A., Ebling F.J.G. Seasonal changes in human hair growth // *Br. J. Dermatol.* — 1991. — Vol. 124. — P. 146–151.
- Trueb R.M. Molecular mechanisms of androgenetic alopecia // *Exp. Gerontol.* — 2002. — Vol. 37. — P. 981–990.
- Trueb R.M. Is androgenetic alopecia a photoaggravated dermatosis? // *Dermatology.* — 2003. — Vol. 207. — P. 343–348.
- Bohm M., Luger T.A. The role of melanocortins in skin homeostasis // *Horm. Res.* — 2000. — Vol. 54. — P. 287–293.
- Slominski A., Wortsman J., Plonka P.M. et al. Hair follicle pigmentation // *J. Invest. Dermatol.* — 2005. — Vol. 124. — P. 13–21.
- Kobayashi H., Krominga A., Dunlop T.W. et al. A role of melatonin in neuroectodermal-mesodermal interactions: the hair follicle synthesizes melatonin and expresses functional melatonin receptors // *FASEB J.* — 2005. — Vol. 19. — P. 1710–1712.
- Slominski A., Wortsman J., Tobin D.J. The cutaneous serotonergic/melatonergic system: securing a place under the sun // *FASEB J.* — 2005. — Vol. 19. — P. 176–194.
- Lavker R.M., Sun T.T., Oshima H. et al. Hair follicle stem cells // *J. Invest. Dermatol. Symp. Proc.* — 2003. — Vol. 8. — P. 28–38.
- Slominski A., Fischer T.W., Zmijewski M.A. et al. On the role of melatonin in skin physiology and pathology // *Endocrine.* — 2005. — Vol. 28. — P. 137–148.
- Slominski A., Tobin D.J., Zmijewski M.A. et al. Melatonin in the skin: synthesis, metabolism, and function // *Trends Endocrinol. Metab.* — 2007. — Vol. 19. — P. 17–24.
- Fischer T.W., Burmeister G., Schmidt H.W., Elsner P. Melatonin increases anagen hair rate in women with androgenetic alopecia or diffuse alopecia: results of a pilot randomized controlled trial // *Br. J. Dermatol.* — 2004. — Vol. 150. — P. 341–345.
- Albrecht S., Kahn H.J. Lysozyme in abnormal elastic fibers of cutaneous aging, solar elastosis, and pseudoxanthoma elasticum // *J. Cutan. Pathol.* — 1991. — Vol. 18. — P. 75–80.
- Lavker R.M., Kligman A.M. Chronic heliodermatitis: a morphologic evaluation of chronic actinic damage with emphasis on the role of mast cells // *J. Invest. Dermatol.* — 1988. — Vol. 90. — P. 325–330.
- Lavker R.M., Gerberick G.F., Veres D. Cumulative effects from repeated exposures to suberythemal doses of UVB and UVA in human skin // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 1995. — Vol. 32. — P. 53–62.
- Pierard-Franchimont C., Quatresooz P., Pierard G.E. Effect of UV radiation on scalp and hair growth // *Aging Hair* / Eds R.M. Trueb, D.J. Tobin. — Springer, 2010.
- Pierard-Franchimont C., Pierard G.E. L'effluvium telogène actinique: une facette de la chronobiologie humaine // *Int. J. Cosmet. Sci.* — 1999. — Vol. 21. — P. 15–21.
- Courtois M., Loussovarn G., Hourseau S. et al. Periodicity in the growth and shedding of hair // *Br. J. Dermatol.* — 1996. — Vol. 134. — P. 47–54.
- Paus R., Cotsarelis G. The biology of hair follicles // *N. Engl. J. Med.* — 1999. — Vol. 341. — P. 491–497.
- Pierard-Franchimont C., Pierard G.E. Teloptosis, a turning point in hair shedding biorhythms // *Dermatology.* — 2001. — Vol. 230. — P. 115–117.
- Stenn K.S., Nixon A.J., Jahoda C.A.B. et al. What controls hair follicle cycling? // *Exp. Dermatol.* — 1999. — Vol. 8. — P. 229–236.
- Courtois M., Loussovarn G., Hourseau S. et al. Hair cycle and alopecia // *Skin Pharmacol.* 1994; 7: 884–889.
- Pierard-Franchimont C., Pierard G.E. A propos du follicule pileux et du cycle pileux: considerations recents // *Rev. Med. Liege.* — 1997. — Vol. 52. — P. 671–674.
- Zouboulis C.C., Boschnakow A. Chronological ageing and photo-ageing of the human sebaceous gland // *Clin. Exp. Dermatol.* — 2001. — Vol. 26. — P. 600–607.
- Friedrich H.C. Ein Beitrag zu den menschlichen Schädigungen des Haares und das Haarbodens // *Derm. Wschr.* — 1950. — Vol. 121. — P. 344–348.
- Tronnier H., Kuhn-Bussiss H. Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung von UV-Strahlen auf Haare // *Ann. Ital. Derm. Clin. Sperimentale.* — 1961/62. — Vol. 16. — P. 128–138.
- Friedrich H.C. Die Schichtendes menschlichen Haar schaffen unter besonderer Berücksichtigung ihrer Funktionalien Bedeutung // *Parfund. Kosmetik.* — 1959. — Vol. 40. — P. 149–214.
- Jeon S.Y., Pi L.O., Lee W.-S. Ultraviolet light induced hair shaft damage after hair dyeing // *J. Dermatol.* — 2006. — Vol. 213. — P. 77–78.

Патология стержня волоса

Повреждения и разрушения стержня волоса в результате воздействия различных средовых и косметических факторов

Внешние воздействия могут привести к изменениям волос вплоть до их прогрессирующей дегенерации от корня до самого кончика. Структурные изменения стержня волоса могут развиваться вследствие естественного трения, при изменении особенностей климатических условий (при повышенной инсоляции, влажности, воздействии морской соли, ветра), экологической обстановки, при применении различных косметических средств и процедур. Чем длиннее волосы, тем больше повреждений возникает в их дистальной части. Различные погодные (дождь, ветер, пыль) и климатические условия (близость моря, океана, альпийские луга или пустыня), повышенная антропогенная нагрузка в условиях мегаполиса, продолжительность светового дня, солнечная активность, косметический уход за волосами и даже занятия фитнесом в хлорированной воде бассейна — все это формирует повреждения кутикулы и более глубоких слоев волоса. В результате волосы теряют присущую им эластичность, становятся сухими, ломкими, нездоровыми на вид.

Расщепление волос (trichoptiliosis)

Внешние воздействия отражаются в основном на волосах головы. Внешняя оболочка ва-

лоса (кутикула) защищает его корковый слой. Чешуйки кутикулы и их свободный внешний край на только что сформировавшейся части волоса гладкие и неповрежденные. По мере отрастания волоса кутикула может повреждаться и ломаться. Вследствие потери клеток образуются участки волоса, лишенные кутикулы. Эти изменения особенно выражены в области дистального конца волос. Подобные повреждения часто встречаются на длинных волосах, концы волос при этом могут расщепляться (рис. 5.1).

Обычные косметические процедуры (расчесывание, сушка феном, укладка, окрашивание, мелирование) сами по себе могут служить повреждающими факторами, затрудняя поиск причины изменения волос. Обычно о возможном вреде каждодневных привычных манипуляций с волосами задумываются только в случае катастрофического ухудшения их состояния. В частности, в клинической практике многих дерматологов наверняка имеются случаи обращения пациента по поводу

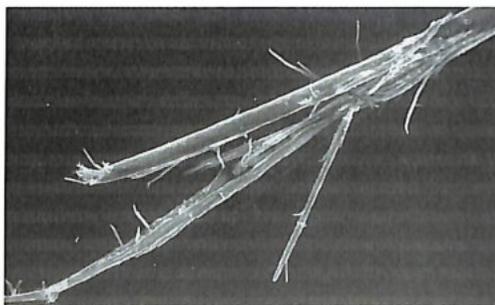


Рис. 5.1. Расщепленный кончик волоса

лечения волос после их обесцвечивания или химической завивки. Среди многочисленных повреждений стержня волоса, вызываемых косметическими средствами, — спутанность волос на голове, пузырьки и узловатый трихорексис стержней волос. Спутанные волосы могут возникнуть также как результат лечения, проведенного более 6 мес. назад (если косметический режим оказался неподходящим для волос).

Узловатая ломкость волос или трихорексис (trichorrhexis nodosa); синоним — трихоклазия

При значительном повреждении волокон на волосах появляются белые точки, видимые даже невооруженным глазом. При световой микроскопии выявляются характерные фокальные трещинки, расходящиеся от узла вдоль волокна волос (рис. 5.2). Чтобы исключить условия, способствующие возникновению предрасположенности к такого рода изменениям, необходимы дополнительные исследования в области неизмененных волос. В частности, необходимо исключить кольчатые (*pili annulati*) или перекрученные (*pili torti*) волосы. Развитие узловатой трихоклазии под воздействием косметических процедур вполне вероятно. Подобные воздействия могут вызвать минимальное травмирование волос, но сочетание травм и несоответствующего ухода способно привести к катастрофическому повреждению волокна волос. Важно

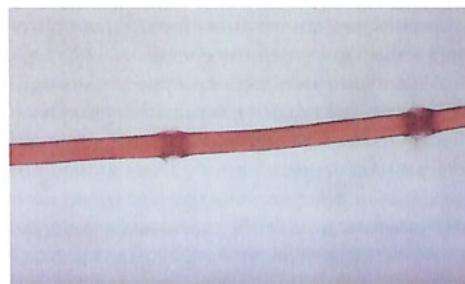


Рис. 5.2. Узловатый трихорексис

установить, где находится первый, ближайший к скальпу, узелок трихорексиса. Это позволит понять, как долго большая часть волосяного волокна сможет противодействовать каким-либо косметическим манипуляциям. Возможно, химическая завивка или обесцвечивание волос сделают повреждения более заметными.

Пузырьковые волосы (bubble hair)

Заболевание характеризуется образованием в волосах пузырьков воздуха. Это происходит в результате изменений стержня, вызванных локальным нагреванием влажных волос при использовании завивающих устройств (горячие щипцы, утюжки и др.). Полагают, что впитываемая корковым слоем вода вскипает под воздействием горячих щипцов для завивки, которые могут нагреваться > 180°C. При этом образующийся пар в виде фокальных или диффузно расположенных внутри волос пузырей ослабляет их. Поврежденные волосы становятся ломкими, выпадают; изменяется их структура — они становятся прямыми и жесткими [1] (рис. 5.3). Пузырьковые волосы напоминают приобретенный узловый трихорексис, но дифференцировать повреждения помогает световая микроскопия.

Исследование в иммерсионной среде при обычной световой микроскопии или исследование под лупой легко выявляет воздушные пузырьки, расположенные в виде сот в поврежденном дистальном конце волокна волоса, внутри коркового слоя. В неизмененных



Рис. 5.3. Пузырьковые волосы

волосах в чешуйках кутикулы могут наблюдаться очень маленькие (около 5 мкм) куполообразные выпячивания, хотя при световой микроскопии они выявляются нечасто.

Для восстановления волос достаточно ограничить применение утюжков или щипцов для завивки, особенно на влажных волосах. При использовании фена необходимо включать средний температурный режим.

Пучкообразные волосы (*trichostasis spinulosa*, *thysanotrix*)

Заболевание описано немецким дерматологом Е. Галевским (Eugen Galewsky) в 1911 г. При этой патологии сменяющиеся волосы не выпадают, а остаются наравне с новыми волосами в ВФ. Одни авторы относят эту патологию к редким заболеваниям [2], другие считают, что пучкообразные волосы — обычное состояние, вариант комедонов, которые содержат многочисленные пушковые волосы, заключенные в кератиновые казеозные пробки; это нормальный возрастной процесс [3]. Патология возникает из-за фолликулярного гиперкератоза, тормозящего удаление телогеновых волос из больших сальных фолликулов. В одном фолликуле может присутствовать от 5 до 50 волосков (выглядят наподобие штепсельной вики). Гистологически определяются ВФ с многочисленными пигментированными пушковыми волосами и кератинсодержащие СЖ. При выдавливании повреждения со временем оно появляется вновь. Для лечения рекомендуются топические ретиноиды, которые способны редуцировать СЖ.

Повреждение волос при окрашивании

Приобретенные изменения стержней волос наиболее часто связаны с косметическими процедурами, которые влияют на цвет и качество волокна волоса и приводят к его структурным изменениям. Выраженные повреждения стержня происходят при окрашивании волос (рис. 5.4).

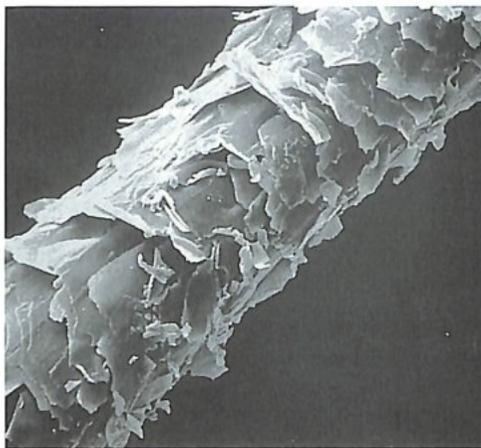


Рис. 5.4. Повреждение оболочки волос при перманенте (в результате избыточного применения закрепляющего раствора при химической завивке)

Причиной повреждения волос при окрашивании может стать усиленное проникновение щелочного раствора красителя, приводящее к повреждению кутикулы. Для изучения липидных изменений в кутикуле волоса до и после перманентного окрашивания применяли трансмиссионную электронную микроскопию. Поскольку обычные фиксаторы не подходят для окрашивания липидов волос, был разработан специальный состав — фиксатор Lee, состоящий из OsO_4 и RuO_4 .

Основным изменением было вздутие кутикулы. Наиболее выраженные изменения отмечались в 1-й день: появление отверстий разного диаметра в эндокутикуле, надломы и набухания липидного слоя. Через 1 нед. состояние волоса постепенно улучшалось [4].

Изменения липидов кутикулы после химической завивки сходны с таковыми после окрашивания, хотя на 1-е место выступают повреждения в виде надлома и набухания липидного слоя. Было предположено, что липидный слой в ВФ подобен липидному слою эпидермиса, который является защитным экраном для рогового слоя. Ввиду этого для обозначения липидного слоя волоса был введен термин «волосной барьер» (по аналогии с кожным барьером) [5].



Рис. 5.5. Вросшие волосы (А, Б)

Изменения волос могут произойти в результате применения геля и лака для волос. Микроскопические исследования с помощью СЭМ позволяют выявить волосы, заключенные в оболочку из клеоподобного материала (в частности, лака), под которой видны нормальные кутикулы. Спреи для волос часто содержат поливинилпирролидон и винилацетат. Гели для укладки и моделирования волос обладают эффектом сильной фиксации вследствие содержания сополимеров метакрилата [6].

А. Finner и J. Welzel оценили диагностическую ценность световой микроскопии для выявления поверхностных изменений волос после нанесения повреждений *in vitro*, и стандартизировали этот метод для применения в повседневной практике. Была разработана полуколичественная шкала внешних критериев световой микроскопии, включающая изучение шероховатости поверхности, состояние рассечения концов, выраженность изгибов и повреждений коркового слоя. Единичные необработанные волосные волокна фиксировали на микроскопических слайдах и изучали при стандартном воздействии УФ-излучения, нагревании, механическом трении, воздействии продуктов перманентной завивки, а также комплекса перечисленных воздействий. Процедуры дозировали с целью воспроизведения условий повседневной жизни. Во 2-й серии экспериментов средства по уходу за волосами применяли до и после

повреждения волос. Статистический анализ показал значимые и специфические изменения волос после химической обработки и накопительное влияние комбинированного повреждения. Кроме того, был продемонстрирован значительный защитный эффект в отношении структуры волоса после предварительной обработки средствами по уходу за волосами, в то время как использование этих средств после повреждения давало лишь частичный эффект [7].

Вросшие волосы (*pili incarnati*)

Впервые подобное состояние описал датский физиолог D.F. Eschricht в 1837 г. При этой патологии волосы не выходят свободными концами наружу, а, изгибаясь наподобие арки, входят обратно в кожу или прорастают под роговым слоем параллельно поверхности. В этих местах часто образуются мелкие узелки, вызывающие нестерпимый зуд, болезненность. Иногда образуются мелкие пустулы [2]. Появлению вросших волос способствуют механические факторы — трение воротничка, бритье, эпиляция; поэтому обычно они появляются в области бороды, на шее, конечностях или в области бикини (рис. 5.5, А, Б).

Трихобезоары (haircasts, peripilarcasts) — это кератинизированные структуры, похожие на цилиндры, длиной 1–2 мм, которые охватывают стержень волоса и способны к



Рис. 5.6. Трихобезоары

свободному перемещению вдоль него. Трихобезоары встречаются как у детей, так и у взрослых, по форме напоминая гниды, прикрепившиеся к волосам (рис. 5.6). Микроскопическое исследование позволяет поставить правильный диагноз (рис. 5.7). Трихобезоар преимущественно состоит из сохранившегося внутреннего корневого влагалища, сросшегося с выходящим новым волосом и взбухающего в устье фолликула. Причиной возникновения трихобезоаров могут быть долговременные и частые воздействия на волосы с применением излишней силы, а также воспалительные заболевания кожи головы.

Линии Пола—Пинкуса — часто неопределяемое, но относительно обычное состояние волос в виде сужения диаметра стержня. Данное изменение возможно после тяжелой болезни, обширного оперативного вмешательства или противоопухолевой химиотерапии. Обычно сужение замечают невооруженным глазом спустя несколько месяцев после воздействия. Ему особенно подвержены волосы в раннем анагене, когда они весьма чувствительны к временным нарушениям синтеза белка в матрице волос. Исследование под обычным или электронным микроскопом показывает изменение диаметра волос и осветление его стержня. В волосах также могут наблюдаться продольная скрученность, канавки. Часто подобные

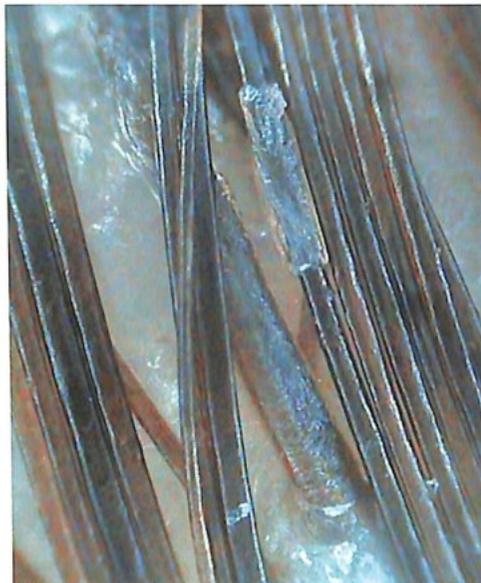


Рис. 5.7. Вид трихобезоара при увеличении. $\times 200$

изменения сочетаются с линиями Бо на ногтях пластинках.

Патология волос при эктодермальных дисплазиях и нарушениях метаболизма

Патология стержня волоса может быть результатом генетической предрасположенности или мутации. При некоторых видах дисплазии стержня волос возможны структурные дефекты, способные приводить к повышенной ломкости. Патология стержня волоса может быть врожденной, а также возникать при местном или системном заболевании организма. Заболевания стержня волоса включают «спутанные волосы» треугольного сечения или канальцевую их дистрофию. В большинстве случаев патологическое состояние волос — генотрихоз — является на-

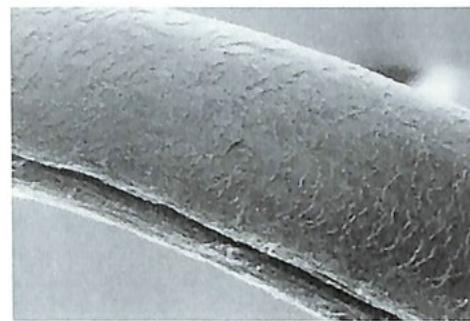


Рис. 5.8. Продольные канавки на волосе — один из самых распространенных дефектов

следственным признаком, подчиняющимся законам Менделя. Существуют полигенные и моногенные заболевания волос. Дистрофологи считают, что морфология волос служит инструментом при диагностике генетических заболеваний [8].

Исследование с помощью СЭМ образцов волос пациентов с различными видами эктодермальной дисплазии (гипогидротическая эктодермальная дисплазия, врожденная пахионихия, заболевание волос, зубов, ногтей, трихоринофалангеальный синдром) позволяет обнаружить скручивание, продольные канавки, узловатый трихорексис и варьирование диаметра волоса [9] (рис. 5.8).

Треугольное и канальцевое сечения волоса представляют собой отдельные заболевания, они характеризуются неподатливостью волос к расчесыванию («синдром нерасчесываемости волос») или могут быть связаны с другими эктодермальными мальформациями (рис. 5.9) [10].

При синдроме Нетертонна — редком (частота — менее 1:100 000) аутосомно-рецессивном заболевании, помимо ихтиоза и атопии, обнаруживается дефект стержня волос. Основной аномалией волос является инвагинальный трихорексис — «бамбуковый» волос (рис. 5.10). Менее специфичны скрученность, спиралевидность волос и узловатый трихорексис [11]. S. Chavanas et al. картировали заболевание на хромосоме 5q32, а позже

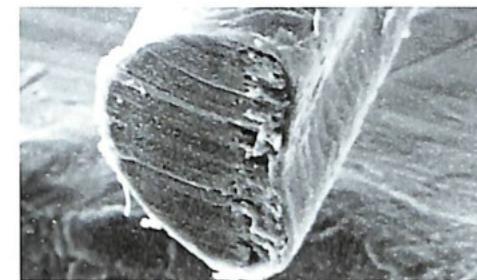


Рис. 5.9. Поперечное сечение стержня нерасчесываемых волос в форме треугольника

обнаружили мутации в гене *SPINK5*, кодирующем ингибитор сериновых протеаз, и тем самым определили причину возникновения синдрома Нетертонна [12].

При трихотиодистрофии — гетерогенной группе аутосомно-рецессивных заболеваний, связанных с недостатком серы, — заболевания волос являются обязательным диагностическим признаком, указывающим на серодефицитные нейроэктодермальные дисплазии. Трихотиодистрофии характеризуются нарушением синтеза матричных белков с высоким содержанием серы. При изучении волос под оптическим микроскопом выявляются чистые поперечные переломы на стержне волоса (*трихосхизис*), а также изменения поверхности и диаметра волоса. На конце волоса часто наблюдается

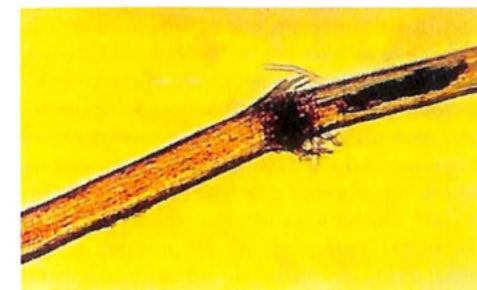


Рис. 5.10. «Бамбуковый» волос (инвагинированный трихорексис) при синдроме Нетертонна



Рис. 5.11. Сплюснутый лентообразный стержень волоса при трихотриодистрофии

расщепление. При размещении под микроскопом сплюснутый стержень волоса обычно лентовидно или шнуровидно изгибается (рис. 5.11).

Поляризирующий микроскоп со скрещенными поляризаторами выявляет типичную картину сменяющихся темных и светлых полос, образующих «тигровый хвост» [13]. Этот феномен вызван правильной волнистостью волокон внутри стержня волоса при трихотриодистрофии, в то время как в неизменном стержне волокна волоса прямые, параллельны его продольной оси (рис. 5.12) [14]. Поскольку рисунок «тигровый хвост» на волосах может наблюдаться при поляризующей оптической микроскопии волос у здоровых детей [13], определяющим тестом на трихотриодистрофию служит аминокислотный анализ, выявляющий уровень серы, в частности, цистеина.

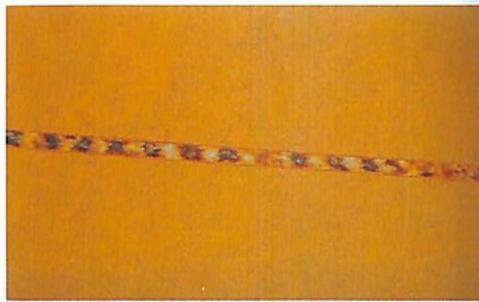


Рис. 5.12. Волос при трихотриодистрофии, исследованный в поляризующем свете

Шерстистые волосы (woolly hair)

Название обусловлено сходством волос с овечьей шерстью. Важно, что подобные волосы определяются на голове у индивидуумов не африканского происхождения. Данное состояние может быть врожденным или приобретенным, иметь локализованный или генерализованный характер.

На голове может также встречаться диспластический невус (один или несколько) с волосами типа шерсти в виде участков с туго скрученными волосами, несколько отличающимися по цвету от здоровых. Невус может присутствовать уже при рождении или появиться в первые 2 года жизни. Волосы типа шерсти встречаются при заболевании *Наккосо*. При этой рецессивной аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка кардиофенотип связан не только с подобным дисморфогенезом волос, но и с диффузной ладонно-подошвенной кератодермией. Заболевание вызвано мутацией гена, кодирующего плакоглобин, — белок неспецифической адгезии клеток [15].

При *синдроме Менкеса* (X-хромосомная рецессивная наследственная патология) изменения стержня волоса включают скрученность и четкообразные его изменения (монилетрикс), иногда трихорексис и трихоптилоз (от греч. *trichos* — волос и *ptilou* — перо) — расщепление волос на концах в виде птичьего пера. Синдром Менкеса обусловлен низким уровнем



Рис. 5.13. Монилетрикс

нем меди в организме, вызванным нарушением в системе гомеостаза и транспорта меди (см. ниже *pili torti*).

Отдельные генетические изменения стержня волоса

Монилетрикс, или веретенообразные волосы (monilethrix)

Монилетрикс — редкое, передаваемое по наследству нарушение стержня волоса. Волос ломок, имеет форму нитки бус в результате дефекта развития. Узелки эллиптической формы, размером 0,7–1,0 мм, разделяются межузелковыми промежутками, в которых отсутствует мозговое вещество (см. рис. 5.12). Может поражаться вся волосистая часть головы или отдельные регионы; иногда поражаются брови, ресницы, волосы на конечностях, в области бороды, аксиллярных впадин, лобка. Возможно сочетание поражения с ломкостью и расслаиванием ногтей. Фолликулярный кератоз или аномалии волос могут наблюдаться в области затылка или по всему скальпу. Монилетрикс вызывается му-



Рис. 5.14. Короткие, секущиеся концы веретенообразных волос

тациями в хромосоме 12q13 в типе II генов кератинов коркового слоя волос *hHb1*, *hHb3* и *hHb6* [16].

В фолликуле волоса при гистологическом исследовании выявляются зоны расширения и сужения, совпадающие с узлами и межузелковыми участками (рис. 5.13, 5.14).

Для лечения кератоза с разным успехом применяют ретиноиды. Можно использовать миноксидил. В целом со временем наблюдается спонтанное улучшение состояния.

Псевдомонилетрикс

Иногда на волосах обнаруживают аналогичные изменения в виде нерегулярных бус и диагностируют монилетрикс. Однако при световой микроскопии вскрывается ошибка и выявляется артефакт в виде возвышающегося на предметном стекле волоса. При электронной микроскопии видно, что расширения, напоминающие бусины, представляют собой оптический обман, являясь простыми вдавлениями стержня, просматриваемыми при поперечном сечении волоса.

Перекрученные волосы (pili torti)

Данное изменение стержня волоса — одно из проявлений дистрофических состояний. Такие волосы называют также «штопороро-

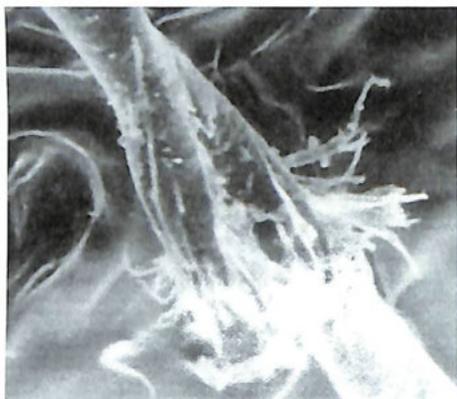


Рис. 5.15. Перекрученные волосы

бразными», поскольку они уплощены и через неправильные промежутки повернуты на 180° вокруг продольной оси (рис. 5.15). При рождении, как правило, волосы нормальные, но постепенно уже на 3-м месяце жизни они заменяются аномальными витыми волосами.

Поврежденные волосы хрупкие, ломкие и не достигают значительной длины. Редкие, в виде грубой щетины волосы могут наблюдаться по всей области скальпа или образовывать отдельные залысины. В местах, менее подвергнутых травмированию, волосы могут быть более длинными. Перекрученные волосы, как один из симптомов, наблюдаются при синдроме Менкеса, или синдроме кудрявых волос, — наследственном нарушении обмена меди. Болезнь имеет X-сцепленный рецессивный тип наследования. В основе патологии лежит дефект всасывания и транспорта меди в кишечнике. Комплекс патологических симптомов вызывает мутация в гене *MKN* или *ATP7A*, кодирующем АТФ-азу, участвующую во всасывании меди в кишечнике и транспорте ионов этого металла в другие клетки [17]. В сыворотке понижена активность церулоплазмина, уменьшено содержание меди в тканях печени. В плазме крови повышено содержание глутаминовой кислоты и понижено — токоферола. Дефицит меди в организме приводит к нарушению формирования эластических и коллагеновых волокон, не синтезируются дис-

ульфиды, входящие в состав кератина. Одним из ранних симптомов является нарушение терморегуляции. У больных детей наблюдаются анорексия, транзиторная желтуха; часты судороги, отмечаются парез дистальных отделов конечностей, косоглазие, вторичная задержка психического развития. Заболевание протекает тяжело; при нераспознанной патологии наступает летальный исход в возрасте до 3 лет. С целью профилактики и диагностики заболевания необходимы медико-генетическое консультирование для выявления гетерозиготных женщин и антенатальное изучение плода.

Описание других эктодермальных дисплазий, которые могут быть ассоциированы с перекрученными волосами, представлено в табл. 5.1. Синдромы с эктодермальными мальформациями часто приводят к изменению стержня волоса; во многих случаях эктоили мезодермальных заболеваний дефекты других органов преобладают над нарушениями волос.

Узловатая трихоклазия

Заболевание характеризуется образованием узлов в волосах, за счет чего они в этих местах становятся ломкими. Встречается не только как один из симптомов синдрома комплекса (синдром Нетертона, см. выше), но и как довольно частое состояние нормальных волос, подвергающихся выраженным повреждающим действиям при косметическом уходе и влиянии внешних факторов (рис. 5.16).

Кольчатые волосы (*pili annulati*)

Кольчатые волосы — это редкое врожденное нарушение стержня волоса, без повышенной ломкости. Существует много сообщений о семейных случаях кольчатых волос с аутосомно-доминантным наследованием [18]. При микроскопии кольчатые волосы характеризуются типичными чередующимися светлыми и темными лентовидными полосами на стержне волоса, которые появляются вследствие наполнения воздухом полостей между макрофибрилярными частицами коры волоса [13]. Полосчатость волос выявляется

Таблица 5.1. Синдромы, ассоциированные с перекрученными волосами (*pili torti*) (по [17])

Синдром	Описание
Синдром курчавых волос (синдром Менкеса)	Бледная кожа, светлые волосы, прогрессирующая задержка психомоторного развития; X-сцепленное рецессивное врожденное нарушение транспортировки меди в кишечнике
Синдром Бьернстада	Аутосомно-доминантное или рецессивное заболевание с нейросенсорной тугоухостью
Синдром Базекса	Базально-клеточная карцинома и фолликулярная атрофодермия
Синдром Конради—Хюнерманна	Точечная хондродисплазия, характерное лицо, асимметрия конечностей, спонтанно регрессирующая врожденная ихтиозиформная эритродермия, гипотрихоз, рубцовая алопеция, фолликулярная атрофодермия, изменения ногтей, катаракта
Синдром Крендалля	Связанная с полом нейросенсорная тугоухость и гипогонадизм
Цитруллинемия	Наследственный дефицит фермента аргининосукцинатсинтетазы
Трихотиодистрофия	Ихтиоз, фоточувствительность, хрупкие, с дефицитом серы волосы, замедление психического и физического развития, нейтропения, снижение фертильности
Синдром Салти—Салема	Гипогонадотропный гипогонадизм
Некоторые эктодермальные дисплазии	Характерные лицо и ногти, потоотделение, дефекты зубов

после выпадения неонатальных волос — ко 2-му году жизни ребенка. Генетическое местоположение *pili annulati* связано с областью на хромосоме 12, и это не та область, которая содержит гены кератина волос [17].

Раздвоение волос (*pili bifurcate*)

Характерным признаком этой редкой формы дисплазии служит образование при каждом раздвоении стержня 2 отдельных параллельных ветвей, которые потом срастаются вновь, образуя единый стержень; при этом каждая ветвь после раздвоения волоса покрывается собственной кутикулой [19].

Множественные волосы (*pili multigemini*)

При данном нарушении развития ВФ из одного волосяного канала растут волосы, образованные из нескольких матриц и сосочков [20].

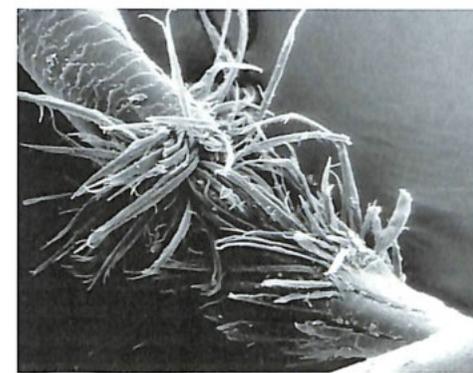


Рис. 5.16. Узелковая трихоклазия

Синдром анагеновых волос (*loose anagen syndrome — LAS*)

Дефект анагеновых волос характеризуется возможностью безболезненного удаления большого количества растущих волос с голо-

вы и встречается в 2–2,25 случая на 1 млн в год [21]. Данное состояние имеет семейственный характер, с аутосомно-доминантным типом наследования с переменной экспрессивностью, хотя может встречаться и в виде спорадических случаев. У некоторых членов семьи с LAS наблюдалось кодирование мутации гена специфичного кератина сопутствующего слоя оболочек волоса (К6HF) [22]. Возможно, генетическая основа LAS способна включать > 1 гена кодирования экспрессии кератиноцитов ВВК. В генерализованную аномалию клеточной адгезии вовлечена преждевременная кератинизация ВВК, которая ведет к плохому ее скреплению с кутикулой волоса. Тракция волос вызывает их отделение от ВВК, оставляя его прикрепленным к оставшейся части фолликула.

Заболевание обычно регистрируется у женщин, хотя редкое описание патологии у мужчин можно объяснить их более короткой стрижкой.

Диагноз анагеновой потери волос ставят на основании следующих критериев: положительного теста на вытягивание (pull-тест), при котором удается вытянуть более 10 анагеновых волос; в трихограмме более 80% вытянутых волос представлены анагеновыми волосами, лишенными оболочек [23].

Гистологическое исследование биоптатов скальпа выявляет наличие щелей между ВВК и стержнем волоса. ВВК кажется гомогенизированным из-за преждевременной кератинизации слоев Хексли и Генле. Перифолликулярное вос-

паление отсутствует, некоторые волосы в патологический процесс не вовлечены [17].

Список литературы

- Gummer C.L. Bubble hair: A cosmetic abnormality caused by brief, focal heating of damp hair fibres // Br. J. Dermatol. — 1994. — Vol. 131. — P. 901–903.
- Аствацатуров К.П. Болезни волос: учебное пособие. — М., 1963.
- Manuskiatti W., Tantikun N. Treatment of trichostasis spinulosa in skin phototypes III, IV and V with an 800-nm pulsed diode laser // Dermatol. Surg. — 2003. — Vol. 29. — P. 85–88.
- Chun S.H., Lee E., Song M.S. et al. The damage and restoration of integral hair lipid following treatment with hair dye // JDDG A6. — 2004, B2. — P. 551.
- Chun S.H., Lee E., Song M.S. et al. The damage and restoration of hair lipid barrier following treatment with permanent hair waving // JDDG A6. — 2004, B2. — P. 551.
- Aubin F., Bourezane Y., Blanc D. et al. Severe lichen planus-like eruption induced by interferon-alpha therapy // Eur. J. Dermatol. — 1995. — Vol. 5. — P. 296–299.
- Finner A.M., Welzel J. Exogenous hair damage: light microscopy of human hair shafts after in-vitro damage and application of hair care products // JDDG. — 2004. — B2, A6. — P. 552.
- Silengo M., Valenzise M., Sorasio L., Ferrero G.B. Hair as a diagnostic tool in dysmorphology // Clin. Genet. — 2002. — Vol. 62. — P. 270–272.
- Selvaag E., Aas A.M., Heide S. Structural hair shaft abnormalities in hypomelanosis of Ito and other ectodermal dysplasias // Acta Paediatr. — 2000. — Vol. 89. — P. 610–612.
- Ilin P.H., Buhler U., Buchner S.A., Guggenheim R. Pili trianguli et canaliculi: A distinctive hair shaft defect leading to uncombed hair // Dermatol. — 1993. — Vol. 187. — P. 296–298.
- Ansai S., Mitsuhashi Y., Sasaki K. Netherton's syndrome in siblings // Br. J. Dermatol. — 1999. — Vol. 141. — P. 1097–1100.
- Chavanas S., Bodemer C., Ali M. et al. Localization of the Netherton syndrome gene to chromosome 5q32, by linkage analysis and homozygosity mapping // Am. J. Hum. Genet. — 2000. — Vol. 66. — P. 914–921.
- Ilin P.H., Fistarol S.K. Hair shaft abnormalities — clues to diagnosis and treatment // J. Dermatol. — 2005. — Vol. 211. — P. 63–71.
- Sperling L.C., Di Giovanna J.J. Curly' wood and tiger tails: An explanation for light and dark banding with polarization in trichothiodystrophy // Arch. Dermatol. — 2003. — Vol. 139. — P. 1189–1192.
- Protonotarios N., Tsatsopoulou A., Fontaine G. Naxos disease: Keratoderma, scalp modifications, and cardiomyopathy // J. Am. Acad. Dermatol. — 2001. — Vol. 44. — P. 309–310.

Патологические изменения стержня волоса имеют гетерогенный характер и для правильного диагноза необходим структурированный подход, который включает не только внимательный клинический осмотр пациента, но и тщательный сбор анамнеза, исследование волос в обычном световом или поляризующем микроскопе, иногда генетическое исследование и медико-генетическое консультирование.

- Djabali K., Panteleyev A.A., Lalin T. et al. Recurrent missense mutations in the hair keratin gene hHb6 in monilethrix // Clin. Exp. Dermatol. — 2003. — Vol. 28. — P. 206–210.
- Hope V., Din R., Sinclair R., Green J. Structural hair abnormalities // Hair and Scalp Diseases / Eds McMichael, M.K. Hordinsky. — NY, 2008.
- Green J., Fitzpatrick E., De Berker D. et al. A gene for pili annulati maps to the telomeric region of chromosome 12q // J. Invest. Dermatol. — 2004. — Vol. 123. — P. 1070–1072.
- Camacho F.M., Happle R., Tosti A., Whiting D. The different faces of pili bifurcati: A review // Eur. J. Dermatol. — 2000. — Vol. 10. — P. 337–340.
- Schoenlaub P., Hacquin P., Roguedas A.M. et al. Pili multigemini: une dysplasie pileaire a disposition lineaire // Ann. Dermatol. Venereol. — 2000. — Vol. 127. — P. 205–207.
- Sinclair R., Cargnello J., Chow C.W. Loose anagen syndrome // Exp. Dermatol. — 1999. — Vol. 8. — P. 297–298.
- Chapalain V., Winter H., Langbein L. et al. Is the loose anagen hair syndrome a keratin disorder? A clinical and molecular study // Arch. Dermatol. — 2002. — Vol. 138. — P. 501–506.
- Tosti A., Peluso A.M., Misciali C. et al. Loose anagen hair // Arch. Dermatol. — 1997. — Vol. 133. — P. 1089–1093.

Цвет волос и окрашивание

В антропологии цвет волос является одним из ключевых расовых диагностических антропологических признаков. Наблюдаемые расовые и генетические различия в цвете волос связаны с защитой от УФ-радиации: у представителей темнокожих рас волосы всегда темные. Насчитывается более 50 различных оттенков волос — от крайне светлых до совершенно черных. Проявление того или иного оттенка обусловлено формой и расположением пигмента — *меланина*.

Меланин вырабатывается меланоцитами, которые располагаются в луковице волос на верхушке волосяного сосочка среди зародышевых клеток матрикса волоса. Меланоциты волосяной луковицы являются донорами пигмента для клеток матрикса, которые дифференцируются для образования коркового вещества волос. В клетки кутикулы и внутреннего корневого влагалища зреющего волоса пигмент не поступает [1]. Функциональная активность меланоцитов сохраняется только в период анагена. В фазу телогена они остаются на поверхности сосочка в сморщенном состоянии и лишены дендритов.

Гранулы меланина распределены по всему корковому веществу волоса, их концентрация возрастает по направлению к периферии. Гранулы пигмента в темных и черных волосах содержат пигментные зерна овальной формы, с гомогенной внутренней структурой и четко очерченной границей [1]. Гранулы пигмента в черных волосах имеют высокий индекс рефракции. Абсолютное число пигментных гранул в темных волосах выше, чем в светлых. Гранулы в светлых волосах меньше размером,

эллипсоидной или палочковидной формы, поверхность их грубая, неправильная, с углублениями. Весь спектр цветов определяется двумя типами меланина: *эумеланинами* и *феомеланинами*. Эумеланины — черные и окрашивают волосы в черный и каштановый цвета, феомеланины — желтые или рыжие и придают волосам светлый оттенок.

Эумеланины — полимеры, часто связанные с белками. Они практически нерастворимы во всех растворителях, устойчивы к химическим воздействиям и не имеют четких спектральных и других физических характеристик. Феомеланины в естественных условиях формируются в результате модификации пути образования эумеланинов. Пигментные гранулы феомеланина не видимы под световым микроскопом вследствие малых размеров гранул.

Белый цвет волос, определяемый в отсутствие меланина, является оптическим эффектом, возникающим в результате преломления и отражения лучей, падающих на различные поверхности раздела с разными коэффициентами преломления. Ввиду этого непигментированные волосы с большим количеством мозгового вещества представляются более светлыми, чем волосы без мозгового вещества. «Износ» волос под воздействием внешних факторов может приводить к тому, что терминальная часть оказывается более светлой, чем остальная часть волоса вследствие того, что корковое вещество и кутикула становятся прерывистыми и образуют многочисленные поверхности раздела с внутренним отражением и преломлением света [2]. Поскольку этот оптический эффект осветления волос обуслов-

лен отражением и преломлением падающего света, в направленном луче светового микроскопа такие волосы представляются темными.

Пигментация волос у человека зависит от гормональной активности организма. При наступлении полового созревания у человека наблюдается пигментация пушковых волос, особенно заметная у мужчин. У одного и того же индивидуума интенсивность окраски волос может варьировать. Как правило, наиболее темными бывают ресницы. Волосы на голове светлее, чем на гениталиях, на нижних и боковых поверхностях мошонки светлее, чем на лобке; у людей с каштановыми волосами на голове часто наблюдается рыжий оттенок волос в аксиллярных областях. Волосы могут выцветать под воздействием солнечного цвета: темные — становятся рыжевато-каштановыми, каштановые — более светлыми. После смерти происходит медленное окисление меланина волос, что приводит к их осветлению [3].

Чтобы иметь возможность сравнивать этнические особенности волос при различных исследованиях, созданы шкалы цвета волос, а термины для описания цвета унифицированы. Наибольшее распространение получили шкалы цвета волос Е. Фишера (27 образцов разного цвета), Е. Фишера и К. Заллера (40 номеров) и эквидистантная шкала В.В. Бунака (18 номеров, разбитых на 3 ряда: красновато-оранжевый, желтовато-оранжевый, серый или пепельный). Образцы эталонов обычно составляют из искусственных волокон, окрашенных в цвета человеческих волос; могут применяться также естественные пряди разных цветов. Цвет волос определяется сравнением образца исследуемого волоса с эталонными на унифицированной шкале. При наличии достаточного количества волос применяют спектрофотометрию. Использование новых технологий позволяет определять цвет волос автоматически, имея малое количество образцов.

В ходе исследования, проведенного R. Ieda et al. у представителей японской популяции, установлена корреляционная связь между цветом волос и их физическими свойствами [4]. Исследование показало, что соотношение седых и пигментированных волос ниже в затылочной области, чем в теменной, левой

и правой височной областях. Волосы диаметром < 60 мкм имели меньший коэффициент седины, чем волосы с диаметром > 60 мкм. В ходе наблюдения за коэффициентом роста и количеством волос в фазе анагена у японцев не обнаружено статистической разницы между седыми и пигментированными волосами с диаметром > 60 мкм. Коэффициент эллиптичности (соотношение малой и большой осей) составлял 0,8, что немного выше, чем у европеоидов. В целом у японцев седых волос в затылочной части, а также тонких волос было меньше, чем пигментированных. На основании результатов исследования авторы делают вывод, что цвет волос может коррелировать с их физическими свойствами [4].

Поседение

Поседение (canities) является физиологическим фактором и обычно встречается наряду с другими признаками старения организма. У представителей европеоидной расы поседение развивается после 20-летнего возраста. Признак раннего, до 20 лет, поседения волос может передаваться по наследству.

Стареющие ВФ постоянно теряют меланоциты. Однако старение волос не всегда начинается с их поседения, равно как седые волосы не всегда являются маркером старости. Поседение может быть следствием перенесенных тяжелых заболеваний, эндокринных расстройств, нервных и психических потрясений.

Существуют 2 теории, объясняющие поседение волос. Согласно одной из них, поседение связано с уменьшением активности тирозиназы и последующим нарушением взаимодействия между меланоцитами и трихоцитами, замедлением миграции меланоцитов в луковицу волоса, ухудшением микроциркуляции, вредным воздействием на резервные меланоциты УФ-радиации, химических веществ, воспаления и прочих факторов, способствующих накоплению дефектов в генетическом аппарате клеток. Другая теория объясняет поседение волос накоплением свободных радикалов и деградацией антиоксидантной системы кожи и ВФ.

Потеря растущим ВФ меланоцитов, способных активно производить и передавать пигмент, может быть одной из защитных стратегий, позволяющих коже и волосам справиться с различными экологическими и эндогенными стрессами, постоянно сопутствующими человеку на протяжении его жизни. Среди возможных стрессов наиболее распространен оксидативный.

В самом ВФ достаточно высоко напряженное меланоцитарное оксидативное стресса, поскольку на протяжении анагена, пока функционирует меланоцит, происходит непрерывное производство меланина. Это предполагает генерацию таких ферментативных процессов, как, например, пероксидазное окисление. Благодаря этому не удивительно, что меланоцит ВФ хорошо приспособлен для защиты от окислительного стресса. Однако вследствие старения или дополнительного окислительного стресса (например, УФ-воздействие, воспалительный стресс, прямое воздействие экзогенных кислородных радикалов и подобных веществ), а также при психоэмоциональном стрессе меланоциты утрачивают равновесное состояние, в них возникают повреждения оксидативного стресса, в итоге приводящие к их апоптозу [5–7]. Меланоцит ВФ является своего рода сигнальным индикатором возрастных процессов и может указывать на старение волоса. Полагают, что воздействие стрессов, с одной стороны, приводит к преждевременному снижению пигментной системы ВФ, а с другой — защищает ДНК от онкогенного повреждения [8].

Окрашивание волос

Изменение цвета волос достигается окрашиванием натуральными или синтетическими красками. Проникновение красителя внутрь волоса зависит от размера молекул и водной проницаемости волос в момент нанесения красителя. По продолжительности эффекта краски можно разделить на 5 типов: временные красители, восстановители цвета, натуральные красители, полупостоянные и постоянные красители. Синтетические органи-

ческие красители позволяют получить самую разнообразную палитру оттенков.

Временные красители обычно выпускаются в форме аэрозолей, муссов или шампуней. Эффект от их окрашивания, как правило, длится не более 1 нед., они легко смываются шампунем, поскольку это красители с высокой молекулярной массой, что не позволяет молекулам краски проникать через кутикулу. Вероятно, в силу этих же причин временные красители не могут проникать через роговой слой; аллергические реакции при их использовании практически не описаны.

Восстановители цвета, или постепенные красители волос, — это, в основном, водные растворы ацетата свинца или соли цитрата висмута, которые содержат небольшие количества глицерина и взвешенной серы. После нанесения на волосы небольшие количества свинца или ионов висмута абсорбируются и медленно преобразовываются в темные оксиды и сульфиды. Главные преимущества этих красителей — очевидное отсутствие аллергической реакции и легкость нанесения, основной недостаток — ограниченный диапазон оттенков.

Натуральные красители. Большинство естественных красителей волос — это краски растительного происхождения: хна (получают из лавсонии; рис. 6.1), ромашка, басма (получают из индигоферы красильной; рис. 6.2), синий сандал (из кампешевого дерева; рис. 6.3). Растительные красители имеют относительно крупные молекулы и поэтому окрашивают в основном кутикулу. Наиболее часто для окрашивания используют хну, иногда — в смеси с басмой. Хна дает оттенки от красноватого до темно-рыжего. Активным веществом красителя является кислый нафтохинон. Его можно обнаружить даже после нескольких полосканий волос. Натуральные красители относительно безопасны, но в литературе описана аллергическая реакция на хну после окрашивания стоп [9]. Ромашку чаще применяют для усиления интенсивности оттенка цвета светлых волос.

У *полупостоянных красителей* молекулы небольшого размера, способны проникать в корковое вещество волоса при окрашивании



Рис. 6.1. Лавсония неколючая (*Lawsonia inermis*)

в течение 20–30 мин. Смываются шампунями на 6–10-й раз. Основой этих красителей являются производные нитрофенилендиаминов, антрохинонов и нитроаминофенолов. Есть сообщения о развитии аллергических реакций [10].

Постоянные красители. Главный сегмент рынка красок для волос представляют стойкие краски с максимальным диапазоном оттенков. С момента появления технологии постоянного окрашивания в ней мало что изменилось. Для появления окончательной окраски постоянному красителю необходим окисляющий проявитель H_2O_2 . Краситель под действием перекиси водорода за счет небольших молекул проникает в корковое вещество волоса, где в результате самоконденсации и воздействия модифицирующего вещества образуются большие молекулы [3].

В состав стойких красок для волос входят красящие вещества 2 видов: предшественники цвета и ингредиенты-сцепщики. В качестве предшественника цвета может выступать любая ароматическая молекула, которая при



Рис. 6.2. Индигофера красильная (*Indigofera tinctoria*)

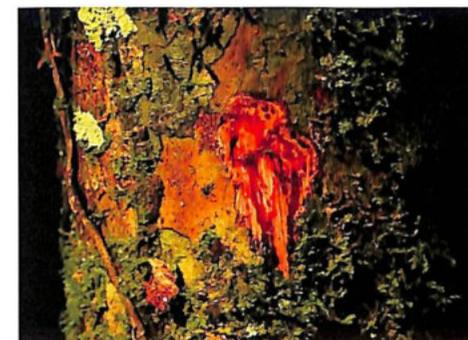


Рис. 6.3. Кампешевое дерево (*Haematoxylum campechianum*)

окислению образует хиноидную структуру (обычно предшественники цвета представлены парафенилендиамином, парааминофенолом или их производными). В качестве ингредиента-сцепщика могут выступать ароматические соединения, имеющие нуклеофильный центр (например: резорцинол, 1-нафтол, гидрохинон и др.).

Принцип действия стойкой краски основан на том, что предшественники цвета, проникнув в стержень волоса, окисляются перекисью водорода с образованием активных промежуточных соединений электрофильной природы (1-й шаг). Далее они взаимодействуют с веществами-сцепщиками внутри стержня волоса (2-й шаг). Продукт взаимодействия промежуточного соединения и вещества-сцепщика окисляется пере-

кисью водорода с образованием финальных окрашивающих волосы соединений (3-й шаг). Финальные окрашивающие соединения представляют собой огромные органические молекулы, плохо растворимые в воде, вследствие чего они долго не вымываются из волос — краска держится стойко, в течение нескольких месяцев.

Для получения сложных, «богатых» цветов, в рецептуры включают несколько предшественников цвета и несколько ингредиентов-сцепщиков. Получаемый цвет окрашивания зависит от их соотношения и концентрации.

Следует помнить, что краски перманентного типа имеют определенный аллергический потенциал. Однако, как показывают исследования, настоящая аллергическая реакция наблюдается в одном случае на 1 млн проданных образцов [11]. Чтобы убедиться в безопасности краски в каждом отдельном случае, необходимо до окрашивания волос провести специальный тест на чувствительность. Небольшое количество состава наносят на внутреннюю поверхность предплечья на 24 ч — отсутствие кожной реакции в виде зуда, покраснения, жжения говорит о безопасности краски для пользователя. Нельзя применять краситель во время обострения хронических дерматозов на коже головы или при ее повреждениях — ссадинах, царапинах. Недопустимо использование краски для волос с целью окрашивания ресниц и бровей.

Аммиак и перекись водорода, входящие в состав основных компонентов стойких красок для волос, способны повреждать волосы, пересушивать их, делать тусклыми, ломкими, безжизненными. Из-за этого следует учитывать процентное содержание данных агентов в красителях и применять более щадящие краски, если волосы уже имеют повреждения. Содержание перекиси водорода в красках может варьировать от низкого (6% — для основных тонов и 9% — для ультрасветлых) до более высокого (9 и 12%). Ухаживающие и восстанавливающие компоненты в составе красок или прилагаемых к ним базисов-ополаскивателей в виде пантенола, растительных экстрактов и масел, протеинов способны зримо улучшить структуру волос, укрепить их и защи-

тить от пересушивания. Нанесение на волосы после окрашивания кондиционера не только сделает цвет более насыщенным, но и улучшит физические и косметические свойства волос после окрашивания.

Обесцвечивание волос

Волосы можно осветлить, частично или полностью превращая меланин коркового слоя в бесцветное вещество. Во время этого процесса меланин не вымывается из волос, но меняется химически; эти изменения носят необратимый характер. Химические растворы, которые используют для указанных целей, называют отбеливателями; они содержат окислители в щелочном растворе. Обычно в качестве отбеливателя применяют перекись водорода, которая может использоваться самостоятельно для осветления темных волос или вместе с окрашивающим веществом. Рыжие и светлые волосы содержат больше феомеланина, чем эумеланина. Темные волосы, напротив, содержат больше эумеланина, который легче удаляется из коркового слоя при обесцвечивании. После деколорирования эумеланина темные волосы выглядят рыжеватыми, поскольку в корковом слое остается феомеланин, который удаётся удалить при последующем обесцвечивании, поэтому рыжие волосы осветлить труднее, чем темные.

Сильно обесцвеченные волосы выглядят желтоватыми, поскольку натуральный кератин бледно-желтого цвета, и по этой причине седые волосы пожилых людей выглядят слегка желтоватыми у корней.

При обесцвечивании возникают общие проблемы, которые следует учитывать в повседневном косметическом уходе за волосами:

- ✓ поднятие чешуек кутикулы для проникновения отбеливателя само по себе потенциально опасно;
- ✓ повторное обесцвечивание может надолго оставить чешуйки приподнятыми, что значительно ухудшит увлажнение волос;
- ✓ обесцвечивание увеличивает пористость волос, и это усложняет даль-

нейшее обесцвечивание; сильно пористые волосы осветляются с трудом и неравномерно;

- ✓ повторное обесцвечивание ослабляет волосы, делает их хрупкими и ломкими; волосы утрачивают блеск; такие волосы больше подвержены негативным погодным воздействиям;
- ✓ дополнительные косметические процедуры (такие, как химическая завивка) еще больше ухудшают состояние волос [12].

Обесцвечивание и окрашивание изменяют структуру волос, потому что краски и используемые отбеливатели должны проникнуть через кутикулу, чтобы проявить свой эффект в корковом слое. Определенная степень химического повреждения при этом неизбежна. Однако косметические процедуры не вызывают потерю волос и не приводят к повреждению ВФ, который находится глубоко в коже. Уничтожить клетки фолликула способен только химический ожог кожи скальпа. Такие ожоги могут стать следствием злоупотребления процедурами перманентной завивки волос или их выпрямления, когда для изменения формы волоса используют специальные растворы (при этом сначала повреждаются дисульфидные связи внутри кератина волос, которые обеспечивают его форму; затем с помощью нейтрализатора закрепляется новая структура, и волос меняет форму). К этим процедурам следует относиться с большой осторожностью и доверять их выполнение опытному мастеру.

Темные волосы легче осветлить, чем рыжие, потому что в них содержится в основном эумеланин, который легче удаляется при обесцвечивании.

Список литературы

1. Orfanos C., Ruska H. Die Feinstruktur des Menschlichen Haares. III. Das Haarpigment // Archiv für klinische und experimentelle Dermatologie. — 1968. — Bd 231. — S. 279.
2. Dawber R.P.R. Investigations of a family with pill annulati associated with blue naevi // Trans. St. Johns Hosp. Dermatol. Soc. — 1972. — Vol. 58. — P. 51.
3. Рук А., Даубер Р. Болезни волос и кожи волосистой части головы. — М., 1985.
4. Ideta R., Iwaki H., Nakazawa Y. et al. Characterization of Japanese senile gray hairs // JDDG — 2004. — Bd 2, A6. — P. 529.
5. Irie M., Asami S., Nagata S. et al. Relationships between perceived workload, stress and oxidative DNA damage // Int. Arch. Occup. Environ. Health. — 2001. — Vol. 74. — P. 153–157.
6. Lu Z., Fischer T.W., Hasse S. et al. Profiling the response of human hair follicles to ultraviolet radiation // J. Invest. Dermatol. — 2009. — Vol. 129. — P. 1790–1804.
7. Toussaint O., Medrano E.E., von Zglinicki T. Cellular and molecular mechanisms of stress-induced premature senescence (SIPS) of human diploid fibroblasts and melanocytes // Exp. Gerontol. — 2000. — Vol. 35. — P. 927–945.
8. Peters E.M.J. Oxidative stress associated melanocyte-loss and hair growth capacity in the aging hair follicle: a model for tissue-specific aging // Aging Hair / Eds R.M. Trueb, D.J. Tobin. — Springer, 2010. — P. 91.
9. Abdulla K.A., Davidson N.M. A woman who collapsed after painting her soles // Lancet. — 1996. — Vol. 348. — P. 658.
10. Corbett J.F. Hair dye toxicity // Hair Research: Status and Future Aspects / Eds C.E. Orfanos, W. Montagna, G. Stuttgart. — Berlin: Springer-Verlag, 1981. — P. 529–535.
11. Corbett J., Menkart J. Yfir coloring // Cutis. — 1973. — Vol. 12. — P. 190.
12. Grimalt R., Ferrando J. Shaft effects from cosmetics and styling // Hair and its Disorders / Eds F.M. Camacho, V. Randall, V. Price. — London, 2000. — P. 325–335.

Дермоскопия при болезнях волос

Дермоскопия волос и скальпа

Дермоскопия — неинвазивный оптический метод диагностики состояния кожи, позволяющий распознать морфологические структуры, не видимые невооруженным глазом, и получить клиническую информацию о реальном состоянии кожи. Дермоскопия не только облегчает диагностику болезней волос, но и позволяет определить стадию патологического процесса и его активность.

Компьютерные диагностические программы для трихологов предполагают использование специального видеодиагностического оборудования — триховидеоскопа. Последний не только заменяет обычный дерматоскоп, но также позволяет осуществлять необходимые диагностические исследования: определять плотность и толщину волос, изучать фототрихограмму, сохраняя возможность получения диагностических дерматоскопических признаков, выявляемых на коже и волосах.

Дермоскопическое исследование значительно повышает видимость признаков, определяемых невооруженным глазом: эпидермальных и перифолликулярных чешуек, состояния устья фолликулов, дистрофию волос, различий в их диаметре.

Признаки, видимые невооруженным глазом

Эпидермальные чешуйки всегда присутствуют как на нормальной, так и на патологически измененной коже скальпа. Признак лучше всего оценивать при 20-кратном и боль-

шем увеличении дерматоскопа, не используя эпилюминесценцию (так называемая «сухая дерматоскопия»). Цвет чешуек — белый или желтый, интенсивность цвета зависит от степени сальности кожи. Большое количество чешуек выявляется при себорейном дерматите и псориазе (рис. 7.1, А, Б; 7.2). Белый перифолликулярный гиперкератоз обнаруживается при РА: фолликулярном лишае, псевдопеладе Брока, при дискоидной красной волчанке (ДКВ). Состояние устья фолликулов лучше определяется при применении эпилюминесцентной методики. В областях, где развилась РА, устья фолликулов не определяются (рис. 7.3).

Черные точки обломанных в устье фолликулов волос (кадаверизованные волосы), пеньки волос в виде восклицательного знака, расщепленные дистальные концы в месте излома, напоминающие оборванный канат, короткие, тонкие, лишенные пигмента волосы, — все это стигмы ГА, которые видны невооруженным глазом. При андрогенетической алопеции (АГА) определяются волосы разного диаметра, в том числе пушковые.

При сочетании на коже в зоне скальпа 2 патологий и более дифференциальная диагностика может быть затруднена. В этом случае дермоскопия не оценима, поскольку определяемые с помощью этого метода стигмы зачастую являются ключевыми в постановке диагноза. Колокализация признаков облегчает диагностику сочетанной патологии.

Ниже представлены ключевые дермоскопические признаки некоторых болезней волос и кожи скальпа.

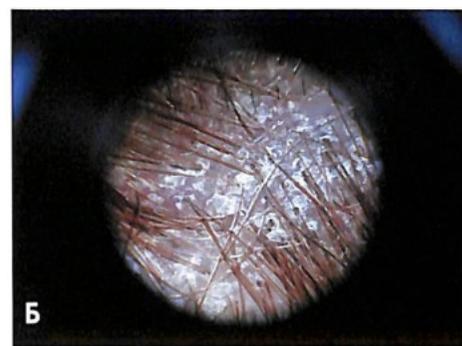


Рис. 7.1. Чешуйки при себорейном дерматите (А) и дермоскопическая картина (Б). × 60

Видеодермоскопические признаки в неизменной и поврежденной коже

При дермоскопии волосистой части головы можно выделить признаки 2 родов: характерные для фолликулов (перипиллярные знаки, диаметр волос, состояние и цвет стержней волос) и определяемые вне фолликулов, непосредственно в/на коже скальпа, — пигмента-



Рис. 7.2. Перхоть. × 60

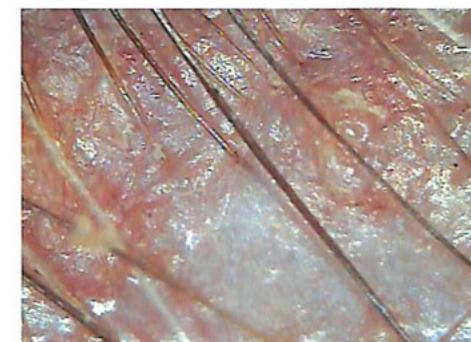


Рис. 7.3. Дискоидная красная волчанка. Отсутствуют устья фолликулов в рубцово-измененной коже. × 60

ция, чешуйки, состояние поверхностных сосудов (капилляров) кожи.

Нефолликулярные признаки:
сосудистые:

- ✓ простые красные петли;
- ✓ скрученные красные петли;
- ✓ разветвляющиеся красные линии;

пигментный признак:

- ✓ пигментация в виде сот.
- Фолликулярные признаки:**
- ✓ желтые точки;
- ✓ белые точки.

Нефолликулярные признаки

Судистые признаки

Характер сосудов наиболее отчетливо виден при эпилюминесцентной видеодермоскопии. При просмотре следует использовать тангенциально развернутую камеру видеоско-

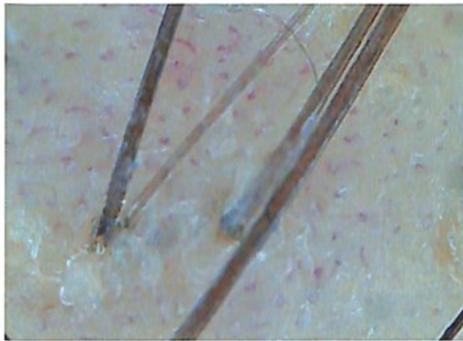


Рис. 7.4. Простые капиллярные петли ассоциированы с нормальным эпидермисом. Видны структуры в форме лассо и шпильки. $\times 200$



Рис. 7.5. Простые и двойные красные петли в нормальном эпидермисе

па, поскольку при прямой диаскопии сосуды выглядят более бледными. В здоровой коже отмечаются 3 межфолликулярных признака: простые красные петли сосудов, скрученные красные петли сосудов и разветвляющиеся красные линии (рис. 7.4–7.7).

Простые красные петли

Межфолликулярные простые красные петли капилляров отмечаются в неизменной коже скальпа и при большинстве ее воспалительных заболеваний. Исключение составляет патология, сопровождающаяся атрофией кожи и придатков, в частности, ДКВ [1, 2]. Строение простой петли характеризуется регулярно расположенными в участке просматриваемой кожи множественными структурами красного цвета в форме лассо или шпильки (см. рис. 7.4, 7.5). Они могут располагаться изолированно или в сплетении с более широкими красными линиями (см. рис. 7.7). Оптимальное увеличение — 50-кратное и более значительное. При использовании видеотрихоскопического оборудования судистые петли рекомендуется просматривать при 200-кратном увеличении. Камеру необходимо развернуть тангенциально к поверхности кожи; если петли рассматривать сверху, они проявятся в виде бледно-красных точек. Распределение петель может быть неоднородным или диффузным. При этом морфология петель коррелирует с состоянием вы-



Рис. 7.6. Скрученные красные петли при псориазиформном себорейном дерматите



Рис. 7.7. Скрученные петли и широкие красные линии сосудов при псориазе (А; $\times 200$); разветвляющиеся линии сосудов (Б; $\times 60$)

шеležащего эпидермиса. В частности, простые красные петли ассоциированы с неизменным эпидермисом; стертость или отсутствие петель характеризуют состояние атрофии эпидермиса. Петли не определяются при ДКВ из-за истончения эпидермиса [1].

Скрученные красные петли

Этот признак свойствен переполненным, извилистым сосудам сосочкового слоя дермы и наблюдается при типичном псориазе и остром декальвирующем фолликулите волосистой части головы; он также встречается приблизительно у 20% пациентов с воспалением при себорейном дерматите (см. рис. 7.6). При псориазе и себорейном дерматите признак может быть распределен диффузно; при декальвирующем фолликулите он выявляется по центру, вокруг пораженных фолликулов [2]. Количество и видимость скрученных петель коррелируют с тяжестью заболевания. Плотная скрученность сосудов особенно ярко проявляется на участках кожи с тяжелой формой псориаза, в то время как на участках неповрежденной ткани эти проявления носят ограниченный характер. Скрученные капиллярные петли наблюдаются

в гипертрофированном эпидермисе пропорционально степени его гипертрофии.

Обнаружение витых, скрученных петель отражает не только гиперкератоз, но и акантоз сосочкового слоя. Сочетание этих 2 реактивных феноменов лежит в основе хронических патологических процессов, сопровождающихся гиперкератозом [3]. Ввиду этого витые капиллярные петли всегда определяются при псориазиформных эпидермальных гиперплазиях. В частности, скрученные, искривленные петли обнаруживаются при псориазе, псориазиформном себорейном дерматите, декальвирующем фолликулите [4].

Гистопатологически простые и скрученные петли представлены капиллярными петлями в сосочковом слое (см. рис. 7.7, А).

Разветвляющиеся красные линии

Разветвляющиеся красные линии (сосудов) более широкого калибра, чем судистые петли (см. рис. 7.7, Б). При тангенциальном просмотре они лучше выявляются при 20-кратном увеличении и расположены чаще фокально. Вероятно, этот признак соответствует капиллярным сплетениям.

Признак пигментации в виде сот

Признак пигментации, выявляемый на коже в зоне скальпа, определяется как однородная структура в виде сетки, соприкасающиеся ячейки которой имеют стенки коричневого цвета с различным оттенком (рис. 7.8). Очертания структуры напоминают двухмерное изображение медовых сот. Коричневый цвет стенок обусловлен отложениями меланина. Этот признак обычно наблюдается после УФ-облучения или умеренной солнечной экспозиции у светлокотких людей с короткой стрижкой. Выраженность признака коррелирует со степенью облысения. При наличии волос признак более неоднороден, поскольку волосы выполняют функцию фотозащиты и снижают степень актинических повреждений кожи. Однородность цвета обусловлена, по-видимому, синхронной индукцией эпидермальной меланизации солнечным облучением. Тонкий надсосочковый эпидермис содержит меньше меланина; соответственно, на гипомеланиноцитарную область приходится больше светлых пространств [5]. Такое же разделение пигмента наблюдается в сотовой структуре. Признак пигментации в виде сот хорошо виден при дерматоскопии. Для оптимального рассмотрения используют эпифлюоресцентный метод с 30-кратным и более высоким увеличением. Исключения составляют очаги прогрессирования ДКВ, в которых прямое солнечное



Рис. 7.8. Пигментация по типу сот у пациентки с облысением (после длительного пребывания на солнце)

воздействие ведет к разрушению смежного с ВФ пигментсодержащего эпидермиса.

Фолликулярные признаки

Отличительные перипилярные признаки лучше всего просматриваются при эпифлюоресцентной видеодерматоскопии; однако размеры и объем точек лучше заметны при неэпифлюоресцентном исследовании.

Желтые точки

Желтые точки определяются при любом увеличении; они бывают разного размера и цвета: от темно-желтого, почти коричневого, до желто-розового.

Желтые точки являются признаком, специфичным для ГА, при которой они встречаются в 95 % случаев. Реже (до 8 %) аналогичный признак можно наблюдать при умеренной и выраженной формах андрогенетического облысения [2]; чаще он выявляется, если АГА сочетается с себореей. Желтые точки хорошо видны в области облысения, где волосы отсутствуют полностью или сохранены только пушковые волосы; они формируются вокруг стигм ГА — вокруг устьев фолликулов, лишенных волос или сохранивших их обломки (кадаверизованные волосы), вокруг дистрофичных волос (пеньки волос в виде восклицательного знака, короткие наногеновые волосы) (рис. 7.9). Желтые точки определяются вокруг вовлеченных в патоло-

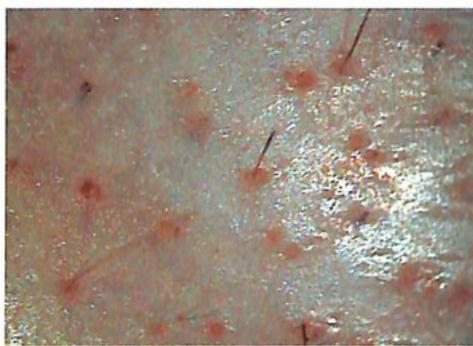


Рис. 7.9. Желтые точки при ГА. $\times 60$

гический процесс терминальных волос, сохраняющихся на скальпе при скрытой форме ГА (так называемая алопеция *incognita*), или в транзитной зоне роста волос при АГА. Некоторые авторы в качестве эквивалента желтым точкам при хронической ГА описывают «кератиновые пробки» [6]. В случае сочетания 2 диагнозов (например, ГА + псориаз) наблюдается сочетание признаков, характерных для каждой патологии. Механизм образования желтых точек связывают с заполнением устья фолликулов кожным салом и дегенеративным кератином вовлеченных в патологический процесс ВФ. Результаты световой микроскопии подтверждают, что большую часть желтой точки составляют дегенеративные фолликулярные кератиноциты. О наличии в составе массы, образующей желтую точку, кожного сала свидетельствует сокращение размеров точек в исследуемой области, наблюдаемое при обезжиривании ацетоном [7–12]. Терминальные волосы, вероятно, являются дренажем фолликулярной воронки, поэтому желтые точки больше видны в устьях фолликулов, лишенных волос [7].

Белые точки

Множественные перипилярные белые точки различных размеров можно увидеть при 20-кратном увеличении у некоторых людей с

прогрессирующим облысением при фолликулярном лишае или декальвирующем фолликулите — всегда в ассоциации с признаком пигментации в виде сот. Белые точки характерны для первичных рубцовых алопеций. Полагают, что они обнаруживаются в участках планомерной фолликулярной деструкции. В некоторых случаях (например, при сочетании разрушения структуры ВФ с разрушением смежного пигментсодержащего эпидермиса) цветовой контраст затруднен. В частности, при ДКВ белые точки отсутствуют.

Андрогенетическая алопеция

Андрогенетическая алопеция (АГА) — наиболее часто встречающаяся форма выпадения волос у мужчин и женщин. Патология характеризуется поредением волос, обусловленным прогрессирующим уменьшением их диаметра, длины и пигментации. Степень поредения лимитирована андрогензависимыми зонами скальпа: фронтальной, темпоральной и макушечной областями. АГА является результатом негативного влияния метаболита тестостерона — 5α -редуктазного дигидротестостерона (ДГТ) — на андрогенчувствительные ВФ, при этом чувствительность к андрогенам генетически детерминирована (рис. 7.10).



Рис. 7.10. АГА у женщины 32 лет

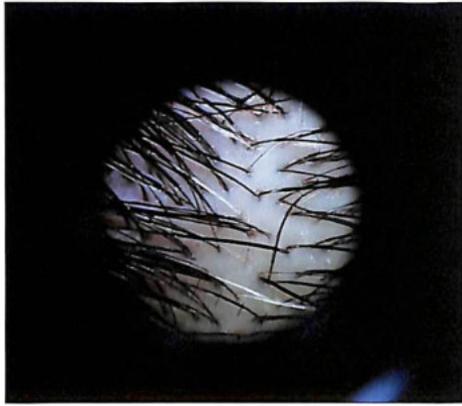


Рис. 7.11. Телогеновое выпадение волос. Волосы разного диаметра составляют < 20%

Основные дерматоскопические признаки:

- ✓ разный диаметр волос;
- ✓ перипилярные признаки;
- ✓ фокальная атрихия.

Разный диаметр волос

Этот признак типичен для АГА, поскольку отражает миниатюризацию волос. Наличие более 20% истонченных волос является диагностическим признаком АГА. Признак

лучше выявлять при 20-кратном увеличении. Дерматоскопия позволяет обнаружить АГА на ранних стадиях, а также дифференцировать облысение с телогеновым выпадением волос, при котором доля волос с разным диаметром составляет < 20% (рис. 7.11).

Выявленный признак коррелирует с гистопатологической картиной АГА. Горизонтальная секционная биопсия показывает уменьшение доли терминальных волос и увеличение — пушковых. Соотношение терминальных волос и пушковых в среднем понижено; дерматоскопия выявляет повышенное количество волос разного диаметра (рис. 7.12, А, Б; 7.13, А, Б) (в норме, по данным гистологического исследования зоны скальпа с использованием горизонтальной секционной биопсии, данное соотношение составляет в среднем 7:1; при дерматоскопии истончение волос не выражено).

Перипилярные признаки

Самый характерный признак — присутствие коричневого ореола, диаметром около 1 мм, в устье ВФ, у основания выхода стержня волоса на поверхность головы. Как правило, признак выявляется у пациентов с сопутствующей себореей (рис. 7.14).

Перипилярные признаки большей частью определяются у субъектов с высокой

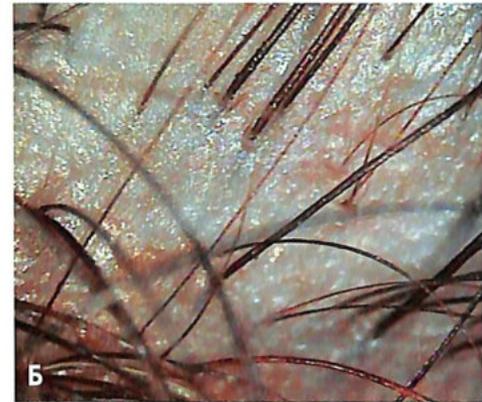
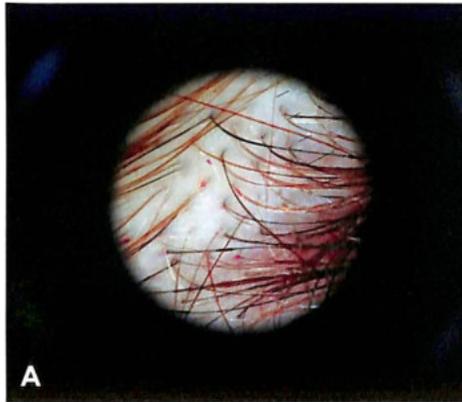


Рис. 7.12. При АГА определяется разный диаметр волос (А × 10; Б × 60)

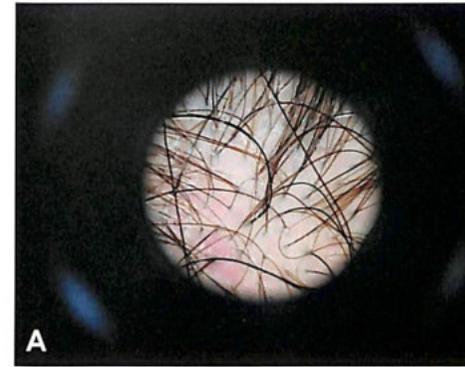


Рис. 7.13. АГА. Присутствуют истонченные волосы (А × 10; Б × 60)



Рис. 7.14. Перипилярные желтые точки при АГА. × 60

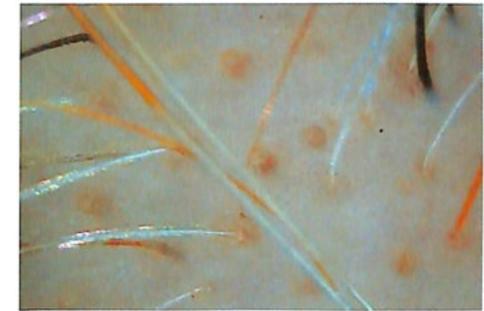


Рис. 7.15. Зона фокальной атрихии при АГА. × 60

Фокальная атрихия

У женщин в предменопаузальном и менопаузальном периодах с АГА часто выявляются мелкие очаги облысения с множественными пустыми фолликулами. Этот признак обусловлен мозаичным характером чувствительности отдельных волосяных сообществ к действию андрогенов (рис. 7.15, 7.16).

Пигментация скальпа

При наличии даже I стадии облысения у пациентов наблюдается признак гомогенной пигментации в виде сот — вследствие воздействия солнечного облучения на незащищенную кожу скальпа.

плотностью волос и являются одним из признаков перифолликулярного воспаления. Прогностическое значение этих признаков неизвестно, обычно они обнаруживаются у лиц мужского пола с ранним развитием АГА.



Рис. 7.16. Фокальная атрихия при АГА в теменной области

Гнездная алопеция

Гнездная алопеция (ГА) — нерубцовая форма облысения. Опосредованная Т-лимфоцитами аутоиммунная патология наблюдается у лиц с генетической предрасположенностью. Клинически проявляется одиночными или множественными очагами потери волос на голове и



Рис. 7.17. ГА (А) и ее субтотальная форма (Б)

(или) других участках кожного покрова, включая волосы на лице, туловище, конечностях. Очаги облысения образуются без признаков воспаления кожи (рис. 7.17, А, Б).

В популяции ГА встречается с частотой 1–2%. Заболевание может начаться в любом возрасте, часто — в детском. Случаи семейного накопления патологии выявлены у 30% пациентов. Лечение не влияет на долгосрочный прогноз. Эффективные методы терапии включают применение кортикостероидов (КС) (системно и местно), топическую иммунотерапию, облучение УФ-А с псораленом (PUVA).

Основные дерматоскопические признаки:

- ✓ желтые точки;
- ✓ дистрофичные волосы;
- ✓ короткие, лишенные меланина волосы.

Желтые точки

Желтые точки определяются в виде округлых или полициклических желтых или розово-желтых точек в фолликулах, лишенных волос, или содержащих каверизованные и (или) дистрофичные волосы, а также короткие повторно отросшие волосы (рис. 7.18). Гистологические исследования показывают, что желтая точка соответствует расширенной фолликулярной воронке, которая содержит кожное сало и кератин. Выявление желтых точек в областях с сохраненным ростом волос свидетельствует о прогрессировании заболевания.

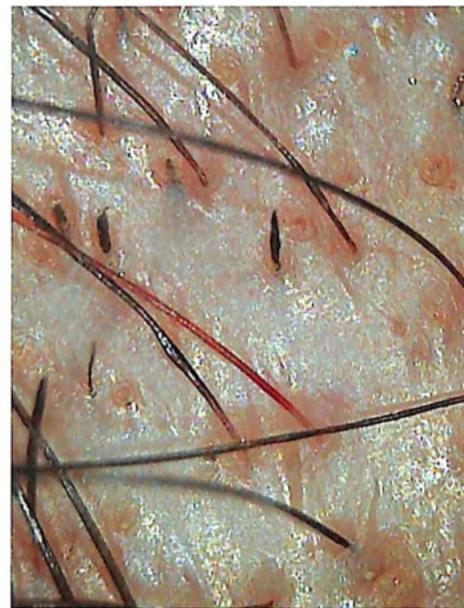


Рис. 7.18. Изменения при ГА: видны желтые точки, каверизованные волосы в устье фолликулов, дистрофичные пенки волос в виде головешки и восклицательного знака. × 200

Признак желтых точек является диагностическим критерием для ГА в случае, если диагноз АГА клинически исключен. Наличие этих точек служит важным диагностическим критерием скрытой формы ГА (алопеция *incognita*), позволяющим исключить трихотилломанию или телогеновое выпадение волос, поскольку желтые точки обнаруживаются в 95% случаев с ГА (рис. 7.19, А, Б). Нахождение этого признака помогает избежать травмы, связанной с биопсией волосистой части головы в случае неясного диагноза.

Дистрофичные волосы

Дерматоскопия позволяет определить степень дистрофии волос вследствие размягчения их стержня. Волосы могут быть сломаны непосредственно в месте появления над кожей; в этом случае в устье ВФ сохраняется остаток омертвевшего (каверизованного) волоса в виде черной точки; позже произойдет его уда-



Рис. 7.19. ГА *incognita*: А — вид поражения; Б — дерматоскопическое подтверждение диагноза (волосы, напоминающие восклицательный знак, с концом в виде оборванного каната и желтые перипиллярные точки. × 60)

ление вместе с роговыми массами (рис. 7.20). При остром воспалении пенки волос могут иметь вид головешек (см. рис. 7.18). Диагностическим критерием является обнаружение пенков волос в виде восклицательного знака (рис. 7.21).



Рис. 7.20. Желтые точки и кадаверизованный волос при ГА

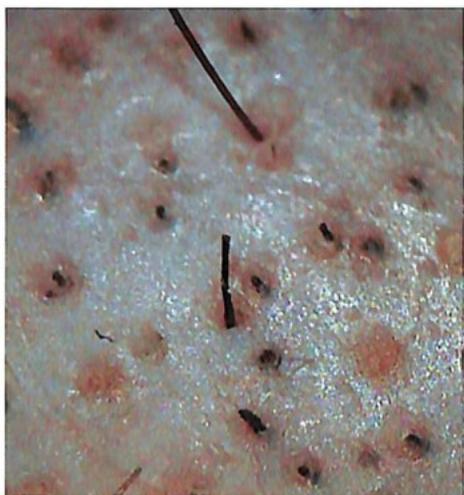


Рис. 7.21. ГА. Желтые точки, кадаверизованные волосы и пеньки в виде головешки

Отрастание коротких миниатюризованных волос, лишенных пигмента

Повторное отрастание коротких миниатюризованных волос — характерный признак для острой и хронической формы ГА в стадии ремиссии (рис. 7.22); повторно отрастающие волосы (пушковые) лишены пигмента вследствие вовлеченности

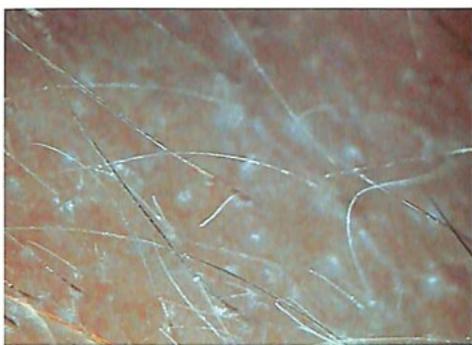


Рис. 7.22. Дистрофичные волосы. × 60



Рис. 7.23. Плоский фолликулярный лишай

фолликулярных меланоцитов в патологический процесс.

Рубцовая алоpecia: плоский фолликулярный лишай

Плоский фолликулярный лишай (*Lichen planopilaris* — LPP) — наиболее часто встречающаяся форма РА. Обычно она наблюдается у женщин среднего возраста. Больных беспокоит выраженный зуд кожи скальпа, интенсивность которого коррелирует с активностью заболевания. При осмотре волосистой части головы выявляют очаги РА неправильной формы; вокруг фолликулов наблюдаются perifollicularная эритема и фолликулярные пробки (рис. 7.23, 7.24). Характерными признаками РА и фолликулярного лишая, в частности, являются:



Рис. 7.24. Пробки в устье фолликула при плоском фолликулярном лишае

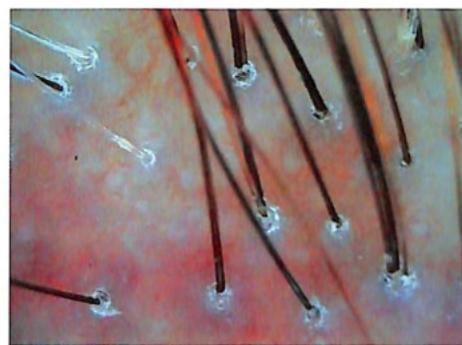


Рис. 7.25. Белые точки и «медовые соты» при РА

- ✓ отсутствие устьев фолликулов в афферектных зонах;
- ✓ фолликулярные пробки;
- ✓ трихобезоары;
- ✓ дегенеративный меланоз дермы (*incontinentia pigmenti*);
- ✓ белые перипиллярные точки;
- ✓ пигментация в виде сот после длительной солнечной экспозиции у пациентов со светлой кожей (рис. 7.25).



Рис. 7.26. Трихотилломания

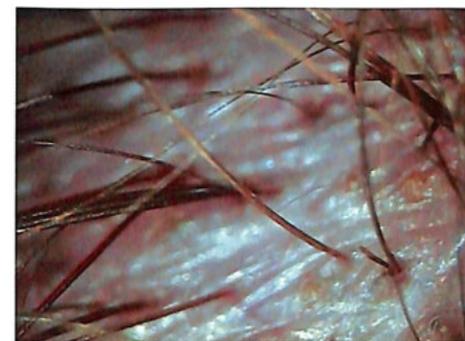


Рис. 7.27. Продольно расщепленный обломок волоса при трихотилломании. × 60

Трихотилломания

Трихотилломания — патологическое навязчивое состояние, при котором пациент испытывает непреодолимое желание вырывать волосы, растущие на голове или других участках кожного покрова. Чаше наблюдается у детей.

Излюбленные места очагов трихотилломании — лобная и височные области — места, куда удобнее всего дотянуться рукой (рис. 7.26). У детей такой областью могут быть глаза: ресницы верхних и (или) нижних век. В очагах алопеции при трихотилломании

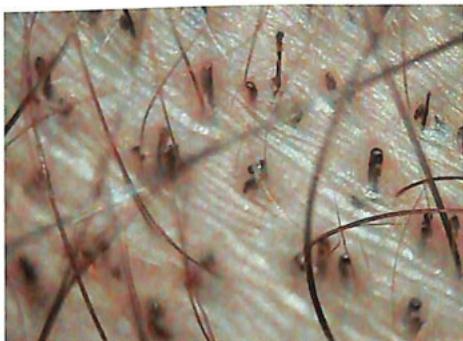


Рис. 7.28. Отрастание пигментированных волос при трихотилломании. $\times 60$

обнаруживают сломанные волосы разной длины, при дермоскопии определяются продольно расщепленные короткие, скрученные поврежденные волосы. Болезнь часто имитирует ГА; важным признаком является обнаружение продольно расщепленных пеньков волос, характерных для трихотилломании (рис. 7.27). Короткие отрастающие волосы в отличие от повторно отрастающих волос при ГА всегда пигментированы (рис. 7.28). Иногда трихотилломания и ГА могут сочетаться; в этом случае при дермоскопии будут определяться признаки, специфичные для каждой патологии.

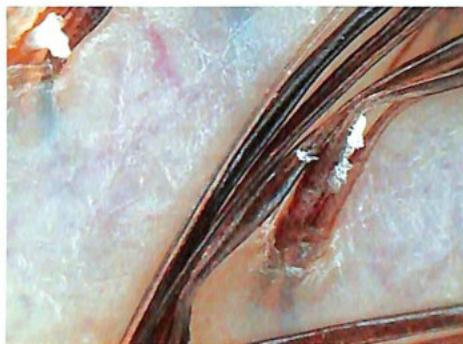


Рис. 7.30. Утолщение кератина в виде нанизанных бус

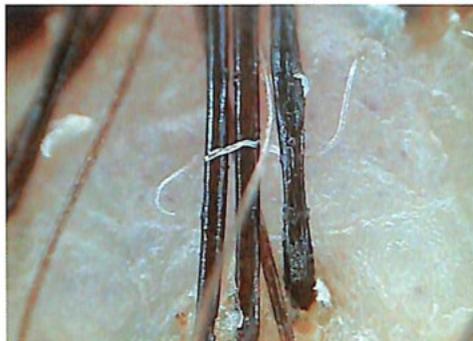


Рис. 7.29. Повышенная ломкость волос при монилетриксе. $\times 200$

Болезни стержня волоса

Болезни стержней волос, идентифицируемые с помощью дермоскопии, включают различные формы дистрофии волос, сопровождающиеся их повышенной ломкостью или без признаков ломкости:

- ✓ монилетрикс;
- ✓ скрученные волосы;
- ✓ треугольные и каналообразные волосы;
- ✓ кольчатые волосы;
- ✓ узловатая ломкость волос (трихоклазия);
- ✓ инвагинирующая ломкость волос («бамбуковые» волосы).



Рис. 7.31. Общий вид стержня волоса при монилетриксе. $\times 60$



Рис. 7.32. Трихоклазия. $\times 200$

Монилетрикс — веретенообразная дистрофия волос. Заболевание относится к группе наследственных дерматозов с аутосомно-доминантным типом наследования, при котором определяются мутации кератинов волос *hHb6* и *hHb1* (см. с. 49–51). Заболевание сопровождается повышенной ломкостью волос (рис. 7.29). При осмотре стержень волоса на всем протяжении имеет утолщения кератина в виде округлых образований, напоминая нанизанные бусы (рис. 7.30, 7.31). Излом волоса происходит в местах сужения утолщений. Облысение наиболее выражено в зоне затылка — области, более других подверженной трению; наряду с алопецией в этой зоне может наблюдаться фолликулярный кератоз. Болезнь выявляется в детском возрасте, при этом отмечается накопление признака в семье: монилетрикс разной степени выраженности определяется и у других членов семьи. Ломкость волос с возрастом частично уменьшается.

Основные дермоскопические признаки:

- ✓ волосы в виде бус;
- ✓ веретенообразные пеньки волос;
- ✓ фолликулярный кератоз в затылочной зоне.

Узловатая ломкость волос — приобретенное повреждение стержня волоса. Наиболее часто она является результатом негативного влияния на волосы неблагоприятных погодных условий (УФ-повреждение, ветер) или агрессивных косметических процедур (горячие щипцы, фены, обесцвечивание, пер-

Видеодермоскопия открывает новые возможности в исследовании патологии волос и скальпа. Проявляющиеся клинические аспекты болезней имеют важное диагностическое и прогностическое значение. Определяемые с помощью дермоскопа признаки имеют патогенетическую основу, что значительно облегчает постановку диагноза и оптимизирует клиническое исследование.

манент). Патологический процесс обычно формируется в дистальных отделах длинных волос, вызывая поперечные повреждения стержней волос в виде трещин или утолщений фрагментированного в виде щетки волокон волоса, где и происходит обламывание (рис. 7.32).

Основные дермоскопические признаки:

- ✓ белые узлы и трещины на стержне волоса;
- ✓ щеткоподобные утолщения стержня волоса;
- ✓ волокнистость дистального конца волоса по типу кисточки.

Список литературы

1. Ryan T.J. Microcirculation in psoriasis: blood vessels, lymphatics and tissue fluid // *Pharmacol. Ther.* — 1980. — Vol. 10. — P. 27–64.
2. Tosti A. *Dermoscopy of Hair and Scalp Disorders with Clinical and Pathological Correlations.* — U.K.: Informa, 2007.
3. Bologna J.L., Jorizzo J.L., Rapini R.P. *Dermatology.* 2nd ed. — London: Elsevier, 2008. — Vol. 1. — P. 16.
4. Pinkus H., Mehregan A.H. The primary histologic lesion of seborrheic dermatitis and psoriasis // *J. Invest. Dermatol.* — 1966. — Vol. 46. — P. 109–116.
5. Braun R.P., Rabinovitz H.S., Oliviero M. et al. *Dermoscopy pigmented skin lesions* // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2005. — Vol. 52. — P. 109–21.
6. Lacarruba F., Dall'Oglio F., Nasca M.R., Micali G. Videodermoscopy enhances diagnostic capability in some forms of hair loss // *Am. J. Clin. Dermatol.* — 2004. — Vol. 5. — P. 205–208.
7. Ross E.K., Vincenzi C., Tosti A. Videodermoscopy in the evaluation of hair and scalp disorders // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2006. — Vol. 55. — P. 799–806.

8. Whiting D.A. Histopathologic features of alopecia areata. A new look // Arch. Dermatol. — 2002. — Vol. 139. — P. 1555–1559.
9. Jaworsky C., Kligman A.M., Murphy G.F. Characterization of inflammatory infiltrates in male pattern alopecia: implications for pathogenesis // Br. J. Dermatol. — 1992. — Vol. 127. — P. 239–246.
10. Lee W.S. Ultrastructural and immunohistological changes of the follicular keratinocytes in alopecia areata: comparison from active lesion, stable lesion and non-lesion scalp // Hair Research for the Next Millenium / Eds van D. Neste, V. Randal. — Amsterdam: Elsevier, 1996. — P. 203–207.
11. McElwee K.J., Silva K., Boggess D. et al. Alopecia areata in C3H/HeJ mice involves leukocyte-mediated root sheath distruption in advance of overt hair loss // Vet. Pathol. — 2003. — Vol. 40. — P. 643–650.
12. Ihm C.W., Hong S.S., Man J.H., Kim H.U. Histopathological pictures of the initial changes of the hair bulbs in alopecia areata // Am. J. Dermatopathol. — 2004. — Vol. 26. — P. 249–253.

Раздел



II

ЧАСТНАЯ ТРИХОЛОГИЯ

Андрогенетическая алопеция

Андрогенетическая алопеция (АГА) — это опоредение волос у мужчин и женщин под воздействием мужских гормонов в случае генетической предрасположенности. АГА представляет собой наиболее распространенный тип потери волос у лиц обоего пола.

Прогрессирующее облысение скальпа является результатом постепенной трансформации терминальных фолликулов крупных пигментированных волос в мелкие миниатюрные фолликулы, которые образуют короткие (не более 3 см), тонкие, гипопигментированные пушковые волосы (рис. 8.1).

Развитие АГА сопровождается сокращением продолжительности фазы анагена, вслед-

ствие чего увеличивается доля телогеновых волос на скальпе.

У человека наблюдается индивидуально выраженная собственная реакция ВФ на действие андрогенов, местами носящая парадоксальный характер. На лице андрогены стимулируют фолликулы бороды и усов, но не действуют на ресницы. Андрогены стимулируют рост волос на туловище и конечностях, однако вызывают выпадение волос на голове. При этом в разных зонах роста волос на голове чувствительность ВФ к андрогенам детерминирована: в области темени и макушки она повышена, что ведет к медленному прогрессированию процессов миниатюризации; в области затылка ВФ нечув-

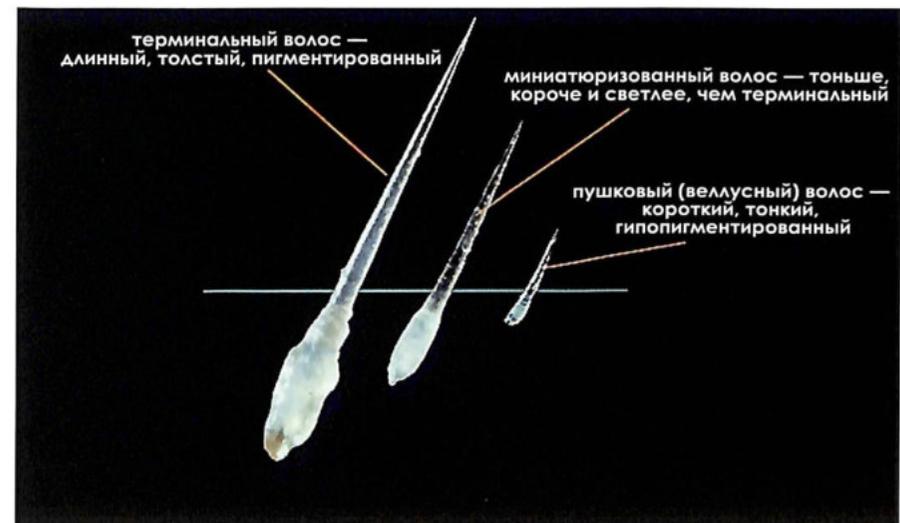


Рис. 8.1. Миниатюризация волос при АГА



Рис. 8.2. Облысение по мужскому типу у женщин (А, Б)

ствительны к действию андрогенов. Возможно, что в период развития кожи волосистой части головы происходит некоторое генетическое программирование чувствительности ВФ к андрогенам, и причиной региональных различий в реакции на андрогены у взрослых является различный уровень экспрессии генов.

Терминология

Термин «андрогенетическая алопеция» — общий для представителей мужского и женского пола, у которых на волосистой части головы выявляются клинические признаки потери волос по мужскому типу. Поэтому иногда в литературе подобный тип потери волос описывается общим термином «поредение волос по мужскому типу». В настоящее время в научных исследованиях проблема поредения волос у женщин и у мужчин изучается раздельно в силу гендерных особенностей. Современный вариант диагноза для мужчин звучит так: «мужская андрогенетическая алопеция» или «потеря волос по мужскому типу» (Male androgenetic alopecia и Male-pattern hair loss — МРНЛ), для женщин — «женская андрогенетическая алопеция» или «потеря волос по женскому типу» (Female androgenetic alopecia; Female pattern hair loss — FPHL).

В случае потери волос в области андроген-зависимых зон скальпа на фоне повышения уровня андрогенов в крови некоторые авторы используют термин «андрогенная» вместо

«андрогенетическая», полагая, что он в большей степени отражает причину потери волос, формируемой на фоне эндокринной дисфункции. Следует сказать, что подобное уточнение не является необходимым условием для описания потери волос по мужскому типу, на каком бы гормональном фоне это ни проявлялось.

Эпидемиология

АГА представляет собой наиболее распространенный тип потери волос у мужчин и женщин, однако частота встречаемости имеет гендерные особенности.

У взрослых женщин частота АГА зависит от возраста. J. Hamilton [1] отметил появление глубоких лобно-височных залысин по мужскому образцу с некоторой потерей границы волос в среднефронтальной части скальпа у 19% женщин в возрасте до 50 лет (рис. 8.2, А, Б).

Е. Olsen [2] отметила частичную потерю волос по женскому типу преимущественно в лобной части с сохранением границы роста волос на лбу у 48% женщин 15–70-летнего возраста (рис. 8.3).

М. Birch et al. [3] при анализе данных, касающихся 377 женщин, пришедших к дерматологу с жалобами, не связанными с потерей волос, выявил 6% пациенток с потерей волос по женскому типу среди женщин моложе 50 лет и 38% — старше 70 лет. О. Norwood подтвердил повышенную потерю волос у женщин с возрастом: АГА разной степени выраженности



Рис. 8.3. АГА у женщины. Поредение волос по типу рождественской елки, I стадия

была у 14% из 568 женщин моложе 50 лет и у 26% из 438 женщин старше 50 лет [4]. Масштабные обзорные фотографии, примененные для иллюстрации степени потери волос, свидетельствовали об облысении II стадии и выше в 20% случаев АГА у пациенток до 50 лет и в 42% у женщин старше 50 лет [5]. Определяются расовые различия в выраженности АГА. Потеря волос у восточных женщин менее выражена, чем у европейских [6].

У мужчин с возрастом также повышается частота встречаемости АГА и тяжесть облысения. Почти у всех мужчин со светлой кожей в пубертатном периоде происходит некоторая потеря волос в зоне лба. Глубокие лобные залысины и (или) облысение макушечной области может начаться вскоре после указанного периода, но у большинства мужчин — позже (рис. 8.4).

Потеря волос прогрессирует, и к 70 годам у 50–60% мужчин имеется выраженное облысение. Реже (15–20%) у мужчин облысение не развивается, кроме временной постпубертатной потери волос, и даже в старости сохраняется плотный объем волос на голове. Потеря волос скальпа у пожилых мужчин возможна независимо от андрогенов (старческое облысение), но подобное утверждение нуждается в дополнительных доказательствах [7].

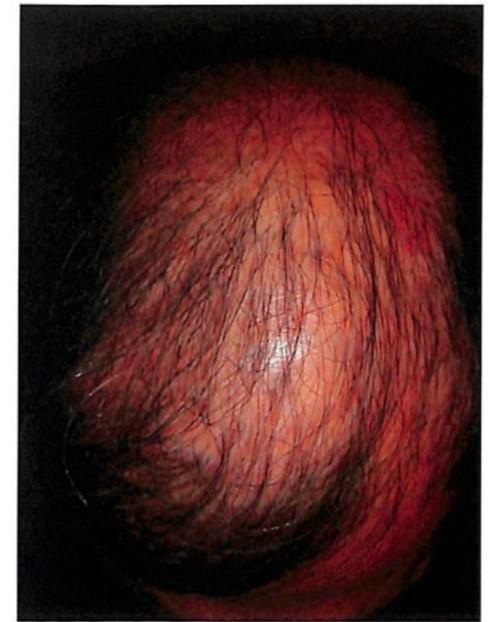


Рис. 8.4. АГА VI стадии у мужчины

Изучение влияния генетических и средовых факторов на развитие АГА на примере 11 пар однояйцевых близнецов показало, что внешняя среда в значительной степени отражается на характере течения и эффективности лечения АГА, при этом прием алкоголя или курение на облысение не влияют [8].

Этиология

Андрогены играют принципиальную роль в развитии АГА. Впервые важность андрогенов в развитии АГА проанализировал J. Hamilton, который доказал [9], что назначение кастрированным мужчинам заместительной терапии тестостерона пропионатом стимулировало прогрессирующее облысение, а временная отмена гормона вызывала прекращение облысения. Значение андрогенов подтверждается отсутствием АГА у лиц, не чувствительных к андрогенам вследствие отсутствия их функционирующих рецепторов [10]. Эти лица являются генетическими мужчинами (генотип

ХУ), которые приобретают женский фенотип, несмотря на нормальный или повышенный уровень тестостерона.

Уровень тестостерона у мужчин не влияет на облысение, однако содержание андрогенов, соответствующее мужской норме, достаточно для того, чтобы вызвать АГА; эта реакция взаимосвязана с собственной чувствительностью ВФ [11]. У лысеющих мужчин уровень тестостерона, как правило, соответствует норме, но при этом может обнаруживаться повышенное содержание дегидроэпиандростерона (ДГЭА) или дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЭА-С) в моче [12, 13]; в других исследованиях показано повышение содержания уровня свободного тестостерона в сыворотке крови [14, 15]. У женщин наблюдается более выраженная связь между потерей волос и циркулирующей концентрацией андрогенов в сыворотке [16]. Возможно, причина состоит в том, что в норме концентрации андрогенов у женщин значительно ниже.

Одним из факторов, провоцирующих начало и развитие АГА, может быть оксидативный стресс, на фоне которого повышается индуцированная ДГТ секреция фактора некроза опухоли- β (ФНО β) — доказанного ингибитора роста волос и индуктора катагена [17].

Генетические факторы

Большую роль в развитии АГА играет генетическая предрасположенность; при этом у членов одной семьи степень поредения волос может быть различной.

Исследования на близнецах показали, что у мужчин за предрасположенность к алопеции отвечают преимущественно генетические факторы [18–20]. Согласно опубликованным данным, коэффициенты конкордантности монозиготных близнецов составляют около 80–90%; у дизиготных близнецов эти показатели значительно ниже. Высокая частота облысения зафиксирована у отцов лысых мужчин. Н. Ellis et al. сообщили, что 32 из 54 лысых мужчин (59,3%) имели отцов со значительно большей степенью облысения, тогда как только у 1 из 65 сыновей 50 мужчин с сохраненными волосами (группа контроля) отмечалось

облысение III степени или более выраженное [21]. В исследовании с участием 572 мужчин в возрасте от 16 лет до 91 года обнаружено значительное увеличение риска облысеть для молодых мужчин, отцы которых страдали алопецией, в отличие от тех, чьи отцы не были лысыми [отношение шансов (ОШ) 5,5; 95% ДИ 1,26–23,99]; этот риск с возрастом снижался и приближался к минимальному для пожилых мужчин [22]. Противоположная тенденция отмечалась у мужчин без алопеции, для которых вероятность сохранения волос, если их отцы не страдали алопецией, с возрастом увеличивалась (ОШ 3,2; 95% ДИ 1,82–5,58 у лиц 70 лет и старше).

Вероятно, андрогенетическая алопеция имеет полигенный характер наследования [23]. Немногочисленные исследования, посвященные изучению генов-кандидатов, не выявили связи между развитием алопеции и генами 5 α -редуктазы [22, 24] и инсулина [25]. Тем не менее в 3 независимых исследованиях обнаружена значимая связь — как положительная [26, 27], так и отрицательная [28] — с различными участками гена рецептора к андрогенам (AR). Ген AR локализуется на X-хромосоме, и мужчина наследует его от матери. Данный факт подтверждает влияние генов матери на развитие мужского облысения, но при этом не объясняет влияние отцовских генов.

Этиология и патогенез женского варианта АГА также до конца не ясны; определенную роль в его развитии могут играть андроген-независимые механизмы. Были проанализированы 32 варианта генов гормональных рецепторов, включая гены ароматазы, прогестерона, эстрогеновых рецепторов типа 1 и 2, стероид-5 α -редуктазы и др. Исследование не выявило связи между всеми генотипированными вариантами и АГА [29].

В настоящее время осуществляется разработка предиктивных тестов для идентификации генетической предрасположенности АГА. Результаты метаанализа международных публикаций показывают наличие четкой связи между вариантами гена андрогеновых рецепторов, расположенного на X-хромосоме, а также генетического локуса хромосомы 20 p11 и

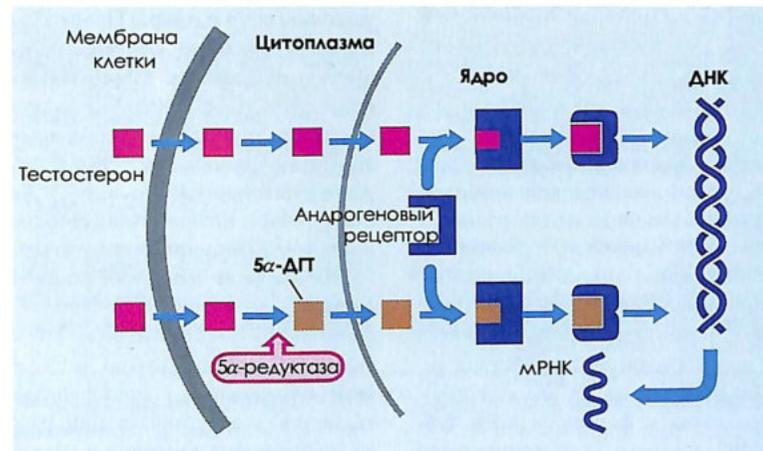


Рис. 8.5. Механизм действия андрогенов на клетки ВФ

риском формирования и выраженности АГА [30]. Последняя не всегда проявляется в каждом поколении, поэтому изучение семейного анамнеза менее значимо, чем генотипирование, которое позволит выявить предрасположенность к АГА еще до развития явной клинической картины, прогнозировать дальнейшее ее развитие и определять в соответствии с этим объем адекватных лечебных мероприятий.

Возможно, причиной, затрудняющей поиск генов-кандидатов, является высокая частота встречаемости этого признака в популяциях.

Патогенез

Отсутствие случаев облысения у лиц с синдромом нечувствительности к андрогенам, которое обусловлено отсутствием функциональных рецепторов андрогенов, демонстрирует, что для развития АГА необходимо наличие этих рецепторов в ВФ [31]. Циркулирующие в крови андрогены легко проникают через плазматическую мембрану в клетки, где связываются со специфичными внутриклеточными рецепторами. Комплекс гормон — рецептор претерпевает конформационное изменение, в

результате чего приобретает способность связываться со специфичными участками ДНК, ответственными за гормональные реакции; активируется экспрессия специфичных генов, что в целом изменяет продукцию специфичных белков [11]. В клетках органов-мишеней тестостерон подвергается метаболизму с образованием других форм. В частности, под воздействием фермента 5 α -редуктазы образуется более мощный андроген 5 α -ДГТ, который обладает более высоким аффинитетом к рецепторам андрогена, чем тестостерон, и может активировать рецептор и экспрессию соответствующего гена (рис. 8.5) [32].

Проведено множество исследований, определяющих местоположение 5 α -редуктазы в различных органах и тканях организма, которые позволили идентифицировать 2 изоформы 5 α -редуктазы: 1-го и 2-го типов. Классической формой 5 α -редуктазы является изофермент типа 2, присутствующий преимущественно в репродуктивных гонадотропных органах; 5 α -редуктазы типа 1 присутствует преимущественно в коже. Однако оба эти изофермента встречаются в ВФ мужчин и женщин и оба являются важными регуляторами синтеза 5 α -редуктазного ДГТ. ВФ, взятые из разных участков тела, метаболизируют тестостерон в менее активный андростендион неза-

висимо от того, какое значение имеет 5 α -ДГТ для роста волос в этой области. Однако сообщается, что у изолированных ВФ при облысении активность 5 α -редуктазы выше, чем при отступлении облысения [33].

Исследования показали, что при кастрации мужчин, достигших половой зрелости, андрогенетическая алопеция не возвращается к препубертатному уровню [9]. Возможно, достаточная инициация андрогеном вызывает изменение экспрессии гена и проявление АГА, прогрессирование которой становится возможным при постоянном воздействии андрогенов. Никакой стимул не вызовет оздоровление фолликула с формированием терминального ВФ в случае, если хроническое воспаление или дегенеративные изменения привели к фиброзу ниже укороченного, «миниатюрного» фолликула. Исключение составляют ранние сроки развития АГА, когда прием ингибитора 5 α -редуктазы типа 2 финастерид способен отменить миниатюризацию ВФ у более молодых пациентов [34].

Особенности патогенеза и клинической картины АГА у мужчин и женщин

Основные механизмы развития АГА одинаковы как для мужчин, так и для женщин: в клетках чувствительных ВФ кожи головы некоторые андрогены под действием фермента 5 α -редуктазы метаболизируются в 5 α -редуктазный ДГТ, который связывается с рецептором андрогенов, после чего комплекс гормон — рецептор активирует гены, отвечающие за последовательную трансформацию больших терминальных фолликулов в фолли-

кулы меньшего размера. Процесс растянут во времени; должна произойти не одна смена фаз цикла волоса, прежде чем подобные изменения приведут к уменьшению размеров фолликула и диаметра стержня растущего волоса. Взамен выпавшим терминальным волосам начинают расти пушковые, укорачивается их жизненный цикл. ВФ постепенно замещается соединительной тканью; формируется алопеция.

Характерная общность клинической картины АГА у мужчин и женщин объясняется одинаковым расположением ВФ в области скальпа. Как было сказано выше, эти фолликулы обнаруживают повышенную чувствительность к андрогенам; они распределены во фронтальной, теменной и макушечной областях. ВФ в зоне затылка к действию андрогенов интактны; поэтому при пересадке волос методом ауто трансплантации зона затылка считается «донорской».

Более выраженное (по сравнению с женским типом) облысение у мужчин объясняется высоким уровнем андрогенов у них в крови, большим количеством внутриклеточных рецепторов андрогенов, особенно во фронтальной зоне; более высоким, чем у женщин, уровнем 5 α -редуктазы в коже головы. Один из путей метаболизма андрогенов в тканях (коже, жировой клетчатке, эндокринных и не-эндокринных органах) предполагает их превращение в эстрогены путем ароматизации. Реакцию ароматизации обеспечивает цитохром ароматазы P-450. У женщин уровень этого фермента в крови в несколько раз выше, чем у мужчин (табл. 8.1), что обуславливает меньшую силу воздействия андрогенов на органы-мишени, поэтому в отличие от мужчин женщины с АГА никогда не лысеют полностью.

Таблица 8.1. Активность ароматазы в андрогензависимых и андрогеннезависимых зонах головы (по [72])

Волосяные фолликулы	Активность ароматазы, моль/мин/0,5 мг белка
Женщины, область:	
фронтальная	18
затылочная	32
Мужчины, область:	
фронтальная	3
затылочная	9

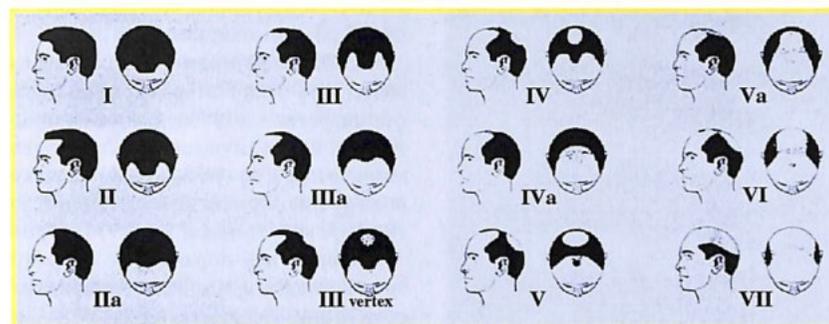


Рис. 8.6. Классификация мужского типа АГА по шкале Норвуда—Гамильтона

Гистология

Биопсия дает важную дополнительную информацию в сложных для диагностики случаях. В идеале следует выполнить две 4-миллиметровые пункционные биопсии и исследовать биоптат при вертикальной и горизонтальной секции. При АГА определяется нормальное число ВФ, но с разным диаметром (при горизонтальной секции); пушковые волосы и некондиционные (не соответствующие нормальным параметрам) фолликулы превышают число терминальных; увеличивается процент катаген/телогеновых фолликулов; видимое воспаление в тканях отсутствует или имеются скудные перифолликулярные лимфоцитозитарные инфильтраты; часто наблюдается гиперплазия СЖ.

Клиническая симптоматика

У мужчин клинические проявления облысения могут начаться после 14 лет, при наступлении пубертатного периода, но чаще выявляются после 20-летнего возраста и становятся выраженными к 40 годам.

Клинические особенности диффузного поредения волос у мужчин впервые описал J. Hamilton [1]. Автор предложил классификацию облысения по степени его выраженности, выделив 5 стадий:

- ✓ I стадия — выпадение волос вдоль лобной границы оволосения;

- ✓ II стадия — образование двусторонних залысин на лбу и поредение волос на темени или макушке;
- ✓ III стадия — прогрессирующее выпадение волос на лбу и темени;
- ✓ IV стадия — слияние очагов облысения на лбу и темени;
- ✓ V стадия — полное симметричное облысение лобно-теменной области; при этом на волосистой части головы остается только узкая кайма волос на висках и затылке, которые при АГА никогда не выпадают. Позже O. Norwood¹ детализировал терминальные стадии облысения у мужчин, предложил выделять 8 стадий облысения; эту классификацию используют хирурги-трансплантологи для оценки тяжести облысения перед операцией по пересадке волос (шкала Норвуда—Гамильтона²; рис. 8.6).

У женщин АГА, начинаясь в юношеском или молодом возрасте, может стать заметной уже к 30 годам жизни (рис. 8.7).

Диффузное поредение начинается с разрежения роста волос на границе со лбом, позже

¹ Norwood O. Male pattern baldness: classification and incidence // South Med. J. — 1975. — Vol. 68. — P. 1359–1365.

² Hamilton J.B. Patterned loss of hair in man: types and incidence // An. N.Y. Acad. Dermatol. — 1951. — Vol. 53. — P. 708–828.



Рис. 8.7. АГА II стадии у молодой женщины

присоединяется поредение волос в области темени и макушки, но граница роста волос на лбу сохраняется, несмотря на поредение. На облысевших участках кожа гладкая, блестящая, устья волосяных фолликулов не определяются. Часто заболеванию сопутствует себорея, что обусловлено общностью действия андрогенов на пилосебоцейный комплекс.

Клинические варианты поредения волос у женщин. Е. Ludwig [72] выделил 3 стадии последовательного диффузного поредения волос: I стадия — видимое облысение темени и сохранение роста волос в области лба; II стадия — выраженное облысение темени; III стадия — полное облысение лобно-теменной об-



Рис. 8.8. Стадии потери волос по Е. Людвигу

ласти Классификация потери волос у женщин по Е. Ludwig представлена на рис. 8.8.

Е. Olsen [2] отметила вариант потери волос, при котором облысение постепенно формируется вдоль центрального пробора на темени с преимущественным разрежением волос ближе к фронтальной зоне, но сохранением границы роста волос в лобной зоне (по типу «рождественской елки») (см. рис. 8.3).

Со временем пораженные фолликулы могут разрушаться, что ведет к уменьшению их общего числа в коже скальпа.

Андрогенетическая алопеция на фоне гиперандрогемии

В некоторых случаях клинические проявления АГА могут развиваться вследствие избыточного содержания в биологических жидкостях активных и (или) свободных форм андрогенов (ДГТ, ДГЭА, свободного тестостерона) при их чрезмерном образовании гонадотропными органами, корой надпочечников или в результате врожденного дефицита ферментов, участвующих в синтезе надпочечниковых стероидов. Подобные состояния возникают у взрослых женщин при андрогенпродуцирующих опухолях яичников, надпочечников, пролактинпродуцирующих опухолях гипофиза,

синдроме поликистозных яичников (синдром Штейна—Левенталя), поздней форме врожденной адреналовой гиперплазии. При осмотре женщин следует обратить внимание на наличие признаков вирилизации: обыкновенные угри, рост волос на лице в области бороды и усов, на груди вокруг сосков, избыточное оволосение туловища и конечностей, оволосение лобка по мужскому типу. При сборе анамнеза следует выяснить регулярность менструального цикла, наличие лактории, ожирения — с целью исключения возможных эндокринопатий (см. гл. 9 «Гирсутизм», гл. 10 «Гипертрихоз»).

У мужчин избыточное образование андрогенов может быть вызвано различными аденогенитальными синдромами, опухолями предстательной железы, аденомой гипофиза. Врожденные андрогенопатии, в частности ферментативные нарушения в результате дефекта 21-гидроксилазы, могут блокировать образование деоксикортизола из 17- α -гидроксипрогестерона; при этом произойдет снижение уровня кортизона и начнется повышенное выделение андростендиона и тестостерона; избыток этих гормонов приведет к развитию соответствующих патогенетических нарушений в органах-мишенях.

При подозрении на избыточную секрецию андрогенов следует изучить гормональный профиль основных стероидов в крови и в моче.

Диагностика и дифференциальная диагностика

При специфической потере волос на голове диагноз АГА обычно не вызывает сложностей. Затруднения возможны на начальном этапе формирования потери волос. Основным диагностическим критерием АГА является наличие волос разного диаметра и (или) пушковых волос, растущих из миниатюризованного фолликула (рис. 8.9).

Цвет кожи не изменен. При дерматоскопии вокруг устьев фолликулов у основания растущих волос могут определяться желтые перипиллярные точки, что свидетельствует о повышенной активности СЖ.

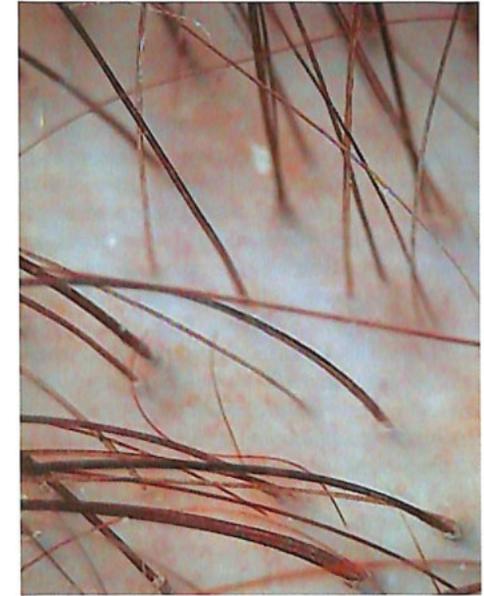


Рис. 8.9. При дерматоскопии определяются волосы разного диаметра, пушковые волосы, желтые точки вокруг фолликулов

Не следует забывать, что у женщин АГА может наблюдаться на фоне гиперандрогемии. Общий клинический осмотр и уточнение гинекологического анамнеза позволят выявить признаки андрогенизации: гирсутизм, олигоменорею, бесплодие.

Клинико-лабораторное исследование включает общий анализ крови, исследование уровня ферритина, функции щитовидной железы. Скрининговым тестом для исключения эндокринной патологии гонадотропных органов является исследование уровня тестостерона в сыворотке крови.

Иногда у пациентов может наблюдаться сочетание АГА и ГА. Внимательное дерматоскопическое исследование позволит выявить характерные для очагов ГА признаки (пеньки дистрофичных волос по типу восклицательного знака или волосы в виде головешки, черные точки кавернизированных волос в устье фолликулов, коричневые перипиллярные точки в устье фолликулов).

При РА поверхность кожи глянцевого вида, цвет кожи в очаге изменен и (в зависимости от патологии и остроты процесса) может быть бледной окраски или с синюшно-розовым оттенком; в очаге возможен симптом политрихии (одновременный рост нескольких волос из общего фолликулярного устья). При дермоскопии очагов кожный рисунок не выявляется, вокруг сохранившихся волос наблюдаются белые точки, формирующиеся вследствие фиброза перифолликулярных структур.

В то же время если сопутствующая алопеция характеризуется абортивным течением, специфические патологические признаки имеют неярко клинические симптомы, что затруднит диагностику. В этих случаях необходимо применить инвазивные методы исследования, в частности биопсию кожи скальпа, которую следует проводить на границе патологически измененной и здоровой кожи [35].

Лечение

Патогенетическое лечение на ранних стадиях АГА эффективнее, поскольку начавшаяся миниатюризация ВФ носит обратимый характер [34].

Лечение андрогенетической алопеции у мужчин

Для лечения облысения у мужчин есть только два лицензированных медикаментозных препарата: миноксидил и финастерид. Оба препарата стимулируют в некоторой степени восстановление роста волос на голове, но при этом их лучше рассматривать как препараты для профилактической терапии, поскольку они не меняют генетически запрограммированную чувствительность ВФ к андрогенам. Оба препарата характеризуются высокой степенью безопасности, что крайне важно при лечении такой формы потери волос, как АГА. Для поддержания результатов лечения необходимо применять препараты длительно, но ни один из них не сможет стимулировать отрастание волос на лысой голове, в отличие от хирургической трансплантации собственных волос, которая дает хороший результат (табл. 8.2).

Миноксидил

Пиперидино-пиримидиновое производное миноксидил представляет собой белый порошок, растворимый в воде, пропиленгликоле и этаноле. Химическое название препарата: 2,4-пиримидиндиамин-6-(1-пиперидинил)-3-оксид; молекулярная масса 209,25.

В начале 70-х годов прошлого столетия миноксидил был лицензирован как лекарственное средство для приема внутрь при лечении гипертонической болезни. Из-за побочного эффекта в виде гипертрихоза, который развивался у большинства пациентов, применявших таблетки миноксидила, почти прекратилось его использование в качестве антигипертензивного препарата. Последующие сообщения о стимуляции роста волос на лысеющей голове у мужчин, принимавших таблетки миноксидила, способствовали созданию миноксидила в форме лосьона для наружного применения при выпадении волос. В настоящее время имеются 2 раствора для наружного применения: 2% и 5%. Рекомендуемая доза одинакова для указанных концентраций растворов и составляет 1 мл дважды в день.

Миноксидил не меняет уровень тестостерона или адренал-андрогенную секрецию, также не влияет на уровень цитозольных андрогенных рецепторов предстательной железы [36].

Стимулирующее воздействие миноксидила на рост волос широко изучалось на короткохвостых макаках-приматах, у которых в постпубертатном периоде наблюдается выпадение волос на голове, напоминающее АГА у человека. Гистологические исследования продемонстрировали увеличение доли волос в стадии анагена и снижение числа фолликулов в стадии телогена, а также увеличение размера ВФ [37]. За стимуляцию роста волос ответствен активный метаболит миноксидила — миноксидилсульфат [38–40], который по эффективности в 10–15 раз превосходит миноксидил. Превращение миноксидила в миноксидилсульфат катализируется ферментами сульфотрансферазами. Миноксидил-сульфотрансферазную активность обнаруживают не только эпидермальные кератиноциты [41], но и клетки печени человека [42], тромбоциты [43].

Миноксидил функционирует как периферический вазодилататор посредством открытия АТФ-чувствительных калиевых каналов в сарколемме гладкомышечных клеток сосудов. Каналы K_{ATP} представляют собой гетеромультимеры, включающие сульфонилмочевинный

рецептор (SUR 1, SUR 2A или SUR 2B), связывающий сульфонилмочевину и АТФ, и небольшую субъединицу, принадлежащую к семейству калиевых каналов. Вещество, открывающее калиевые каналы, проявляет активность за счет связывания с сульфонилмочевинными рецепторами [44]. Каналы K_{ATP} широко представлены в разных тканях и клетках, включая клетки сердца, поджелудочной железы, гладкой мускулатуры сосудов и ЦНС, где они служат посредниками между внутриклеточными метаболическими изменениями и электрической активностью клеточной мембраны [45]. Калиевые каналы улавливают метаболические изменения в клетке: при высоком уровне энергии клетки АТФ ингибируют открытие калиевых каналов, в случае истощения запасов энергии происходит их открытие [46]. Связывание миноксидила с сульфонилмочевинным рецептором стимулирует выделение АТФ, которая быстро превращается в аденозин и активирует аденозиновые сигнальные пути метаболизма [47].

После местного нанесения миноксидила аккумулируется в верхнем слое эпидермиса и постепенно распределяется по всему телу. Период полураспада после прекращения местной аппликации составляет 22 ч. Миноксидил выводится с мочой; 95% его элиминируется в течение 4 дней после аппликации [48].

Топическое применение раствора миноксидила в концентрации 2% у лиц с АГА способствовало возобновлению роста волос приблизительно у 35% мужчин моложе 50 лет и 63% женщин моложе 45 лет [49]. Лучшие результаты в увеличении массы волос и их количества получены при использовании 5% раствора миноксидила [50, 51]. Среди побочных эффектов в процессе лечения отмечены сухость и незначительный зуд кожи скальпа, усиление перхоти, матовый цвет волос; особенно выражены эти признаки при использовании 5% концентрации миноксидила. В случае возникновения аллергической реакции на миноксидил или пропиленгликоль (компонент проводника) необходима немедленная отмена препарата. Разработанная в последние годы форма препарата в виде пенки позволяет в значительной степени снизить побочные про-

Таблица 8.2. Лечение андрогенетической алопеции (по [52])

Варианты лечения	
для мужчин	для женщин
<p>Легкая (умеренная) степень облысения макушки: раствор миноксидила 2–5%; финастерид 1 мг/сут.</p> <p>Легкая (умеренная) степень облысения лобной зоны: финастерид 1 мг/сут.</p> <p>Намечающееся облысение фронтальной и/или макушечной областей: хирургическая трансплантация; протезы (парик, волососистемы)</p>	<p>Легкая (умеренная) степень потери волос: раствор миноксидила 2% (5% более эффективен, но не лицензирован). В случае клинических или биохимических признаков избытка андрогенов: антиандрогены внутрь, такие, как спиронолактон 100–200 мг/сут (не лицензирован). У женщин репродуктивного возраста необходимы сопутствующие контрацептивные меры.</p> <p>Тяжелая степень потери волос: медикаментозное лечение, указанное выше; хирургическая трансплантация; протезы (парик, волососистемы). (по Messenger A.G., 2008 [52])</p>

явления. Позитивный эффект в виде увеличения растущих на голове волос наблюдается к концу 4-го месяца лечения. Некоторые пациенты отмечают усиление выпадения волос на 3–6-й неделе терапии. Выпадение волос заканчивается спонтанно. Симптом является ожидаемым и не требует прекращения лечения.

Финастерид

Большим достижением в лечении АГА у мужчин стало применение финастерида — ингибитора 5 α -редуктазы типа 2. По химическому строению финастерид относится к 4-азастероидам и является мощным конкурентным ингибитором 5 α -редуктазы преимущественно типа 2. Финастерид блокирует превращение тестостерона в 5 α -ДГТ на уровне органов-мишеней. Проведенные в ряде стран мира двойные слепые клинические исследования по изучению эффективности финастерида у мужчин с АГА показали, что прием препарата в дозе 1 мг/сут стимулирует рост волос у мужчин моложе 40 лет со II–V стадией облысения. Прием препарата в течение 6–12 мес. замедляет прогрессирование потери волос и способствует их росту [34].

У мужчин, применяющих финастерид для лечения облысения, наблюдается небольшое повышение сексуальной дисфункции: 4,2 % против 2,2 % у принимавших плацебо в группе молодых мужчин [34] и 8,7 % против 5,1 % — среди пожилых мужчин [53]. Эти побочные эффекты требуют прекращения лечения. Уровень финастерида в семенной жидкости крайне низок и не принесет вреда плоду мужского пола в случае беременности полового партнера. Данные продолжительного исследования с участием 18 882 мужчин в возрасте старше 54 лет, принимавших финастерид в дозе 5 мг/сут или плацебо, показали 25 % снижение риска развития рака предстательной железы в группе, получавшей финастерид. Однако если рак развивался, он носил более злокачественный (агрессивный) характер [54]. Для пациентов с АГА, принимающих финастерид в дозе 1 мг/сут, такая опасность не определена, но информировать их об этом целесообразно.

Дутастерид

Синтетический ингибитор 5 α -редуктазы — дутастерид относится, в отличие от финастерида, к 6-азастероидам и является конкурентным ингибитором 5 α -редуктазы типов 1 и 2 и поэтому в большей степени подавляет ДГТ в плазме крови и в коже головы [55]. Оба изофермента 5 α -редуктазы являются важными регуляторами синтеза 5 α -редуктазного ДГТ, оба определяются в ВФ мужчин и женщин, при этом в коже выявляется преимущественно 5 α -редуктаза типа 1.

Профиль безопасности дутастерида отличается от такового финастерида, поскольку дутастерид имеет более продолжительное время распада — 4 нед. (у финастерида — 6–8 ч).

В контролируемом сравнительном исследовании с использованием у мужчин с АГА разных доз дутастерида и финастерида в дозе 5 мг/сут при приеме высоких доз дутастерида (2,5 мг/сут) после 24 нед. лечения отмечено более значительное отрастание волос, чем при применении финастерида [56]. Лечение переносилось хорошо, но снижение либидо было более выражено в группе дутастерида. В настоящее время дутастерид лицензирован только для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

Хирургическое восстановление волос

Радикальным методом лечения АГА является *трансплантация собственных ВФ*, дающая перманентный результат. Принцип хирургического лечения заключается в перемещении андроген-независимых терминальных ВФ, не подверженных облысению, из затылочной и височной областей на участки, где расположены чувствительные к воздействию андрогенов фолликулы волосистой части головы [57]. Стандартной техникой считается пересадка фолликулярных юнитов, содержащих от 1 до 4 волос. Фолликулярные юниты выделяются в виде узкой ленты с последующей микродиссекцией либо путем непосредственной экстракции из донорской зоны. Оба метода имеют свои показания и могут комбинироваться [58]. Опытные хирургические бригады могут

значительно улучшить состояние за 1–2 процедуры (сессии), но окончательный результат станет очевидным через 5–6 мес.

Повысить приживляемость ВФ после пересадки волос можно на фоне применения метода плазмотерапии — обогащенной тромбоцитами собственной плазмы пациента (PRP) [59]. Тромбоциты способны выделять множество факторов роста, обладающих стимулирующим воздействием, в том числе и на клетки ВФ.

Возможные послеоперационные осложнения включают корки, гиперемиию скальпа, отек лица. Менее распространены инфекции, послеоперационные кровотечения, шрамы, рубцы, артериовенозные свищи.

Пересадка волос является успешным и долговременным методом лечения АГА. Однако естественное прогрессирование облысения может продолжаться, и со временем потребуются последующие пересадки, чтобы трансплантированный участок не оказался окружен кожей, лишенной волос.

Альтернативный подход в хирургическом лечении АГА заключается в применении *экстензоров* (предварительного растяжения участков кожи на скальпе с ростом волос). Во время операции иссекают лишнюю кожу в центре облысения, и на ее место перемещают растянутую кожу с волосным покровом. Этот метод менее популярен из-за выраженной деформации и болезненности в подготовительном периоде [11].

Лечение андрогенетической алопеции у женщин

Для лечения АГА у женщин существуют 2 медикаментозных варианта: раствор миноксидиа и антиандрогены. Каждый из вариантов лечения в лучшем случае приведет к достаточно скромному увеличению плотности волос; вернуться к прежнему объему волос практически невозможно. Пациенткам, ответившим на лечение, необходимо для поддержания полученных результатов продолжать его. При тяжелой степени потери волос единственным способом их восстановления является пересадка волос.

Антиандрогены

Для лечения АГА у женщин применяют ципротерона ацетат в суточной дозе 50–100 мг, часто в комбинации с эстрогеном. Ципротерона ацетат снижает секрецию гонадотропных гормонов, усиливает метаболизм тестостерона в эстрогены путем ускорения стимуляции печеночных ферментов. Происходит торможение действия андрогенов на уровне органов-мишеней, поскольку препарат препятствует образованию рецепторного комплекса с ДГТ. Подобное лечение способно предотвратить прогрессирование алопеции [60] или в некоторой степени стимулировать рост волос при гиперандрогенных состояниях [16, 61].

Эффективным антиандрогенным препаратом при лечении женщин с АГА является синтетический стероид спиронолактон при условии, что женщина адекватно предохраняется от беременности, т. к. препарат обладает потенциальным тератогенным действием на плод мужского пола. Прямое воздействие на ВФ объясняется конкурентным связыванием с цитозольными андрогеновыми рецепторами и блокированием эпидермальных цитохромов P-450. Спиронолактон препятствует превращению стероидных предшественников в активные андрогены, снижает концентрацию в крови тестостерона и андростендиона, а в андрогензависимых тканях-мишенях конкурирует с ДГТ за внутриклеточные рецепторы, т. к. обладает более выраженным, чем он, сродством к рецепторам андрогенов с относительной связывающей активностью, равной 67%. Можно сказать, что спиронолактон предотвращает дальнейшее выпадение волос, но не способствует возобновлению их роста [62].

Флутамид является чистым блокатором андрогеновых рецепторов. В рандомизированном исследовании сравнивали эффективность флутамида в дозе 250 мг/сут с таковой ципротерона ацетата и финастерида при лечении 48 женщин с гиперандрогенией и АГА. Небольшое увеличение роста волос наблюдалось в группе пациентов, применявших флутамид; в 2 других группах подобный эффект отсутствовал [63].

Антиандрогенным свойством обладает негормональный препарат циметидин — антагонист H₂-гистаминовых рецепторов. Циметидин в отличие от спиронолактона не вызывает значимых изменений уровня андрогенов в плазме крови, подавляя только их местные эффекты. Поскольку циметидин, блокируя H₂-гистаминовые рецепторы, действует как антисекреторное желудочное средство, его целесообразно назначать женщинам при легкой степени гиперандрогенной дерматопатии, одновременно страдающим гиперацидным гастритом или пептической язвой [64].

Лечение АГА у женщин с помощью антиандрогенов таит в себе риски, поскольку в случае беременности пациентки существует потенциальная угроза феминизации для плода мужского пола. В связи с этим адекватная контрацепция является необходимым условием для проведения антиандрогенной терапии. Дозозависимые побочные эффекты ципротерона ацетата включают увеличение массы тела, появление утомляемости, снижение либидо, мастодинию, тошноту, головную боль, депрессию. Ципротерона ацетат и флутамид в больших дозах обладают гепатотоксичным эффектом. Финастерид более толерантен и его можно рекомендовать женщинам в постменопаузальном периоде или страдающим бесплодием [52]. Наибольшим профилем безопасности обладает спиронолактон, но он может вызвать болезненность молочных желез и нарушения менструального цикла.

Миноксидил

Раствор миноксидила 2% для наружного применения лицензирован во многих странах мира в качестве лекарственного средства для лечения АГА у женщин. Клинические исследования продемонстрировали среднее повышение количества волос на 15–33% в группе пациенток, леченных миноксидилом 2% в сравнении с 9–14% в контрольной группе (плацебо) [65–67]. В другом исследовании, где изучали изменение массы волос под воздействием миноксидила, наблюдалось повышение данного показателя на 42,5% по сравнению с 1,9% в контроле (плацебо) [68]. Несмотря на удовлетворительные эффекты миноксидила по

сравнению с плацебо, примерно у 40% пациентов не получено роста волос во время применения препарата [65, 67]. Раствор миноксидила 5% более эффективен, но возможность выраженного побочного действия в виде периферического гипертрихоза в значительной мере ограничивает его использование у женщин. Применение миноксидила 2% — безопасный метод лечения. Побочные эффекты включают быструю потерю цвета корней окрашенных волос, зуд и шелушение кожи головы, хотя, как показывает клинический опыт автора, эти признаки значительно уступают по силе и частоте проявлениям при использовании 5% раствора. Авторами одной из статей [73], содержащей рекомендации по лечению, предлагается проводить лечение миноксидилом постоянно, если спустя 6 мес. после начала терапии он показал свою эффективность.

Альтернативные методы лечения андрогенетической алопеции

Альтернативную терапию продолжают изучать, поскольку полезность многих ингредиентов, добавляемых производителями в косметические средства для лечения волос, не имеет доказательной базы. Для стимуляции роста волос используют вытяжку корней лопуха, горец многоцветный, гинкго билоба, корень крапивы двудомной и пр., однако найти источники, доказывающие эффективность этих средств в контролируемых исследованиях, нам не удалось.

Некоторый интерес представляет соя — традиционный компонент пищевого рациона японцев (рис. 8.10). Соя служит источником белка и аминокислот неживотного происхождения. Она содержит волокна, омыляющие вещества сапонины, ω3-жирные кислоты, витамины группы В, такие микроэлементы, как медь, цинк, кальций, магний, железо, а также изофлавоноиды генистеин, диадзеин, эквол. Содержащиеся в сое фитоэстрогены в некоторой степени могут служить в качестве заместительной терапии в постменопаузе [69].

Ряд авторов предполагают, что соя обладает антиандрогенным эффектом, обусловленным содержащимся в ней гинестеином. Эти предположения связаны с наблюдениями за



Рис. 8.10. ПЛОДЫ СОИ

японцами — жителями сельских поселений, у которых отмечены низкая частота рака молочной железы и предстательной железы, а также практически полное отсутствие облысения по мужскому типу. Диета сельских жителей включает 20–80 мг гинестеина ежедневно. В связи с этим некоторые авторы рекомендуют ежедневно употреблять 300–500 мг экстракта сои (не только белка) в несколько приемов [70]. Одна-



Рис. 8.11. Карликовая пальма (*serenoa repens*) (А) и ее плоды (Б)

ко, хотя данное наблюдение представляет интерес, оно не подтверждено контролируемым исследованием.

Единственным препаратом растительного происхождения, который прошел плацебо-контролируемое двойное слепое пилотное исследование, является карликовая пальма (*serenoa repens*, *sawpalmetto*, *sabal serrulata*, *palmaceae*), ягоды которой содержат ингибиторы 5α-редуктазы β-ситостерол и липостеролевый экстракт (рис. 8.11, А, Б). Патогенетическое значение 5α-редуктазы в развитии АГА было описано раньше. В упомянутом выше пилотном исследовании β-ситостерола и экстрактов липостерола карликовой пальмы продемонстрирован положительный результат при лечении 10 мужчин в возрасте от 23 до 64 лет с АГА [71]. При наличии гирсутизма рекомендуемая доза составляет 200 мг 2–3 раза в день внутрь, в других исследованиях — 160 мг 2 раза в день [69]. Поскольку стандартизация активных ингредиентов отсутствует, для разных препаратов рекомендуемые дозы разнятся.

Лечить или не лечить андрогенетическую алопецию, решает сам пациент, но не вызывает сомнений тот факт, что подобное состояние влияет на качество жизни. Трудно предположить, сколько времени потребуется, чтобы научиться восстанавливать волосы, но рано или поздно удастся решить эту задачу. Оптимизм вселяет то, что наши знания о биологии и физиологии волос быстро развиваются, и уже есть некоторые успехи в понимании генетики и молекулярных основ АГА. Перспективы

лечения АГА, скорее всего, касаются возможности неогенеза ВФ путем индуцированной дифференцировки плюрипотентных стволовых клеток или векторной генотерапии в клетках взрослого организма, которая позволит перепрограммировать наследственные свойства фолликулов. Нарращивание фолликулов (аугментация) с использованием ВФ, взятых у пациентов и подвергнутых *in vitro* амплификации с последующей пересадкой на волосистую часть головы методом трансплантации волос, — еще одно перспективное направление терапии. Тем не менее это пока лишь гипотетические возможности далекого или недалекого будущего.

Список литературы

- Hamilton J.B. Patterned loss of hair in man: types and incidence // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* — 1951. — Vol. 53. — P. 708–728.
- Olsen E.A. The midline part: an important physical clue to the clinical diagnosis of androgenetic alopecia in women // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 1999. — Vol. 40. — P. 106–110.
- Birch M.P., Messenger J.F., Messenger A.G. Hair density, hair diameter and the prevalence of female pattern hair loss // *Br. J. Dermatol.* — 2001. — Vol. 144. — P. 297–304.
- Narwood O.T. Incidence of female androgenetic alopecia (female pattern alopecia) // *Dermatol. Surg.* — 2001. — Vol. 27. — P. 53–54.
- Gan D.C.C., Sinklair R.D. Prevalence of male and female pattern hair loss in Maryborough // *J. Invest. Dermatol. Symp. Proc.* — 2005. — Vol. 10. — P. 184–189.
- Park J.H., Yoon J.B., Sim W.Y. et al. The prevalence and types of androgenetic alopecia in Korean men and women // *Br. J. Dermatol.* — 2001. — Vol. 145. — P. 95–99.
- Kligman A.M. The comparative histopathology of male-pattern baldness and senescent baldness // *Clin. Dermatol.* 1988; 6: 108–118.
- Koyama T., Kobayashi K., Wakisaka N. et al. Clinical experience of androgenetic alopecia in 11 pairs of identical twin males // *Int. J. Trichol.* — 2011. — Vol. 3, N 1. — P. 5–6.
- Hamilton J.B. Male hormone stimulation is a prerequisite and incitant in common baldness // *Am. J. Anat.* — 1942. — Vol. 71. — P. 451–480.
- Quigley C.A. The androgen receptor: physiology and pathophysiology // *Testosterone: Action, Deficiency, Substitution* / Eds E. Nieschlag, H.M. Behre. — Berlin: Springer-Verlag, 1998. — P. 33–106.
- Randall V.A. The biology of androgenetic alopecia // *Hair and its Disorders. Biology, Pathology and Management* / Eds F.M. Camacho, V.A. Randall, V.H. Price. — London: Martin Dunitz, 2000. — P. 123–136.
- Phillipou G., Kirke J. Significance of steroid measurements in male-pattern alopecia // *Clin. Exper. Dermatol.* — 1981. — Vol. 6. — P. 53–58.
- Pitts R.L. Serum elevation of dehydroepiandrosterone sulphate associated with male-pattern baldness in young men // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 1987. — Vol. 16. — P. 571–573.
- Cipriani R., Ruzza G., Foresta C. et al. Sex hormone binding globulin and saliva testosterone levels in men with androgenetic alopecia // *Br. J. Dermatol.* — 1983. — Vol. 109. — P. 249–252.
- Denmark S., Wahnefried W., Lesko S. et al. Serum androgens: associations with prostate cancer risk and hair patterning // *J. Androl.* — 1997. — Vol. 18. — P. 495–500.
- Суворова К.Н., Гомболевская С.А. Гиперандрогенная дерматопатия у женщин: учебное пособие. — М., 1996. — 22 с.
- Upton J., Bahta A., Farjo N. et al. Oxidative stress plays a direct role in mediating DHT-stimulated TGF- β secretion by dermal papilla cells // *Int. J. Trichol.* — 2011. — Vol. 3, N 1. — P. 5–6.
- Hayakawa K., Shimizu T., Ohba Y. et al. Intrapair differences of physical aging and longevity in identical twins // *Acta Genet. Med. Gemellol. (Roma)*. — 1998. — Vol. 41. — P. 177–185.
- Nyholm D.R., Gillespie N.A., Heath A.C., Martin N.G. Genetic basis of male pattern balding // *J. Invest. Dermatol.* — 2003. — Vol. 121. — P. 1561–1564.
- Rexbye H., Petersen I., Iachina M. et al. Hair loss among elderly men: etiology and impact on perceived age // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2005. — Vol. 60A, N 8. — P. 1077–1082.
- Ellis J.A., Stebbing M., Harrap S.B. Genetic analysis of male pattern baldness and the 5 α -reductase genes // *J. Invest. Dermatol.* — 1998. — Vol. 110. — P. 849–853.
- Birch M.P., Messenger A.G. Genetic factors predispose to balding and non-balding in men // *Eur. J. Dermatol.* — 2001. — Vol. 11. — P. 309–314.
- Kuster W., Happle R. The inheritance of common baldness: two B or not two B? // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 1984. — Vol. 11. — P. 921–926.
- Sreekumar G.P., Pardini J., Wong C.Q. et al. Serum androgens and genetic linkage analysis in early onset androgenetic alopecia // *J. Invest. Dermatol.* — 1998. — Vol. 113, N 2. — P. 277–279.
- Ellis J.A., Stebbing M., Harrap S.B. Insulin gene polymorphism and premature male pattern baldness in the general population // *Clin. Sci.* — 1999. — Vol. 96, N 6. — P. 659–662.
- Ellis J.A., Stebbing M., Harrap S.B. Polymorphism of the androgen receptor gene is associated with male pattern baldness // *J. Invest. Dermatol.* — 2001. — Vol. 116, N 3. — P. 452–455.
- Hilmer A.M., Hanneken S., Ritzmann S. et al. Genetic variation in the human androgen receptor gene is the major determinant of common early-onset androgenetic alopecia // *Am. J. Hum. Genet.* — 2005. — Vol. 77, N 1. — P. 140–148.
- Hayes V.M., Severi G., Eggleston S.A. et al. The E211 G > A androgen receptor polymorphism is associated with a decreased risk of metastatic prostate cancer and androgenetic alopecia // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* — 2005. — Vol. 14, N 4. — P. 993–996.
- Reedler S., Tazi-Ahni R., Birch P. et al. Investigation of variants of diverse hormone receptor genes in women with female pattern hair loss // *Int. J. Trichol.* — 2011. — Vol. 3, N 1. — P. 58.
- Brockschmidt F., Heilmann S., Hillmer A., Nothen M. Androgenetic alopecia: identification of genetic susceptibility factors and first steps towards development of a predictive test // *Int. J. Trichol.* — 2011. — Vol. 3, N 1. — P. 10.
- Maguire H.C., Kligman A.M. Common baldness in women // *Geriatrics.* — 1963. — Vol. 18. — P. 329–334.
- Randall V.A. The role of 5 α -reductase in health and disease // *Baillieres Clinical Endocrinology and Metabolism. Vol. 8 Hormones, Enzymes and Receptors* / Eds M. Sheppard, P. Steward. — 1994. — P. 405–431.
- Schweikert H., Wilson J.D. Regulation of human hair growth by steroid hormones. Testosterone metabolism in isolated hair // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1974. — Vol. 40. — P. 413–417.
- Kaufman K.D., Olsen E.A., Whiting D. et al. Finasteride in the treatment of men with androgenetic alopecia // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 1998. — Vol. 39, N 4. — Pt. 1. — P. 578–589.
- Гаджигорова А.Г., Коган Е.А. Сложные случаи в практике врача-трихолога // *Вестн. эстетической медицины.* — 2011. — Т. 10, № 1. — С. 86–91.
- Parker L.N., Litrak E.T., Odell W.D. Lack of a gonadal or adrenal androgenic mechanism for the hypertrichosis produced by diazoxide, phenytoin and minoxidil // *Biochem. Pharmacol.* — 1982. — Vol. 31. — P. 1948–1950.
- Uno H., Cappas A., Brigham P. Action of topical minoxidil in the bald stump-tailed macaque // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 1987. — Vol. 16. — P. 657–668.
- Johnson G.A., Barsuhn K.J., McCall J.M. Sulfation of minoxidil by liver sulfotransferase // *Biochem. Pharmacol.* — 1982. — Vol. 31. — P. 2949–2954.
- Meisneri K.D., Johnson G.A., Puddington L. Enzymatic and non-enzymatic sulfation mechanisms in the biological actions of minoxidil // *Biochem. Pharmacol.* — 1993. — Vol. 45. — P. 271–279.
- Buhl A.E. Minoxidil's action on hair follicles // *J. Invest. Dermatol.* — 1991. — Vol. 96. — P. 735–745.
- Johnson G.A., Baker C.A., Knight K.A. Minoxidil sulfotransferase, a marker of human keratinocyte differentiation // *J. Invest. Dermatol.* — 1992. — Vol. 98. — P. 730–733.
- Falany C.N., Kerl E.A. Sulfation of minoxidil by human liver phenol sulfotransferase // *Biochem. Pharmacol.* — 1990. — Vol. 40. — P. 1027–1032.
- Johnson G.A., Baker C.A. Sulfation of minoxidil by human platelet sulfotransferase // *Clin. Chim. Acta.* — 1987. — Vol. 169. — P. 217–227.
- Schwanstecher M., Sieverding C., Dorschner H. et al. Potassium channel openers require ATP to bind to and act through sulfonylurea receptors // *EMBO J.* — 1998. — Vol. 17. — P. 5529–5535.
- Yost C.S. Potassium channels. Basic aspects, functional roles and medical significance // *Anesthesiology.* — 1999. — Vol. 90. — P. 1186–1203.
- Yokoshiki H., Sunagawa M., Seki T. et al. ATP-sensitive K⁺ channels in pancreatic, cardiac and vascular smooth muscle cells // *Am. J. Physiol.* — 1998. — Vol. 274. — P. C25–C37.
- Li M., Marubayashi A., Nakaya Y. et al. Minoxidil-induced hair growth is mediated by adenosine in cultured dermal papilla cells: possible involvement of sulfonylurea receptor 2B as a target of minoxidil // *J. Invest. Dermatol.* — 2001. — Vol. 117. — P. 1594–6000.
- Regaine 05% Solution Minoxidil for topical use: monograph, 2001. November.
- De Villez R., Jacobs J., Szpunar C. et al. Androgenetic alopecia in the female: treatment with 2% minoxidil solution // *Arch. Dermatol.* — 1994. — Vol. 130. — P. 303–308.
- Price V.H., Menefee E. Changes in hair weight and hair count in men with androgenetic alopecia, after application of 5% and 2% topical minoxidil, placebo, or to treatment // *Hair Research for the Next Millennium* / Eds D. Van Neste, V.A. Randall. — Amsterdam: Elsevier, 1996. — P. 67–71.
- Гаджигорова А.Г. Мinoxидил в лечении алопеции // *Вестн. дерматол.* — 2006. — № 5. — С. 87–93.
- Messenger A.G. Androgenetic alopecia // *Hair and Scalp Diseases* / Eds A.J. McMichael, M.K. Hordinsky. — Informa Healthcare, 2008. — P. 108–118.
- Drake L., Hordinsky M., Fiedler V. et al. The effects of finasteride on scalp skin and serum androgen levels in men with androgenetic alopecia // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 1999. — Vol. 41, N 4. — P. 550–554.
- Thompson I.M., Goodman P.J., Tangen C.M. et al. The influence of finasteride on the development of prostate cancer // *N. Engl. J. Med.* — 2003. — Vol. 349, N 3. — P. 215–224.
- Сивков А.В., Ощепков В.Н. Фармакотерапия доброкачественной гиперплазии и рака предстательной железы // *Consilium Medicum.* — 2006. — Т. 8, № 4. — С. 43–47.
- Olsen E.A., Hordinsky M., Whiting D. et al. The importance of dual 5 α -reductase inhibition in the treatment of male pattern hair loss: results of a randomized placebo-controlled study of dutasteride versus finasteride // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2006. — Vol. 55, N 6. — P. 1014–1023.
- Orentreich N., Durr N.P. Biology of scalp hair growth // *Clin. Plast. Surg.* — 1982. — Vol. 9. — P. 197–205.
- Finer A.M. Hair transplantation — indications and current techniques // *Int. J. Trichol.* — 2011. — Vol. 3, N 1. — P. 14.
- Rinaldi F., Sorbellini E., Coscera T. The role of platelet rich plasma to control anagen phase: evaluation *in vitro* and *in vivo* in hair transplant and hair treatment // *Int. J. Trichol.* — 2011. — Vol. 3, N 1. — P. 14.
- Mortimer C.H., Rushton H., James K.C. Effective medical treatment for common baldness in women // *Clin. Exp. Dermatol.* — 1984. — Vol. 9. — P. 342–348.

61. Гомболевская С.Л. Гиперандрогенная дермопатия при синдроме поликистозных яичников: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1997. — 21 с.
62. Burke B., Cunliffe W.J. Oral spiro lactone therapy for female patients with acne, hirsutism or androgenic alopecia // Br. J. Dermatol. — 1985. — Vol. 112. — P. 124–128.
63. Carmina E., Lobo R.A. Treatment of hyperandrogenic alopecia in women // Fertil. Steril. — 2003. — Vol. 79, N 1. — P. 91–95.
64. Суворова К.Н., Гомболевская С.Л., Камакина М.В. Гиперандрогенные акне у женщин: учебное пособие. — М.; Новосибирск, 2000. — 78 с.
65. Whiting D.A., Jacobson C. Treatment of female androgenetic alopecia with minoxidil 2% // Int. J. Dermatol. — 1992. — Vol. 31, N 11. — P. 800–804.
66. Olsen E.A. Topical minoxidil in the treatment of androgenetic alopecia in women // Cutis. — 1991. — Vol. 48, N 3. — P. 243–248.
67. Jacobs J.P., Szpunar C.A., Warner M.L. Use of topical minoxidil therapy for androgenetic alopecia in women // Int. J. Dermatol. — 1993. — Vol. 32, N 10. — P. 758–762.
68. Price V.H., Menefee E. Quantitative estimation of hair growth. I. androgenetic alopecia in women: effect of minoxidil // J. Invest. Dermatol. — 1990. — Vol. 95, N 6. — P. 683–687.
69. Javorsky Ch. Alternative treatments for hair loss // Hair and Scalp Diseases / Eds A.J. McMichael, M.K. Hordinsky. — Informa Healthcare, 2008. — P. 197–210.
70. www.stophairlossnow.co.uk.
71. Prager N., Bickett K., French N., Marcovici G. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial to determine the effectiveness of botanicaly derived inhibitors of 5-alpha-reductase in the treatment of androgenetic alopecia // J. Altern. Complement. Med. — 2002. — Vol. 8, N 2. — P. 143–152.
72. Ludwig E. The role of sexual hormones in pattern alopecia // Biopathology of Pattern Alopecia / Eds A. Baccaredda-Boy, G. Moretti, J.R. Fray. — Basel: Karger, 1968. — P. 50–60.
73. Blume-Peytowi U., Blumeyer A., Tosti A. et al. S1 guideline for diagnostic evaluation in androgenetic alopecia in men, women and adolescents // Br. J. Dermatol. — 2011. — Vol. 164. — P. 5–15.

Глава

9

Гирсутизм

Гирсутизм (от лат. *hirsutus* — волосатый, косматый) — патологический избыточный рост волос в андрогенчувствительных зонах у женщин: на лице, груди, верхней части спины, в области плеч и предплечий, лобка, на передней поверхности бедер, ягодицах, в области голени (рис. 9.1). Обычно в указанных участках у женщин растут только пушковые волосы.

Гирсутизм следует отличать от гипертрихоза (син. — политрихия), проявляющегося усиленным ростом волос на участках туловища и конечностей, обычно не покрытых волосами. При этом количество растущих из ВФ волос не увеличивается, но изменяются их качество и длина [1]. Патогенез гипертрихоза включает пролонгацию фазы анагена с соответствующим удлинением волоса. При гипертрихозе волосяной стержень мягкий, нежный, стелется по поверхности кожи (рис. 9.2), в то время как при гирсутизме он, наоборот, гру-

бый, часто вьется, имеет тенденцию возвышаться над поверхностью кожи [2].

Гипертрихоз не является андрогензависимым процессом, в то время как гирсутизм напрямую связан с уровнем андрогенов или особенностью их метаболизма. Дифференцируя гипертрихоз и гирсутизм, клиницист должен учитывать, что гипертрихоз, будучи независим от действия андрогенов, не отвечает на лечение антиандрогенами. В то же время в некоторых областях поверхности кожи признаки гипертрихоза могут сосуществовать с индивидуальными фенотипическими или симптоматическими проявлениями гирсутизма.

Гирсутизм возникает после начала пубертатного периода и в большинстве случаев вызван гиперчувствительностью самого ВФ. В ряде случаев это может служить признаком избыточного образования андрогенов.

Гирсутизм может сочетаться с другими признаками вирилизации, например гипер-



Рис. 9.1. Гирсутизм



Рис. 9.2. Гипертрихоз

Таблица 9.1. Характерные признаки андрогенизации и вирилизации у женщин (по [3])

Андрогенизация	Вирилизация
Гирсутизм	Гипертрофия клитора
Угри	Увеличение мышечной массы
Алопеция	Мужеподобное лицо
Жирная кожа	Низкий голос

трофией клитора, наличием акне, огрубением голоса, атрофией молочных желез, развитой скелетной мускулатурой, олиго- или аменореей, облысением головы (табл. 9.1).

Патогенез гирсутизма

Гирсутизм развивается, если повышен уровень андрогенов или усилена чувствительность ВФ в андрогензависимых зонах на фоне неизмененного уровня андрогенов.

У женщин уровень андрогенов напрямую зависит от их секреции в яичниках и надпочечниках, метаболизма предшественников андрогенов, а также метаболических процессов, связанных с синтезом андрогенов. При этом не все андрогены обладают активностью в отношении клеток-мишеней. К основным андрогенам (в порядке убывания их активности) относятся: конвертированная форма ДГТ (5α -ДГТ), который в 2–3 раза активнее тестостерона; тестостерон, который в 5–10 раз активнее андростендиона и в 20 раз активнее ДГЭА; андростендион; ДГЭА и ДГЭА-С [4]. В целом можно сказать, что у пациенток с гирсутизмом конверсия тестостерона в 5α -ДГТ значительно повышена, почти достигая уровня, характерного для мужчин.

Клетками-мишенями андрогенов служат клетки сосочков дермы, фолликулярные кератиноциты, меланоциты и эндотелиальные клетки. Ответ ВФ на воздействие андрогенов осуществляется с помощью специальных андрогенных рецепторов, которые находятся в клетках ДВС, регулирующих рост волос. Патогенез изменения волос при гирсутизме включает удлинение фазы анагена, и, следовательно, увеличение размеров ВФ с соответствующим увеличением длины и диаметра

волоса, который из пушкового превращается в терминальный. В андрогенчувствительных зонах скальпа андрогены вызывают противоположный эффект: ВФ миниатюризируются, укорачивается фаза анагена, увеличивается доля волос в стадии телогена, развивается их поредение. Природа подобного феномена пока не разгадана.

Состояние гиперандрогенизма может развиваться также при гепатите, в случае эктопической продукции андрогенов.

В соответствии с классификацией гирсутизма по Samacho-Martinez F.M. [5] выделено несколько категорий, удобных для описания клинического типа указанной патологии, диагностики и лечения.

1. Гирсутизм конституционального характера. У женщин с этим типом конституции наблюдаются себорея, акне, алопеция. Указанные проявления на коже имеют андрогензависимый характер. В этих случаях гирсутизм можно рассматривать как легкую форму синдрома гиперандрогении; обычно такую патологию называют дерматологическим гирсутизмом. Длительное время для описания конституционального, или дерматологического, гирсутизма использовали термины «идиопатический», «эндогенный», «периферический». В настоящее время применяют предложенный С. Orfanos в 1982 г. термин «САНА-синдром» [6] (по первым буквам дерматологических признаков: Seborrhea, Acne, Hirsutism, Alopecia). При незначительном повышении выработки андрогенов в надпочечниках говорят о синдроме персистирующих адренархе, а если андрогены поступают из яичников — о синдроме избыточной продукции андрогенов яичниками. Если единственным установленным изменением является незначительное увеличение уровня пролакт-

тина, гирсутизм называют САНА-синдромом вследствие гиперпролактинемии. Если эндокринных нарушений обнаружить не удается, используют термин «семейный гирсутизм». Одной из форм конституционального гирсутизма является HAIRAN-синдром (см. ниже) [7].

2. Гирсутизм гипофизарного генеза. При повышении уровня аденокортикотропного гормона (АКТГ) причиной гирсутизма служат избыток кортизона и вторичное повышение содержания пролактина. Среди других причин можно назвать пролактинсекретирующую аденому гипофиза, психотропные препараты, андрогенсодержащие гормональные контрацептивы [8, 9].

3. Адrenalовый гирсутизм. Это могут быть гиперкортицизм или врожденная или поздно проявляющаяся гиперплазия надпочечников, протекающая с повышением уровня ДГЭА и ДГЭА-С.

4. Гирсутизм овариального генеза: гипертекоз, синдром Штейна—Левенталя. Причиной повышения уровня прогестерона, $\Delta 4$ -андростендиона и тестостерона служит увеличение секреции андрогенов яичниками.

5. Гирсутизм печеночного генеза. Снижение уровня глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), приводит к большому количеству свободного тестостерона, что может увеличивать его конверсию в 5α -редуктазный ДГТ. Поскольку ГСПГ продуцируется клетками печени, причиной снижения его активности могут быть болезни печени [8, 9].

6. Гирсутизм вследствие эктопической продукции гормонов. Гирсутизм способны вызвать карциномные опухоли, хориокарцинома, метастазы рака легкого.

7. Ятрогенный гирсутизм вызывается определенными лекарственными препаратами. Причиной гирсутизма у женщин может быть прием анаболических стероидов.

8. Гирсутизм вследствие недостаточной конверсии андрогенов в эстрогены на периферии. Метаболизм андрогенов и эстрогенов осуществляется как в яичниках, так и в коже. Основным андрогеном, превращающимся в эстроген, является $\Delta 4$ -андростендион. Затем

следует тестостерон. Если преобразование $\Delta 4$ -андростендиона в эстрогены снижается, уровень свободного $\Delta 4$ -андростендиона значительно возрастает [8, 9].

Конституциональный, или дерматологический, гирсутизм (САНА-синдром)

Клинические формы

Конституциональный гирсутизм (син. — САНА-синдром) представляет собой в первую очередь патологию, включающую повышенное салоотделение, угри, гирсутизм и поредение волос на голове. По сути, дерматологический САНА-синдром никак не связан с изменением уровня андрогенов в сыворотке крови [9]. Разделение конституционального гирсутизма на отдельные симптомокомплексы (табл. 9.2) продиктовано преимущественной дисфункцией одного из органов, ответственного за образование стероидных гормонов (гипофиза, яичников или надпочечников). К гирсутизму могут приводить abortивные формы клинических состояний, развивающиеся при патологии соответствующих эндокринных желез. Конституциональный гирсутизм является результатом гиперчувствительности ВФ к андрогенам, снижения уровня ГСПГ, а также повышения активности андростендиола глюкокортикоидной или активности 5α -редуктазы. В связи с этим некоторые авторы для обозначения подобной формы гирсутизма употребляют термин «периферический» [10, 11]. Гирсутизм яичникового генеза, с повышением уровня андрогенов и признаками гиперандрогенизма, наличием инсулиновой резистентности и пигментно-сосочковой дистрофии кожи, в зарубежной медицинской литературе определяется термином HAIRAN-синдром [12] (см. ниже).

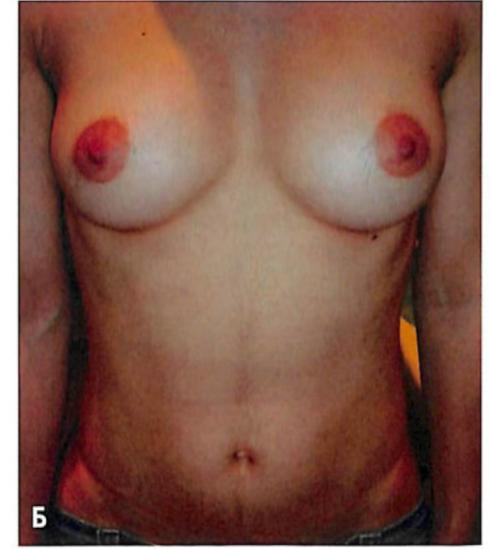
Как правило, манифестация клинических признаков идиопатического гирсутизма совпадает с пубертатным периодом. Если у женщины нет явных признаков эндокринных расстройств, которые могли бы стать основой развития САНА-синдрома, подобное состо-

Таблица 9.2. Диагностические критерии различных форм SAHA-синдрома

Признак	Тип SAHA-синдрома			
	семейный (конституциональный)	овариальный	адреналовый	гиперпролактинемический
Акне	Папуло-пустулезные, реже узлово-кистозные на лице, реже на груди	Папуло-пустулезные, реже узлово-кистозные на лице, реже на груди	Узловато-кистозные элементы и остаточные рубцы на лице и спине	Узловато-кистозные элементы и остаточные рубцы на лице и спине
Алопеция	±	+	++	++
Гирсутизм	Слабо выражен. Обычно на лице, реже в области молочных желез	Выражена по женскому типу	Выражена по женскому и мужскому типам	Выражена по женскому и мужскому типам
Масса тела	-	Ожирение	Худые	Худые
Ладонный гипергидроз	-	-	+	+
Изменение уровня гормонов в сыворотке	-	↑ Гемоглобин А1с ↑ Свободный тестостерон ↓ ГСПГ ↑ Андростендиола глюкуронида	↑ ДГЭА-С ↑ Свободный тестостерон	Прولاктин



Рис. 9.3. Адреналовый SAHA-синдром, проявляющийся в области крестца (А), груди и средней линии живота (Б).



яние диагностируют обычно как **семейный SAHA-синдром**. В большинстве случаев синдром имеет семейное накопление; обычно прослеживается в определенных этнических группах, возможно, с генетической предрасположенностью к избыточному росту волос и чувствительностью ВФ к андрогенам [13]. Чаще — это женщины, родившиеся в Средиземноморье и евроазиатских странах. Проявления гирсутизма на лице могут сочетаться с папулопустулезными акне. Оволосение на лице имеет латеральный характер, рост волос также наблюдается на груди вокруг сосков. Исследование уровня половых гормонов в сыворотке подтверждает правильность поставленного диагноза.

Появление первых признаков гирсутизма у молодых женщин 17–20 лет свидетельствует о **конституциональном SAHA-синдроме, возникшем в результате избыточной секреции андрогенов яичниками**. В этом случае, кроме перечисленных выше проявлений, отмечают начальные признаки женского типа андрогенетической алопеции. Такие женщины склонны к полноте; менструации у них безболезненные, непродолжительные, менструальный цикл укорочен. При этой форме гирсутизма могут наблюдаться незначительное повышение в крови уровня свободного тестостерона, снижение активности ГСПГ, сочетающееся с увеличением содержания андростендиола глюкуронида. Другие био-

химические показатели обычно в пределах нормы. Некоторое повышение уровня тестостерона соответствует высокой активности 5 α -редуктазы [14].

Конституциональный гирсутизм адреналового генеза, синдром персистирующих адренархе, или адреналовый SAHA-синдром

Наблюдается при недостаточной активности гидроксилаз — ферментов, осуществляющих биосинтез стероидов в коре надпочечников. Как результат развиваются повышенная сальность кожи, рубцующие узловатые формы акне на лице и спине в верхней ее трети. Однако на первый план выступает женский тип андрогенетической алопеции слабой и умеренной выраженности. Рост волос в области бакенбардов и над верхней губой выражен в меньшей степени, чем в центральных областях, при этом узкая полоска волос соединяет растущие волосы на лобке, средней линии живота и на подбородке — так называемый центральный гирсутизм (рис. 9.3, А, Б). Может также наблюдаться ладонный гипергидроз [15].

Пациентки обычно худые, склонны к стрессу. Менструальный цикл, как правило, превышает 30 дней, месячные весьма болезненны в 1-й день [14]. Биохимические исследования демонстрируют увеличение уровня ДГЭА-С и иногда — андростендиона в плазме. Активность пролактина, ГСПГ и свободного тестостерона не изменена. При значительной выраженности клинических симптомов рекомендуется определить уровень кортизола в плазме.

HAIRAN-синдром

Такая форма гиперандрогенизма, как HAIRAN-синдром, раньше рассматривалась в качестве семейной формы гиперандрогении, однако в настоящее время вкупе с синдромом поликистозных яичников типа 2 она отнесена к разновидности гиперандрогении яичникового генеза [16]. Синдром HAIRAN (по первым буквам его проявлений: гиперандрогения — **H**, развивающаяся вместе с инсулинорезистентностью — **IR** и пигментно-сосочковой дистрофией кожи — *acantosis nigricans* — **AN**) наблюдается у 2–5% пациентов с гирсутизмом [17–19]. Резистентность к инсулину вызывает гиперинсулинемию, которая стимулирует продукцию яичниковых андрогенов за счет взаимодействия с рецепторами к инсулину и инсулиноподобным фактором роста типа 1 (ИФР1). Рецепторы к инсулину присутствуют в яичниках. Было показано, что ИФР1 стимулирует продукцию андрогенов в строме яичников [20, 21]. ИФР1 также вызывает снижение уровня ГСПГ, что косвенно вызывает гиперандрогению за счет избытка свободного тестостерона [22].

Инсулинорезистентность как первичное заболевание представлено 2 формами: **типы А и В**. Различной степени выраженности патогенетические нарушения одинаковы для обеих форм: значительно понижено связывание инсулина с его мембранными рецепторами, что вызывает инсулинорезистентность, резистентность к экзогенному инсулину и нарушение толерантности к глюкозе. **Тип А** наблюдается у молодых женщин, у которых, помимо выраженного *acantosis nigricans* (черный акантоз — ЧА), отмечаются гирсутизм, клиторо-

мегалия, ускоренный рост тела и поликистоз яичников. Это происходит как в результате уменьшения числа рецепторов на клеточных мембранах, так и из-за снижения их функциональной активности при достаточном количестве.

Тип В развивается у женщин старшего возраста, у которых ЧА выражен меньше, но чаще наблюдаются алопеция, артралгия, увеличение слюнных желез. Подобные симптомы вызваны наличием антинуклеарных антител, которые связываются с рецепторами к инсулину и снижают их активность [23].

Хроническая гиперинсулинемия в результате резистентности к инсулину стимулирует повышенную секрецию андрогенов яичниками и приводит к пролиферации эпидермиса, что вызывает гирсутизм, вирилизацию и ЧА [24].

Черный акантоз характеризуется утолщением и гиперпигментацией кожи в подмышечных областях, на шее, внутренней поверхности локтей, области паха, реже — на других сгибательных поверхностях, в области пупка и в складках под молочными железами [24]. При данном типе инсулинорезистентности ЧА доброкачественного характера; в отличие от злокачественной формы, он не прurigинозный, не поражает слизистые оболочки, ладони и подошвы стопы. Из всех доброкачественных форм *acantosis nigricans* (идиопатическая, наследственная, лекарственно-индуцированная и эндокринная) эндокринная представляет наибольший интерес для трихологов, поскольку ассоциирована с инсулинорезистентностью и гиперинсулинемией и обычно приводит к алопеции у женщин с избыточной массой тела.

Черный акантоз развивается в результате усиления пролиферации клеток за счет стимуляции инсулином синтеза ДНК в фибробластах человека путем связывания его с инсулиновыми рецепторами или с рецепторами к ИФР1, содержащимся также в кератиноцитах.

Аналогичным образом описаны рецепторы к инсулину и ИФР1 в зернистом слое яичников. Известно, что связывание этих рецепторов с инсулином ведет к повышению уровня тестостерона. Однако установить, ка-



Рис. 9.4. Проявления гирсутизма при адrenaловом SAHA-синдроме (А–В)

кой из рецепторов участвует в стимуляции, не удалось [23]. Существуют семейные случаи заболевания с аменореей, гирсутизмом, маскулинизацией, гипертензией, гиперинсулинемией, гипертриглицеридемией и гиперпролактинемией. Подавление активности ЛГ и ФСГ нормализует сывороточный уровень андрогенов, но не влияет на перечисленные выше изменения, гиперпролактинемию, гипертензию и ЧА.

SAHA-тип HAIRAN-синдрома (семейная вирилизация)

Этот синдром семейной вирилизации, характеризующийся инсулинорезистентностью и ЧА, обнаруживают у 2–5% пациенток с гирсутизмом [7]. Лабораторные тесты демонстрируют небольшие изменения, свойственные яичниковому SAHA-синдрому, и повышенные уровни инсулина в сыворотке крови [24].

Клинико-лабораторное исследование и диагностика

При клиническом осмотре необходимо уточнить время появления симптомов. С прогностической точки зрения важно установить возраст начала угревой болезни; при появлении ее после 20 лет необходимо исключить другие причины гиперандрогении. Важным параметром также является себорея, если она наблюдается вместе с акне, гирсутизмом и АГА (это свидетельствует о выраженном действии андрогенов).

Медленно прогрессирующий гирсутизм, развивающийся в возрасте 10–20 лет, никогда не связан с опухолью. Если он появляется неожиданно в любом возрасте, быстро прогрессирует и сопровождается признаками вирилизации, необходимо исключить опухоль.

При диагностике синдрома крайне важен подробный гинекологический анамнез. Если

отсутствуют (и никогда не наблюдались ранее) нарушения менструального цикла, требуется исключить семейный САНА. При яичниковом САНА-синдроме цикл всегда укорочен (< 28 дней), а сами месячные длятся 1–2 дня. При надпочечниковом или гиперпролактинемическом САНА-типе цикл значительно удлинен ($\geq 1,5$ –2 мес.); месячные болезненные, продолжаются > 1 нед. [25, 26].

Из клинических признаков, составляющих основу САНА-синдрома, выявляются себорея (всегда), алопеция — в 20,7% случаев, угревая болезнь — в 10%, гирсутизм — 6,2% [27]. Только у 21,5% обследованных отмечаются все 4 признака САНА-синдрома [15, 27–29]. Для выявления степени выраженности гирсутизма используют шкалу Ферримана—Голлуэя (табл. 9.3).

Как правило, гирсутизм адrenaлового или овариального генеза (при СПКЯ) имеет более выраженный характер (рис. 9.4, А–В). При наличии инсулинорезистентности и *acantosis nigricans* следует думать о HAIRAN-синдроме [30].

Лабораторное исследование включает определение следующих показателей: свободного тестостерона, ДГЭА-С-С, Δ -4-андростендиона, ГСПГ, пролактина, андростендиола глюкуроида [31]. В некоторых случаях исследуют уровень ФСГ, ЛГ, 17-оксипрогестерона, ферритина, Т4, антимикросомальных антител. Реже требуется исследование кортизола, 11-дезоксикортизола, 17- β -эстрадиола [32].

При HAIRAN-синдроме лабораторный скрининг выявляет только повышение уровня свободного тестостерона, инсулина и глюкозы. Иногда выявляют повышение уровня антител к инсулиновым рецепторам, антиядерных антител, γ -глобулинов, гликированного гемоглобина (HbA1c) и кортизола. Может также отмечаться лейкопения, но уровни ЛГ, ФСГ и ДГЭА-С остаются в норме [33].

При высоком содержании пролактина нужно исследовать гипофиз.

Если повышены уровни андрогенов и активность яичников, необходимо провести тест с дексаметазоном. При пониженных показателях теста речь идет об опухоли яични-

ков или надпочечников, СПКЯ, синдроме Кушинга; при нормальных — следует подумать о пролактиноме, врожденной гиперплазии надпочечников или о синдроме персистирующего адrenaрхе [15].

Другие специальные исследования включают компьютерную томографию, УЗИ, но они не требуются для определения типа гирсутизма.

На основании показателей шкалы определяют индифферентное число (ИЧ) — сумму баллов, характеризующих оволосение предплечий и голеней (не входят в гирсутные зоны), и гормональное число (ГЧ) — сумму баллов, характеризующих оволосение остальных частей тела.

В норме гирсутное число (ИЧ + ГЧ) составляет менее 12 баллов; среднее значение $4,5 \pm 0,1$ балла.

Для выявления андрогенной алопеции необходимо определить состояние роста волос на голове. При этом обращают внимание на форму переднего края роста волос (при гиперандрогении формируется потеря волос по мужскому типу), изменение структуры волос и степень их поредения.

Лечение САНА-синдрома

Медикаментозная терапия эндокринопатий, сопровождающихся изменением роста волос, зависит от вызвавших эти изменения причин. Тщательное обследование и клинико-лабораторная диагностика позволяют поставить правильный диагноз с возможностью медикаментозной коррекции выявленных нарушений. В лечении эндокринопатий, приводящих к изменению роста волос, важное значение отводится лекарственным средствам с антиандрогенным эффектом, антагонистам рецепторов андрогенов на органах-мишенях, препаратам с адrenaловой супрессией, конкурентным блокаторам 5α -редуктазы, супрессорам яичников (пероральные контрацептивы и антагонисты гонадотропин-рилизинг-гормона). При этом дерматологическое лечение включает базисную и местную терапию, иногда — в сочетании с дерматокосметологическими манипуляциями, а также лечением у эн-

Таблица 9.3. Шкала Ферримана—Голлуэя

Зона	Описание	Баллы
Верхняя губа	Единичные волоски по наружному краю губы	1
	Умеренный рост тонких волос по краю губы	2
	Множественные грубые волосы по краю губы	3
	Множественные грубые волосы над верхней губой	4
Подбородок	Единичные рассеянные тонкие волосы	1
	Очаговый умеренный рост тонких волос	2
	Умеренно выраженное сплошное оволосение	3
	Выраженность оволосения	4
Грудная клетка и молочные железы	Единичные волосы вокруг сосков	1
	Оволосение молочных желез до грудины	2
	Дугообразное оволосение грудной клетки	3
	Сплошное оволосение грудной клетки	4
Верхняя половина спины	Отдельные рассеянные волосы	1
	Очаговый умеренный рост волос	2
	Умеренно выраженное сплошное оволосение	3
	Интенсивное сплошное оволосение	4
Нижняя половина спины	Очаговый рост волос в сакральной области	1
	Рассеянное оволосение крестца и ягодиц	2
	Умеренно выраженное сплошное оволосение	3
	Интенсивное сплошное оволосение	4
Верхняя половина живота	Отдельные волосы по средней линии	1
	Выраженное оволосение по средней линии	2
	Рассеянное тотальное оволосение	3
	Интенсивное тотальное оволосение	4
Нижняя половина живота	Отдельные волосы по средней линии	1
	Узкая полоса волос по средней линии	2
	Широкая полоса волос по средней линии	3
	Рост волос в виде треугольника	4
Плечо	Единичные рассеянные тонкие волосы	1
	Умеренно выраженное рассеянное оволосение	2
	Умеренно выраженное сплошное оволосение	3
	Интенсивное сплошное оволосение	4
Предплечье*	Рассеянные тонкие волосы на тыльной стороне	1
	Умеренное сплошное оволосение	2
	Интенсивный сплошной рост коротких волос	3
	Интенсивный сплошной рост длинных волос	4

*На бедре и голени оценка аналогична оволосению предплечья.

докринолога, гинеколога или хирургическими вмешательствами.

При семейном САНА-синдроме отсутствует повышение уровня андрогенов. Наблюдаемый при этом состоянии периферический гирсутизм обусловлен гиперчувствительностью ВФ к андрогенам и повышением активности 5α -редуктазы. Минимальная клиническая манифестация, отсутствие биохимических изменений, а также нормальный

уровень половых гормонов в крови позволяют использовать в качестве базисного лечения конкурентные ингибиторы 5α -редуктазы, а именно спиронолактон.

Синтетический стероид спиронолактон действует на рецепторы минералокортикостероидов, предупреждая перемещение рецепторного комплекса в ядро клетки, ингибирует активность 5α -редуктазы в клетках собирающих трубочек почек и предотвращает об-

разование активных метаболитов альдостерона; он ингибирует гем цитохромов, уменьшает активность 17 α -гидроксилазы, препятствует превращению стероидных предшественников в активные андрогены, снижает концентрацию в крови тестостерона и андростендиона, а в андрогензависимых тканях-мишенях конкурирует с ДГТ за внутриклеточные рецепторы [34]. Суточная доза спиронолактона составляет 50–100 мг. Продолжительность лечения — 3–6 мес. Среди побочных эффектов наблюдаются снижение концентрации внимания в первые 3 дня приема препарата, расстройства менструального цикла, головная боль. Противопоказаниями к назначению спиронолактона являются почечная недостаточность, гиперкальциемия, гиперкальциемия, гипонатриемия.

Косметологическое лечение включает депиляцию растущих на теле и лице волос с помощью пинцета или бритвы, удаление излишнего оволосения с помощью воска, а также обесцвечивание волос, электрокоагуляцию или их удаление с помощью лазера.

При **САНА-синдроме яичникового генеза** биохимические показатели также обычно нормальные. Однако в крови, помимо высокой активности 5 α -редуктазы, может наблюдаться некоторое повышение уровня свободного тестостерона и снижение ГСПГ в сочетании с небольшим ростом активности андростендиола глюкуроида. Помимо синтетических стероидов, ингибирующих 5 α -редуктазу, в лечении используют пероральные контрацептивы с антиандрогенной активностью, в частности ципротерона ацетат (с 5-го по 15-й день цикла), этинилэстрадиол (с 5-го по 26-й день цикла) в течение не менее 2 лет [35–37]. В случае раннего полового созревания в качестве лечения рекомендуют аналоги гонадотропин-рилизинг-гормона, т. к. они снижают чувствительность андрогеновых рецепторов в тканях-мишенях и подавляют функцию гонад при постоянном применении [34]. Женщинам старше 40 лет рекомендуется применять эстрадиола валерат в дозе 4 мг/сут в форме таблеток или 10 мг внутримышечно с 5-го по 15-й день цикла [38].

При **адrenalовом САНА-синдроме**, который обусловлен недостаточной активностью

гидроксилазы, в крови наблюдается повышение уровня ДГЭА-С и андростендиона. Клинически, помимо выраженного гирсутизма, на волосистой части головы возникают признаки алопеции. Лечение включает применение глюкокортикоидов и антиандрогенов. Низкие дозы глюкокортикоидов применяют с целью адrenalовой супрессии. Используют преднизон в начальной дозе 7,5 мг/сут в течение 2 мес. с последующим снижением дозы каждые 2 мес.: до 5 и 2,5 мг/сут. С аналогичной целью можно применять дексаметазон в начальной дозе 0,5 мг/сут однократно в течение 3 мес. с переходом в течение следующих 3 мес. на аналогичную дозу через день. Авторы методики считают, что подобный курс достаточен для снижения уровня ДГЭА-С, андростендиона и тестостерона [39–41].

В качестве антагониста рецепторов андрогенов при лечении САНА-синдрома применяют также ципротерона ацетат в дозе 50–100 мг/сут с 5-го по 15-й день менструального цикла в комбинации с 0,050 мг этинил-эстрадиола (с 5-го по 26-й день цикла) в течение 6 мес. [42, 43].

При отсутствии адекватного ответа применяют флутаמיד — нестероидный антиандроген с выраженным прогестагенным, эстрогенным, кортикостероидным и антигонадо-тропным эффектом [44]. Продолжительность лечения — от 6 мес. до 2 лет. Рекомендуемые суточные дозы, по данным разных авторов, колеблются от 125 до 375 мг/сут [45–47].

При выраженных акне и себорее применяют изотретиноин. Синтетический ретиноид снижает активность 5 α -редуктазы и метаболизм ДГТ [48].

При **лечении гиперпролактинемического САНА-синдрома** следует учитывать незначительное повышение пролактина, а также манифестацию клинических признаков, аналогичных признакам адrenalового САНА-синдрома. В лечении, помимо кортикостероидов, требуется применять бромокриптин в суточной дозе 2,5–7,5 мг в течение 3–5 месяцев [49]. Обязательна консультация гинеколога, т. к. при этом синдроме возможна олигоменорея или аменорея.

В зависимости от выраженности клинических проявлений САНА-синдрома базисную

системную терапию дополняют лекарственными средствами и методами лечебного воздействия, направленными на устранение конкретных клинических признаков: акне, облысения, гирсутизма.

Лечение акне у женщин с САНА-синдромом, помимо базисного лечения препаратами, снижающими андрогенную стимуляцию андрогеновых рецепторов СЖ, включает средства, воздействующие на главные факторы патогенеза акне — нарушение кератинизации в выводных протоках СЖ, ведущее к их окклюзии, и микробную флору, индуцирующую воспаление в железах. Выбор лечебных воздействий зависит от клинической формы акне и степени их выраженности.

Косметологическое лечение конституционального гирсутизма включает домашние методы депиляции волос (механическая эпиляция растущих на теле и лице волос с помощью пинцета или бритвы, удаление излишнего оволосения с помощью воска или химических веществ), обесцвечивание волос, а также физические перформирующие методы (электролизис, удаление волос с помощью рубинового, alexandритового или неодимового лазера).

Список литературы

1. Sinclair R.D., Banfield C., Dawber R.P.R. Handbook of Diseases of the Hair and Scalp. — Oxford: Blackwell Science, 1999.
2. Rigopoulos D., Georgala S. Pathogenesis of hirsutism // Hair and its Disorders. Biology, Pathology and Management / Eds F.M. Camacho, V.A. Randall, V.H. Price. — London: Martin Dunitz, 2000. — P. 347–350.
3. Lorenzo E.M. Familial study of hirsutism // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1970. — Vol. 31. — P. 556–564.
4. Leung A., Robson W.L. Hirsutism // Int. J. Dermatol. — 1993. — Vol. 32. — P. 773–777.
5. Camacho-Martinez F.M. Hirsutism // Hair Growth and Disorders. — 2008. — P. 357–377.
6. Orfanos C.E. Antiandrogenos en Dermatologia // Arch. Arg. Dermatol. — 1982. — Vol. 32. — P. 52–55.
7. Orfanos C.E., Adler Y.D., Zouboulis C.C. The SAHA syndrome // Horm. Res. — 2000. — Vol. 54. — P. 251–258.
8. Camacho F. Hirsutism // Trichology. Diseases of the Pilosebaceous Follicle / Eds F. Camacho, W. Montagna. — Madrid: Aula Medica Ed, 1997. — P. 265–298.

9. Camacho F. Hypertrichosis and hirsutism // Dermatology. 1st ed. / Eds J. Bologna, J.L. Jorizzo, R.P. Rapini. — London: Mosby, 2003. — P. 1051–1059.
10. Glickman S.P., Rosenfield R.L. Androgen metabolism by isolated hairs from women with idiopathic hirsutism is usually normal // J. Invest. Dermatol. — 1984. — Vol. 82. — P. 62–66.
11. Toscano V., Adamo M.V., Caiola S. et al. Is hirsutism an evolving syndrome? // J. Endocrinol. — 1983. — Vol. 97. — P. 379–387.
12. Panidis D., Skiadopoulos S., Rousso D. et al. Association of acanthosis nigricans with insulin resistance in patients with polycystic ovary syndrome // Br. J. Dermatol. — 1995. — Vol. 132. — P. 936–941.
13. Brechwaldt M. et al. Hirsutism, its pathogenesis // Hum. Reprod. — 1989. — Vol. 4. — P. 601–604.
14. Camacho F., Sanchez-Pedreno P. Hirsutismo. Concepto, clasificacion etiopatogenica y cuadros clinicos // Monogr. Dermatol. — 1992. — Vol. 5. — P. 342–351.
15. Edwards O., Rock A. Androgen-dependent cutaneous syndromes // Recent Advances in Dermatology / Eds A. Rock, J. Savin. — New York: Churchill Livingstone, 1980. — P. 159–183.
16. Sayag J., Aquilina C. Hirsutismes. Collection Peau et Phaneres. — Marsella: Solal, 1989.
17. Barbieri R.L. Hyperandrogenism, insulin resistance and acanthosis nigricans. 10 years of progress // J. Reprod. Med. — 1994. — Vol. 39. — P. 327–336.
18. Azziz R. The hyperandrogenic-insulin-resistant acanthosis nigricans syndrome: therapeutic response // Fertil. Steril. — 1994. — Vol. 61. — P. 570–572.
19. Barth J.H., Ng L.L., Wogrnarowska F., Dawber R.P.R. Acanthosis nigricans, insulin resistance and cutaneous virilism // Br. J. Dermatol. — 1988. — Vol. 118. — P. 613–620.
20. Sperling L.C., Heimer W.L. Androgen biology as a basis for the diagnosis and treatment of androgenic disorders in women. I // J. Am. Acad. Dermatol. — 1993. — Vol. 28. — P. 669–683.
21. Sperling L.C., Heimer W.L. Androgen biology as a basis for the diagnosis and treatment of androgenic disorders in women. II // J. Am. Acad. Dermatol. — 1993. — Vol. 28. — P. 901–916.
22. Aizawa H., Niimura M. Mild insulin resistance during oral glucose tolerance test (OGTT) in women with acne // J. Dermatol. — 1996. — Vol. 23. — P. 526–529.
23. Esperanza L.E., Fenske N.A. Hyperandrogenism insulin resistance and acanthosis nigricans (HAIRAN) syndrome: spontaneous remission in a 15-year-old girl // J. Am. Acad. Dermatol. — 1996. — Vol. 34. — P. 892–897.
24. Camacho F., Muhoz M.A. HAIRAN syndrome // Hair Research for the Next Millennium / Eds D. Van Neste, V. Randall. — Amsterdam: Elsevier, 1996. — P. 289–292.
25. Camacho F., Sanchez-Pedreno P. Síndrome SAHA // P/e/. — 1991. — Vol. 61.
26. Sanchez-Pedreno P., Camacho F. Acne en el síndrome SAHA // Monogr. Dermatol. — 1990. — Vol. 3. — P. 76–87.

27. Sanchez-Pedreno P. Estudio clinico, bioquimico, evolutive y terapeutico del sindrome SAHA. Doctoral Thesis. — Seville: University of Seville, 1987.
28. Camacho F. SAHA syndrome // Trichology. Diseases of the Pilosebaceous Follicle / Eds F. Camacho, W. Montagna. — Madrid: Aula Medica, 1997. — P. 673–690.
29. Camacho F., Sanchez-Pedreno P. Alopecia androgenetica // Monogr. Dermatol. — 1989. — Vol. 2. — P. 107–117.
30. Dunaif A., Green G., Phelps R.G. et al. Acanthosis nigricans, insulin action, and hyperandrogenism: clinical, histological and biochemical findings // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1991. — Vol. 73. — P. 590–595.
31. Camacho F. Alopecias: Androgenetica. Areata. Cicatriciales // Monogr. Dermatol. — 1993. — Vol. 6 (num. extra). — P. 79–104.
32. Camacho F., Sanchez-Pedreno P. Hirsutismo. Concepto, clasificacion etiopatogenica y cuadros clinicos // Monogr. Dermatol. — 1992. — Vol. 5. — P. 342–351.
33. Camacho F.M. Constitutional hirsutism: the SAHA syndrome // Hair and its Disorders / Eds F.V. Camacho, V.A. Randall, V.H. Price. — London, 2000. — P. 359–367.
34. Суворова К.Н., Гомбоевская С.А., Камакина М.В. Гиперандрогенные акне у женщин. — Новосибирск: Экор, 2000.
35. Neumann F., Schleusener A., Albring M. Pharmacology of antiandrogens. Androgenization // Women. Acne, Seborrhoeae, Androgenetic Alopecia and Hirsutism / Ed. J. Hammerstein. — Amsterdam: Excerpta Medica, 1980. — P. 147–192.
36. Jamin C. Hirsutisme // Ann. Dermatol. Venereol. — 1986. — Vol. 113. — P. 723–726.
37. Mortimer C.H., Rushton H., James K.C. Effective medical treatment for common baldness in women // Clin. Exp. Dermatol. — 1984. — Vol. 9. — P. 342–350.
38. Hammerstein J. Antiandrogens: clinical aspects // Hair and Hair Diseases / Eds C.E. Orfanos, R. Happle. — Berlin: Springer-Verlag, 1990. — P. 827–886.
39. Camacho F. Hirsutismo. Diagnostico y tratamiento // Monogr. Dermatol. — 1992. — Vol. 5. — P. 352–373.
40. Hatch R., Rosenfield R.L., Kim M.H., Tredway D. Hirsutism: implications, etiology and management // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1981. — Vol. 140. — P. 815–830.
41. Camacho F., Mazuecos J. Avances en terapeutica dermatologica 1993 // Monogr. Dermatol. — 1994. — Vol. 7. — P. 211–235.
42. Bergfeld W., Redmond G.P. Alopecia androgenetica feminine // Monogr. Dermatol. — 1989. — Vol. 2. — P. 118–126.
43. Ludwig E. Classification of the types of androgenetic alopecia (common baldness). Occurrence in the female sex // Br. J. Dermatol. — 1977. — Vol. 97. — P. 249–254.
44. Cusan L., Dupont A., Gomez J.L. et al. Comparison of flutamide and spironolactone in the treatment of hirsutism: a randomized controlled trial // Fertil. Steril. — 1994. — Vol. 61. — P. 281–283.
45. Martin-Hernandez T., Jorquera E., Torres A. et al. Comparison de la eficacia de la flutamida y el acetate de ciproterona en el tratamiento del hirsutismo asociado al syndrome de los ovarios poliquisticos // Actas Dermosifiliogr. — 1995. — Vol. 86. — P. 327–334.
46. Camacho F. Tratamiento del hirsutismo // Actas Dermosifiliogr. — 2006 (suppl. 1). — Vol. 97. — P. 33–44.
47. Dodin S., Faure N., Cedrin I. Clinical efficacy and safety of low-dose flutamide alone and combined with an oral contraceptive for the treatment of idiopathic hirsutism // Clin. Endocrinol. — 1995. — Vol. 43. — P. 575–582.
48. Sperling L.C., Heimer W.L. Androgen biology as a basis for the diagnosis and treatment of androgenic disorders in women. I // J. Am. Acad. Dermatol. — 1993. — Vol. 28. — P. 669–683.
49. Peserico A., Ruzza G., Veller Fornasa C. et al. Bromocriptine treatment in patients with late-onset acne and idiopathic hyperprolactinemia // Acta Derm. Venereol. (Stockh.). — 1988. — Vol. 68. — P. 83–84.

Глава

10

Гипертрихоз

Гипертрихозом называют чрезмерный рост волос на любой части тела с учетом возраста, пола индивидуума и его этнической принадлежности. Волосы при гипертрихозе длиннее обычно наблюдаемых в этой части тела и в зависимости от причины могут быть пушковыми или терминальными. Избыточное оволосение может быть тяжелым косметическим дефектом или проявлением системной патологии. Триггеры гипертрихоза изучены недостаточно, поэтому его классифицируют на основании клинических проявлений, а не патофизиологических сдвигов [1]. В соответствии с распространением волос на поверхности тела гипертрихоз может быть генерализованным и локализованным (регионарным). По характеру он бывает врожденным или приобретенным.

Классификация гипертрихоза F. Camacho-Martinez [2]

- I. Генерализованный гипертрихоз:
 - ✓ врожденный пушковый;
 - ✓ приобретенный пушковый;
 - ✓ универсальный;
 - ✓ пубертатный.
- II. Локализованный (региональный) гипертрихоз:
 - ✓ врожденный;
 - ✓ приобретенный.
- III. Симптоматический гипертрихоз:
 - ✓ генодерматоз;
 - ✓ общие или дерматологические заболевания;
 - ✓ ятрогенные гипертрихозы.

Известны 2 механизма, способствующие развитию гипертрихоза. При 1-м пушковые волосы становятся терминальными на участках тела, на которых рост терминальных волос отсутствует. Это напоминает гирсутизм, наблюдаемый у женщин с гиперандрогенией (избыточный рост волос в зонах, характерных для мужского типа оволосения). При гипертрихозе переход волос из пушковых в терминальные может происходить у представитель любого пола на любом участке кожи [1]. Полагают, что причина этого заключается в перемещении фибробластов, обусловленном андрогенами, что приводит к увеличению объема сосочкового слоя дермы. Теоретически подобное увеличение объема может обусловить значительное увеличение размеров фолликулов и удлинение периода анагена. Другой механизм заключается в изменении клеточного цикла роста волос, дифференцированного для разных участков тела. Волосы скальпа находятся в фазе анагена значительно дольше, чем на других участках тела. При гипертрихозе ВФ переходят в фазу анагена, которая для этих частей тела удлинена [1, 3]. В связи с этим, если удастся селективно индуцировать катаген или остановить пролонгированную анагеновую фазу, лечение гипертрихоза и даже гирсутизма может быть довольно успешным [3].

Врожденный пушковый гипертрихоз

Врожденный пушковый гипертрихоз представляет собой редкое состояние с аутосомно-доминантным типом наследования, хотя



Рис. 10.1. Врожденный гипертрихоз у ребенка. Стопы свободны от роста волос³

есть сообщения об X-связанном доминантном и аутосомно-рецессивном наследовании [4]. Из числа описанных наблюдений $\frac{1}{3}$ являлись спорадическими. У большинства пациентов в основном отмечались проблемы эстетического характера. При врожденном пушковом гипертрихозе внутриутробные пушковые волосы не заменяются нормальными и продолжают расти на всей поверхности тела, достигая в длину 10 см. Исключение составляют ладони, подошвы стопы, дорсальная поверхность дистальных фаланг и крайняя плоть, где отсутствует закладка ВФ (рис. 10.1). Растущие волосы придают лицу сходство с животным — собакой или обезьяной (рис. 10.2, А, Б; 10.3). Дети иногда рождаются вполне нормальными, а гипертрихоз может развиваться в раннем детском возрасте.

Приобретенный пушковый гипертрихоз

Приобретенный пушковый гипертрихоз — редкий кожный паранеопластический синдром; он характеризуется избыточным ростом длинных, тонких, непигментированных волос, в основном на лице. В литературе сообщается о 56 наблюдениях, из которых 27% были связаны с аденокарциномой легких и 24% — с раком толстой кишки [5–7]. Этот синдром чаще



Рис. 10.2. С. Бибровски (1890–1932), он же Лионел — мальчик с головой льва; был образованным джентльменом, всегда безукоризненно одетым; говорил на 5 языках, был ловким гимнастом и прекрасным ландшафтным акварелистом

наблюдается у женщин, чем у мужчин (соответственно 70 и 30% случаев). Указанная патология описана также при других солидных опухолях [6, 8] и чаще служит признаком прогрессирования процесса. Появление приобретенного гипертрихоза обычно ассоциируется с плохим прогнозом, большинство больных погибают в течение 3 лет после постановки диагноза [8]. Лечение приобретенного пушкового гипертрихоза направлено на устранение причины; зачастую такая терапия способствует разрешению процесса.

Универсальный гипертрихоз

Универсальный гипертрихоз относится к аутосомно-доминантным заболеваниям с различной степенью экспрессивности гена. У индивидуумов с универсальным гипотрихозом отмечается нормальное распределение волос при явном увеличении их длины и толщины в обла-



Рис. 10.3. Петрус Гонсалес (1648). Первый зарегистрированный случай гипертрихоза

стях обычного роста волос (на груди и спине у мужчин). Некоторые авторы не относят данное состояние к патологическим, считая подобное избыточное оволосение вариантом нормы.

Пре- и пубертатный гипертрихоз

Пре- и пубертатный гипертрихоз отмечается у детей и подростков, становясь все более очевидным. Волосы появляются на лице, конечностях; на спине рост волос напоминает перевернутую ветку ели (рис. 10.4).



Рис. 10.4. Пубертатный гипертрихоз.

Врожденный локализованный гипертрихоз

В категорию врожденного локализованного гипертрихоза включают гамартомы с отсроченными клиническими проявлениями и врожденные аномалии, характеризующиеся ограниченным гипертрихозом в определенных анатомических зонах — меланокитарные невусы, невус Беккера, невоидный гипертрихоз, спинальная дизрафия (рис. 10.5).

Приобретенный локализованный гипертрихоз

Приобретенный локализованный гипертрихоз является прямым следствием множественной травмы кожи, возникающей после длительного трения, раздражения или воспаления, вследствие чего волосы становятся длиннее и толще. Классический пример данной патологии — гипертрихоз спины грузчиков или гипертрихоз конечности в результате длительного ношения гипсовой повязки при

³ Gupta L. et al. Congenital hypertrichosis lanuginosa // J. Dermatol. Venereol. Leprol. — 2010. — Vol. 76. — P. 699–700.



Рис. 10.5. Врожденный меланоцитарный невус

переломе. Транзиторный локализованный гипертрихоз может проявиться в месте вакцинации, в областях удаления папилломы, метин после ветряной оспы, по периферии ожогов, в местах укуса насекомых [2, 4].

Симптоматический гипертрихоз

Симптоматический гипертрихоз включает множественную группу *генодерматозов*; при этом гипертрихоз является основным или вторичным диагностическим признаком, со-

проводящая врожденные и наследственные заболевания (табл. 10.1), общие соматические или дерматологические болезни.

Симптоматический гипертрихоз — это приобретенный процесс, развивающийся на фоне общих патологических состояний организма как следствие тяжелого кожного или системного патофизиологического нарушения. Асимметричный рост волос описан у пациентов с синрингомиелией, а также с невритом и множественным склерозом. Рост длинных ланугообразных волос на лице и туловище возможен у детей при голодании, в этом случае при нормализации питания он исчезает. У детей с фетальным алкогольным синдромом, рожденных от матерей, страдающих алкоголизмом, наблюдаются микроцефалия, умственное и физическое отставание, патология сердца и суставов, что сочетается с характерным лицом с узкими глазными щелями, выдающимся носом, гипоплазией верхней челюсти и гипертрихозом. При гипотиреозе наблюдаются облысение на голове и гипертрихоз в области спины, плеч, конечностей в результате пролонгации фазы анагена пушковых волос на фоне снижения уровня тиреоидного гормона. Для врожденного гипотиреоза характерна локализация гипертрихоза на лице.

Таблица 10.1. Гипертрихозы при наследственных и врожденных заболеваниях

Вид гипертрихоза
Липоатрофия (синдром Сейпа—Лоуренса)
Синдром Корнелии де Ланге
Краниофациальный дизостоз
Синдром Торга—Винчестера
Синдром Рубинштейна—Тейби
Синдром Гурлера (и другие мукополисахаридозы)
Дистрофичный буллезный эпидермолиз
Порфирия
Остеохондродисплазия
Гингивальный фиброматоз (OMIN: 135400)
Глободно-клеточная лейкодистрофия (болезнь Краббе)
Лейкодерма (пиебаллизм)
Синдром Варденбурга
Синдром Хаммершлага—Тельфера
Синдром дистрихиаза и лимфедемы
Синдром Оливера—МакФерлана (синдром трихомегалии)
Синдром Блоха—Сульцбергера (недержания пигмента), тип Иото



Рис. 10.6. Гипертрихоз при системном лечении преднизолоном

Симптоматический гипертрихоз — *ятрогенный*, может развиваться в результате медикаментозного лечения. Известно много лекарственных средств, способных вызвать избыточный рост волос на теле. Это антигипертензивные средства, активаторы калиевых каналов, — миноксидил и диазоксид; противосудорожный препарат с антиаритмическим действием фенитоин натрия; селективный иммунодепрессант циклоспорин [4, 9]. Механизм усиления роста волос при использовании перечисленных препаратов заключается в гиперполяризации калиевых каналов в ВФ, что в конечном итоге приводит к стимуляции роста волос [10]. Другие препараты, прием которых может быть связан с не столь выраженным избыточным ростом волос, включают пероральные контрацептивы, системные КС, псоралены, аналоги простагландинов биматопрост и латанопрост (последние используют в глазных каплях для лечения глаукомы и кондичионерах для стимуляции роста ресниц) (рис. 10.6, 10.7).

Лечение гипертрихоза

Гипертрихоз не является андрогензависимым процессом, поэтому для его лечения не требуется назначать системные лекарственные средства; можно ограничиться обесцвечива-



Рис. 10.7. Гипертрихоз на фоне лечения циклоспорином

нием волос, бритьем, эпиляцией воском или использовать кремы-депиляторы. Удалить волосы навсегда можно после нескольких процедур электролиза с использованием гальванического тока, а также методом фотоэпиляции или с помощью лазера.

Список литературы

1. Krause K., Foitzik K. Biology of the hair follicle: The basics // *Semin. Cutan. Med. Surg.* — 2006. — Vol. 25. — P. 2–10.
2. Vashi R.A., Mancini A.J., Paller A.S. Primary generalized and localized hypertrichosis in children // *Arch. Dermatol.* — 2001. — Vol. 137. — P. 877–884.
3. Weismann K. Skin disorders as markers of internal disease: Paraneoplastic dermatoses // *Ugeskr. Laeger.* — 2000. — Vol. 162. — P. 6834–6839.
4. Farina M.C., Tarin N., Grilli R. et al. Acquired hypertrichosis lanuginosa: Case report and review of the literature // *J. Surg. Oncol.* — 1998. — Vol. 68. — P. 199–203.
5. Bauer H.I., Kaatz M., Elsner P. Circumscribed hypertrichosis lanuginosa in acute myeloid leukemia // *Dtsch. Med. Wochenschr.* — 2001. — Vol. 126. — P. 845–846.
6. Perez-Losada E., Pujol R.M., Domingo P. et al. Hypertrichosis lanuginosa acquisita preceding extraskeletal Ewing's sarcoma // *Clin. Exp. Dermatol.* — 2001. — Vol. 26. — P. 182–183.
7. Jankovic S.M., Jankovic S.V. The control of hair growth // *Dermatol. Online J.* — 1998. — Vol. 4. — P. 4.
8. Bondeson J., Miles A.E. The hairy family of Burma: a four generation pedigree of congenital hypertrichosis lanuginosa // *J. R. Soc. Med.* — 1996. — Vol. 89. — P. 403–408.

Перхоть и себорейный дерматит

Особенностью кожи скальпа является наличие на ней значительного количества видимых волос, число которых может варьировать от 100 тыс. до 150 тыс. Каждый волос формируется из единицы пилосебацейного комплекса, образованной ВФ и СЖ, выводной проток которой открывается в воронку ВФ. СЖ вырабатывают натуральный продукт — кожное сало, со слабокислой реакцией за счет химического состава смеси липидов. Это свободные

и связанные ЖК, а также небольшое количество углеводов, многоатомных спиртов, глицерина, холестерина и его эфиров, эфиров воска, сквалена, фосфолипидов, каротина и метаболитов стероидных гормонов. В процентном соотношении свободные ЖК составляют 30,1%, сквален — 15,6%, холестерин — 1,2%, восковые эфиры и диглициды — 19%, холестеринные эфиры и триглицериды — 27,7% состава кожного сала человека (рис. 11.1) [1].

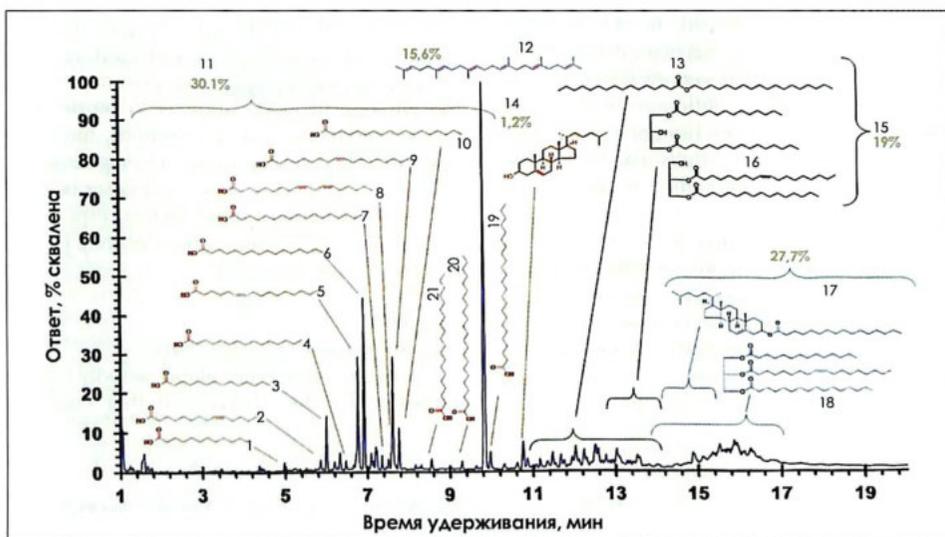


Рис. 11.1. Относительный состав кожного сала скальпа (по [1]):

- 1 — лауриновая кислота; 2 — миристолеиновая кислота; 3 — миристиновая кислота;
- 4 — пентадекановая кислота; 5 — гексадекановая кислота; 6 — пальмитиновая кислота;
- 7 — гептадекановая кислота; 8 — линолевая кислота; 9 — олеиновая кислота;
- 10 — стеариновая кислота; 11 — свободные кислоты; 12 — сквален; 13 — восковые эфиры;
- 14 — холестерин; 15 — воск и Di; 16 — диглициды; 17 — эфиры холестерина;
- 18 — триглицериды; 19 — лигноцереновая кислота; 20 — бегеновая кислота;
- 21 — арахидоновая кислота

Выделяясь из секреторного отдела СЖ, кожное сало заполняет их выводные протоки, устья ВФ и постепенно распределяется по волосяному стержню и бороздкам кожи, покрывая всю ее поверхность слоем толщиной 7–10 мкм. Одновременно на поверхность кожи попадает секрет потовых желез, смешиваясь с которым жиры эмульгируются. Таким образом, на поверхности тела образуется сплошная, тонкая водно-жировая эмульсия, которую называют водно-липидной мантией.

Как известно, реакцию раствора оценивают с помощью показателя pH со шкалой от 1,0 до 14,0. У кислых растворов pH < 7,0, у щелочных — > 7,0. Поверхность здоровой кожи имеет слабокислую реакцию (pH колеблется от 5,0 до 6,0). Поэтому иногда говорят, что поверхность кожи покрыта кислотной мантией. Кислая поверхность кожи замедляет рост бактерий и препятствует их проникновению в более глубокие слои. Входящие в состав кожного сала свободные низшие ЖК с числом атомов углерода от 1 до 13 обеспечивают его бактерицидный, фунгицидный и вирусоцистатический эффекты. При нарушении кислотности кожи (в частности, pH > 5,0–6,0) возникновение инфекции более вероятно.

Процесс обновления эпидермиса зависит от части тела (длительнее всего он на подошве), возраста, образа жизни, общего состояния здоровья, воздействия солнечных лучей. Для поверхности кожи головы характерна усиленная десквамация ороговевших безъядерных клеток. Миграция клеток кожи скальпа из нижних слоев эпидермиса до верхнего рогового слоя в среднем длится 2 нед. Процесс обновления клеток кожи происходит постоянно и сопровождается отшелушиванием незаметных глазу чешуек.

Этот непрерывный процесс естественный физиологический процесс необходим для поддержания тканевого гомеостаза эпидермиса, а также для обеспечения ряда защитных функций кожи. Важную роль в формировании барьерных и защитных функций рогового слоя эпидермиса играют структурная целостность кожи, ее иммунные и биохимические средства защиты. Вместе с кислотной (водно-липидной) мантией барьерные функции кожи обе-

спечивают эпидермис с роговым слоем, межклеточный цемент, барьерная область между корнеоцитами и зернистыми клетками, кожноассоциированная лимфоидная ткань, внутриэпидермальная фагоцитарная система и т. д. Поверхность кожи обладает свойством самостерилизации, которое обеспечивается водно-липидной (кислотной) мантией и особым кожным микробиоценозом, сформировавшимся в результате симбиоза многочисленных микроорганизмов, населяющих ее поверхность.

Состав микрофлоры кожи головы и волос разнообразен. В соскобах с кожи и счесах с волос выделяют сапрофитные и патогенные микроорганизмы: бактерии, нитчатые грибы, липофильные дрожжи. Сапрофиты относятся к резидентным обитателям кожи; большинство из них рассматривают как нормальную физиологическую кожную микрофлору. В чешуйках нередко обнаруживают плесени, соответствующие по видовому составу таковым в окружающей среде; последние обычно не имеют клинического значения. Патогенные бактерии и грибы способны вызвать такие заболевания кожи головы и волос, как пиодермия, микроспория, трихофития. На здоровой коже с pH в пределах 5,5 нормальная микрофлора относительно стабильна и проявляет колонизационную резистентность.

При нарушении целостности барьерной и защитной функций эпидермиса и его рогового слоя наблюдаются изменения в системе ограничения проникновения микроорганизмов, в результате усиливается их патогенное влияние, что может привести к нарушению десквамации и поражениям кожи скальпа.

Легкие проявления усиленной десквамации кожи головы — *перхоть* — появляются на протяжении жизни практически у каждого человека. Обычно первые проявления перхоти возникают в период пубертата, когда под влиянием андрогенов СЖ начинают функционировать активнее. Значительное повышение выработки кожного сала ведет к увеличению колоний липофильных микроорганизмов. Фактором, способствующим появлению перхоти у взрослых, является избыточное образование кожного сала, обусловленное гормональными изменениями, вегетососудистыми

нарушениями, конституциональными особенностями организма.

При перхоти миграция клеток к роговому слою несколько ускорена. В исследовании, проведенном у 11 пациентов с умеренной и значительной перхотью и в сопоставимой группе пациентов без перхоти, изучали время миграции клеток эпидермиса из базального до рогового слоя эпидермиса кожи скальпа. В качестве маркера использовался флюоресцентный краситель данзилхлорид. Контрольными служили данные, касающиеся 2 пациентов с псориазом. Обследование показало, что появление красителя быстрее обнаруживалось у пациентов с псориазом (5 дней), но средние значения показателя в коже головы с перхотью и без нее, хотя и несколько различались (12,9 и 14,6 дня), но эта разница не была статистически достоверной [2]. Похожие результаты получены и в других исследованиях. Это показывает, что появление перхоти изначально не относится к гиперпролиферативным процессам.

Отдельно отшелушивающиеся с поверхности скальпа клетки очень малы — диаметром около 0,04 мм. При перхоти они объединяются в хлопья по 100–1000 клеток, становясь хорошо видимыми. Иногда пациент может страдать от зуда и стягивания кожи без видимых признаков ее усиленной десквамации.

Распространенность

Эпидемиологические данные о распространенности перхоти и себорейного дерматита (СеД) в России отсутствуют. Существующие сообщения касаются исследования различных популяций в США. По мнению J. Schwartzetal, у 50 % людей в популяции был хотя бы один эпизод появления перхоти и у 2–5 % имеется СеД [3]. Согласно другим источникам, СеД у взрослых без иммунных нарушений встречается у 1–3 % [4], у пациентов с ВИЧ этот показатель значительно выше — 30–83 % [5, 6]. Часто себорейный дерматит встречается у пациентов с разноцветным лишаем, болезнью Паркинсона, при депрессивных состояниях, у лиц, получающих PUVA-терапию [7–10].

История вопроса и терминология

Предположение о том, что причиной перхоти могут являться грибы *Malassezia*, впервые высказал французский микробиолог Л.Ш. Малассез (L. Malassez, 1842–1909) более 100 лет назад, когда обнаружил дрожжеподобное вещество в чешуйках пациента с СеД. Это стало открытием в микологии и позволило понять природу некоторых поверхностных десквамативных дерматозов.

В 1984 г. S. Schuster доказал, что именно дрожжевой гриб *Pityrosporum ovale* является основным возбудителем патологического процесса, в результате которого образуется перхоть [11]. После того как был установлен липофильный характер этих дрожжей, стало возможным выращивание их культур; при этом различные исследователи наблюдали спонтанные переходы из одного морфологического типа в другой. Это привело к мысли, что *Pityrosporum ovale*, *Pityrosporum orbiculare* и *Malassezia furfur* — всего лишь варианты одного и того же вида [12]. В 1996 г. *Pityrosporum* был заново классифицирован в 7 видов *Malassezia genus* [13–16]. Не менее чем у 90 % населения эти дрожжевые грибы присутствуют в составе постоянной или временной микрофлоры кожи. Грибы рода *Malassezia* относятся к несовершенным дрожжеподобным базидиомицетам. Они локализуются в средних и поверхностных отделах рогового слоя, внутри и между роговыми чешуйками, а также в ВФ (рис. 11.2) [17, 18].

Толщина клеточной стенки *Malassezia* — 0,12 мкм (26–37 % от объема клетки), что заметно превосходит толщину стенок других дрожжей. Почти 70 % клеточной стенки составляют сахара, до 10 % — белки, от 15 до 20 % — липиды и небольшое количество азота и серы [19, 20]. Полагают, что количество слоев в клеточной стенке зависит от внешних условий обитания. При этом большинство авторов сходятся во мнении, что клеточная стенка гриба имеет 2 основных слоя — внутренний и наружный, последнему отводится основная роль в осуществлении первичной адгезии гриба к субстрату [17, 21].



Рис. 11.2. Локализация *Malassezia* на коже скальпа

Этиология и патогенез перхоти и себорейного дерматита

Некоторое время грибы *Malassezia* подразделяли на 2 группы: липидозависимые — *M. furfur* и липидонезависимые — *M. pachydermatis*. Позже установили, что существует множество липидозависимых видов: *M. globosa*, *M. restricta*, *M. furfur*, *M. obtusa*, *M. slooffiae*, *M. sympodialis*, *M. japonica*, *M. nana*, *M. dermatitis*, *M. yamatoensis* (в дополнение к липидонезависимым, главным образом, зоофильным видам *M. pachydermatis*) [22]. Все эти грибы способны провоцировать системные инфекции у новорожденных [22–24], разноцветный лишай [19, 25, 26], а также множество часто встречающихся заболеваний животных, например, дерматит и наружный отит у собак [27].

Несмотря на широкую распространенность и связь с множеством часто встречающихся заболеваний кожи, долгое время об этих грибах было известно только, что их рост необычайно зависим от внешних липидов. Дрожжевые грибы *Malassezia* чаще всего встречаются на участках кожи, богатых кожным салом (на груди, спине, волосистой части головы). Главный источник липидов для *Malassezia* — продуцируемые СЖ насыщенные ЖК: триглицериды олеиновой кислоты с небольшими концентрациями

стеариновой и пальмитиновой кислот, и липиды, получаемые после распада кератинизированных клеток, в основном холестерин и его эфиры [28].

Высокая плотность грибов *Malassezia spp.* найдена у пациентов с СеД в группе ВИЧ-инфицированных (по сравнению с группой пациентов без ВИЧ — соответственно 52 и 45 %). Поскольку высокая плотность дрожжевых грибов не всегда сопровождалась кожными симптомами, исследователи пришли к выводу, что патогенность присутствующих на коже *Malassezia* в большей степени зависит от их подтипа, чем от плотности распределения [29].

Долгое время причиной СеД и перхоти считался микроорганизм *Malassezia furfur*, ранее известный как *P. ovale*. Этот гриб является наиболее легко культивируемой разновидностью и распространен повсеместно. С *M. furfur* связано несколько групп воспалительных заболеваний кожи. Одна из них включает разноцветный лишай, при котором рост *M. furfur* является непосредственной причиной возникновения поражений кожи. Другая группа включает такие десквамативные дерматозы, как атопический дерматит (АтД), СеД и псориаз, при которых избыточный рост *M. furfur* ведет к обострению поражений кожи, развившихся ранее по другим причинам. Авторы предположили, что существенные различия клинических и гистологических данных, выявляемых при поражении этими видами *M. furfur*, невозможно объяснить только особенностями антигенных характеристик каждого из видов *Malassezia*. Ввиду этого предлагалось обратить внимание на защитные механизмы кожи, действующие на *M. furfur*, а именно на барьерные механизмы рогового слоя, выработку цитокинов эпидермальными кератиноцитами, иммунные и воспалительные реакции инфильтрирующих нейтрофилов и Т-клеток [30].

С целью проверки гипотезы о причине СеД как результата недостаточной или неадекватной иммунной реакции на дрожжи *Malassezia* были исследованы иммунные реакции больных СеД в сравнении с реакцией здоровых людей того же возраста и пола.

Реакции выработки антител исследовали с помощью твердофазного иммуоферментного анализа (ELISA) и Вестерн-блоттинга; реакцию лимфоцитов изучали с помощью тестов пролиферации лимфоцитов. С помощью ELISA оценивали уровень IgG и IgM, специфичных в отношении целых дрожжевых клеток и экстрагированных белков 2 штаммов *M. furfur*.

Исследования позволили выявить широкий диапазон уровня антител, однако различий в группе больных и контрольной не обнаружено; кроме того, группы не отличались друг от друга по характеру белков *Malassezia*, распознаваемых с помощью сыворотки пациентов в ходе Вестерн-блоттинга. Полученные результаты не подтвердили предположение о том, что неадекватная иммунная реакция на дрожжи *Malassezia* может приводить к СеД. Предполагали, что возможным патогенетическим механизмом является выработка токсина или активность липаз [31].

Изучали наличие в сыворотке больных АтД IgE-антител против антигенных компонентов *M. furfur*, *M. globosa*, *M. restricta*, *M. slooffiae* и *M. sympodialis*. Антигенные компоненты (далее — 2-МЭ-экстракт) изучены после выделения их из клеток *Malassezia*. Установлено, что 2-МЭ-экстракты содержали несколько видозависимых компонентов, отличавшихся у разных видов *Malassezia* на белковом уровне по количеству и качеству. 2-МЭ-экстракт *M. globosa* частично подавлял реакцию антигенных компонентов других видов *Malassezia* с IgE-антителами пациентов. Полученные результаты свидетельствовали о том, что на уровне взаимодействия с IgE-антителами виды *Malassezia* демонстрируют присутствие как видоспецифичных, так и общих антигенных компонентов, что может объяснять обострение кожных поражений, развившихся ранее в связи с АтД [32].

Несмотря на множественные доказательства причастности *Malassezia* к развитию некоторых десквамативных дерматозов, причина различия клинических проявлений поражений на разных участках кожного покрова долгое время оставалась загадкой

для специалистов. В частности, поражение *M. furfur* гладкой кожи практически не сопровождается воспалением, характерным для СеД. Наблюдаемое при отрубевидном лишае муковидное шелушение рогового слоя сопровождается депигментацией, которую объясняли липооксигеназной активностью возбудителя, в результате чего метаболиты в виде дикарбоксилых кислот подавляют тирозиназу меланоцитов кожи. При этом результаты морфологических исследований в областях паразитарной ахромии свидетельствовали об уменьшении количества гранул в меланоцитах [33, 34], но ни для перхоти, ни для СеД изменения пигментации кожи скальпа не характерны.

С целью дифференцирования видов *Malassezia* была разработана система, основанная на применении полимеразной цепной реакции (ПЦР) и рестриктазного анализа. В этих исследованиях гриб *M. furfur* не был выявлен на поверхности кожи головы, что позволило исключить его из списка возбудителей перхоти [35]. Первым был идентифицирован микроорганизм *M. pachydermatis* [36]. Последующие генетические исследования идентифицировали *M. restricta* и *M. globosa* как точные компоненты микрофлоры, обладающие на коже головы людей, страдающих перхотью и СеД.

Ошибки, в результате которых *M. furfur* был диагностирован как истинный возбудитель перхоти и СеД, объясняются специфичной предыдущих определений. Микрофлору выращивали на чашках Петри, где *M. furfur* легко культивируется, быстро размножается и полностью подавляет рост других грибов, в то время как *M. globosa* при таком методе культивирования растет плохо, но легче размножается в гораздо более специфичной среде кожи головы.

Полногеномное секвенирование *M. globosa* и *M. restricta* позволило понять причину их липидной зависимости. Метаболическая недостаточность дрожжей оказалась обусловлена отсутствием генов кодирования синтазы ЖК; в то же время выявлено множество генов секретируемых липаз и фосфолипаз. Липазы, которые содержат организмы

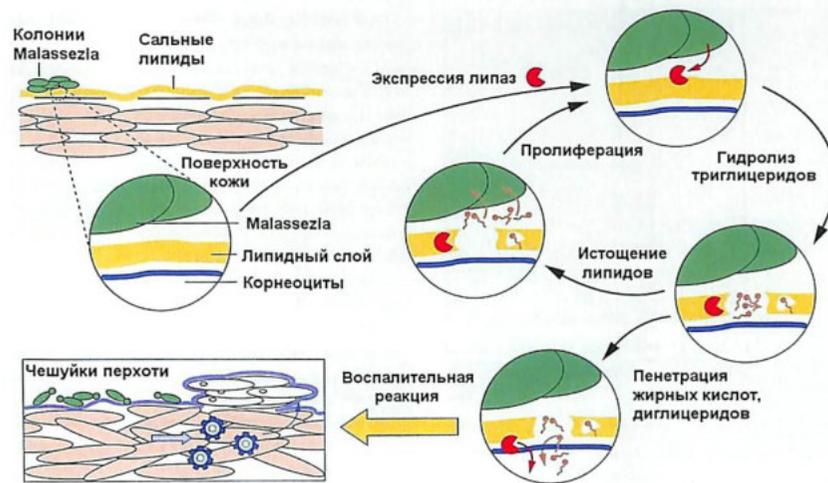


Рис. 11.3. Модель медирированного липазами *Malassezia* гидролиза липидов скальпа в этиологии перхоти и СеД (адаптировано из [79])

данных видов *Malassezia*, гидролизуют триглицериды, освобождая особые насыщенные ЖК, необходимые грибам для размножения (рис. 11.3).

Большинство этих липаз экспрессируются на коже головы человека [37, 38]. Внеклеточная экспрессия ферментов необходима *Malassezia* для взаимодействия с организмом хозяина, откуда будет происходить ассимиляция ЖК; поэтому гены экспрессированы в месте, где гриб будет использовать эти липиды. Таким образом, дрожжи адаптировали свой стиль питания к среде кожи головы: они потеряли способность самостоятельно синтезировать ряд питательных веществ, но одновременно выработали механизмы получения пищи из секрета СЖ хозяина.

Несмотря на то что численность *M. restricta* на поверхности кожи скальпа выше, чем *M. globosa*, последние обладают более высокой липазной активностью, что и является основной причиной раздражения кожи при СеД (рис. 11.4).

Важные результаты получены опытным путем: удалось установить, что олеиновая кислота способна вызвать шелушение кожи у

предрасположенных к перхоти пациентов, но не вызывает его у не чувствительных к ней людей [1]. Этот факт свидетельствует о роли ЖК в развитии перхоти и о том, что предрасположенность к развитию перхоти и СеД определяется индивидуальной чувствительностью кожи к метаболитам *Malassezia*. Секретируемые *Malassezia* внеклеточные протеины взаимодействуют с кожей и влияют на развитие патологического процесса, поскольку изменяют целостность барьерной и защитной функции эпидермиса и его рогового слоя.

Ключевым фактором образования перхоти является гриб *Malassezia globosa*, генетически адаптированный к паразитированию на липофильной среде. Отсутствие способности синтезировать ЖК, необходимые для жизнедеятельности, *M. globosa* компенсируется наличием большого количества липаз и фосфолипаз, которые гидролизуют триглицериды кожного сала и способствуют получению необходимых ЖК.

Специфические поражения кожи при перхоти вызываются секретируемыми *Malassezia* внеклеточными протеинами, которые взаимодействуют с кожей и влияют на развитие

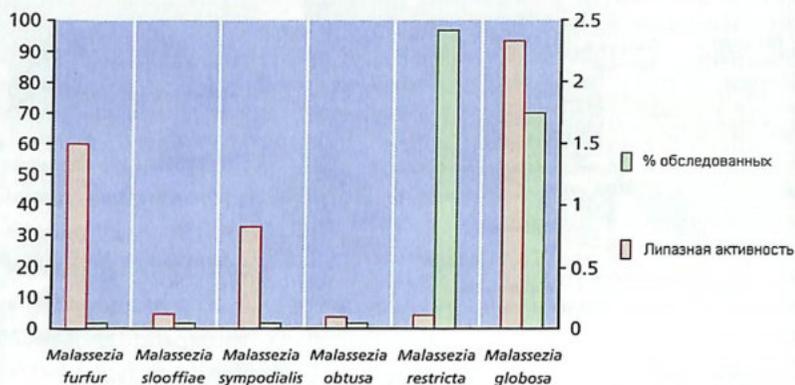


Рис. 11.4. Распространенность на коже с перхотью и активность липаз разных видов *Malassezia* (адаптировано из [79])

патологического процесса. СеД развивается при наличии собственной индивидуальной чувствительности кожи к компонентам, метаболизируемым *M. globosa* в процессе жизнедеятельности.

В основе развития СеД лежит активность СЖ, микробная флора и индивидуальная чувствительность кожи.

Природа шелушения при перхоти. Трансмиссионная электронная микроскопия стрипов (полоски кожи) с поверхности головы показала наличие *Malassezia*, паракератоза, капелек жира внутри корнеоцитов, уменьшение или отсутствие десмосом и интердигитальное скручивание мембран; при этом многочисленные корнеоциты были отделены плотной салоподобной массой межклеточных липидов. Подобная патология на уровне ультраструктуры обнаружена в областях скальпа с менее выраженной перхотью [39]. Сравнительный анализ стрипов с поверхности кожи головы при перхоти и с сухой поверхности голени с признаками зимнего ксероза продемонстрировал различную природу шелушения. Если в основе нарушения десквамации при ксерозе лежит снижение деградации десмосом корнеоцитов и аномальная задержка клеток в верхних слоях рогового слоя, то при перхоти корнеоциты обнаруживают уменьшение или

отсутствие десмосом [40, 41]. Вместе с исследованиями, подтверждающими отсутствие признаков гиперпролиферации при перхоти [2], это говорит о том, что повышение клеточной продукции скорее является следствием воспаления.

Клиническая симптоматика

Современные знания о природе перхоти и СеД позволяют утверждать, что перхоть служит легким проявлением данной патологии. Перхоть формируется при условии наличия кожного сала в качестве основного субстрата и наличия *M. globosa* в составе микрофлоры кожи головы. Чешуйки перхоти могут обнаруживаться на волосах, легко осыпаться при движении, а могут образовывать небольшие конгломераты на любом участке кожи скальпа, вызывать зуд и осыпаться на плечи и одежду при расчесывании волос. При нормальном салоотделении чешуйки перхоти обычно белого или бело-серого цвета, при себорее — желтые (рис. 11.5, 11.6).

Распространение перхоти на голове неравномерное — количество чешуек увеличивается в местах сдавливания кожи: под головными уборами и оправой очков, под волосами,



Рис. 11.5. Перхоть при выраженной себорее



Рис. 11.6. Перхоть при дерматоскопии

собранными в хвост или косичку. Перхоть вызывает временные изменения ухода за волосами, обусловленные болезнью или травмой, препятствующие мытью головы. Перхоть не контагиозна, ее проявления не зависят от времени года. Возникновение перхоти в пре- и пубертатном периоде — нормальный физиологический процесс.

Условия, при которых перхоть может трансформироваться в СеД, включают повышенную индивидуальную чувствительность



Рис. 11.7. СеД на волосистой части головы



Рис. 11.8. СеД на гладкой коже

кожи к компонентам ЖК, что обуславливает чешуйчатый дерматит разной степени выраженности. Зачастую отмечаются зуд и мокнутие воспаленной кожи. Гиперемия и шелушение распространяются за пределы волосистой части головы или на голые участки кожи (рис. 11.7, 11.8). СеД — хронический процесс, который формируется в местах, богатых СЖ: на голове, на лице в области бровей, переносицы, носогубного треугольника, в области верхней трети груди и спины. Заболевание встречается у представителей того и другого пола, но чаще — у мужчин. Тенденция к активации патологического процесса наблюдается в сухие морозные месяцы (в летние месяцы клинические проявления заболевания могут отсутствовать).

Поскольку повышенное образование кожного сала может быть обусловлено патологическими изменениями в эндокринной

системе, пациентам с СеД рекомендуется клинико-лабораторное исследование, которое включает определение основных биохимических показателей, сахара крови, исследование эндокринного статуса.

Дифференциальный диагноз

Причиной шелушения и появления чешуек на коже скальпа могут быть псориаз кожи головы, аллергический дерматит, трихомикозы и асбестовидный лишай.

Псориаз волосистой части головы проявляется в виде эритемных чешуйчатых бляшек с четко ограниченными краями. Диагноз облегчается в случае обнаружения бляшек на других участках кожи или при типичных поражениях ногтей. Терапевтические процедуры, направленные на лечение перхоти и СеД, являются 1-й линией терапии при псориазе головы.

Ирритантный дерматит на скальпе характеризуется появлением сухих, истонченных, ломких чешуек, что сопровождается симптомами жжения, покалывания и зуда. Это часто встречается при повреждении целостности барьерной функции кожи после использования шампуня с сильными сурфактантами или применения химических агентов во время моделирования волос. Особенно восприимчивы к подобным повреждениям пациенты с АтД.

Трихомикозы, особенно инфекция, вызванная *Trichophyton surans*, могут напоминать перхоть или СеД. Выявить трихомикоз помогают микроскопическое исследование чешуек и бляшек, а также культуральное исследование. Дополнительными симптомами, свидетельствующими в пользу трихомикоза, могут быть возраст ребенка (перхоть не встречается до пубертатного периода), наличие пеньков обломанных волос или их выпадение в пораженной зоне, шейная или заушная лимфаденопатия.

Асбестовидный лишай не является дерматофитной инфекцией; он представляет собой большую массу волос, плотно склеенных белыми или желтоватыми чешуйками, часто в области макушки (рис. 11.9). Некоторые авторы

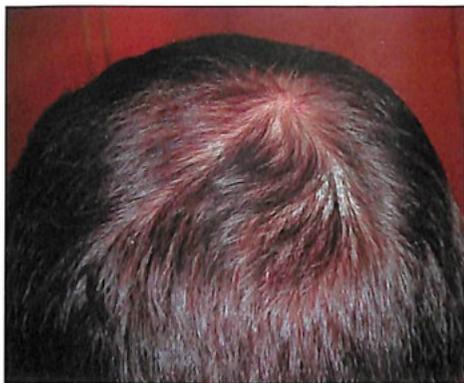


Рис. 11.9. Асбестовидный лишай

полагают, что асбестовидный лишай может быть разновидностью или предшественником псориаза или СеД [42], но наш клинический опыт позволяет утверждать, что подобное состояние обычно носит автономный эпизодический характер и крайне редко рецидивирует после адекватной терапии.

Лечение перхоти

Генетические исследования, активно проводимые в последние годы, позволили идентифицировать основной возбудитель перхоти и СеД и уточнить механизмы патологического влияния, определяющие стратегию лечения.

Появление перхоти у подростков связано с усиленным образованием кожного сала из-за активной работы СЖ в пубертатный период. Как правило, это физиологическое состояние, которое не требует применения медикаментозных противомикробных агентов для устранения причин образования перхоти. Своевременный и адекватный гигиенический уход за волосами с использованием шампуней, содержащих пиритион цинка, позволяет контролировать появление перхоти. Следует избегать неадекватных для типа кожи гигиенических средств, например, шампуня, поскольку причиной избыточного шелушения кожи головы может стать зуд, возникший в результате раздражающего действия его ингре-

диентов. Еще в 50-е годы прошлого столетия отечественными учеными была выполнена серия работ, продемонстрировавших стерилизующие свойства кожи и влияние экзогенных и эндогенных факторов на эту функцию, в частности, снижение бактерицидности кожи при охлаждении, анестезии новокаином или при ее обработке растворителем жира. В связи с этим шампунь для ежедневного применения должен иметь мягкую моющую основу и не приводить к высушиванию и обезжириванию поверхности кожи головы.

Лечение себорейного дерматита

В основе развития СеД лежат активность СЖ, микробная флора и индивидуальная чувствительность кожи, которые определяют клинические симптомы заболевания в виде гиперемии, воспаления, зуда и десквамации. В связи с этим лечение включает использование этиотропных и патогенетических средств, которые помогают нормализовать десквамацию, снять воспаление, зуд, регулируют салоотделение, дают фунгицидный и фунгистатический эффект.

Традиционно СеД лечили топическими стероидами, что приводило к снижению покраснения и воспаления; при продолжительном их применении нежелательными побочными эффектами были атрофия и телеангиэктазии. Доказанное участие *Malassezia* в развитии СеД изменило стратегию лечения и сместило акценты от КС к противогрибковым агентам. Вместе с этим понизилась и частота нежелательных явлений [43]. Однако шампуни, содержащие КС, вполне адекватны в остром или подостром периоде болезни (в России не лицензированы). Прием пероральных и местных фунгицидных препаратов снижает клинические проявления СеД в результате снижения популяции *Malassezia* на коже [44]. Лечение дерматита включает применение различных местных противогрибковых препаратов, потенциально способных лечить СеД на голове и других анатомических участках, включая брови, срединную часть груди,

уши. В перечень средств, применяемых для лечения СеД, входят гидроксипиридон, азолы, аллиламины, топические иммуномодуляторы и различные неспецифические средства [45–49].

При системном лечении СеД следует уделить внимание ферментным препаратам, улучшающим процесс пищеварения (эссенциале, фестал, карсил), незаменимым аминокислотам с липотропным эффектом, способствующим утилизации жировых накоплений путем превращения их в энергию. В частности, назначение метионина позволяет нормализовать синтез фосфолипидов из жиров и уменьшить отложение в печени нейтрального жира, способствует синтезу адреналина, креатинина, активирует действие ряда гормонов, ферментов, витамина В₁₂, аскорбиновой и фолиевой кислот. Применение рибофлавина регулирует окислительно-восстановительные процессы за счет участия витамина в белковом, жировом и углеводном обмене.

Отдельные препараты для лечения перхоти и СеД

Средства для лечения перхоти и СеД включают продукты для удаления чешуек, снятия зуда, воспаления и подавления *Malassezia*. Хронический процесс предполагает длительное использование косметических и лечебных средств, поэтому они должны быть безопасными, удобными в применении. Основными ингредиентами в большинстве шампуней от перхоти являются салициловая кислота в концентрации 1,8–3%, деготь 0,5–5%, пиритион цинка 0,3–2%, сульфид селена 0,6–1%, сера 2–5%.

Кератолитические препараты. Салициловая кислота используется для лечения перхоти более 100 лет; в составе шампуня ее используют в качестве базового элемента для устранения чешуек. Салициловая кислота снижает адгезию корнеоцитов между собой [50] и способна подавлять секрецию СЖ и потовых желез, поэтому при ее использовании возможны воспаление и выраженная сухость кожи. Для лечения десквамативных дермато-

зов рекомендуются рецептурные прописи, в которых салициловая кислота комбинируется с антимикробным препаратом, или официальные лекарственные средства — с противовоспалительными агентами, в частности, с КС. При использовании последних следует помнить о повышении риска побочных эффектов, связанных с применением КС (см. ниже).

В качестве эксфолиантов можно применять гликолевую кислоту или мочевины в составе кремов или эмульсий для кожи головы; эти средства необходимо наносить на очаги шелушения за несколько минут до мытья головы шампунем. Для легкого удаления чешуек используют масла — оливковое или арахисовое. После нанесения масла с целью создания эффекта окклюзии рекомендуется надеть шапочку для купания. Масла необходимо смыть шампунем.

Противозудные средства. Для уменьшения вызванного *Malassezia* воспаления наиболее эффективны антимикробные шампуни с противозудным действием на кожу скальпа (например, с цинка пиритионом) [51]. Добавление ментола в шампунь с дегтем усиливает краткосрочный противозудный эффект [52].

Противогрибковые агенты. В качестве таких средств используют кетоконазол, сульфид селена, циклопирокс. Большинство эффективных лечебных шампуней содержат несколько ингредиентов, активных в отношении *Malassezia*. Поскольку в основе образования перхоти лежат воспалительные явления, большой эффект при лечении дают активные противогрибковые ингредиенты, чем цитостатические агенты.

Деготь обладает выраженными антипролиферативными и противовоспалительными свойствами, что делает его препаратом выбора в составе шампуней для лечения псориаза. В исследованиях *in vitro* он продемонстрировал также противогрибковый эффект в отношении *Malassezia*, выделенных из перхоти, очагов СеД и разноцветного лишая [53]. Деготь способен вызвать повышенную светочувствительность, а если учесть его характерный медицинский запах и тенденцию к незначительному окрашиванию волос в оранжевый

цвет, становится понятным, почему ограничено его использование в косметологии.

Цинка пиритион является одним из наиболее распространенных фунгицидных агентов различных косметических и медицинских препаратов, используемых для борьбы с перхотью. Шампуни и кондиционеры с цинка пиритионом используют с 60-х годов прошлого столетия. Г.А. Дмитриев и др. [54] изучали *in vitro* фунгицидную активность шампуня, содержащего 1% цинка пиритион. Исследование показало, что минимальная ингибирующая концентрация шампуня по отношению к *Malassezia* составила 250 мкг/мл, или 0,025%. Подавление роста культуры грибов происходит в течение 1-го часа, а абсолютное отсутствие роста отмечается через 48 ч при первоначальном титре 60 тыс. КОЕ/мл. Электронно-микроскопические исследования продемонстрировали морфологические изменения в клетках дрожжей под воздействием этой же концентрации шампуня в виде отслоения клеточной стенки и формирования мелкогранулярного вещества на поверхности клеток гриба. После 24 ч воздействия фунгицидной дозы шампуня клетки гриба теряли овальную форму, возникали «разломы» между материнскими и дочерними клетками, что подтверждало нарушение деления клеток и свидетельствовало о лизисе *Malassezia* (рис. 11.10, А, Б) [54]. В отличие от большинства противоперхотных агентов, цинка пиритион является гидрофобным; частицы цинка пиритиона, попадая на кожу головы, медленно растворяются в секрете СЖ и потовых желез, образуя «зоны ингибирования» *Malassezia*. После смывания шампуня эти резервуары активного противогрибкового вещества остаются в устье фолликулов и в бороздках кожи скальпа, обеспечивая продолжительный противомикробный эффект в промежутках между мытьем головы. Раньше использование обычного бальзама для волос снижало эффективность шампуня от перхоти, поскольку при ополаскивании волос после бальзама удалялась большая часть активных ингредиентов. Применение бальзама-ополаскивателя последнего поколения, содержащего дополнительные частички цинка пиритиона, не только облегчает уход за волосами, но

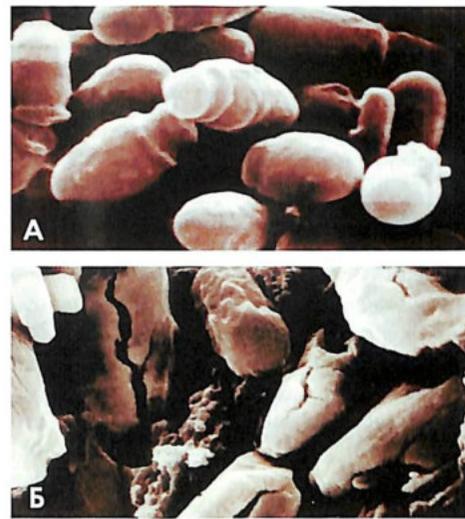


Рис. 11.10. Фунгицидное действие шампуня через 24 ч инкубирования с 0,025% раствором шампуня: грибы теряют овальную форму, клеточная стенка становится бугристой и частично разрушается (А), появляются разломы между материнской и дочерней клетками (Б)

и поддерживает эффективность шампуня от перхоти.

Исследования, проводившиеся на протяжении нескольких лет, доказали, что длительное использование шампуня с цинка пиритионом предупреждает появление перхоти и предотвращает ее рецидивы, а *M. globosa* не приобретает устойчивости к этому агенту [55].

Сульфид селена характеризуется высокими противогрибковыми свойствами и замедляет цикл обновления клеток за счет антимикробного и цитостатического действия. Препараты, содержащие сульфид селена, в основном безопасны и эффективны при лечении СеД и перхоти. Однако в случае окрашенных волос необходимо следовать инструкциям и тщательно ополаскивать волосы, чтобы смыть все остатки шампуня с дисульфидом селена в связи с возможным обесцвечиванием волос.

Кетоконазол — противогрибковый препарат для наружного применения, производное имидазолдиоксолана. Оказывает фунгицид-

ное и фунгистатическое действие. Механизм действия заключается в ингибировании биосинтеза эргостерола и изменении липидного состава мембраны грибов. Помимо дерматофитов, препарат активен в отношении дрожжевых и дрожжеподобных грибов *Candida* и *Malassezia* [56]. Кетоконазол может использоваться для перорального приема. При наружном лечении препарат наносят на кожу головы на 5–10 мин. Он не рекомендуется пациентам младше 12 лет, а также при раздраженной коже. Обычно применяется для кратковременной терапии, несколько раз в неделю, поочередно с нелечебным шампунем.

Циклопирокс — производное гидроксипиридона, синтетический противогрибковый препарат, который оказывает также выраженное противовоспалительное действие. В отличие от других антифунгальных агентов (таких, как азолы, циклопирокс) он не затрагивает синтез стеролов. Вместо этого циклопирокс ингибирует поглощение клеткой необходимых соединений [57]. В высоких концентрациях воздействует на мембраны дрожжеподобных клеток, меняя клеточную проницаемость. В одном из исследований пациенты с разноцветным лишаем, этиология которого ассоциируется с грибами *Malassezia furfur*, периодически получали 1% раствор циклопирокса. Через 15 дней после лечения повреждалась клеточная стенка и нарушалась внутренняя структура дрожжей *Malassezia*, что подтверждено электронной микроскопией [58].

Циклопирокс может действовать через внутреннее комплексобразование поливалентных катионов, таких, как Fe^{3+} . Продукты этого хелатирования ингибируют эффект металлозависимых ферментов, ответственных за деградацию пироксидов в клетках грибов [59, 60].

В экспериментах *in vitro* циклопирокс проявил себя как фунгистатическое и фунгицидное средство широкого спектра действия на грибы (дерматофиты, дрожжи, диморфные грибы, эумицеты и актиномицеты) [61], а также многие грамположительные и грамотрицательные бактерии [62]. Доза и длительность лечения зависят от вида возбудителя и используемой

лекарственной формы. При местном нанесении циклопирокс быстро проникает в кожу и ее придатки. Известно, что для патогенных грибов подавляющая концентрация препарата в тканях создается через 1,5 ч [63]. Однако на 2 основных вида грибов, являющихся причиной развития себорейного дерматита (*Malassezia globosa* и *M. restricta*), циклопироксоламин оказывает мощное фунгицидное действие уже после 3 мин контакта [64]. Противовоспалительный эффект циклопирокса обнаруживается в человеческих полиморфноядерных клетках, где он ингибирует синтез простагландинов и лейкотриенов [65]. Противовоспалительное действие циклопирокса оказывает за счет ингибирования 5-липоксигеназы и циклооксигеназы [44]. Клинические исследования показали статистически значимое улучшение динамики СеД у пациентов при использовании шампуня, содержащего 1% циклопирокс по сравнению с динамикой в группе, применявшей обычный шампунь (соответственно 93 и 41%; $p < 0,00001$) [49]. Оценка безопасности шампуня с циклопироксом показала, что частота побочных эффектов на коже не превышает такую же при применении обычного шампуня [49, 66–68].

В лечении СеД активны и другие лекарственные формы циклопирокса, в том числе кремы [69, 70], гели [71], а также комбинации с другими веществами в шампунях [72, 73].

Противовоспалительные средства. Для лечения тяжелой формы СеД необходимы противовоспалительные средства.

Топические КС. В некоторых случаях СеД могут потребоваться стероиды в дополнение к местному и пероральному использованию противогрибковых средств. Можно использовать лосьоны или растворы, содержащие гидрокортизон или другие КС низкой потенции. КС более высокой потенции содержатся в шампунях (в России не зарегистрированы), лекарственных лосьонах, гелях, пенках и мазях. КС-содержащие препараты наносят на очаги дерматита обычно на несколько минут и затем смывают шампунем.

Ингибиторы кальциневрина. Соображения безопасности лимитируют применение на лице средств, содержащих КС. Хронический характер СеД, требующий регулярного применения

противовоспалительных препаратов, повышает риск развития стероидных розацеа, телеангиэктазий, атрофии и диспигментации [74]. Между тем есть сообщения об эффективном применении такролимуса и пимекролимуса без развития осложнений в виде атрофии или диспигментации [75, 76]; кроме того, оба этих ингибитора кальциневрина демонстрируют противогрибковый эффект в отношении *Malassezia* [77, 78].

Перхоть остается хронической проблемой для множества людей. Исследования последнего десятилетия помогли установить общность происхождения перхоти и СеД кожи головы. И хотя патофизиология воспалительного процесса до конца не ясна, понятно, что генетические и экологические влияния *Malassezia* играют в его развитии центральную роль. Эффективная терапия должна сочетать комбинированное использование продуктов с антимикробным, кератолитическим, противозудным и противовоспалительным действием.

Список литературы

1. Ro B.L., Dawson T.L. The role of sebaceous gland activity and scalp microfloral metabolism in the etiology of seborrheic dermatitis and dandruff // J. Invest. Dermatol. Symp. Proc. — 2005. — Vol. 10. — P. 194–197.
2. Slife C.W., Solbeck A.H., Maczulak A.E. et al. Is a dandruff a hyperproliferative condition? Poster presentation 1991; American Academy of Dermatology Scientific Exhibit. — Dallas T.X., December 7–12, 1991.
3. Schwartz J.R., Cardin C.W., Dawson T.L. Dandruff and seborrheic dermatitis // Textbook of Cosmetic Dermatology. 3rd ed. / Eds R. Barran, H.I. Maibach. — New York: Taylor and Francis, 2005. — P. 259–272.
4. Ford G.P., Farr P.M., Ives F.A. et al. The response of seborrheic dermatitis to ketoconazole // Br. J. Dermatol. — 1984. — Vol. 111, N 5. — P. 603–607.
5. Dahl M. Management of the scaling scalp // Curr. Concepts Skin Dis. — 1983. — Vol. 4, N 4. — P. 15–19.
6. Verhaegen M.J.B. The aquatic ape theory: evidence and a possible scenario // Med. Hypotheses. — 1985. — Vol. 16, N 1. — P. 17–32.
7. Cunnane S.C. The aquatic ape theory reconsidered // Med. Hypotheses. — 1980. — Vol. 6, N 1. — P. 49–58.
8. Hardy A. Was man more aquatic in the past? // New Scientist. — 1960. — Vol. 7. — P. 4–26.
9. Maysen P., Stapekcamp H., Kramer H.J. et al. Pityriactone — a new fluorochrome from the tryptophan

- metabolism of *Malassezia furfur* // Antonie Van Leeuwenhoek. — 2003. — Vol. 84, N 3. — P. 185–191.
10. Maysen P., Shafer U., Kramer H.J. et al. Pityriactin — an ultraviolet-absorbing indole alkaloid from the yeast *Malassezia furfur* // Arch. Dermatol. Res. — 2002. — Vol. 294, N 3. — P. 131–134.
11. Schuster S. The aetiology of dandruff and the mode of action of therapeutic agents // Br. J. Dermatol. — 1984. — Vol. 111. — P. 235–242.
12. Crespo Erchiga V., Ojega Martos A., Vera Casano A. et al. *Malassezia globosa* as the causative agent of pityriasis versicolor // Br. J. Dermatol. — 2000. — Vol. 143. — P. 799–803.
13. Gueho E., Midgley G., Guillot J. The Genus *Malassezia* with description of four new species // Antonie Van Leeuwenhoek. — 1996. — Vol. 69. — P. 337–355.
14. Boekhout T., Kamp M., Gueho E. Molecular typing of *Malassezia* species with PFGE and RPD // Med. Mycol. — 1998. — Vol. 36. — P. 365–372.
15. Makimura K., Tamura Y., Kudo M. et al. Species identification and strain typing of *Malassezia* species stock strains and clinical isolates based on the DNA sequences of nuclear ribosomal internal transcribed spacer 1 regions // J. Med. Microbiol. — 2000. — Vol. 49. — P. 29–35.
16. Maysen P., Haze P., Papavassilis C. et al. Differentiation of *Malassezia* species: selectivity of cremophor E.L., castor oil and ricinoleic acid for *M. furfur* // Br. J. Dermatol. — 1997. — Vol. 137. — P. 208–213.
17. Mittag H. Fine structural investigation of *Malassezia furfur*. Size and shape of the yeasts cells and consideration of their ploidy // Mycoses. — 1994. — Vol. 37, N 11–12. — P. 393–399.
18. Brasch J., Martens H., Stern W. // Arch. Dermatol. — 1973. — Vol. 107. — P. 392–394.
19. Ashbee H.R., Evans E.G.V. Immunology of diseases associated with *Malassezia* species // Clin. Microbiol. Rev. — 2002. — Vol. 15, N 1. — P. 21–57.
20. Mittag H. Fine structural investigation of *Malassezia furfur*. Size and shape of the yeasts cells and consideration of their ploidy // Mycoses. — 1994. — N 11–12. — Vol. 393–399.
21. Tai-An Chen, Hill P.B. The biology of *Malassezia* organisms and their ability to induce immune responses and skin disease // J. Vet. Dermatol. — 2005. — Vol. 16, Issue 1. — P. 4–26.
22. Baïra R., Boekhout T., Gueho E. et al. *Malassezia* Baillon, emerging clinical yeasts // FEMS. Yeast Res. — 2005. — Vol. 5. — P. 1101–1113.
23. Chang H.J., Miller H.L., Watkins N. et al. // N. Engl. J. Med. — 1998. — Vol. 338. — P. 706–711.
24. Crespo Erchiga V., Gueho E. Topley and Wilson's Microbiology and Microbial Infections, Medical Mycology / Eds W.G. Merz, R.J. Hay. — 10th edn. — London: Hodder Arnold, 2005. — Vol. 5. — P. 202–243.
25. Chen T.A., Hill P.B. The biology of *Malassezia* organisms and their ability to induce immune responses and skin disease // Vet. Dermatol. — 2005. — Vol. 16. — P. 4–26.
26. Midgley G. The lipophilic yeasts: state of the art and prospects // Med. Mycol. — 2000. — Vol. 38, suppl. 1. — P. 9–16.
27. Outerbridge C.A. Mycologie Disorders of the Skin // Clin. Tech. Small Anim. Pract. — 2006. — Vol. 21. — P. 128–134.
28. Nishimura K., Asada J., Tanaka S., Watanabe S. Ultrastructure of budding process of *Malassezia pachydermatis* // J. Med. Vet. Mycol. — 1991. — Vol. 29, N 6. — P. 387–393.
29. Pechere M., Krischer J., Remondat C. et al. *Malassezia* spp carriage in patients with seborrheic dermatitis // J. Dermatol. — 1999 Sep. — Vol. 26, N 9. — P. 558–561.
30. Terui T., Kudo K., Tagami H. Cutaneous immune and inflammatory reactions to *Malassezia furfur* // Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi. — 1999. — Vol. 40, N 2. — P. 63–67.
31. Parry M.E., Sharpe G.R. Seborrheic dermatitis is not caused by an altered immune response to *Malassezia* yeast // Br. J. Dermatol. — 1998 Aug. — Vol. 139, N 2. — P. 254–263.
32. Koyama T., Kanbe T., Ishiguro A., Tomita Y. Antigenic components of *Malassezia* species for immunoglobulin E antibodies in sera of patients with atopic dermatitis // J. Dermatol. Sci. — 2001 Jul. — Vol. 26, N 3. — P. 201–208.
33. Гетлинг З.М., Степанова Ж.В., Новоселов А.Ю. Электронно-микроскопическое исследование кожи больных разноцветным лишаям // Проблемы медицинской микологии. — СПб., 2000. — Т. 2, № 3. — С. 44–48.
34. Karaoui R., Bon-Resli M., Mousa A. Tinea vesicular: ultrastructural studies on hypopigmented skin // Dermatologica. — 1981. — Vol. 162. — P. 69–85.
35. Gemmer C.M., DeAngelis Y.M., Theelan B. et al. Jr. Fast, non-invasive method for molecular detection and speciation of *Malassezia* on human skin and application to dandruff microbiology // J. Clin. Microbiol. — 2002. — Vol. 40. — P. 3350–3357.
36. Gupta A.K., Kohli Y., Summerbell R.C. Molecular differentiation of seven *Malassezia* species // J. Clin. Microbiol. — 2000 May. — Vol. 38, N 5. — P. 1869–1875.
37. Dawson T.L. *Malassezia globosa* and *restricta*: Breakthrough understanding of the etiology and treatment of dandruff and seborrheic dermatitis through whole-genome analysis // J. Invest. Dermatol. Symp. Proc. — 2007. — Vol. 12, N 2. — P. 15–19.
38. Xu J., Saunders C.W., Hu P. et al. Dandruff-associated *Malassezia* genomes reveal convergent and divergent virulence traits shared with plant and human fungal pathogens // PNAS. — 2007. — Vol. 104, N 47. — P. 18730–18735.
39. Warner R.R., Schwartz J.R., Boissy Y. et al. Dandruff has an altered stratum corneum ultrastructure that is improved with zinc pyrithione shampoo // J. Am. Acad. Dermatol. — 2001. — Vol. 45, N 6. — P. 897–903.
40. Simon M., Bernard D., Minondo A.M. et al. Persistence of both peripheral and non-peripheral corneodesmosomes in the upper stratum corneum of winter xerosis skin versus only peripheral in normal skin // J. Invest. Dermatol. — 2001. — Vol. 116, N 1. — P. 23–30.

41. Rawlings A., Harding C., Watkinson A. et al. The effect of glycerol and humidity on desmosome degradation in stratum corneum // Arch. Dermatol. Res. — 1995. — Vol. 287, N 5. — P. 457–464.
42. Hickman J.G. Dandruff and seborrheic dermatitis: use of medicated shampoos // Hair and Scalp Diseases / Eds McMichael, M.K. Hordinsky. — NY, 2008. — P. 73–90.
43. Pierard G.E. Seborrheic dermatitis today, gone tomorrow? The link between the biocene and treatment // Dermatology. — 2003. — Vol. 206. — P. 187–188.
44. Gupta A.K., Bluhm R., Cooper E.A. et al. Seborrheic dermatitis // Dermatol. Clin. — 2003. — Vol. 21. — P. 401–412.
45. Danby F.W., Maddin W.S., Margesson L.J. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of ketoconazole 2% shampoo versus selenium sulfide 2.5% shampoo in the treatment of moderate to severe dandruff // J. Am. Acad. Dermatol. — 1993. — Vol. 29. — P. 1008–1012.
46. Ford G.P., Farr P.M., Ives F.A. et al. The response of seborrheic dermatitis to ketoconazole // Br. J. Dermatol. — 1984. — Vol. 111. — P. 603–607.
47. Meshkinpour A., Sun J., Weinstein G. An open pilot study using tacrolimus ointment in the treatment of seborrheic dermatitis // J. Am. Acad. Dermatol. — 2003. — Vol. 49. — P. 145–147.
48. Scaparro E., Quadri G., Virno G. et al. Evaluation of the efficacy and tolerability of oral terbinafine (Daskil) in patients with seborrheic dermatitis. A multicentre, randomized, investigator-blinded, placebo-controlled trial // Br. J. Dermatol. — 2001. — Vol. 144. — P. 854–857.
49. Vardy D.A., Zvulunov A., Tchetov T. et al. A double-blind, placebo-controlled trial of a ciclopirox olamine 1% shampoo for the treatment of scalp seborrheic dermatitis // J. Dermatol. Treat. — 2000. — Vol. 11. — P. 73–77.
50. Roberts D.L., Marshall R., Marks R. Detection of the action of salicylic acid on the normal stratum corneum // Br. J. Dermatol. — 1980. — Vol. 103, N 2. — P. 191–196.
51. Kerr K.M., Schwartz J.R., Kenneally D.S. et al. An investigation of the impact of P.T.Z-containing anti-dandruff shampoos on scalp irritation and itch associated with dandruff. Poster presented at I.M.H.R.S. — Berlin, Germany, 2004.
52. Dandruff, seborrheic dermatitis, and psoriasis drug products contain coal tar and menthol for over-the-counter human use: proposed amendment to the monograph // Federal register December 9, 2005. — Vol. 70. — P. 73178–73181.
53. Lowe N.J., Wortzman M.S. New coal tar extract and coal tar shampoos: evaluation by epidermal cell DNA synthesis suppression assay // Arch. Dermatol. — 1982. — Vol. 118, N 7. — P. 487–489.
54. Дмитриев Г.А., Самсонов В.А., Наволоцкая Т.И. и др. Оценка действия шампуня, содержащего пиритион цинка, против *Pityrosporum ovale*, участвующего в возникновении перхоти // Вестн. дерматол. — 1999. — № 5. — С. 57–59.
55. Gemmer C.M., DeAngelis Y.M., Theelan B. et al. Fast, non-invasive method for molecular detection and speciation of *Malassezia* on human skin and application to dandruff microbiology // J. Clin. Microbiol. — 2002. — Vol. 40. — P. 3350–3357.
56. Vidal: справочник. — М., 2002. — С. 6–412.
57. Korting H.C., Grundmann-Kollmann M. The hydroxypyridones: a class of antimycotics of its own // Mycoses. — 1997. — Vol. 40. — P. 243–247.
58. del Palacio-Hernanz A., Guarro-Artigas J., Figueras-Salvat M.J. et al. Changes in fungal ultrastructure after short-course ciclopiroxolamine therapy in pityriasis versicolor // Clin. Exp. Dermatol. — 1990. — Vol. 15. — P. 95–100.
59. Abrams B.B., Hanel H., Hoehler T. Ciclopirox olamine: a hydroxypyridone antifungal agent // Clin. Dermatol. — 1991. — Vol. 9. — P. 471–477.
60. Gupta A.K., Skinner A.R. Ciclopirox for the treatment of superficial fungal infections: a review // Int. Dermatol. — 2003. — Vol. 42, suppl. 1. — P. 3–9.
61. Gupta A.K. Ciclopirox: an overview // Int. J. Dermatol. — 2001. — Vol. 40. — P. 305–310.
62. Hanel H., Smith-Kurtz E., Pastowsky S. [Therapy of seborrheic eczema with an antifungal agent with an antiplogistic effect] // Mycoses. — 1991. — Vol. 34, suppl. 1. — P. 91–93.
63. Vidal: справочник. — М., 1996. — С. 6–87.
64. Gray J. Dandruff. Aetiology, pathophysiology and treatment. — London: Blackwell, 2003.
65. Bergbrant I.M., Johansson S., Robbins D. et al. An immunological study in patients with seborrheic dermatitis // Clin. Exp. Dermatol. — 1991. — Vol. 16. — P. 331–338.
66. Altmeyer P., Plott T. Efficacy of different concentrations of ciclopirox shampoo for the treatment of seborrheic dermatitis of the scalp: results of a randomized, double blind, vehicle-controlled trial // Int. J. Dermatol. — 2004. — Vol. 43 (Suppl. 1). — P. 9–12.
67. Abeck D. Rationale of frequency of use of ciclopirox 1% shampoo in the treatment of seborrheic dermatitis: results of a double-blind, placebo-controlled study comparing the efficacy of once, twice, and three times weekly usage // Int. J. Dermatol. — 2004. — Vol. 43 (Suppl. 1). — P. 13–16.
68. Lebwahl M., Plott T. Safety and efficacy of ciclopirox 1% shampoo for the treatment of seborrheic dermatitis of the scalp in the U.S. population: results of a double-blind, vehicle-controlled trial // Int. J. Dermatol. — 2004. — Vol. 43 (Suppl. 1). — P. 17–20.
69. Dupuy P., Maurette C., Amoric J.C. et al. Randomized, placebo-controlled, double-blind study on clinical efficacy of ciclopiroxolamine 1% cream in facial seborrheic dermatitis // Br. J. Dermatol. — 2001. — Vol. 144. — P. 1033–1037.
70. Unholzer A., Varigos G., Nicholls D. et al. Ciclopiroxolamine cream for treating seborrheic dermatitis: a double-blind parallel group comparison // Infection. — 2002. — Vol. 30. — P. 373–376.
71. Aly R., Katz H.I., Kempers S.E. et al. Ciclopirox gel for seborrheic dermatitis of the scalp // Int. J. Dermatol. — 2003. — Vol. 42, suppl. 1. — P. 19–22.
72. Shuttleworth D., Squire R.A., Boorman G.C. et al. Comparative clinical efficacy of shampoos containing ciclopirox olamine (1,5%) or ketoconazole (2%, Nizoral) for the control of dandruff/seborrheic dermatitis // J. Dermatol. Treat. — 1998. — Vol. 9. — P. 157–162.
73. Squire R.A., Goode K. A randomized, single-blind, single-centre clinical trial to evaluate comparative clinical efficacy of shampoos containing ciclopirox olamine (1,5%) and salicylic acid (3%), or ketoconazole (2%, Nizoral) for the treatment of dandruff/seborrheic dermatitis // J. Dermatol. Treat. — 2002. — Vol. 13. — P. 51–60.
74. Gupta A.K., Nicol K.A. Seborrheic dermatitis of the scalp: etiology and treatment // J. Drugs Dermatol. — 2004. — Vol. 3, N 2. — P. 155–158.
75. Meshkinpour A., Sun J., Weinstein G. An open pilot study using tacrolimus ointment in the treatment of seborrheic dermatitis // J. Am. Acad. Dermatol. — 2003. — Vol. 49, N 1. — P. 145–147.
76. Rigopoulos D., Ioannides D., Kalogeromitros D. et al. Pimecrolimus cream 1% vs. Betamethasone 17-valerate 0,1% cream in the treatment of seborrheic dermatitis. A randomized open-label clinical trial // Br. J. Dermatol. — 2004. — Vol. 151, N 5. — P. 1071–1075.
77. Sugita T., Tajima M., Ito T. et al. Antifungal activities of tacrolimus and azole agents against the eleven currently accepted *Malassezia* species // J. Clin. Microbiol. — 2005. — Vol. 43, N 6. — P. 2824–2828.
78. Sugita T., Tajima M., Tsubuku H. et al. A new calcineurin inhibitor, Pimecrolimus, inhibits the growth of *Malassezia* spp // Antimicrob. Agents Chemother. — 2006. — Vol. 50, N 8. — P. 2897–2898.
79. Gray J. Dandruff. Aetiology, pathophysiology and treatment. — London: Blackwell Publishing, 2003.

Гнездная алопеция (ГА) — органоспецифическое аутоиммунное заболевание с поражением ВФ, формирующееся при потере фолликулами иммунной толерантности.

Заболевание имеет многофакторный характер, что предполагает комплексное взаимодействие генетических особенностей организма и экзогенных триггеров, провоцирующих развитие ГА.

Распространенность в общей популяции — 1:1000. Риск заболеть ГА в течение жизни составляет 1,7% [1]. Болезнь поражает лиц того и другого пола, несколько чаще встречается у женщин. Начало заболевания на 1-м году жизни встречается менее чем в 1% случаев, на 2-м году жизни — в 2%, до 20 лет — в 32,5–63%, после 40 лет — в 20%, после 50 лет — в 12% случаев [2]. Спонтанная ремиссия наблюдается у большинства пациентов, но приблизительно в 7% случаев заболевание может перерасти в тяжелую форму потери волос с хроническим течением. При этом доля пациентов с тотальной формой алопеции снижается с каждым десятилетием жизни [3]. Согласно данным о 230 пациентах с ГА, которые длительно наблюдались в Университетской клинике Чикаго, у 50% обследованных, заболевших ГА до начала пубертатного периода, в последующем развилась тотальная форма заболевания. Общая частота рецидивов составила 86%; при длительности наблюдения 20 лет этот показатель возрастает до 100% [4].

Этиология и патогенез гнездной алопеции

Генетика и гнездная алопеция

Полагают, что ГА имеет генетическую основу с низкой степенью пенетрантности в семьях [5, 6]. О том, что ГА представляет собой сложное, многофакторное генетическое проявление, говорят данные о распространенности заболевания в популяции: случаи конкордантности у близнецов, гауссовское распределение степени тяжести, 10-кратное повышение риска развития патологии у родственников I степени родства, случаи накопления заболевания в семьях (их частота колеблется от 10 до 50%) [7].

Ранние генетические исследования были посвящены анализу ассоциации генов-кандидатов, в частности, определенных HLA-аллелей, кластера генов интерлейкина (ИЛ)-1 и гена *MX1*. Более доказательными считают ассоциации с генами *HLA* II класса, связанными с иммунным ответом, которые подразделяются на субрегионы *-DP*, *-DQ*, *-DR*. Значимые ассоциации *DQB1*0301*- и *DRB1*1104*-аллелей обнаружены при тяжелых, экстенсивных формах ГА [8–10]. Тяжелые формы ГА были ассоциированы с генами, кодирующими лимфоидный белок тирозинфосфатазу (*PTPN22*).

Ограниченные исследования проведены также в областях генома, не являющихся областью *HLA*-генов. *He-HLA*-гены вовлечены в продукцию и активность цитокинов. Ассоциация

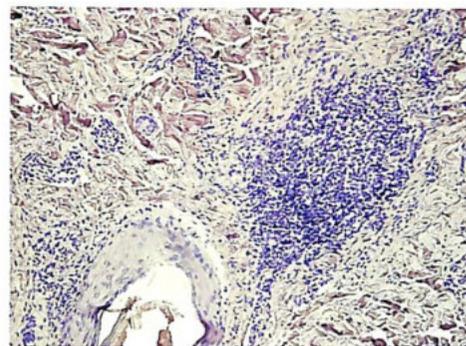


Рис. 12.1. Воспалительный инфильтрат вокруг фолликула в острую фазу заболевания.

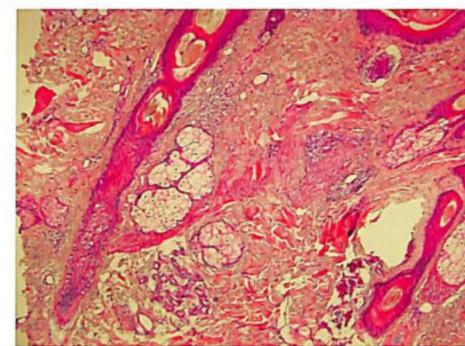


Рис. 12.2. Перифолликулярные и периваскулярные инфильтраты при ГА. Окраска гематоксилином и эозином

тивные расстройства, описанные для тяжелых состояний, включают рецептор антагониста ИЛ1 и его гомологов. Показана ассоциация между ГА и аллелью 2 из 5-аллельного полиморфизма гена *IL1rn* на человеческой хромосоме 2, что кодирует рецепторы антагониста для ИЛ1. Аллель 2 присутствовал у 44% людей с локальной формой ГА, у 66% — с тотальной и у 77% — с универсальной формой облысения, в то время как в контроле он присутствовал у 41% обследованных [11]. Аллель 2 влияет на продукцию ИЛ1 β . G. Galbraith et al. идентифицировали значительное повышение генотипа ИЛ1 β -1,2 у большей части людей с распространенной формой ГА и предположили, что тяжелая форма болезни может быть ассоциирована с увеличением продукции ИЛ1 β [12].

Гены для иммуноглобулинов легких (*K μ*) и тяжелых (*G μ*) цепей генотипов на человеческой хромосоме 14 также вовлечены в восприимчивость к ГА [13, 14]. Полагают, что взаимодействия генотипов ИЛ1 β (ИЛ1 β -1,2) и легких цепей (*K μ* 1,3) могут повышать восприимчивость к болезни [12]. На восприимчивость к ГА могут влиять смежные гены в области *HLA* — такие, как полиморфизм гена фактора некроза опухоли- α (*ФНО α*) [15, 16].

В качестве возможного пускового механизма ГА рассматривают аллергические состояния, болезни атопического круга, стресс или длительное психологическое напряжение.

Прямой связи между психическим стрессом и развитием ГА не существует, но разным исследователям удавалось выявить статистическую корреляцию между ними, что поддерживает стрессиндуцированную гипотезу развития заболевания [3, 17–19]. Возможно, генерализованные вирусные или бактериальные инфекции у восприимчивых людей могут способствовать неадекватному ответу иммунной системы, направленному против ВФ.

Гистология

Решающую роль в развитии заболевания играет Т-клеточный иммунитет. Отличительной чертой ГА при гистологическом исследовании является перибульбарный лимфоцитарный инфильтрат, который формируется в нижней части ВФ и состоит преимущественно из активированных Т-лимфоцитов, макрофагов и других лимфоцитарных элементов, включая клетки Лангерганса (рис. 12.1). У здоровых людей клетки Лангерганса обнаруживаются только в инфундибулярной части ВФ. Ниже точки прикрепления *m. arrector pili*, а также в интра- и перибульбарной областях клетки Лангерганса не наблюдаются [20]. Инфильтрат может преимущественно располагаться перифолликулярно, периваскулярно или иметь смешанный характер (рис. 12.2) [21]. Плотность инфильтрата снижается по мере пер-

систенции заболевания [22], что связано, по-видимому, с прекращением синтеза волосяного волокна в поврежденном фолликуле.

Патология эпителия ВФ в активную стадию заболевания проявляется выраженным дис- и паракератозом, признаками апоптоза, инфильтрацией стромы. Клетки инфильтрата проникают внутрь корневого влагалища, между эпителиальными клетками наружной и внутренней оболочек эпидермального влагалища корня волоса. В шиповатом слое наблюдается внутриклеточный отек, в дерме — разрыхление и фрагментация коллагеновых волокон, расширение сосудов с утолщением их стенок. В большинстве ВФ волосы отсутствуют, иногда воспалительный инфильтрат окружает дистрофичные терминальные волосы в фазе анагена.

При длительной персистенции заболевания волосы в пораженных ВФ отсутствуют полностью; перифолликулярные и периваскулярные инфильтраты становятся скудными, наблюдается атрофия ВФ, перифолликулярный и периваскулярный склероз сочетается со склерозом дермы: утолщаются коллагеновые волокна, появляются фиброзные тяжи; уменьшается отек тканей, утолщаются стенки сосудов, вокруг ВФ и в толще дермы наблюдаются скопления фибробластов, в редких случаях возникают явления ангиогенеза.

Наблюдения показывают, что при некоторых формах ГА (офиазисе и диффузной) плотность воспалительного инфильтрата может быть небольшой [23].

В целом результаты морфологических исследований отражают смену воспалительной реакции в активной стадии ГА на репаративные и склеротические процессы в стационарной и хронической стадиях с преобладанием перифолликулярного и периваскулярного склероза. Особенности течения воспалительной реакции следует учитывать при назначении лечения.

Иммунологические и иммуногистохимические исследования

При ИГХ-исследовании ГА характеризуется экспрессией антигенов HLA-DR и ICAM-1 на

фолликулярном эпителии [24–26], а также перифолликулярным клеточным воспалительным инфильтратом, в котором доминируют активированные Т-лимфоциты (CD8+, CD4+) и макрофаги. Иммуноцитолитический цитолиз клеток ВФ осуществляется за счет кооперации цитотоксических Т-лимфоцитов, гистиоцитов и гиперпродукции провоспалительных цитокинов, таких, как ИЛ-2, интерферон- γ (ИФН γ) и ФНО α . Предполагают, что роль инициатора аутоиммунного воспалительного процесса играет ИЛ2 [27]. ФНО α , являясь сильным индуктором апоптоза, подавляет пролиферацию кератиноцитов и совместно с ИФН γ оказывает синергичный антипролиферативный эффект, участвуя в иммунном механизме развития ГА [28, 29]. Воспалительные цитокины ФНО α , ИФН γ и ИЛ2 продуцируют как клетки лимфогистиоцитарного инфильтрата, так и клетки ВФ при их иммунном повреждении. Выявление цитокинов ФНО- α и ИЛ-2 уменьшается по мере снижения активности воспаления. Уровень ИФН γ , напротив, не изменяется [21]. ИФН γ рассматривают в качестве единственного цитокина, способного индуцировать HLA-DR-антигены в клетках ВФ, что является важным условием специфического взаимодействия цитотоксических Т-лимфоцитов с эпителием матрикса волоса [30, 31].

Несмотря на косвенное подтверждение на нескольких моделях животных того, что иммунный компонент доминирует в проявлении ГА, ключевой вопрос, является ли ГА аутоиммунным заболеванием, остается без ответа. Принято считать, что при ГА связанные с ВФ антигены активируют нацеленную на анагеновый волос неадекватную иммунную реакцию, которая ведет к разрушению растущих волос.

Основное требование к доказательству аутоиммунной природы заболевания — определение целевого атакуемого антигена при ГА, как и самого антигена, полученного из ВФ. В качестве антигенных источников предлагались меланоциты ВФ, кератиноциты, клетки кожного сосочка, но конкретных доказательств их причастности к этиологии ГА не получено.

Сообщения о повреждении нейропептидов и нейротрофинов при ГА предполагают



Рис. 12.3. Типичные очаги ГА (А, Б)

участие в патогенезе нейрокутанной иммунной системы [32, 33]. В отличие от здоровых людей (контроль), у пациентов с ГА обнаружены отклонения в зонах дерматом С2 и V1, иннервирующих кожу скальпа. Этот факт поддерживает гипотезу о нарушении периферической иннервации при ГА, особенно у пациентов с длительным анамнезом заболевания [34].



Рис. 12.4. Спонтанное восстановление волос в очаге ГА



Рис. 12.5. Очаги алопеции сливаются между собой и образуют обширные зоны потери волос

Клиническая симптоматика

Клинические проявления ГА варьируемы. Типичными считаются округлые очаги без потери волос размером 1 см и больше (рис. 12.3, А, Б); очаг может регрессировать самостоятельно и полностью восстановиться через 3 мес после появления (рис. 12.4) или длительно персистировать. Иногда очаги сливаются между собой, превращаясь в обширные участки потери волос (рис. 12.5). Множество мелких, не сливающихся очагов образует сетчатый (ретикулярный) тип ГА; преимущественная потеря волос на затылке, в околоушных областях и области лба называется офиазисом (рис. 12.6, А, Б), потеря волос преимущественно в темпоральной зоне носит название типа сизаифо; равномерная



Рис. 12.6. Гнездная алопеция (офоизис) (А, Б)



Рис. 12.7. Диффузная форма ГА. При внимательном рассмотрении можно обнаружить типичные дистрофичные волосы: пеньки в виде восклицательных знаков (по центру и в верхнем левом углу)

потеря некоторой части волос на скальпе представляет собой диффузную форму ГА (рис. 12.7), полная потеря волос на голове — тотальную форму (рис. 12.8, А, Б). Если потеря волос на скальпе сопровождается их потерей и на туловище, — это универсальный тип. При суперцилиарной форме в патологический процесс вовлекаются брови, вслед за потерей бровей, как правило, происходит потеря ресниц — цилиарная ГА (рис. 12.9). Феномен внезапного поседения («поседение волос в течение ночи») связан с острой потерей пигментированных волос на голове и сохранением седых волос (ГА типа Мариин-Антуанетты). Алопеция области бороды называется типом барбэ (рис. 12.10).



Рис. 12.8. Тотальная форма ГА (А, Б)



Рис. 12.9. Цилиарная форма ГА



Рис. 12.10. Тип барбэ



Рис. 12.11. Свежие очаги ГА имеют розовую окраску

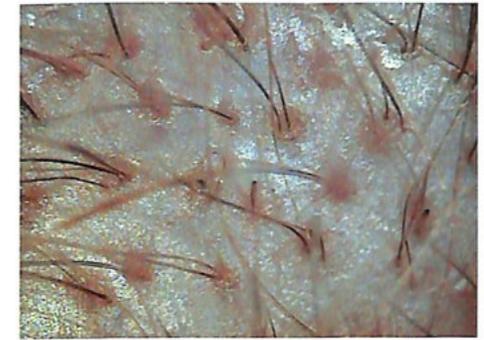


Рис. 12.12. Перипиллярные желтые точки

Один тип ГА может переходить в другой. В острой стадии пациенты обычно жалуются на ощущение жжения и покалывания в очаге, зуд. В отличие от бледно-розового цвета здоровой кожи скальпа свежие очаги облысения розовой окраски (рис. 12.11). Волосы в очагах отсутствуют; вокруг уже поврежденных, но еще не выпавших волос, а также в устье выпавших волос обнаруживаются перипиллярные точки интенсивного желто-коричневого цвета — признак, патогномоничный для ГА (рис. 12.12). В активной стадии заболевания, когда очаги алопеции расширяются и захватывают соседние фолликулы, на границе очага обнаруживают пеньки обломанных волос в виде восклицательного знака или оборванного

каната, черные точки кадаверизованных волос в устье фолликулов. Позже черные точки, представляющие собой остатки размягченного кератина волос, выталкиваются на поверхность и удаляются с кожи в процессе отшелушивания. Иногда в очагах можно видеть остатки волос в виде головешки — подобные структуры образуются при выраженном воспалительном процессе (рис. 12.13, 12.14). Зона расширения границы очага с сохраненными волосами или пеньками в виде восклицательного знака имеет ширину от 1–2 мм до 1 см и называется зоной расшатанных волос; она может простираться вокруг всего очага или определяться на небольшом участке границы. В этом месте волосы легко удаляются при потягивании (рис. 12.15).

При длительном течении заболевания интенсивность окрашивания желто-коричневых точек



Рис. 12.13. Специфичные для ГА дермоскопические признаки: желтые точки, кадаверизованные волосы (черные точки) и останки в виде головешки



Рис. 12.15. Зона расшатанных волос при ГА

уменьшается, в спавшихся устьях фолликулов обнаруживаются мягкие кератиновые пробки, иногда — пушковые волосы длиной 1–2 мм.



Рис. 12.14. ГА, трихошизис. Формирование пеньков волос в виде оборванного каната



Рис. 12.16. Отрастающие по краю очага волосы более светлого цвета (полиозис).

Патологический процесс может регрессировать спонтанно (это характерно для 1-го эпизода ГА); минимальный срок восстановления волос — 1 мес. Отрастающие волосы не содержат пигмент; обычно он появляется, когда волосы отрастут на длину 1–2 см. Длительное время восстановленные волосы остаются более светлыми, чем здоровые. Этот феномен называется полиозисом (рис. 12.16, 12.17). При ГА в патологический процесс



Рис. 12.17. Пигментация отрастающих волос у пожилых пациентов замедленна

могут вовлекаться ногти. Патологические изменения в виде точечных вдавлений (по типу наперстка), тусклости и шероховатости ногтевых пластин могут быть разной выраженности, поражать несколько ногтей или иметь тотальный характер (трахионихия). Степень вовлеченности ногтей в патологический процесс соотносится с тяжестью течения заболевания.

Таким образом, ГА может проявляться в виде типичных или атипичных клинических форм.

Типичные клинические формы ГА:

- ✓ ГА обычная;
- ✓ ГА ретикулярная;
- ✓ офиазис;
- ✓ ГА тотальная и универсальная;
- ✓ ГА цилиарная и суперцилиарная;
- ✓ ГА области бороды.

Атипичные клинические формы ГА:

- ✓ сизаифо;
- ✓ диффузная ГА;
- ✓ острое поседение: феномен внезапного поседения в течение ночи или ГА типа Марии-Антуанетты;



Рис. 12.18. Скрученные концы оборванных волос при трихотилломании. × 60

- ✓ мигрирующий полиоз;
- ✓ дистрофия 20 ногтей;
- ✓ андрогенетическая алоpecia в сочетании с ГА;
- ✓ трихотилломания в сочетании с ГА.

Дифференциальный диагноз

Гнездную алопецию следует дифференцировать с трихотилломанией, диффузной токсической алопецией, трихомикозом, фолликулярной формой красного плоского лишая (КПЛ) на голове, ретикулярным облысением при сифилисе.

При *трихотилломании* дистальные концы волос имеют скрученные волокна (рис. 12.18); отсутствуют волосы в виде восклицательного знака; может наблюдаться феномен «черных точек», но нет перипиллярного признака в виде «желтых точек», характерного для ГА; наличие пигмента в отрастающих волосах — главный дифференциально-диагностический

признак трихотилломании у детей и молодых людей.

Диффузную токсическую алопецию могут вызвать острые токсические состояния, отравление солями тяжелых металлов, химиотерапия, прием цитостатиков (очаговое выпадение волос наблюдается при приеме моноксиклава клавулоната), длительное повышение температуры до 39°C и выше. Подробный анамнез и анализы крови позволяют уточнить причину потери волос.

Во время осмотра при трихомикозе обнаруживается воспалительный валик по периферии очага, в центре которого наблюдаются пенки волос, обломанные на высоте 2–3 мм от поверхности кожи, возможно шелушение кожи в очаге. При микроскопии обломков волос с целью идентификации возбудителей микозов выявляются друзы грибов внутри или снаружи волосяного стержня. В спорных случаях эффективна микробиологическая идентификация возбудителей микоза с посевом на питательные среды.

Внимательный осмотр очага облысения помогает распознать рубцовую алопецию. Даже скудная клиническая симптоматика при вялотекущем плоском волосяном лишае (фолликулярная форма КПА) или при псевдопелладе Брока характеризуется такими особенностями, как сглаженность кожного рисунка, отсутствие устьев фолликулов вследствие склерозирования ткани, симптомы политрихии.

В сложных случаях, при сочетании ГА с андрогенетической алопецией или трихотилломанией, необходимо гистологическое исследование.

Гистологическое исследование образцов ткани при муцинозной алопеции выявляет вакуольную дистрофию клеток шиповатого и базального слоев, отечность дермы. Вокруг ВФ, как и при ГА, могут обнаруживаться лимфоцитарные инфильтраты с примесью тучных клеток. Однако специфическая метахромазия при окрашивании толуидиновым синим позволяет верифицировать фолликулярную муцинозную алопецию (см. гл. 14 «Рубцовые алопеции»).

При отсутствии специфических дерматоскопических признаков ГА в случае ретику-

лярного или диффузного типа потери волос требуется лабораторный скрининг с целью исключения симптоматической алопеции при сифилисе.

Течение и прогноз

Т. Ikeda [35], изучив истории 1989 пациентов с ГА, описал 4 типа, которые, по сути, отражают клинко-патогенетическую гетерогенность заболевания:

- ✓ Тип I — обычный, без ассоциаций с другой патологией (> 80%), встречается между 20 и 40 годами жизни; включает 1 эпизод < 6 мес., длительность заболевания < 3 лет, в тотальную форму переходит менее чем в 10% случаях; прогноз хороший.
- ✓ Тип II — ассоциированный с атопией (10%). Начинается рано, до 20 лет жизни, имеет мультилокальный, ретикулярный тип или офиазис; продолжительность эпизода более 1 года, переходит в тотальную форму в 75% случаев.
- ✓ Тип III — прегипертензивный (< 5%), встречается у лиц молодого возраста в переходный период, с семейной гипертензией в анамнезе; проявляется ретикулярным типом потери волос, переходит в тотальную форму в 40% случаев.
- ✓ Тип IV ассоциирован с аутоиммунно-эндокринными заболеваниями (< 5%). Часто начинается после 40 лет, характеризуется затяжным течением, переходит в тотальную алопецию в 10% случаев.

Несмотря на то что в последующем другие исследователи подтвердили многие положения этой классификации, она не получила широкого применения в практике.

Наблюдения показывают, что наличие тяжелых дистрофических изменений ногтей, атопические состояния (бронхиальная астма, аллергический ринит, АГД), проявления обширной потери волос в возрасте до 5 лет — все эти признаки служат негативными про-

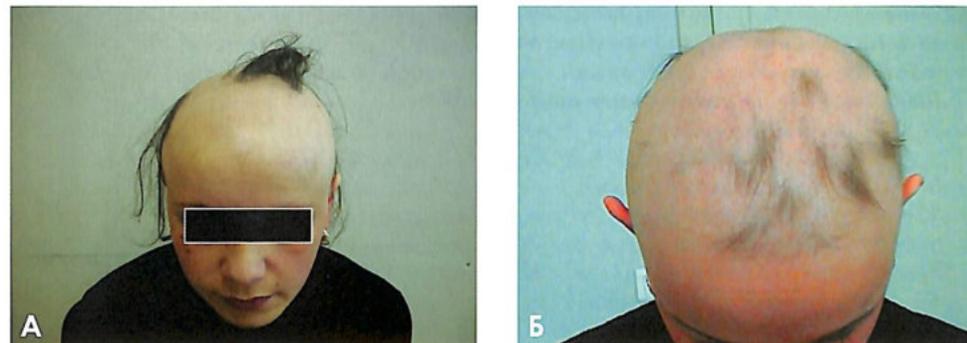


Рис. 12.19. Субтотальная форма ГА (А, Б)

гностическими показателями. Тотальная и универсальная формы алопеции, длящиеся > 2 лет, плохо отвечают на терапию и значительно снижают шансы на спонтанное возобновление роста волос. Это связано с развитием в ткани субституционных репаративных процессов, которые завершаются фиброзированием и склерозом.

Оценка потери волос при гнездовой алопеции

Две важные проблемы ГА — оценка степени потери волос и оценка эффективности лечения — тесно связаны между собой.

В отечественной трихологии степень потери волос при ГА приравнивают к тяжести течения заболевания. Так, легкую степень определяют, если облысение проявляется в виде одного или нескольких очагов; среднетяжелую — если потеря волос на голове носит субтотальный характер (рис. 12.19, А, Б) или выявляется алопеция офиазис, тяжелую — при тотальной или универсальной потере волос.

При этом необходимо уточнить, что последние 2 термина имеют узкое определение. Термин «тотальная алопеция» (ТА) следует применять при 100% потере терминальных волос на скальпе, но с сохранением волос на теле, термин «универсальная алопеция» (УА) — при 100% потере терминальных волос на скальпе и на теле. Термин «тотально-

универсальная алопеция» (ТА/УА) применяется для описания неоднородной переменной потери волос на теле [36].

На самом деле у одного и того же человека клинические проявления облысения могут быть выражены в разной степени как при конкретном эпизоде, так и в случае рецидива ГА. Принципиальным является не количество очагов на скальпе (очаговая, многоочаговая, субтотальная ГА), а общий характер потери волос на коже. Важно, сохраняется ли часть волос на голове или они полностью отсутствуют, есть ресницы, брови, пушковые волосы на теле или их нет. Кроме того, нужно учитывать состояние ногтевых пластинок: наличие или отсутствие патологических изменений ногтей.

Описание проявлений гнездовой алопеции у пациента

С целью стандартизации описания состояния волосяного покрова у пациента с ГА группа международных экспертов в области исследования волос разработала «Руководство по исследовательской оценке пациентов с гнездовой алопецией» и рекомендовала применять его для объективной оценки потери волос и эффективности лечения [37]. Разработанный критерий SBN применяется для определения тяжести заболевания и включает стандартную оценку потери волос в области скальпа — S (scalp), на теле — В (body) и поражения ногтевых пластинок — N (nail).

Распределение по группам по шкалам S и B соответствует потере волос на волосистой части головы (выражается в %) и на теле.

Шкала оценки потери волос в зоне скальпа (S_0 — S_5):

- S_0 — потеря волос отсутствует;
- S_1 — потеря < 25 % волос;
- S_2 — потеря 25–49 % волос;
- S_3 — потеря 50–74 % волос;
- S_4 — потеря 75–99 % волос:
- ✓ S_{4a} — потеря 75–95 % волос;
- ✓ S_{4b} — потеря 96–99 % волос;
- S_5 — потеря 100 % волос.

Шкала оценки потери волос на теле (B_0 — B_2):

- B_0 — отсутствие потери волос;
- B_1 — незначительная / умеренная потеря волос;
- B_2 — потеря 100 % волос.

Шкала оценки B предполагает полный осмотр волосяного покрова пациента на туловище, конечностях, в подмышечных впадинах, на половых органах, а также волос на лице (зона скальпа исключена).

Шкала оценки поражения ногтевых пластинок (N_0 — N_{1a}):

Состояние ногтей определяют по степени их поражения:

- N_0 — отсутствие поражения;
- N_1 — поражение нескольких (не всех) ногтей;
- N_{1a} — дистрофия 20 ногтей / трихионихия (должны быть поражены все 20 ногтей).

Например, запись с использованием буквенных обозначений $S_2B_1N_0$ означает: потеря от 25 до 49 % волос на голове с частичной потерей волос на теле и отсутствием изменений ногтей.

Для более легкой и объективной оценки тяжести ГА на голове (а также эффективности лечения) E. Olsen и J. Canfield в 1999 г. предложили применять показатель тяжести алопеции SALT (Severity of Alopecia Tool). Шкала SALT учитывает степень распространенности потери волос в области скальпа (в баллах и %). Для определения этого показателя авторы рекомендуют использовать следующую графическую репрезентацию (рис. 12.20).

Вся поверхность скальпа принимается за 100 % (или 100 баллов) и условно делится на 4 квадранта, которые соответствуют левой,



Рис. 12.20. Определение потери волос (шкала SALT) и показателя возобновления их роста (графическая репрезентация, по E. Olsen, J. Canfield)

правой, задней и верхней сторонам волосистой части головы. Под каждым квадрантом указана его площадь (в % от общей):

- ✓ площадь левой и правой стороны — по 18 %;
- ✓ площадь верхней стороны (теменная и макушечная области) — 40 %;
- ✓ задняя сторона (область затылка) — 24 %.

Каждый квадрант поделен на 4 части (участка), цифры в которых обозначают, сколько процентов составляет (во сколько баллов оценивается) потеря волос на том или ином участке.

Эти данные позволяют также объективно определить, насколько эффективно предпринятое лечение ГА.

Лечение

Сегодня не существует универсального метода лечения ГА. Любое успешное лечение не

гарантирует отсутствие рецидива в будущем. Основным положением в лечении ГА является осознание того факта, что заболевание не создает прямой угрозы общему состоянию организма. У многих больных наблюдается спонтанное отрастание волос в очагах. Британское руководство по ведению пациентов с ГА рекомендует начинать лечение с разъяснения причин развития болезни, описания ее природы и течения, а также известных методов лечения [38]. Спонтанные ремиссии в течение 1-го года заболевания случаются примерно у 80 % больных с локальными формами ГА. Возможно, лечение многих больных должно сводиться к их убеждению в том, что восстановление роста волос не следует ожидать ранее чем через 3 мес. после возникновения каждого отдельного участка облысения. Некоторым пациентам, подавленным своим состоянием, может потребоваться психологическая поддержка.

При повторных эпизодах частота ремиссий у больных значительно ниже. При длительно сохраняющемся облысении прогноз неблагоприятный. Гуманно предложить пациенту надевать в случае необходимости парик, а не тратить последние деньги на дорогостоящее лечение, поскольку у этой группы больных все формы терапии с большой степенью вероятности обречены на неудачу. Некоторые пациенты с трудом переносят рецидивы после успешного на первых порах лечения. Ввиду этого их необходимо заранее предупреждать о подобной вероятности развития событий. Терапевтическая неудача в некоторых случаях может повысить риск социальной изоляции больного (особенно это характерно для подростков). С другой стороны, некоторые пациенты успокаиваются тем, что попытались добиться излечения, но это оказалось недостижимым.

Во многих случаях при работе с больными ГА лучше рассчитывать на тенденцию к спонтанной ремиссии болезни и отсутствие неблагоприятных воздействий на здоровье человека в целом, но не на лечение как таковое [38].

Высокая частота спонтанных ремиссий ГА, особенно ее локальных форм, затрудняет оценку эффективности различных методов лечения, поэтому клинические испытания некоторых

лекарственных препаратов проводятся с участием только больных с тяжелыми формами ГА.

Некоторые терапевтические методы способны индуцировать рост волос при ГА, однако ни один из них не влияет на причину развития болезни.

Если пациент принимает решение о лечении ГА, следует использовать методы, эффективность которых была доказана в сравнительных или плацебоконтролируемых исследованиях (табл. 12.1).

К подобным методам лечения относятся:

- ✓ КС;
- ✓ топическая (местная, контактная) иммуносупрессивная терапия с применением ирритантов;
- ✓ фотохимиотерапия с использованием фотосенсибилизаторов;
- ✓ миноксидил;
- ✓ антралин.

Внутриочаговое введение КС сегодня признано самым эффективным методом лечения очаговых форм ГА. Для внутрикожных инъекций используют депонируемые КС: раствор бетаметазона в виде 2 мг бетаметазона натрия фосфата и 5 мг бетаметазона дипропионата или триамцинолона ацетонида в виде суспензии, содержащей 40 мг активного компонента. Максимальная доза триамцинолона ацетонида 2–4 мл на процедуру (сеанс) [2], бетаметазона — 2 мл каждые 4–6 нед. [39]. Препарат вводят с помощью инсулинового шприца внутриочно по 0,05–0,1 мл полипозиционно с промежутками 1 см; следует избегать подкожного введения и образования волдырей. Если имеется атрофия кожи, не следует вводить препарат в пораженные участки до исчезновения явлений атрофии. Повторные введения продолжают каждые 4–6 нед. до восстановления волос в очаге. Метод непригоден при быстро прогрессирующем облысении или поражении > 30 % зоны скальпа.

Кортикостероиды можно назначить местно в виде мазей. Больным старше 14 лет для лечения следует применять КС максимальной активности, поскольку менее активные не дают значимого по сравнению с плацебо эффекта [40]. Возможно применение 0,05% мази клобетазола пропионата в течение 6 дней под

Таблица 12.1. Лечение ГА (по [2])

Группа больных	Рекомендуемое лечение
Пациенты младше 10 лет	Выжидательное или другое плацебо-лечение 5% миноксидил, или топические КС (1% гидрокортизон или лосьон мометазона), или комбинация обоих средств, или минутная терапия с 0,5–1% антралином сочетание указанных методов с пероральным приемом цинка
Пациенты старше 10 лет с потерей < 30% волос	Выжидательное, одно из вышеуказанных вариантов плацебо-лечения, или местные КС IV класса в комбинации с 5% раствором миноксидила, или КС, внутриочаговое введение (триамцинолона ацетонида 5–10 мг/мл) в комбинации с 5% раствором миноксидила
Пациенты старше 10 лет с потерей > 30% волос	Местные КС IV класса в комбинации с 5% раствором миноксидила, или системные КС (в соответствии с протоколами лечения), или топическая иммуносупрессивная терапия (дифенилциклопропенон — DCP или дибутиловый эфир скваровой кислоты — SADBE) шиньоны, парики
ГА: тип барбэ суперцилиарный тип (надбровный)	Бритье КС, внутриочаговое введение (триамцинолона ацетонид 2,5 мг/мл); топическая иммуносупрессивная терапия совместно с лечением скальпа; макияж

окклюзионную повязку на ночь (на 7-е сутки — перерыв). Продолжительность лечения 3–4 мес. [41, 42].

При тяжелых формах ГА показано системное лечение КС. Длительное лечение чревато развитием кушингоида. Преднизолон принимают внутрь: таблетки в дозе 0,8 мг/кг ежедневно, каждую неделю снижая дозу на 5 мг в первые 4 нед., затем — на 5 мг каждые 3 дня [39].

Применяют также внутривенную КС-пульс-терапию: 250 мг метилпреднизолона 2 раза в день в течение 3 дней подряд в стационаре или поликлинике [43]. Протокол для детей предусматривает применение 5 мг/кг метилпреднизолона 2 раза в день в течение 3 дней подряд [44].

Пероральную мини-пульс-терапию КС применяют по 5 мг дексаметазона 2 дня подряд в неделю в течение 3 мес. [45].

Побочные эффекты терапии связаны с возможной адреналовой супрессией, повышени-

ем АД, появлением стероидных акне, кушингоида, гипертрихоза, резорбцией кальция. Лабораторный скрининг включает регулярное исследование: показателей крови на белковые фракции, уровня кальция сыворотки, анализ на кортизол, общий анализ мочи. Перед назначением системного лечения рекомендована рентгенография грудной клетки.

Топическая иммуносупрессивная терапия — максимально безопасный способ лечения ГА, хотя доставляет пациенту значительные неудобства. Метод разработан Е. Rosenberg и L. Drake в 1976 г. [46]. Суть метода состоит в создании искусственной сенсibilизации организма к одному из высокотехнологичных контактных аллергенов: SADBE или DCP. Организм первично сенсibilизируется одним из раздражителей путем наложения на область предплечья повязки размером не более 2 см² соответственно 1% или 2% раствором контактного аллергена.



Рис. 12.21. Осложнение при лечении DCP: острая аллергическая реакция с образованием пузырей.

Через 1 сут повязку снимают, удаляя остатки препарата мыльным раствором. Лечение начинают спустя 2 нед. Область скальпа 1 раз в неделю смазывают раствором раздражителя, начиная с самой слабой концентрации — 0,0001%; при каждом последующем смазывании концентрацию повышают не более чем в 10 раз — до значений, при которых контактный дерматит в обработанном очаге сохраняется не менее 1–2 ч. При несоблюдении адекватного режима шагового повышения концентрации реакция кожи может быть чрезмерной, вплоть до образования пузырей (рис. 12.21). Возобновление роста волос наблюдается после 6–10 нед. лечения. Побочные эффекты включают выраженный кожный зуд, увеличение и чувствительность регионарных лимфатических узлов, пигментацию в виде конфетти в местах обработки кожи. Используемые контактные аллергены не являются лекарственными средствами, что затрудняет применение метода в терапевтической практике.

Эффективность *фотохимиотерапии* при ГА остается спорной (с учетом частоты рецидивов и радиационной нагрузки). Однако в последнее время метод селективной PUVA-терапии области скальпа в виде курсов PUVA-тюбана находит все большее применение [47].

Миноксидил местно используют для лечения ГА в концентрации 5% 2 раза в день. Луч-

шие результаты удается получить при потере волос < 50% в сочетании с местным применением топических или системных КС [42, 48]. В виде монотерапии миноксидил неэффективен.

Антралин или дитранол. Местная терапия с применением контактного раздражителя антралина в концентрации 0,5–1% с постепенным увеличением продолжительности контакта с 20 мин до 1 ч показана для лечения детей младше 10 лет с обширными очагами потери волос > 50%, когда недоступны альтернативные методы лечения. Хотя, по мнению R. Trueb, эффективность лечения ГА антралином остается неопределенной [2].

Выбирая терапию, следует внимательно изучить анамнез заболевания, учесть возраст больного, наличие сопутствующей патологии, оценить риск возможных побочных эффектов и, главное, определить комплаентность пациента к лечению в целом и к предполагаемой терапии в частности.

Отсутствие понимания причины развития ГА делает невозможной профилактику. Любое лечение, каким бы эффективным оно не было на определенном этапе заболевания, не способно влиять на ход развития болезни и не гарантирует возможного рецидива. С учетом роли аутоиммунизации в развитии заболевания профилактика может быть направлена на устранение очагов хронической инфекции или возможную десенсибилизацию организма на выявленные аллергены.

Список литературы

1. Safavi K. Prevalence of alopecia areata in the First National Health and Nutrition Examination Survey // Arch. Dermatol. — 1992. — Vol. 128. — P. 702.
2. Trüeb R.M. Haare. Praxis der Trichologie. — Darmstadt: Steinkopff Verlag, 2003.
3. Muller S.A., Winkelmann R.K. Alopecia Areata // Arch. Dermatol. — 1963. — Vol. 88. — P. 290–297.
4. Walker S.A., Rothman S. Alopecia Areata: a statistical study and consideration of endocrine influences // J. Invest. Dermatol. — 1950. — Vol. 14. — P. 403–413.
5. Colombe B.W., Price V., Khoury E.L., Lou C.D. HLA class alleles in long-standing alopecia totalis/alopecia universalis and long standing patchy alopecia differentiate these two clinical groups // J. Invest. Dermatol. — 1995. — Vol. 104. — P. 45–65.

Диффузное телогеновое выпадение волос

Телогеновой потерей (ТП) называется диффузное выпадение волос, которые находятся в стадии телогена. Подобное выпадение возникает вследствие увеличения доли телогеновых волос на голове > 20%. Усиленная потеря волос может наблюдаться в течение 1–2 мес. и более; длительность ТП 6 мес. считается острой формой, свыше 6 мес. — хронической [1–3].

Ранее считалось, что диффузная алопеция у женщин является самостоятельной специфической проблемой [4]. Когда же впервые было показано, что и у женщин может наблюдаться диффузная андрогенетическая алопеция, вызываемая множеством факторов, возникла необходимость в проведении дифференциальной диагностики с другими типами независимого и гормонально-зависимого облысения (алопецией при синдроме поликистозных яичников, андрогенпродуцирующих опухолях, при патологии щитовидной железы и пр.), при которых возможна аналогичная клиническая картина.

В 1960 г. W. Guy и W. Edmundson впервые описали гистологическую картину, свойственную диффузной циклической потере волос у женщин [5]. Позднее была выделена отдельная нозологическая форма, названная D. Whiting хроническим телогеновым облысением [3]. Как правило, заболевание поражает только женщин и сопровождается диффузной потерей волос на всей поверхности головы, длящейся циклами от нескольких недель до 1 года [6]. Подобное выпадение волос возникает в результате частичной синхронизации

роста волос. Повышенная субъективная мнительность пациентов ведет к тому, что у них начинается сезонная синхронизация этой циклической потери волос, достигающей пика к сентябрю [7].

Прогрессирующее диффузное выпадение волос часто наблюдается вследствие соматических или психосоматических заболеваний, а также под влиянием стрессовых ситуаций.

А. Tosti выделяет в зависимости от аномалий циклов роста волос 5 типов ТП [8].

1. Преждевременное завершение анагена. Это большинство типов потери волос, причиной которых является прерывание митотической активности в матричных клетках, индуцирующее выход волос в телогеновую фазу; наблюдается при ухудшении состояния организма. Причиной ухудшения могут быть системные заболевания, лекарственные препараты, стресс, потеря массы тела, УФ-излучение, дефицит железа, дым сигарет, воспалительные заболевания кожи головы. Механизм, приводящий к потере волос при столь различных состояниях, не всегда ясен, но включает снижение кровоснабжения, повышение уровня свободных радикалов, выброс цитокинов и токсический эффект [2, 6].

2. Синхронизация роста волос из-за продления анагена. Наблюдается при чрезмерной пролонгации анагена, приводящей к одновременному синхронному выходу фолликулов в телоген. Типичные примеры подобного типа ТП — послеродовое выпадение волос, наблюдаемое спустя 2–3 мес. после родов, выпадение волос после прерывания приема кон-

трацептивных препаратов или прекращения местного использования миноксидила.

3. Синхронизация цикла роста волос из-за сокращения продолжительности анагена. При уменьшении продолжительности анагена укорачивается цикл роста волос, и большое количество фолликулов одновременно вступают в телоген. Установлено, что каждое сокращение продолжительности анагена на 50% соответствует удвоению фолликулов в телогеновой фазе. Это проявление ТП типично для андрогензависимой зоны скальпа при АГА, для синдрома короткого анагена.

4. Немедленное вступление в телоген (преждевременный телоптоз) у лиц с синхронизированным циклом роста волос. Этот процесс — следствие преждевременного отделения луковицы волоса от фолликула с укороченной нормальной телогеновой фазой. Этот тип ТП клинически проявляется, когда чрезмерно увеличивается количество телогеновых фолликулов во время синхронизации цикла волос. Возникает при приеме препаратов, стимулирующих рост волос, при использовании кератолитических агентов, ретиноидов.

5. Отсроченный выход в телоген. Результат более длительной задержки фиксированной в фолликуле луковицы с волосом. Этот феномен отвечает за процесс линьки у млекопитающих и, возможно, также возникает у людей, страдающих от смены часовых поясов. Отсроченный телоптоз проявляется при расстройствах процесса кератинизации (например, при псориазе).

В большинстве случаев ТП развивается в результате одновременного вхождения множества анагеновых фолликулов в фазу телогена (1-й тип из описанных выше). Потеря волос проявляется приблизительно спустя 3 мес. после воздействия триггера, что соответствует продолжительности телогена. Большинство луковиц волос сохраняются внутри фолликулов во время телогена и выпадают, когда фолликулы начинают производить новые анагеновые волосы. Типы 2–5-й проявляются, когда ВФ синхронизируют собственные циклы роста, и количество телогеновых фолликулов в зоне скальпа значительно превышает нормальный уровень. Наиболее распространенной причиной синхронизации цикла роста

волос является АГА, поэтому пациенты с таким диагнозом в значительной степени подвержены 2–5-му типам ТП.

2-й тип потери волос — синхронизация из-за продления анагена — развивается у женщин в течение 2–3 мес. после родов и сопровождается синхронизацией анагена с последующим выходом в телоген 24–65% волос. При этом выпадение волос длится около 6 мес. и заканчивается полным восстановлением утерянных волос. В некоторых случаях послеродовая ТП способствует проявлению АГА или метаболического синдрома (развивается в результате инсулинорезистентности или гиперинсулинизма).

Спровоцировать ТП может прекращение приема контрацептивов, которые синхронизируют рост волос и продлевают анаген. Подобным эффектом обладают контрацептивы, содержащие прогестероны с андрогенным действием, депо-прогестерон (энантат норэтистерон) или высокие дозы прогестерона в таблетках при гормонально-заместительной терапии. Выпадение волос может развиваться в течение 6 нед. и быстрее. Теряется 30–40% волос. При ситуации, требующей назначения гормональной терапии, лучше выбирать эстрадиол или прогестерон с неандрогенным действием. Наименее выраженным андрогенным действием обладают прогестероны: норэтистерон, дезогестрел, дроспиренон; наиболее выраженным андрогенным действием характеризуется левоноргестрел.

Если причиной ТП являются транзиторные изменения в организме (послеродовое выпадение волос, инфекционное заболевание, отравление), в этих случаях волосы, как правило, восстанавливаются полностью. Если же диффузная алопеция возникает вследствие более серьезных нарушений (например, является следствием развития АГА), возможна частичная потеря волос на голове. При этом следует помнить, что острая ТП способствует проявлению АГА в случае наличия предрасположенности.

Клиническая симптоматика

При ТП густота волос может быть нормальной, немного или значительно пониженной



Рис. 13.1. Диффузное телогеновое выпадение волос (А, Б)

(рис. 13.1, А, Б). Истончение волос более выражено в верхней части головы из-за частой связи ТП с АГА (рис. 13.2). Диффузное истончение волос при истинной ТП не характерно. От 30 до 50 % пациентов с ТП, особенно женщины, жалуются на парестезию или болезненность (триходинию) в области скальпа. Симптом триходинии не связан с тяжестью или прогнозом ТП и может быть обусловлен выходом нейропептидов в ткани [8].



Рис. 13.2. Острое телогеновое выпадение волос у женщины с андрогенетической алопецией

Хроническая телогеновая потеря волос (ХТП) характеризуется длительным (более 6 мес.) их выпадением. Подобное состояние обычно наблюдается у женщин среднего возраста и является идиопатическим. Ежедневная потеря волос не столь значительна, как при ТП, но пациент встревожен и удручен, поскольку замечает значительное уменьшение объема волос. Клинические исследования выявляют нормальную густоту волос. Истончение волос типично в височных зонах, где нормальные волосы заменены волосами длиной 3–6 см. Со временем лобно-височная рецессия становится все более очевидной (рис. 13.3) Пациенты могут жаловаться на триходинию. ХТП обычно не ассоциируется с признаками АГА. ХТП может наблюдаться при длительном грудном вскармливании и быть ассоциирована со значительным снижением уровня эстрогенов, повышением активности пролактина, недостатком в пище железа, цинка, ЖК, биотина и других компонентов пищевого рациона.

Диагноз

Как правило, пациенты с ТП обычно точно помнят, когда началась усиленная потеря волос. Диагноз ТП базируется на анамнезе и результатах pull-теста, при котором удается вытянуть 10 и более волос в стадии телогена, даже если после мытья головы шампунем прошло менее 1 сут. Ежедневно пациент может те-

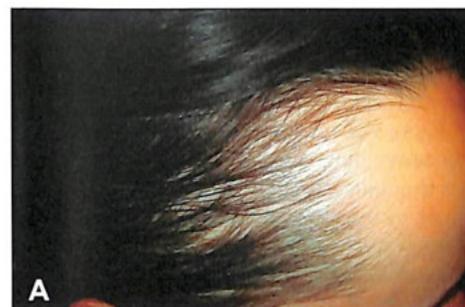


Рис. 13.3. Битемпоральная рецессия при телогеновом выпадении волос (А–В).

рять более 100 волос, иногда 200, 300 и более, но очевидное облысение на голове может отсутствовать, а объем волос — оставаться достаточно густым. При трихограмме выявляется более 20 % волос в стадии телогена. Дерматоскопия демонстрирует большое количество коротких остроконечных волос без видимых различий в диаметре.

Диагноз ХТП ставят при клинических проявлениях в виде лобно-височных рецессий на голове, когда в битемпоральных зонах выявляются волосы более короткие, чем растущие вокруг (рис. 13.4, А, Б), при этом pull-тест мо-

жет быть негативным или позитивным. Ежедневно теряется от 80 до 150 волос. Заболевание обычно протекает хронически, но при этом не приводит к истончению волос.

Дифференциальный диагноз типа ТП необходим для уточнения стратегии лечения. Тщательный анамнез позволяет выявить алиментарную алопецию (ассоциированную с питанием, проявившуюся на фоне неполноценной, низкокалорийной диеты), ятрогенное диффузное облысение, связанное с реакцией на лекарственные средства, — стресс. Иногда волосы могут выпадать в результате



Рис. 13.4. Короткие волосы в битемпоральных зонах (А, Б).

излома; повышенная ломкость формируется вследствие дегенеративных изменений структуры волоса, которые могут быть экзогенного происхождения и возникать при применении агрессивных косметических процедур или неправильном уходе за волосами.

Во многих случаях субклинические или эпидемиологические данные не позволяют установить конкретную причину персистирующего выпадения волос у женщин. Предполагается, что взаимодействие нескольких адьювантов создает общую этиологическую и патогенетическую базу, на фоне которой происходит усиленное выпадение волос.

Влияние нутриентов, аминокислот и микроэлементов на рост волос

Корень ВФ — одна из наиболее метаболически активных зон организма. Уровень обмена веществ в ВФ оказывает большое влияние на развитие волоса и играет существенную роль в патогенезе диффузного облысения и структурных повреждениях волос. Адекватный метаболизм на уровне ВФ обеспечивает устойчивость волос к неблагоприятным внешним воздействиям и положительно влияет на их рост. ВФ получает необходимые питательные вещества через сеть капилляров сосочка волоса. Здоровое питание, содержащее аминокислоты, протеины и витамины, обеспечивает полноценное развитие волос.

Зависимость свойств волоса от сбалансированного питания установлена в многочисленных экспериментах на животных. Было доказано, что питание, богатое белками, способствует росту волос и подавляет развитие клеток мозгового вещества стержня волоса, в то время как недостаток питания усиливает их образование [9]. Алиментарная **белково-калорийная недостаточность** вызывает телогеновое выпадение, алопецию, снижение слоя подкожной жировой клетчатки, массы тела и множество расстройств, связанных с недостаточностью питания. Первоначально

развивается телогеновая алопеция, позже — уменьшение размеров и плотности ВФ, и, в конце концов, волосы становятся тонкими и пушистыми. Большинство исследований проводилось во время Второй мировой войны в концентрационных лагерях на пациентах с алиментарным маразмом и квашиоркором. Хроническая недостаточность питания приводит к триходистрофии, при которой волосы становятся редкими, хрупкими, тонкими, светлыми и короткими [10].

Исследования на моделях животных показали, что **витамин D₃**, 1,25-дигидроксивитамин D₃ участвует не только в поддержании гомеостаза минеральных элементов и целостности скелета, но и в регуляции цикла роста волос, развитии молочных желез, регуляции АД. Добавки с витамином D₃ инициируют у мышей цикл роста волос и стимулируют сам рост.

Теоретически недостаточность витамина D₃ может вызывать телогеновую алопецию, особенно у пациентов на строгой диете или у пожилых. Добавление в рацион витамина D₃ может выступать в качестве поддерживающей адьювантной терапии [11]. Под влиянием высоких доз витамина D₂ в крови повышается уровень холестерина, который в составе кожного сала стимулирует рост волос [4, 12–14].

B. Schwemmler пришел к выводу [15], что **витамин А** благотворно влияет на рост ногтей и волос, однако в больших дозах способен вызвать обратный эффект; при этом гипervитаминоз вызывает симптомы интоксикации в виде тератогенного влияния на плод, нарушение функции печени, снижение плотности костей и остеопороз, а также расстройство ЦНС [15, 16]. Этот незаменимый витамин играет важную роль в росте и дифференцировке клеток, в функционировании иммунной системы. Недостаточность витамина А развивается при строгих диетах и злоупотреблении алкоголем, у пациентов с целиакией, болезнью Крона, заболеваниями поджелудочной железы и при выпадении волос. Часто состояние гиповитаминоза А бывает ассоциировано с недостаточностью цинка, ЖК, белка и калорийностью пищи.

Биотин — незаменимый витамин, участвующий в росте волос и ногтей. Его недоста-

точность встречается редко, преимущественно как врожденное расстройство, способное привести к алопеции.

В многочисленных научных исследованиях изучалось действие **витаминов группы В** на рост волос и ногтей. Дефицит витаминов этой группы приводит к ломкости ногтей при пеллагре. В опытах на крысах параллельно с этим отмечалось выпадение волосяного покрова, которое, как сообщалось [13], сокращалось после курса лечения витамином B₆ на 70,5%. В ходе изучения влияния пантотеновой кислоты (витамин B₅) на волосы человека было показано, что она является специфическим витамином для волос, противодействующим поседению, и одним из препаратов 1-й линии для лечения заболеваний волос. Пантотеновая кислота участвует в синтезе ацетилхолина, биосинтезе кофермента А, необходимом для получения энергии, метаболизме углеводов и ЖК. Витамин B₅ важен также для нормального поглощения и метаболизма фолиевой кислоты. Его применение эффективно при перхоти, поседении и тусклости волос, себорее [18–21]. Как отмечают W. Bleiglböck и R. Clatten, после введения внутривенно кальциевых солей пантотеновой кислоты возрастает содержание углеводов в крови, а при метаболизме липидов повышается уровень холестерина, в то время как количество эфирных фракций и ЖК уменьшается [22].

Недостаточность железа — наиболее часто встречающийся дефицит питательных веществ, который может быть ассоциирован с задержкой развития, нарушением поведения, снижением интеллекта, ослаблением иммунитета и устойчивости к инфекциям, генерализованным зудом [10]. У молодых женщин указанное состояние часто развивается из-за используемых с целью похудения диет или обильных месячных; у мужчин чаще связан с диетой. У женщин в пре- и менопаузе наиболее частая причина железодефицита — менорагия. Железо активно участвует во многих физиологических процессах, и недостаток его заметно отражается на функционировании ряда органов и систем. Клинические симптомы дефицита железа в организме включают жалобы на общую слабость, головную боль,

головокружение, одышку при физической нагрузке, тахикардию, шум в ушах, мелькание «мушек» перед глазами, мышечную слабость, нарушение вкусовых ощущений и обоняния, снижение аппетита. Отмечаются бледность, сухость и шелушение кожи, ломкость и выпадение волос, расслоение и поперечная исчерченность ногтей, иногда — ложкообразная форма ногтей, атрофия сосочков языка, ангулярный стоматит, диспепсические расстройства и другие проявления в зависимости от тяжести недостатка железа и его продолжительности [23, 24].

Недостаточность цинка может вызвать выпадение волос (вплоть до облысения), а также дерматит. Приобретенная недостаточность цинка возникает вследствие ограничений в диете, парентерального питания, избыточного потребления железа (железозаместительная терапия), а также при недостаточности витамина А. Диагноз устанавливают на основании определения в крови низкого содержания цинка. Предполагают, что такой уровень может быть вызван снижением абсорбции ненасыщенных ЖК и нарушением метаболизма. Эти нарушения могут иметь наследственный характер или развиваться вторично, вследствие диеты или образа жизни (при алкоголизме). Приобретенная недостаточность цинка описана при парентеральном питании, операциях с шунтированием желудка и тонкой кишки, хроническом колите, нефропатии, длительном грудном вскармливании без необходимых добавок.

Учеными установлен факт потемнения волос после интенсивного приема **парааминобензойной кислоты** [25]. Этому соответствуют данные экспериментов на мышах, у которых исключение из рациона питания продуктов, содержащих указанную кислоту, вызывало поседение шерсти [26]. Парааминобензойная кислота наряду с медью рассматривается как активатор пигментации кожи [14].

Здоровые волосы содержат до 15,9% цистина — заменимой серосодержащей аминокислоты, дисульфидные «мостики» которой играют важную роль в формировании пространственной структуры многих белков, особенно кератина — основного белка волос. Из всех активных веществ, которые можно ис-

излома; повышенная ломкость формируется вследствие дегенеративных изменений структуры волоса, которые могут быть экзогенного происхождения и возникать при применении агрессивных косметических процедур или неграмотном уходе за волосами.

Во многих случаях субклинические или эпидемиологические данные не позволяют установить конкретную причину персистирующего выпадения волос у женщин. Предполагается, что взаимодействие нескольких адьювантов создает общую этиологическую и патогенетическую базу, на фоне которой происходит усиленное выпадение волос.

Влияние нутриентов, аминокислот и микроэлементов на рост волос

Корень ВФ — одна из наиболее метаболически активных зон организма. Уровень обмена веществ в ВФ оказывает большое влияние на развитие волоса и играет существенную роль в патогенезе диффузного облысения и структурных повреждениях волос. Адекватный метаболизм на уровне ВФ обеспечивает устойчивость волос к неблагоприятным внешним воздействиям и положительно влияет на их рост. ВФ получает необходимые питательные вещества через сеть капилляров сосочка волоса. Здоровое питание, содержащее аминокислоты, протеины и витамины, обеспечивает полноценное развитие волос.

Зависимость свойств волоса от сбалансированного питания установлена в многочисленных экспериментах на животных. Было доказано, что питание, богатое белками, способствует росту волос и подавляет развитие клеток мозгового вещества стержня волоса, в то время как недостаток питания усиливает их образование [9]. Алиментарная **белково-калорийная недостаточность** вызывает телогеновое выпадение, алопецию, снижение слоя подкожной жировой клетчатки, массы тела и множество расстройств, связанных с недостаточностью питания. Первоначально

развивается телогеновая алопеция, позже — уменьшение размеров и плотности ВФ, и, в конце концов, волосы становятся тонкими и пушистыми. Большинство исследований проводилось во время Второй мировой войны в концентрационных лагерях на пациентах с алиментарным маразмом и квашиоркором. Хроническая недостаточность питания приводит к триходистрофии, при которой волосы становятся редкими, хрупкими, тонкими, светлыми и короткими [10].

Исследования на моделях животных показали, что **витамин D**, 1,25-дигидроксивитамин D₃ участвует не только в поддержании гомеостаза минеральных элементов и целостности скелета, но и в регуляции цикла роста волос, развитии молочных желез, регуляции АД. Добавки с витамином D₃ инициируют у мышей цикл роста волос и стимулируют сам рост.

Теоретически недостаточность витамина D₃ может вызывать телогеновую алопецию, особенно у пациентов на строгой диете или у пожилых. Добавление в рацион витамина D₃ может выступать в качестве поддерживающей адьювантной терапии [11]. Под влиянием высоких доз витамина D₂ в крови повышается уровень холестерина, который в составе кожного сала стимулирует рост волос [4, 12–14].

В. Schwemmler пришел к выводу [15], что **витамин А** благотворно влияет на рост ногтей и волос, однако в больших дозах способен вызвать обратный эффект; при этом гипервитаминоз вызывает симптомы интоксикации в виде тератогенного влияния на плод, нарушение функции печени, снижение плотности костей и остеопороз, а также расстройство ЦНС [15, 16]. Этот незаменимый витамин играет важную роль в росте и дифференцировке клеток, в функционировании иммунной системы. Недостаточность витамина А развивается при строгих диетах и злоупотреблении алкоголем, у пациентов с целиакией, болезнью Крона, заболеваниями поджелудочной железы и при выпадении волос. Часто состояние гиповитаминоза А бывает ассоциировано с недостаточностью цинка, ЖК, белка и калорийностью пищи.

Биотин — незаменимый витамин, участвующий в росте волос и ногтей. Его недоста-

точность встречается редко, преимущественно как врожденное расстройство, способное привести к алопеции.

В многочисленных научных исследованиях изучалось действие **витаминов группы В** на рост волос и ногтей. Дефицит витаминов этой группы приводит к ломкости ногтей при пеллагре. В опытах на крысах параллельно с этим отмечалось выпадение волосяного покрова, которое, как сообщалось [13], сокращалось после курса лечения витамином В₆ на 70,5%. В ходе изучения влияния пантотеновой кислоты (витамин В₅) на волосы человека было показано, что она является специфическим витамином для волос, противодействующим поседению, и одним из препаратов 1-й линии для лечения заболеваний волос. Пантотеновая кислота участвует в синтезе ацетилхолина, биосинтезе кофермента А, необходимом для получения энергии, метаболизме углеводов и ЖК. Витамин В₅ важен также для нормального поглощения и метаболизма фолиевой кислоты. Его применение эффективно при перхоти, поседении и тусклости волос, себорее [18–21]. Как отмечают W. Bleiglböck и R. Clattem, после введения внутривенно кальциевых солей пантотеновой кислоты возрастает содержание углеводов в крови, а при метаболизме липидов повышается уровень холестерина, в то время как количество эфирных фракций и ЖК уменьшается [22].

Недостаточность железа — наиболее часто встречающийся дефицит питательных веществ, который может быть ассоциирован с задержкой развития, нарушением поведения, снижением интеллекта, ослаблением иммунитета и устойчивости к инфекциям, генерализованным зудом [10]. У молодых женщин указанное состояние часто развивается из-за используемых с целью похудения диет или обильных месячных; у мужчин чаще связан с диетой. У женщин в пре- и менопаузе наиболее частая причина железодефицита — менорагия. Железо активно участвует во многих физиологических процессах, и недостаток его заметно отражается на функционировании ряда органов и систем. Клинические симптомы дефицита железа в организме включают жалобы на общую слабость, головную боль,

головокружение, одышку при физической нагрузке, тахикардию, шум в ушах, мелькание «мушек» перед глазами, мышечную слабость, нарушение вкусовых ощущений и обоняния, снижение аппетита. Отмечаются бледность, сухость и шелушение кожи, ломкость и выпадение волос, расслоение и поперечная исчерченность ногтей, иногда — ложкообразная форма ногтей, атрофия сосочков языка, ангулярный стоматит, диспепсические расстройства и другие проявления в зависимости от тяжести недостатка железа и его продолжительности [23, 24].

Недостаточность цинка может вызвать выпадение волос (вплоть до облысения), а также дерматит. Приобретенная недостаточность цинка возникает вследствие ограничений в диете, парентерального питания, избыточного потребления железа (железозаместительная терапия), а также при недостаточности витамина А. Диагноз устанавливают на основании определения в крови низкого содержания цинка. Предполагают, что такой уровень может быть вызван снижением абсорбции ненасыщенных ЖК и нарушением метаболизма. Эти нарушения могут иметь наследственный характер или развиваться вторично, вследствие диеты или образа жизни (при алкоголизме). Приобретенная недостаточность цинка описана при парентеральном питании, операциях с шунтированием желудка и тонкой кишки, хроническом колите, нефропатии, длительном грудном вскармливании без необходимых добавок.

Учеными установлен факт потемнения волос после интенсивного приема **парааминобензойной кислоты** [25]. Этому соответствуют данные экспериментов на мышах, у которых исключение из рациона питания продуктов, содержащих указанную кислоту, вызывало поседение шерсти [26]. Парааминобензойная кислота наряду с медью рассматривается как активатор пигментации кожи [14].

Здоровые волосы содержат до 15,9% цистина — заменимой серосодержащей аминокислоты, дисульфидные «мостики» которой играют важную роль в формировании пространственной структуры многих белков, особенно кератина — основного белка волос. Из всех активных веществ, которые можно ис-

пользовать для улучшения роста волос у человека, цистин представляет наибольший интерес. Дефицит серосодержащих аминокислот в волосе ведет к его истончению и дистрофии. При ВИЧ-трихопатии, обусловленной нарушением обмена цистинзависимых аминокислот и глутатионзависимых механизмов детоксикации, наблюдаются истончение, ломкость, усиленное выпадение и изменение пигментации волос. Диета с полноценным содержанием аминокислот с серой (цистеин, метионин) приводит к улучшению качества волос, а также к повышению их воспроизводства [27–29]. В экспериментах на животных с применением метода автордиографии было установлено, что аминокислоты, подобные L-цистеину, оказывают положительное влияние на пролиферацию и рост волос, а также на базальные клетки эпидермиса и гипонихия ногтей [30].

Большинство косметических процедур для волос неизбежно приводят к их повреждению, ухудшая такие физические свойства волос, как упругость, растяжимость, устойчивость на разрыв [31, 32]. Истончение метаболических ресурсов, прогрессирующая деградация ВФ или повреждение волос в результате неадекватных косметологических вмешательств играют решающую роль в патогенезе различных видов диффузного поредения волос, поэтому для многих пациентов основным методом эффективного лечения является стимуляция метаболизма в корнях волос.

Лабораторная диагностика

Лабораторная диагностика включает общий и биохимический анализы крови, в том числе исследование уровня ферритина, цинка; скрининг щитовидной железы с определением соответствующих гормонов, а также половых гормонов (изучают содержание тиреотропного гормона, Т4, уровень микросомальных антител, активность тестостерона, ДГЭА-С, ДГТ, исключают дис- и метаболический синдром). Исследуют в крови уровень витамина D₃ и при обнаружении его недостатка назначают добавки с витамином D в качестве адъювантной терапии.

При скрининге железодефицитного состояния изучают концентрацию гемоглобина, а для подтверждения истощения запасов железа исследуют уровень ферритина. Повышение уровня ферритина может наблюдаться при инфекционных и воспалительных заболеваниях, опухолях. Другими тестами для определения недостаточности железа являются: определение концентрации эритроцитарного цинкопротопорфирина в плазме, концентрации трансферрина, сывороточного железа, коэффициента насыщения трансферрина. Если железодефицитное состояние не вызвано диетой или обильными месячными, необходимо исключить другие причины.

Ведение пациентов с телогеновой потерей

Во время 1-го визита оценивают клиническое состояние пациента и идентифицируют предполагаемые факторы, инициирующие выпадение волос, и, если возможно, устраняют выявленные триггеры. При повторных визитах оценивают активность ТП и состояние алопеции. В соответствии с полученными данными уточняют медикаментозную терапию, а также особенности ухода за волосами. Первых результатов лечения в виде уменьшения ТП можно ожидать к концу 2-го месяца терапии, доказательства возобновления роста волос — на 4–6-м месяце, восстановление или стабилизацию состояния на фоне лечения — ближе к концу года. Пациентам рекомендуется самостоятельно проводить мониторинг состояния ТП с регулярной регистрацией количества теряемых волос, различных патологических состояний организма, записями о приеме новых лекарственных средств или изменении дозы постоянно принимаемых препаратов, регистрацией психологического состояния (наличие стрессов).

Лечение телогенового выпадения волос включает устранение причины, вызвавшей потерю волос и применение нутрицевтиков, содержащих аминокислоты, железо. При ХТП иногда местно применяют 2% раствор миноксидила и топические стероиды [8].

При недостаточности витамина А безопасным считается назначение провитамина А и каротиноидов. При этом рекомендуемая верхняя граница употребления витамина А 2000 МЕ/сут у детей и 10 000 МЕ/сут — для взрослых, беременных и кормящих женщин. При недостаточности биотина (может наблюдаться при беременности, длительном грудном вскармливании, парентеральном питании, избыточном употреблении в пищу белков сырых яиц, при ограничениях в диете) его назначают совместно с цинксодержащими препаратами, что способствует дополнительному эффекту в виде усиления роста волос.

При железодефиците в качестве адъювантной терапии полезны препараты железа, а также диета с высоким его содержанием. При назначении препаратов железа необходимо регулярно исследовать уровень гемоглобина и ферритина в крови сначала каждые 6–8 нед., а затем каждые 6 мес. Постоянные железосодержащие добавки необходимы вегетарианцам, веганам (или старовегетарианцам), женщинам с обильными месячными. Главные побочные эффекты подобного лечения — избыток железа в виде повреждения ткани и развитие фиброза. Возможно также обострение гемохроматоза, особенно если он носит наследственный характер (обычно развивается в 40–50 лет и сопровождается усталостью, артралгией напряжения, поздними проявлениями в виде кожной гиперпигментации, гепатомегалией с печеночной недостаточностью и развитием рака печени, кардиомиопатией, диабетом, недостаточностью гипоталамуса или гипофиза). Рекомендуемая верхняя граница ежесуточного потребления железа для мужчин, беременных женщин, а также небеременных старше 18 лет — 45 мг/сут [10].

При выявлении недостаточности цинка рекомендуется цинкзаместительная терапия, которая включает биологически активные добавки к пище (БАД) с цинком. Такое лечение имеет и другие преимущества, поскольку препараты цинка способствуют противовоспалительному эффекту, абсорбции железа, а также обладают слабой антиандрогенной активностью. Необходимо контролировать уровень цинка, не допуская превышения нормы, по-

скольку это может привести к недостаточности меди, железа и кальция, а также вызвать желудочно-кишечные расстройства, головную боль, сонливость. При недостаточности цинка рекомендуемые дозы у детей и младенцев составляют 0,5–1 мг простого цинка на 1 кг массы тела в сутки, у взрослых — 25–50 мг/сут [33].

Использование белковых добавок и повышение калорийности рациона улучшают качество волос и усиливают их рост.

Клиническая практика показывает, что добавки, содержащие аминокислоты, улучшают регенерацию и рост волос. Много клинических исследований посвящено изучению влияния приема фиксированного комбинированного препарата, содержащего L-цистеин, пантотеновую кислоту и дрожжи (Пантовигар), на восстановление роста волос при телогеновом выпадении. Н. Pfitzer сообщал о влиянии Пантовигара на качество волос, обследовав 10 пациентов, которые применяли препарат по 1 капсуле 3 раза в день в течение 3 мес. [34]. Действие Пантовигара на исходно поврежденные и поврежденные УФ-лучами волосы исследовали по таким показателям, как растяжение, удлинение, время разрыва волоса, набухание и аффинитет к красителям. УФ-облучение было использовано в качестве наиболее частого и мощного внешнего повреждающего фактора, поскольку известно, что и УФ-А- и УФ-В-лучи вызывают сухость волос, повышают их ломкость, снижают сопротивляемость неблагоприятным механическим воздействиям окружающей среды [35–37]. Величина объема (набухания) волос служит показателем их качества: структурно поврежденные волосы имеют больший объем, чем здоровые, что объясняется неполноценным развитием кутикулы при патологии структуры волос. Уменьшение объема волос в процессе лечения свидетельствует об улучшении их качества. Результаты исследования сопоставляют с показателями эластичности и цвета волос [34, 38]. Сравнение объема волос до и после лечения можно рассматривать как объективный метод исследования качественного состояния кератина.

Для измерения исходных показателей [34] срезали 20 волос, половину из них впослед-

ствии облучали с помощью УФ-лампы. Эффективность лечения определяли, сравнивая исходные данные и показатели при повторных измерениях (через 1, 3 и 5 мес. приема Пантовигара). Уже после 1-го месяца лечения были зафиксированы снижение набухания волос, повышение устойчивости волос к нагрузке и показателей их удлинения, а также увеличение сопротивления разрыву, что исследователи расценили как улучшение качества волос. Отмеченные изменения значительно усиливались через 3 мес. и еще более существенно — через 5 мес. [34].

Влияние Пантовигара на рост волос оценивали по данным фототрихограммы. Статистически значимые различия наблюдались в группе пациентов, применявших Пантовигар (по сравнению с плацебо) после 24-недельного курса лечения ($p = 0,009$): улучшение выразилось в возврате в 81 % случаев величин анагена к нормальному уровню (в группе плацебо положительная динамика отсутствовала). После 6 мес. лечения обнаружено статистически значимое улучшение анагена в группе с Пантовигаром ($p = 0,003$) без существенных изменений в группе плацебо ($p = 0,85$) [39].

Метаанализ 11 рандомизированных плацебоконтролируемых исследований по изучению эффективности Пантовигара при диффузном телогеновом выпадении волос продемонстрировал высокий уровень доказательности по улучшению скорости роста анагеновых волос, а также высокий процент результатов с оценкой «хорошо» и «очень хорошо» по мнению пациента и исследователя (соответственно 83 и 84 %) [40].

Пантовигар применяют для лечения ТП, связанной с частичной синхронизацией цикла роста волос: послеродового облысения, сезонного диффузного телогенового облысения и сезонных циклических потерь волос у женщин с хроническим телогеновым диффузным облысением. Пантовигар можно применять как дополнительный препарат к миноксидилу при лечении регрессивных алопеций, в частности, андрогенетического облысения, которое сопровождается укорочением продолжительности анагена. После 4 мес. лечения препаратом наблюдаются не только улучшение

и нормализация анагенового роста волос, но также снижение количества диспластичных волос в теменной области, увеличение среднего диаметра волос теменной и затылочной зон головы [41].

Прогноз

Прогноз при телогеновом выпадении зависит от причины, вызвавшей потерю волос, или наличия андрогенетической алопеции. Часто острая ТП помогает обнаружить андрогенетическую алопецию у предрасположенных людей. В основном ТП протекает хронически и не приводит к очевидному истончению волос.

Список литературы

1. Kligman A.M. Pathologic dynamics of hair loss, I: telogen effluvium // Arch. Dermatol. — 1961. — Vol. 83. — P. 175–198.
2. Headington J.T. Telogen effluvium: new concepts and review // Arch. Dermatol. — 1993. — Vol. 129. — P. 356–363.
3. Whiting D.A. Chronic telogen effluvium: increased scalp hair shedding in middle aged women // J. Am. Acad. Dermatol. — 1996. — Vol. 35. — P. 899–906.
4. Beutnagel J. und Friedrich H.C. Beeinflussung pathologisch gestörten Haarwachstums durch Vitamin D₃ in höherer Dosis // Neue Med. Welt 1, N.F. — 1950. — S. 779–781.
5. Guy W.B., Edmundson W.F. Diffuse cyclic hair loss in women // Arch. Dermatol. — 1960. — Vol. 81. — P. 205–227.
6. Trueb R.M. Das idiopathische chronische Telogen effluvium der Frau // Hautarzt. — 2000. — Bd 51. — S. 899–905.
7. Randall V.A., Ebling F.J.G. Seasonal changes in human hair growth // Br. J. Dermatol. — 1991. — Vol. 124. — P. 146–151.
8. Tosti A., Piraccini B.M. Telogen effluvium // Diagnosis and Treatment of Hair Disorders. — Abingdon: Taylor and Francis, 2006. — P. 57–61.
9. Richter R. Die Haare. Geschlechtskrankheiten; Erg. Werk 1/3 / Ed. J. Jadassohn, Handbuch d. Haut-u. — Berlin: Springer-Verlag, 1963. — S. 282–522.
10. Bergfeld W.F. Telogen effluvium // Hair and Scalp Diseases / Eds A.J. McMichael, M.K. Hordinsky. — 2008. — P. 119–135.
11. Vegesna V., O'Kelly J., Uskokovic M. et al. Vitamin D₃ analogs stimulate hair growth in nude mice // Endocrinology. — 2002. — Vol. 143, N 11. — P. 4389–4396.

12. Bock H.E. und Schettler G. Indikationen und Gefahren des Vigantolstosses bei Erwachsenen // Arztl. Forschung. — 1949. — Bd 3. — S. 22.
13. Jaffe R. Cholesterinstoffwechsel und Haarwuchs // Klin. Wschr. — 1926. — Bd 5. — S. 507–508.
14. Kiel H.L. und Nelson V.E. The role of copper in haemoglobin regeneration and in reproduction // J. Biol. Chem. — 1931. — Vol. 93. — P. 49.
15. Schwemmler B. Einfluss von Vitamin A auf Haar- und Nagelwachstum // Munich. Med. Wschr. — Bd 1939. — S. 1226.
16. Wyatt T.C., Carabello C.A., Fleitcher M.E. Hypervitaminosis A. Report of a case // JAMA. — 1950. — Vol. 144. — P. 304.
17. Ernst und Soltz-Szots. Neue Methode zur Behandlung des seborrhoischen Haarausfalls mit Vitamin B₆ // Med. Kosmetik. — 1950. — Bd 7. — S. 201–209.
18. Bianco O. Das Haar und seine Krankheiten. — Köln: Ross. — Vlg. 1954.
19. Friedrich H.C. Krankheiten der Haare // Bode-Korling. Handbuch d. Haut- u. Geschlechtskrankheiten. Bd. II. 10. Aufl. Fischer. — Stuttgart, 1970. — S. 499–516.
20. Hirsch F. Das Haar des Menschen. — Ulm: K.F. Haug-Vlg. 1956.
21. Oesch F. Versuche mit Pantothenäure am Menschen // Schweiz. Med. Wschr. — 1946. — Bd 76. — S. 6–7.
22. Beilgbock W. und Clatten R. Stoffwechselwirkung der Pantothenäure beim Menschen und im Tierversuch // Dtsch. Ges. für Innere Medizin; angewandte Chemie. — 1955. — Bd 67. — S. 353.
23. Дворецкий Л.И. Гипохромные анемии // Гематология. — 2001. — Т. 3, № 9.
24. Серов В.Н., Бурлев В.А., Коноводова Е.Н. Железодефицитные состояния у женщин в различные возрастные периоды. Когда назначать Ферлатум? // Рус. мед. журн. — 2007. — Т. 15, № 3. — С. 189–193.
25. Zarafonitis C.J.D. Darkening of gray hair during paraaminobenzoic acid // J. Invest. Dermatol. — 1950. — Vol. 15. — P. 399–401.
26. Bayer H. Lehrbuch der organischen Chemie. — Hirtzel-Vlg. 1967. — S. 465.
27. Ahrens J. Systemische Behandlung des diffusen Haarausfalls // Therapiewoche Schweiz. — 1994. — Bd 10. — S. 551–554.
28. Budde J., Tronnier H., Rahlfs V.W., Frei-Kleiner S. Systemische Therapie von diffusen Effluvium und Haarstrukturschäden // Hautarzt — 1993. — Bd 44. — S. 380–384.
29. Gehring W., Gloor M. Das Phototrichogramm als Verfahren zur Beurteilung haarwachstumsfördernder Präparate am Beispiel einer Kombination von Hirsefruchtextrakt, L-Cystin und Calciumpantothenat // Zeitschrift für Hautkrankheiten. — 2000. — Bd 75. — S. 419–423.
30. Schmiegelow P., Beradi G., Lindece J., Puschmann M. Quantitative autoradiographische Untersuchungen an Haaren, Haut und Nageln mit den Vorläufen 35S-Cystin, 35S-Methionin und 3H-Thymidin // Therapiewoche. — 1981. — Bd 31. — S. 8453–8460.
31. Friedrich H.S. und Froe G. Zur Veränderung der Reliquität und Bruchdehnung des Haares unter heute üblichen kosmetischen Einwirkungen // Derm. Wochr. — 1950. — Bd 121. — S. 265–271.
32. Miethke K. Untersuchung über die Relufestigkeit und Bruchdehnung am menschlichen Haar nach kalter Daurelweiler // Hautarzt. — 1951. — Bd 2. — S. 18–23.
33. Arnaud M.C., Beani F.C., Favier A.E., Emblard R. Zinc status in patients with telogen effluvium // J. Acta Derm. Venereol. — 1995. — Vol. 75. — P. 248–249.
34. Pflizer H. Methodische Untersuchungen über die Wirkung einer medikamentösen Behandlung auf die Haarqualität. Dissertation. — Tübingen, 1971.
35. Friedrich H.C. Die Schichten des menschlichen Haarschaften unter besonderer Berücksichtigung ihrer Funktionalen Bedeutung // Parf und Kosmetik. — 1959. — Bd 40. — S. 149–214.
36. Friedrich H.C. Ein Beitrag zu den menschlichen Schädigungen des Haares und des Haarbodens // Derm. Wschr. — 1950. — Bd 121. — S. 344–348.
37. Tronnier H. und Kuhn-Bussius H. Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung von UV-Strahlen auf Haare // Ann. Ital. Derm. Clin. Sperim. — 1961/62. — Vol. 16. — P. 128–138.
38. Tronnier H., Pflizer H. Modelluntersuchungen zum Nachweis der Brauchbarkeit einfacher Routinemethoden zur Beurteilung der Haarqualität // Kosmetologie. — 1972. — Bd 2. — S. 220–226.
39. Lengg N., Heidecker B., Seifert B., Trueb R.M. Dietary supplement increases anagen hair rate in women with telogen effluvium: Results of a double-blind placebo-controlled trial // Therapy. — 2007. — Vol. 4. — P. 59–65.
40. Finner A.M. Significant improvement of diffuse telogen effluvium with an oral fixed combination therapy — a meta-analysis // Int. J. Trichology. — 2011. — Vol. 3, N 1. — P. S42.
41. Цимбаленко Т.В., Ткачев В.П., Панова О.С. Применение препарата «Пантовигар» для лечения диффузного телогенового выпадения волос у женщин // Вестник эстетической медицины. — 2008. — Т. 7, № 2. — С. 59–65.

Рубцовые алопеции

Рубцовая алопеция (РА) — необратимая утрата волос из-за разрушения ВФ в результате воспалительного процесса или несчастного случая.

Классификация рубцовых алопеций

В зависимости от первичности вовлечения в патологический процесс ВФ можно рассматривать 2 большие гетерогенные группы расстройств, включающих первичные и вторичные состояния РА.

При первичной форме ВФ служит главной мишенью деструкции. Микроскопическое исследование отражает преимущественное разрушение фолликулярного эпителия и (или) прилежащей к нему дермы при относительно нормальном состоянии межфолликулярной дермы (например, деструкция фолликулов при ДКВ и декальвирующем фолликулите).

При вторичной РА к разрушению фолликулов приводит изначально не связанное с ВФ заболевание: инфильтративные и воспалительные заболевания по типу саркоидоза, вульгарной пузырчатки, микозов волосистой части головы, распространение на кожу скальпа одного из склерозирующих дерматозов — склеродермии (морфеа), липоидного некробиоза, кожного туберкулеза, а также различные экзо- и эндогенные факторы (глобкие травмы, ожоги, жесткое рентгеновское облучение) [1].

В 2001 г. группа ведущих трихологов, патоморфологов и других исследователей под руководством Североамериканской ассоциации исследователей волос (NAHRS) разработала Консенсус о классификации РА, разделив их на первичные и вторичные с учетом направленности патологии, а также систематизировав классификацию первичной алопеции. Классификация первичных РА основана на характере воспалительного инфильтрата вокруг вовлеченных в патологический процесс фолликулов — преимущественно лимфоцитарного или нейтрофильного характера. Морфологический состав клеточного воспалительного инфильтрата определяли в биоптатах кожи из участков репрезентативных, клинически активных высыпаний. Расстройств, которые нельзя отнести ни в одну из групп, расценены как смешанные или неспецифические [2].

При вторичных алопециях ВФ поражается в результате вторичной вовлеченности в воспалительный процесс.

В то же время группа исследователей, предложивших классификацию, считает ее незавершенной и допускает внесение исправлений по мере получения новых знаний. Главное достоинство предложенной классификации — обеспечение стандартизованного подхода к первичной РА, что должно облегчить совместные усилия клиницистов, патофизиологов и исследователей в области изучения, диагностики и лечения этой патологии.

Классификация рубцовых алопеций, предложенная NAHRS (по [2])

Первичные РА (патология направлена непосредственно на ВФ)

Лимфоцитарные:

- хроническая кожная красная волчанка;
- классический плоский фолликулярный лишай;
- фронтальная фиброзная алопеция;
- синдром Грехема—Литтла;
- классическая псевдопелада (Брока);
- центральная центробежная рубцовая алопеция;
- фолликулярный декальвирующий шиповидный кератоз.

Нейтрофильные:

- декальвирующий фолликулит;
- расслаивающий целлюлит / фолликулит (абсцедирующий и подрывающий фолликулит и перифолликулит головы).

Смешанные:

- келоидный фолликулит (акне);
- некротический фолликулит (*akne necrotica*);
- эрозивный пустулезный дерматоз.

Неспецифические

Вторичные РА (патология, поражающая волосную фолликулу неспецифически)

Воспалительные / аутоиммунные:

- фолликулярный муциноз (муцинозная алопеция);
- склеродермия.

Инфекционные:

- вирусные;
- грибковые;
- бактериальные.

Неопластические:

- первичная и метастатическая карцинома;
- гранулема.

Физические агенты:

- радиация;
- ожоги.

К нейтрофильным РА относят также *пучкообразный фолликулит (Tufted folliculitis)*. По мнению автора, данный термин в большей степени отражает морфологические особенности характера роста волос из воспаленных фолликулов в виде пучка, объединенного об-



Рис. 14.1. Потеря устьев фолликулов при РА

щим устьем, но не отдельную нозологическую единицу. При осмотре очага поражения растущие пучкообразно волосы можно наблюдать как при декальвирующем, так и при расслаивающем фолликулите.

Диагностическими признаками всех форм РА являются видимая потеря устьев ВФ и деструкция самих ВФ при патоморфологическом исследовании (рис. 14.1). При этом этиология и патогенез многих РА неизвестны, достоверность диагноза бывает сомнительной и отражает недостаточное понимание сути заболевания. В некоторых случаях специфические клинико-морфологические проявления позволяют точно установить диагноз, но иногда клиническая диагностика заболеваний, вызвавших рубцевание ВФ, затруднена вследствие отсутствия на коже волосистой части головы или на гладкой коже очагов свежих высыпаний или других уникальных признаков, которые позволили бы правильно диагностировать РА и назначить этиопатогенетически обоснованную терапию.

Эпидемиология

В России отсутствуют данные об эпидемиологии первичных РА в популяции. Ретроспективный анализ диагнозов пациентов, впервые обратившихся (с 2008 по 2011 г.) на амбулаторный консультативный прием к трихологу, показал, что РА была диагностирована у 4%

больных (40 из 998) в возрасте от 13 до 67 лет, соотношение женщин и мужчин составило 7:1; первичная РА была диагностирована у 3,4% больных (в основном это были женщины в возрасте от 29 до 67 лет).

Согласно исследованию, проведенному на базе университетских трихологических поликлиник в Канаде, за 10-летний период РА была обнаружена у 7,3% пациентов ($n = 427$), прошедших обследование. Соотношение женщин и мужчин составило 2,6:1. Большинство обследованных были женского пола в возрасте от 3 до 79 лет. Средний возраст мужчин составил 36 лет, женщин — 43 года). Среди лиц, которым проводили биопсию кожи волосистой части головы, преобладали пациенты с первичной РА (4:1) [3].

Патофизиология первичной рубцовой алопеции

Патофизиология первичной РА морфологически связана с зоной прикрепления МПВ, где находится часть наружного корневого влагалища (*bulge*), ниже расположен резервуар медленно делящихся плюрипотентных клеток [4–6]. Эти клетки имеют признаки стволовости; они способны производить вторичные герминативные или транзиторные амплифицирующие клетки, которые расходятся в 2 направлениях, подвергаясь контролируемой дифференцировке — для восстановления и обновления верхней части фолликула, включая СЖ и прилежащий эпидермис, и для возобновления роста нижней части ВФ в ходе нормального телоген-анагенового цикла [7, 8]. Принципиально важными дермальными элементами служат дермальный сосочек и дермальное влагалище, которые приближаются к зоне *bulge* во время телогена и, возможно, играют главную роль в инициации и регуляции фазы анагена (см. гл. 1 «Физиология и морфология волоса»). В эпителии устья фолликула, зоне *bulge* и в эпителии СЖ концентрируются клетки Лангерганса, которые предположительно запускают иммунный ответ на экзо- и эндогенные антигенные факторы, угрожающие жизнеспособности ВФ [9]. В большинстве случаев первичной

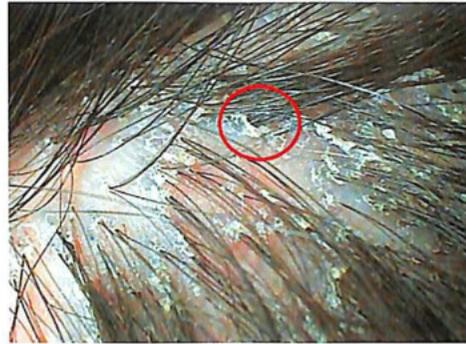


Рис. 14.2. Биопсия осуществляется в области активных высыпаний

РА патоморфологическое исследование выявляет воспаление в пределах верхней части ВФ, где расположены его важные жизненные структуры. При некоторых состояниях локализация воспалительного ответа может быть обусловлена антигенной стимуляцией клеток Лангерганса, которые расположены на входе в пилосебацейный комплекс [9]. Функциональное разрушение критически важной зоны *bulge*, расположенной в постоянной части ВФ, ведет к необратимым изменениям, в результате которых клетки фолликула утрачивают способность к регенерации, и развивается постоянная алопеция.

Для подтверждения клинического диагноза рекомендуется биопсия; биоптат берут из клинически активных очагов РА (рис. 14.2). В отсутствие видимого воспаления, что возможно при псевдопеладе Брока, оправданна биопсия участков с сохранными волосами при относительно пониженном числе устьев фолликулов. Иногда для уточнения диагноза необходимы прямая иммунофлюоресценция (ПИФ) или специальные методы окраски — реактив Шиффа, окраска толлуидиновым синим на муцин, окрашивание эластических волокон по Ван-Гизону (рис. 14.3). Последнее полезно для дифференциального диагноза в случае ДКВ, фолликулярного плоского лишая и псевдопелады Брока; при рутинном патоморфологическом исследовании проявления этих заболеваний часто схожи, но они харак-

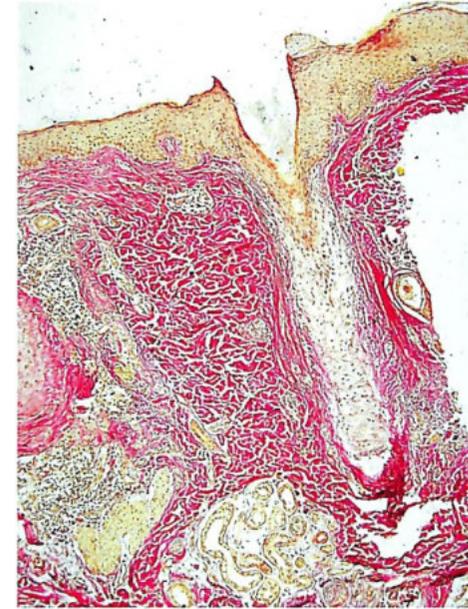


Рис. 14.3. Терминальная стадия рубцовой алопеции. Склероз и атрофия ткани; видно разрушение ВФ. Окраска пикрофуксином по Ван-Гизону

теризуются различными паттернами окрашивания эластических волокон [10].

Таблица 14.1. Гистопатологические признаки первичных РА

Группа	
Лимфоцитарная	Нейтрофильная
Снижение плотности фолликулов	Снижение плотности фолликулов
Перифолликулярный плотный лимфоцитарный инфильтрат вокруг воронки и перешейка	На начальном этапе — периинфундибулярный нейтрофильный инфильтрат; позже — периинфундибулярное и периваскулярное воспаление с лимфоцитами, нейтрофилами, плазматическими клетками, пустыми устьями волос с перифолликулярными гранулемами
Потеря сальножелезистого эпителия или атрофия СЖ (их уменьшение по размеру и количеству)	Потеря сально-железистого эпителия или атрофия СЖ (уменьшение их размеров и количества)
Перифолликулярный ламеллярный фиброз	Перифолликулярный ламеллярный фиброз
Сплавление (соединение) фолликулов)	Ретикулярное дермальное рубцевание
Дегенерация внутреннего влагалища	Признаки сплавления (объединения) фолликулов
	Дегенерация внутреннего влагалища

На поздних стадиях развития гистологические признаки первичных и вторичных РА сходны (табл. 14.1).

Ниже рассмотрены отдельные нозологии РА, в основном первичные формы, классифицированные в соответствии с рекомендацией NAHRS.

Лимфоцитарные рубцовые алопеции

Фолликулярный плоский лишай

Фолликулярный плоский лишай (ФПЛ) (*Lichen planopilaris*) рассматривается как фолликулярный вариант КПЛ. Известны 3 формы ФПЛ: классический плоский волосяной лишай, фронтальная фиброзная алопеция и синдром Грехема—Литтла (сочетание фолликулярного лишая в виде РА на голове и классического КПЛ на коже и слизистых оболочках) [11].

Патогенез ФПЛ напоминает таковой классической формы плоского лишая с учетом общих патоморфологических признаков и сходных результатов ИГХ-окрашивания [12]. Считается, что заболевание запускается антигенным триггером, способствующим скоплению большого числа клеток Лангерганса в

пораженном эпителии на ранних стадиях болезни и обуславливающим развитие ФПЛ или КПЛ после приема препаратов золота [13], акрихина [14, 15], вакцинации после гепатита В [16] и в связи с избыточным ростом микробов в эпидермальном невуусе [12]. Наличие волос служит важным кофактором. В патологический процесс могут вовлекаться только терминальные волосы или терминальные в комбинации с пушковыми [17, 18]. Разнообразные этиологические факторы вызывают внутриочаговую экспрессию общих аутоантител кератиноцитов и Т-клеточную лихеноидную реакцию с разрушением базального слоя фолликулярного эпителия активированными CD8 Т-лимфоцитами [10, 12, 19].

Анализ изменений в экспрессии генов показал, что в отличие от здоровой кожи при ФПЛ понижена экспрессия рецепторов активаторов пролиферации пероксисом- γ (PPAR γ) [20].

Классический фолликулярный плоский лишай

Клиническая симптоматика

Фолликулярный плоский лишай (ФПЛ) развивается у людей среднего возраста, чаще у женщин [17, 18, 21]. Локализация высыпаний КПЛ вне головы у 16–22% пациентов встречается в начале процесса и у 50% возникает позже [17], а на голове заболевание обычно развивается как ФПЛ; типичные высыпания КПЛ наблюдаются редко. Обычными симптомами являются выпадение волос и зуд. Кроме этого, отмечаются шелушение, болезненность, жжение и повышенная чувствительность волосистой части головы. Клиническими маркерами активности заболевания служат перифолликулярные эритематозные или фиолетово-коричневые папулы в сочетании с шиповидным фолликулярным гиперкератозом (рис. 14.4, А–Г). Pull-тест положительный, выпадение волос носит анагеновый характер [17, 18, 21]. Указанные воспалительные изменения не всегда присутствуют одновременно. Обычно очаги множественные. Рубцы — атрофичного и депигментированного характера, шириной от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров. В пределах очага часто обнаруживают неповрежденные

волосы. Заболевание может носить самоограничивающийся или медленно прогрессирующий характер. Быстрое начало ФПЛ чаще отмечается при сочетании с КПЛ вне головы или сопутствующим буллезным КПЛ [22–24]. Сопутствующие экстракраниальные формы включают фолликулярный, подошвенный, атрофический, буллезный КПЛ подошв с атрофией ногтевых пластинок первых пальцев стоп, КПЛ ротовой полости и ногтей [18, 25, 26].

У всех пациентов необходимо исключить возможную связь заболевания с приемом АС.

Дифференциальная диагностика

Ранние проявления ФПЛ иногда невозможно отличить от ранних форм ДКВ, псевдопеллады Брока, декальвирующего фолликулита, фолликулярного декальвирующего шиповидного кератоза (ФДШК) и муцинозной алопеции. В отличие от ДКВ и муцинозной алопеции, активные проявления ФПЛ ограничены участком по периферии зоны РА с сохраненными волосами. Пустулы отсутствуют, что позволяет исключить декальвирующий фолликулит. Дифференциальная диагностика с неполностью развитым ФДШК может вызывать затруднения, особенно если болезнь начинается в детстве; тем не менее наличие фотофобии и семейный анамнез заболевания позволяют установить правильный диагноз. Псевдопелладу Брока иногда бывает невозможно отличить от ФПЛ, и некоторые авторы считают ее вариантом данного заболевания [11, 27]; однако профили генной экспрессии 2 патологий весьма различны, что свидетельствует о разном генезе этих заболеваний [20].

Патоморфологическое исследование

При биопсии клинически активного очага часто выявляют диагностические признаки лихеноидного повреждения. Поражаться могут не все фолликулы. Верхняя часть фолликула и частично область воронки окружены лимфоцитарным инфильтратом различной плотности, часто разрывающим фолликулярное эритемально-дермальное соединение. Могут отмечаться гиперкератоз устьев ВФ и гипергранулез [17]. Цитонидные тельца в большом количестве



Рис. 14.4. Плоский волосистой лишаи: А — эритема в очагах поражения; Б — хроническая форма; В — легкая эритема и перифолликулярный гиперкератоз в устье пораженных волос; Г — рост волос в пределах очагов поражения

рассеяны вдоль базальной мембраны ВФ. СЖ часто атрофичны или отсутствуют [28, 29]. С развитием заболевания происходят деструкция фолликулов и образование гранулемы инородных тел [29, 30]. Поздние стадии ФПЛ характеризуются продольными фиброзными тяжами, замещающими погибшие фолликулы. Окружающий эпидермис атрофичен, виден фиброз сосочков в отличие от обширного фиброза дермы, наблюдаемого при ДКВ [28]. При окрашивании эластических волокон по

Ван-Гизону выявляются поверхностные клиновидные участки склероза, а не широкая полоса склерозированной дермы, видимая при ДКВ [31].

ПИФ нередко дает отрицательные результаты, но может быть использована в сложных диагностических случаях. Вдоль базальной мембраны фолликулов отмечаются ворсинчатые или очаговые отложения фибриногена и скопления IgM, реже — IgA и C3 [17, 28, 30, 32].

Фронтальная фиброзная алопеция

Несмотря на относительно частую встречаемость, детальное описание фронтальной фиброзной алопеции (ФФА) было представлено S. Kossard только в 1994 г. [33]. Заболевание рассматривается как вариант особой локализации ФПА — в основном у женщин в постменопаузальный период. Роль гормональных изменений в патогенезе ФФА остается неясной.

Клиническая симптоматика

Болезнь может начаться в любое время после менопаузы (как хирургической, так и естественной). Как правило, поражение возникает у женщин в постменопаузальном периоде в возрасте старше 40 лет; однако течение ФФА не изменяется при назначении заместительной гормональной терапии. При осмотре волосистой части головы обращает на себя внимание глянцевая фронтальная зона с частичной потерей волос, в которой кожа однородного бледного цвета (в отличие от загорелой кожи лба ниже естественной линии прежней границы роста волос). Зона потери волос — переменной ширины — от 1 до 8 см (рис. 14.5, А, Б) [34–36]. При дермоскопии утрата устьев ВФ может быть едва заметной. Расположенная выше новая граница роста волос имеет неровный край и включает волосы с признаками перифолликулярного гиперкератоза и эритемы. Брови истончены, иногда латеральный край отсутствует; могут наблюдаться эритематозные изменения (рис. 14.5, В).

Обычно ФФА развивается медленно; при первичном обращении пациенты сообщают о постепенном (в течение 3–5 лет) прогрессировании симптомов. Анализы крови обычно в пределах нормы, в том числе и уровень сывороточных андрогенов [33–35].

Диагностика и дифференциальная диагностика

Диагноз ставят на основании медленно прогрессирующей лентовидной потери волос и истончения бровей.

Заболевание следует дифференцировать с офазисом при ГА, лобно-височным вариантом АГА и наследственной рецессивной ли-



Рис. 14.5. Фронтальная фиброзная алопеция: А — внешний вид; Б — зубчатая граница роста волос; В — латеральный край бровей отсутствует

нии роста волос. Имитировать ФФА могут ФДШК, синдром Грехема—Литтла и тракционная алопеция.

Патоморфологическое исследование

При ПИФ, патоморфологическом и ИГХ-исследовании выявляются признаки, аналогичные проявлениям классического ФПА.

Синдром Грехема—Литтла

Синдром Грехема—Литтла (известный также как синдром Грехема—Литтла—Пиккарди—Лассюэра) — редкое заболевание, которое встречается у взрослых лиц и характеризуется участками рубцовой атрофии волосистой части головы, нерубцовой алопеции в подмышечных и лобковой областях и сгруппированными шиповидными фолликулярными папулами, напоминающими шиповидный лишай или фолликулярный кератоз, на туловище и конечностях. Алопеция волосистой части головы может развиваться в любое от начала заболевания время и сопровождается фолликулярным гиперкератозом или эритематозными бляшками с шелушением разной степени выраженности. Нередко отмечается вовлечение в процесс лица и бровей. При патоморфологическом исследовании могут выявляться признаки ФПА или атрофического волосяного кератоза [3, 37].

Дискоидная красная волчанка

Дискоидная красная волчанка (ДКВ) — основная форма хронической кожной волчанки, которая приводит к первичной РА [10]. Другими ее формами служат волчаночный панникулит и ознобленная волчанка.

Причина и патогенез ДКВ неизвестны. Прогрессирование заболевания определяют комплексным взаимодействием генетических, средовых и индивидуальных факторов. Для восприимчивых лиц воздействием УФО служит ключевым фактором, вызывающим усиление апоптоза кератиноцитов и реактивный Т-клеточный или иммунокомплексный ответ, который приводит к развитию патологического процесса [38, 39].

Клиническая симптоматика

ДКВ чаще возникает у взрослых женщин, чем у мужчин. Заболевание обычно начинается между 20 и 40 годами, менее 2% пациентов заболевают в возрасте до 10 лет. Примерно у 5–10% взрослых с ДКВ развивается системная красная волчанка (СКВ), однако у детей и подростков вероятность ее развития значительно

выше (26–31%) [40–42]. У детей системное заболевание протекает тяжело, нередко с поражением почек и нервной системы, в то время как у взрослых с ДКВ СКВ протекает относительно легко [40, 43]. Более чем у половины пациентов волосистая часть головы поражается в первую очередь и в 11–20% случаев остается единственной локализацией заболевания [44, 45]. Среди пациентов с СКВ у 4–14% выявляется ДКВ волосистой части головы [43].

В большинстве случаев поражение волосистой части головы развивается в течение 1 года после начала заболевания [21]. Пациенты часто жалуются на усиленное выпадение волос, зуд, жжение, повышенную чувствительность кожи головы. Первично появляются эритематозная папула или маленькая бляшка, которая растет центробежно, приобретая дискоидную форму с фолликулярными пробками и плотно сидящими чешуйками, иногда гиперкератотического характера. Потягивание за чешуйку вызывает симптом «дамского каблучка», отражающий наличие роговых шпиков, расположенных в устьях ВФ. При pull-тесте обнаруживают волосы в фазе анагена. С прогрессированием заболевания бляшки увеличиваются в размерах, затем эритема бледнеет, сменяясь атрофией, телеангиэктазиями, гипо- или депигментацией и потерей устьев ВФ (рис. 14.6, А, Б). В пределах очагов может наблюдаться пятнистая дисхромия. Высыпания могут сливаться. Пораженные волосы становятся кудрявыми, отражая торсионный эффект фолликулярного фиброза во внутреннем корневом влагалище, который нарушает формирование стержня волоса (рис. 14.6, В) [10].

Спонтанные ремиссии в течение 4 лет наступают у 30–50% пациентов, при распространенном заболевании — реже [45, 46]. В центре ранее существовавших высыпаний могут возникать рецидивы [3]. Осложнения ДКВ при локализации на скальпе включают косметические дефекты, изъязвления и формирование плоскоклеточного рака [21, 40]. Последний на фоне ДКВ может встречаться при всех типах кожи и является потенциально угрожающим жизни состоянием. Частота развития метастазов равна 31%; смерть наступает в 10,5% случаев [47]. Патоморфологическое



Рис. 14.6. ДКВ: А — общий вид; Б — гиперпигментация по краю очагов; В — скручивание волоса из-за торсионного эффекта

исследование биоптатов, взятых с персистирующих, устойчивых к терапии гиперкератотических или изъязвленных высыпаний ДКВ, характеризуется низкой чувствительностью. С ДКВ могут ассоциироваться вторичная верруциформная ксантома, папулонодулярный дермальный муциноз и ГА [48–50].

Диагностика и дифференциальная диагностика

При наличии экстракраниальных очагов диагноз ДКВ не вызывает затруднений. Ран-

ние проявления ДКВ на волосистой части головы могут напоминать псориаз, микоз, дерматомиозит, ФПЛ, муцинозную алопецию и подострый декальвирующий фолликулит. В отличие от ФПЛ и декальвирующего фолликулита, активные проявления заболевания более выражены в центре высыпаний, а не по периферии, где волосы еще сохранены. ДКВ вне обострения зачастую сложно отличить от поздних стадий других первичных РА. Помогают в диагностике обнаружение пробок в устьях ВФ, атрофия и дисхромия очагов поражения.

Лабораторная диагностика включает исследование средней порции мочи и титра антинуклеарных антител в сыворотке крови [51].

Патоморфологическое исследование

Активные очаги ДКВ волосистой части головы в классических случаях характеризуются вакуолизацией клеток фолликулярного эпителия с рассеянными дискератотическими кератиоцитами, цитоидными тельцами и лимфоцитарными инфильтратами различной плотности, расположенными интерстициально или вокруг придатков кожи, иногда с отложением муцина в дерме [3, 29, 32, 52]. Обычно воспаление охватывает весь фолликул или верхнюю его часть. Периваскулярное воспаление поверхностное и глубокое. СЖ атрофичны или отсутствуют. Может отмечаться значительное растяжение устьев ВФ роговыми массами. В прилежащем эпидермисе обнаруживают типичные изменения в виде атрофии, вакуолизации и ортогиперкератоза. В длительно персистирующих очагах развивается утолщение эпидермальной и фолликулярной зоны базальной мембраны (ЗБМ), частично окрашенной положительно по Шиффу; наблюдаются недержание пигмента (синдром Блоха—Сульцбергерера), фиброз сосочкового и сетчатого слоев дермы. В поздних элементах виден концентрический пластинчатый фиброз вокруг верхней части ВФ, который может распространяться на весь фолликул. При окрашивании по Ван-Гизону образцов ткани из активных дискоидных очагов выявляется диффузное поражение дермы без вовлечения

Признаки ДКВ: глубокое воспаление вокруг сосудов и желез кожи, иногда отложение муцина в дерме, относительно скудное количество цитоидных телец, базальная вакуолярная дегенерация, частое утолщение базальной мембраны.

фиброзных тяжей на месте погибших ВФ [10, 31].

Положительные результаты ПИФ в образцах кожи скальпа встречаются в 63–100 % случаев. Диагностическими признаками ДКВ при ПИФ служат отложения IgG или IgM и С3-компонента комплемента в виде гранул или однородной ленты вдоль базальной мембраны фолликулярного эпителия и эпидермиса. Наличие IgA встречается реже [3, 32, 52].

Псевдопелада Брока

Термин «псевдопелада» введен L. Brocq в 1888 г. из-за сходства патологии с пеладой — потерей волос при ГА [53, 54]. С 1905 г. патологию называют псевдопеладой Брока (ППБ), хотя до настоящего времени этот термин оспаривается: одни продолжают считать псевдопеладу отдельным клинико-морфологическим состоянием, а другие — вариантом некоторых первичных РА (фолликулярного КПЛ, ДКВ или обычной поздней стадией некоторых РА). Известно, что профили генной экспрессии различны при ФПЛ и ППБ. С целью выявления схожести профилей экспрессируемых генов при ФПЛ и ППБ группа канадских исследователей изучила биоптаты кожи скальпа 8 субъектов с диагностированными клинически и подтвержденными гистологически ФПЛ и ППБ. Образцы ткани были взяты из очагов алопеции и непораженных областей. Были использованы расширенный анализ к-ДНК-чипов, метод количественной полимеразной цепной реакции (ПЦР) и ИГХ-реакции. При ФПЛ и ППБ установлены существенно различающиеся профили экспрессии генов по сравнению с контрольными образцами. Гены, ассоциированные с негативной регуляцией клеточных и физиоло-

гических процессов, ДНК-ответ на повреждающие стимулы и гибель клеток активированы и в ФПЛ, и в ППБ. Общие категории функции генов были представлены как в ФПЛ, так и в ППБ, но каждая патология имела отличительные профили активной экспрессии генов, что предполагает биологическую уникальность заболеваний. Гены, участвующие в хемотаксисе и воспалительном ответе, однозначно были определены в ФПЛ по сравнению с ППБ. Результаты количественной ПЦР-диагностики 3 выбранных генов (*MMP11*, *TNFSF13B*, *APOL2*) показали их повышенную экспрессию при фолликулярном лишае по сравнению с ППБ; выраженная экспрессия *MMP11* в волосных фолликулах очагов с ФПЛ была подтверждена при ИГХ-анализе [55].

Во избежание путаницы термин ППБ следует применять в случаях, когда клинические признаки РА соответствуют данному NAHRS описанию: «отдельные, гладкие, цвета здоровой кожи участки алопеции без фолликулярного гиперкератоза или перифолликулярного воспаления» [2].

В качестве патогенетических факторов развития псевдопелады как самостоятельного заболевания сторонники ППБ рассматривают приобретенную аутоиммунную реакцию, инфицирование боррелиями и преждевременное старение резервуара фолликулярных стволовых клеток [56–58].

Случаи развития заболевания у не светлокотых лиц неизвестны [10].

Клиническая симптоматика

При ППБ отмечаются умеренный зуд и снижение чувствительности в области очагов. Согласно описаниям Брока, существуют 3 разновидности псевдопелады: в виде разбросанных мелких бляшек, крупных бляшек и комбинации данных двух форм [54]. Обычно поражается темная область. Свежие высыпания представлены круглыми или овальными бляшками эластической консистенции, диаметром от нескольких миллиметров до 1,5 см; в области очагов наблюдается легкое западение, высыпания — цвета слоновой кости (рис. 14.7), а в редких случаях отмечается скудное мелкопластинчатое шелушение. При

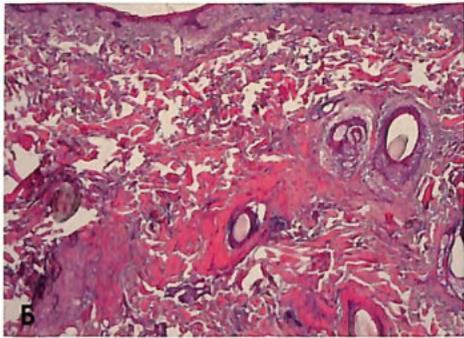


Рис. 14.7. Псевдопелада Брока: А — внешний вид; Б — гистологическое исследование. Рассеянный лимфогистиоцитарный инфильтрат в поздней стадии. $\times 50$

прогрессировании заболевания множественные мелкие бляшки могут располагаться отдельно друг от друга, напоминая конфетти, распределяться ретикулярно в виде высыпаний лентикулярного размера или сливаться в крупные очаги с неправильными или полициклическими очертаниями бляшек размером до нескольких сантиметров. В пределах крупных очагов РА могут быть видны изолированные или сгруппированные сохраненные волосы. При активном заболевании положительный pull-тест выявляет анагеновые волосы [10].

Заболевание имеет медленно прогрессирующее течение с периодами обострений и ремиссий, поэтому потеря волос остается долго (годами) визуально незаметной. Быстрое прогрессирование встречается крайне редко.

Дифференциальная диагностика

Псевдопеладу Брока могут имитировать ГА, ФПА и ДКВ. Некоторые проявления ППБ схожи с бляшечной склеродермией, микозом волосяной части головы, вторичным сифилисом.

Патоморфологическое исследование

При традиционном гистологическом исследовании классическая форма ППБ обычно сопровождается неспецифическими проявлениями. Различной плотности perifollicularный лимфоцитарный инфильтрат появляется на ранних стадиях заболевания и сочетается с эксцентрической атрофией эпителия воронки фолликула, концентрической ламеллярной фиброплазией вокруг верхней части фолликула, утратой СЖ и, наконец, разрушением пилосебацеинового комплекса. Поздние стадии заболевания характеризуются фолликулярными продольными фиброзными тяжами, которые протягиваются в подкожной жировой клетчатке и часто обнаруживаются вместе с гранулемами волосяного стержня и рассеянным лимфогистиоцитарным инфильтратом (рис. 14.7, Б) [29, 32].

Значимые изменения интерстициальной ткани отсутствуют. Обычно ПИФ не дает результатов, но могут выявляться скудные отложения IgM вдоль ЗБМ воронки ВФ, отличные от наблюдаемых при ДКВ и ФПА [32]. На поздних стадиях заболевания при окрашивании эластических волокон выявляется плотная эластическая ткань, инфильтрирующая широкий фиброзированный фолликулярный тяж, в отличие от характерных изменений, видимых при поздних стадиях ДКВ и ФПА [31, 59].

Лечение

Объективное отслеживание эффективности терапии при состоянии, которое обычно не сопровождается признаками воспаления и часто протекает бессимптомно, крайне затруднено. Некоторые авторы рекомендуют лечить ППБ так же, как ФПА (см. «Лечение рубцовых алопеций»), но без особой надежды на улучшение [10]. С различным успехом применяют топические КС, внутривагочаговое введение триамцинолона ацетонида (10 мг/мл), преднизолон, гидроксихлорохин и изотрети-

ноин. По мнению многих авторов, данное состояние не поддается лечению [22, 30].

Центральная центробежная рубцовая алопеция

Центральная центробежная РА (ЦЦРА) — новый термин, утвержденный консенсусом NAHRS для объединения существующих терминов алопеции (от «горячего гребня», синдрома фолликулярной дегенерации, псевдопелад у афроамериканцев и центральной эллипсоидной псевдопелад — у европейцев). Иницирующий фактор болезни не выяснен; это может быть первичный наследственный дефект ВФ или экзогенные факторы — такие, как популярные в некоторых культурах средства для ухода за волосами или процедуры. Однако несмотря на продолжающиеся споры о природе ЦЦРА, общепризнан факт развития у некоторых женщин в центральной части головы бессимптомно протекающей первичной РА, распространяющейся центробежно.

Клиническая симптоматика

В целом ЦЦРА проявляется невоспалительной РА, сохранением цвета здоровой кожи в центральной зоне волосистой части головы, которая со временем центробежно увеличивается в размерах. С ЦЦРА может быть связан синдром фолликулярной дегенерации — состояние, встречающееся главным образом среди взрослых темнокожих женщин Африки и Северной Америки [60–62]. Центральный участок теменной области подвергается медленно прогрессирующему, симметричному, центробежно распространяющемуся рубцеванию без видимого воспаления. В пределах очагов могут сохраняться островки непораженных волос. В зонах рубцевания кожа того же цвета, что и здоровая, гладкой консистенции и с блестящей поверхностью. Может наблюдаться perifollicularная гиперпигментация и политрихия.

Дифференциальная диагностика

ЦЦРА следует дифференцировать с хронической тракционной алопецией, АГА и трихотилломанией.

Патоморфологическое исследование

Характерным, но не специфическим признаком служат проявления синдрома фолликулярной дегенерации, в частности, преждевременная десквамация внутреннего корневого влагалища [29, 63]. При активном течении заболевания perifollicularные лимфоцитарные инфильтраты окружают верхнюю часть фолликула и могут быть более выраженными рядом с участками наибольшего истончения наружного корневого влагалища. На этом уровне вокруг фолликула наблюдается пластинчатая фиброплазия; могут быть поражены не все ВФ. При прогрессировании заболевания появляются perifollicularное гранулематозное воспаление и гигантские клетки инородных тел в стержне волоса [90]. На поздних стадиях заболевания виден фолликулярный фиброз с сохранением мышцы, поднимающей волос [29, 62]. Окрашивание по Ван-Гизону выявляет признаки, определяемые при псевдопеладе [31].

Лечение

В качестве лечения рекомендуется полный отказ от травматических методов ухода за волосами и от использования химических реагентов, повреждающих волосы. Описан эмпирически эффективный подход к лечению активных форм заболевания с выраженными симптомами или гистологическими признаками воспаления, который заключался в ежедневном наружном применении сильных топических КС и приеме тетрациклина по 500 мг 2 раза в день [64]. После нескольких месяцев лечения обычно наступает значительное улучшение.

Фолликулярный декальвирующий шиповидный кератоз

Фолликулярный декальвирующий шиповидный кератоз (ФДШК) известен так же как декальвирующий фолликулярный кератоз; характеризуется распространенным фолликулярным гиперкератозом с последующим развитием атрофии, РА волосистой части го-

ловы и фотофобии. Возможны X-сцепленное наследование и спорадическое развитие заболевания [65]. Вместе с ФДШК некоторые авторы рассматривают еще 2 морфологически схожих расстройства — атрофический фолликулярный кератоз лица (известный и как надбровная ульэритема) и вермикулярную атрофию как варианты одного заболевания, объединенного термином *атрофический фолликулярный кератоз* [66, 67].

Клиническая симптоматика

Распространенность ФДШК неизвестна. Заболевание обычно начинается в грудном периоде или раннем детстве с поражения лица, щек, лба, носа, вовлечения бровей. Высыпания имеют цвет здоровой кожи, но могут быть эритематозными. Наблюдаются красно-бурые телеангиэктазии. Отмечаются легкий зуд и повышенная чувствительность. Развивающаяся очаговая алопеция в области головы, бровей и ресниц сменяется рубцеванием [22, 66, 68]. Отмечаются фолликулярные пробки, окруженные эритемой, расширение устьев ВФ и точечная атрофия, особенно заметная на лице [66–68]. Начало фотофобии обычно совпадает с возникновением высыпаний на коже и проявляется дистрофией роговицы с точечными дефектами, видимыми при офтальмологическом исследовании [66, 67, 69].

Триада из фотофобии, распространенного фолликулярного кератоза и РА разной степени выраженности, вероятно, отражает неполную пенетрантность и случайную инактивацию X-хромосомы [66, 68, 70]. У мужчин болезнь протекает более тяжело. Возможны ремиссия или улучшение в постпубертатный период, но их наступление непредсказуемо [70, 71].

Дифференциальная диагностика

Следует исключить синдром Грехема—Литтла, фолликулярный КПЛ и декальвирующий фолликулит с пустулами.

Патоморфологическое исследование

Первичный дефект заключается в нарушении кератинизации в виде плотного ги-

перкератоза и гипергранулеза верхней части фолликулярного эпителия на ранних стадиях заболевания. В очагах с острым воспалением видны поверхностный внутрифолликулярный и перифолликулярный отек и нейтрофилы. При прогрессировании заболевания формируется рассеянный периваскулярный и перифолликулярный мононуклеарный инфильтрат, сопровождающийся отложением муцина и появлением рыхлой соединительной ткани вокруг верхней части фолликула. Могут наблюдаться плазматические клетки. В поздней стадии заболевания отмечаются гранулематозное воспаление с разрушением фолликула, концентрический перифолликулярный и горизонтальный адвентициальный пластинчатый фиброз и рубцовые фолликулярные тяжи [66, 67, 71].

Нейтрофильные рубцовые алопеции

Декальвирующий фолликулит

Декальвирующий фолликулит (ДФ) характеризуется деструктивным, гнойным фолликулитом. Обычно из первичных очагов высевают *S. aureus*, что позволяет считать этот возбудитель ведущим в развитии заболевания [63]. Возможно, в развитии ДФ задействованы вирулентные свойства особых штаммов *S. aureus*, которые вызывают образование суперантигенов и внутриклеточное персистирование после фагоцитоза [71].

Клиническая симптоматика

Болезнь поражает взрослых людей того и другого пола. Сначала появляется точечная эритематозная фолликулярная пустула или папула, сопровождающаяся болезненностью или зудом, вокруг нее формируются аналогичные папуло-пустулы, сливающиеся в «милиарные абсцессы»; затем образуются корки и, наконец, развивается РА (рис. 14.8, А, Б, В). Точечная эритема может обозначать места существовавших прежде ВФ. Прогрессирование заболевания часто происходит по периферии очагов в виде ограниченной зоны



Рис. 14.8. Декальвирующий фолликулит: А — формирование точечных фолликулярных пустул; Б — микроабсцессы; В — папулопустулы. $\times 60$; Г — классический фолликулит

фолликулита. Болезнь часто носит мультифокальный характер [72–74]. Течение обычно хроническое, медленно прогрессирующее. Для выделения возбудителя и определения чувствительности к антибиотикам необходимо выполнить посев с неповрежденных пустул.

Дифференциальная диагностика

Декальвирующий фолликулит следует дифференцировать с классическим фолликулитом (рис. 14.8, Г), некротическими акне, ПФЛ, ДКВ, а также ранними стадиями абсцедирующего и подрывающего фолликулита и перифолликулита головы. Для банального фолликулита или некротических акне сгруппированные фолликулярные пустулы обычно не характерны.

Патоморфологическое исследование

Наиболее ранним проявлением ДФ служит акнеформное расширение устья воронки ВФ. Различной плотности интрафолликулярные и перифолликулярные нейтрофильные инфильтраты поражают верхние и средние части ВФ. При прогрессировании заболевания инфильтрат распространяется на прилежащие участки дермы и становится смешанным; в нем присутствуют нейтрофилы, лимфоциты и плазматические клетки. Формирование абсцессов менее выраженное, чем при абсцедирующем и подрывающем фолликулите и перифолликулите головы. Развивается гранулематозное воспаление с гигантскими клетками инородных тел, окружающими эктопически расположен-

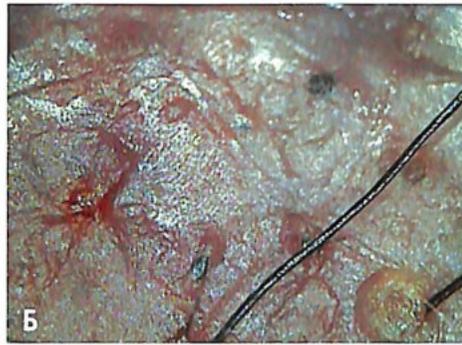


Рис. 14.9. Абсцедирующий и подрывающий фолликулит головы: А — ранняя стадия подрывающего фолликулита; Б — при подрывающем фолликулите из узелков может выступать экссудат или гнойное отделяемое

ные фрагменты стержня волоса. Поздние стадии заболевания характеризуются фиброзом фолликулов и прилежащей дермы. Свищевые ходы не формируются [3, 29, 30, 32, 74].

В случае ДФ требуется исключение хронических инфекций и других причин иммунодефицита. Антистафилококковые, антинейтрофильные препараты и антибиотики широкого спектра действия позволяют добиться временного улучшения, но после окончания терапии возможно быстрое ухудшение.

Абсцедирующий и подрывающий фолликулит головы

Абсцедирующий и подрывающий фолликулит головы также известен как расслаивающий целлюлит, расслаивающий фолликулит, расслаивающий перифолликулит, болезнь Гофмана. Заболевание связано с конглобатным акне и гнойным гидраденитом, т. к. при каждом из них выявляют триаду (или тетраду — в случае присоединения пилонидальных кист) фолликулярной окклюзии: аномальную кератинизацию фолликулов, приводящую к их обструкции, вторичную бактериальную инфекцию и деструкцию ВФ. Предполагается, что первичный дефект заключается в нарушении иммунного ответа на бактериальный возбудитель, но данную гипотезу отвергают

результаты культуральных исследований и высокая эффективность антибиотиков [10].

Клиническая симптоматика

Абсцедирующий и подрывающий фолликулит, а также перифолликулит головы чаще регистрируют у мужчин, хотя данная патология может отмечаться у женщин, а также (редко) у детей.

Первоначально появляется фолликулярная пустула в затылочной или теменной области волосистой части головы и быстро превращается в плотный или флюктуирующий болезненный шаровидный узелок. Обычно множественные очаги сливаются между собой (рис. 14.9, А). Пораженные участки головы легко смещаемы. При надавливании на узелок возможно выделение серозно-гнойного экссудата. Последнее может происходить также спонтанно (рис. 14.9, Б). На месте узелков обычно развивается нерубцовая алопеция. Наблюдается шейная и затылочная лимфаденопатия. Pull-тест дает положительный результат в области воспаленных очагов. Длительно протекающее заболевание при отсутствии адекватного лечения приводит к РА с образованием гипертрофических или келоидных рубцов. Характерно хроническое течение с периодами обострений, хотя возможна и спонтанная ремиссия [3, 74–76].

Дифференциальная диагностика

Дифференцировать состояние следует с воспалительным микозом волосистой части головы (керион Цельса), которое у детей и подростков очень напоминает абсцедирующий и подрывающий фолликулит и перифолликулит головы. Известны случаи развития фолликулотропного грибовидного микоза с фолликулярным муцинозом и крупноклеточной трансформацией, имитирующей перечисленные выше заболевания [77].

Патоморфологическое исследование

На ранних стадиях заболевания отмечается акнеформное расширение воронки ВФ с интра- и перифолликулярной нейтрофильной инфильтрацией. После перфорации фолликула формируется абсцесс, состоящий из нейтрофилов, лимфоцитов и множественных плазматических клеток. Абсцесс расположен в средних и глубоких слоях дермы и поверхностных отделах подкожной жировой клетчатки. Частично он выстлан плоским эпителием с формированием свищевых ходов, характерных для прогрессирования заболевания. На поздних стадиях происходят облитерация пилосебацейного комплекса и фиброзирование прилежащих к свищевым ходам отделов дермы и подкожной жировой клетчатки [32, 78].

Вторичные алопеции

Муцинозная алопеция

Муцинозная алопеция (МА), или фолликулярный муциноз, — воспаление пилосебацейного комплекса, которое может приводить как к нерубцовой алопеции, так и к РА. МА характеризуется внутрифолликулярным отложением муцина — признаком, отражающим неспецифическую реакцию ткани. Этиология и патогенез МА до конца не установлены. Предполагают, что антигенная стимуляция в ВФ вызывает фолликулотропный Т-клеточный ответ и провоцирует интрафолликулярные отложения муцина [79]. Предполагается роль эндо- и экзогенных факторов, включая поверхностное инфицирование *S. aureus*. ВФ разрушается

вследствие акантолиза, цитолиза и отложения муцина [80–82].

Различают 2 типа МА: первичную идиопатическую и вторичную, ассоциированную с лимфомой. Правомочность разделения продолжают обсуждать; и первичная, и вторичная МА могут быть вариантами заболевания, причем первичная МА может поочередно рассматриваться как предзлокачественное состояние или как вялотекущая форма фолликулярного грибовидного микоза с благоприятным прогнозом [83].

Клиническая симптоматика

Заболевание может возникнуть в любом возрасте, в том числе и в грудном [84, 85]. В местах высыпаний отмечаются зуд, дизестезия и ангидроз. При давлении на очаги или проведении биопсии из устьев ВФ выделяется прозрачная муцинозная жидкость [86–88].

Обычно поражаются голова и шея, но могут вовлекаться и брови. Вне зоны волосистой части головы часто появляются отграниченные инфильтрированные бляшки розового или розово-красного цвета с мелкопластинчатым шелушением и расширенными устьями ВФ [84, 86].

Частичная или полная утрата волос в очагах поражения — главное проявление МА, но наблюдается она не постоянно. Пораженные стержни волос могут обламываться, что ведет к развитию симптома черных точек, напоминающего микоз волосистой части головы.

У взрослых наиболее частой злокачественной опухолью, связанной с МА, является грибовидный микоз, который встречается в 9–60% случаев и может развиваться до, одновременно с МА и после нее [84, 89]. Озлокачествление может произойти за несколько месяцев или лет. У детей и молодых людей преобладает ходжкинская лимфома — злокачественная опухоль, которая в сочетании с МА имеет неблагоприятный прогноз [86, 87, 90, 91]. В научной литературе описаны и другие типы опухолей, связанные с МА: В-клеточная лимфома, миелобластная лейкемия, сквамозно-клеточная карцинома, опухоль Грейвса, сининголимфоидная гиперплазия [92–98].

Возраст, распространенность и длительность заболевания не являются прогности-

чески значимыми. За исключением клинического течения, другие надежные клинические критерии, отличающие пациентов с доброкачественной и опухоль-ассоциированной МА, отсутствуют. Тем не менее отдельные системные симптомы (такие, как быстрое начало и распространение, изъязвления, «львиное» лицо) должны усилить подозрения на возможность злокачественной опухоли [84, 99–101].

Дифференциальная диагностика

Муцинозную алопецию следует дифференцировать с другими формами грибовидного микоза, связанными с придатками кожи, а также с ГА, телогеновым выпадением волос, ФПЛ, бляшечной склеродермией, микозом волосистой части головы, подкожной панникулитоподобной Т-клеточной лимфомой, опухолевидной формой фолликулярного КПА и другими похожими состояниями.

Патоморфологическое исследование

На ранних стадиях заболевания отмечается различное количество муцина в межклеточных промежутках фолликулярного эпителия, более заметное при контрастирующем окрашивании [32, 81, 102]. Отмечаются периваскулярные и перифолликулярные лимфоцитарные инфильтраты. Лимфоциты могут быть типичными, активированными или атипичными; отмечается фолликулярный экзодитоз лимфоцитов [32, 100]. После разрушения фолликула остаются муцинозные тяжи, окруженные воспалительными клетками [102]. В отличие от многих других первичных рубцовых алопеций концентрический пластинчатый фиброз не выявляется [3].

Надежные патоморфологические критерии, которые позволили бы отличить доброкачественную МА от опухоль-ассоциированной, отсутствуют [103].

Лечение рубцовых алопеций

Лечение РА направлено на облегчение клинических симптомов и ограничение прогрессирования заболевания. Надо понимать, что

восстановление волос в очагах РА невозможно. Стратегию лечения определяют в основном характер и степень воспалительного инфильтрата при биопсии (редкий, умеренный, плотный), а также клиническая оценка заболевания. Компоненты клинической оценки включают такие симптомы, как жжение, зуд, боль, клинические признаки в виде перифолликулярного шелушения, перифолликулярной эритемы, наличие пустул, корок, анагеновые волосы при pull-тесте, а также степень потери волос, которая может быть описана со слов пациента или задокументирована методом обзорной фотографии.

В схемах лечения учитывается характер воспалительного инфильтрата: лимфоцитарный или нейтрофильный (см. ниже). При наличии данных о воспалительном инфильтрате (от умеренного до плотного), признаках активности заболевания и прогрессировании выпадения волос рекомендуется применять комбинированные методы лечения, например, местные и системные.

Лечение лимфоцитарных рубцовых алопеций

Схемы лечения лимфоцитарных рубцовых алопеций (по [104])

1-й уровень лечения:

- топические КС высокой потенции;
- топические нестероидные противовоспалительные кремы (такролимус, пимекролимус);
- КС внутрикожно.

2-й уровень лечения:

- гидроксихлорохин;
- низкие дозы антибиотиков для противовоспалительного эффекта;
- ацитретин.

3-й уровень лечения:

- циклоsporин;
- микофенолата мофетил;
- преднизолон.

Местные противовоспалительные средства являются основными в лечении лимфоцитарных РА; они используются при ограниченных формах заболевания или для поддержания ремиссии. Сильнодействующие местные

КС считаются безопасными для длительного применения на коже головы. Внутрикожные их инъекции (триамцинолона ацетонид — 10 мг/мл) можно применять регулярно в течение нескольких месяцев для облегчения симптомов или до проявления эффектов других методов лечения. В начальной, активной стадии РА, когда клинические симптомы ярко выражены и результат pull-теста положительный, внутриочаговые инъекции могут способствовать повторному отрастанию волос в очагах.

Системная терапия

Гидроксихлорохин обладает стероидсберегающим антилимфоцитарным эффектом, что определяет его использование при алопециях. Имея хороший профиль безопасности и низкую частоту побочных эффектов, гидроксихлорохин является препаратом 1-й линии при системном лечении лимфоцитомедиированных алопеций. Стартовая доза составляет 400 мг/сут (по 200 мг 2 раза в день). Предполагается, что эффект препарата проявляется на 8–10-й неделе лечения, продолжительность которого составляет 6–12 мес. [105]. Рекомендуются базовое исследование у офтальмолога, скрининг общего анализа крови и печеночных показателей.

Антибиотики. Низкие дозы антибиотиков обладают противовоспалительным свойством. Как альтернативу у пациентов, толерантных к гидроксихинолину, в системной терапии можно использовать доксициклин или миноциклин в дозе 50–100 мг/сут. Антибиотики применяют в течение 6–12 мес., постепенно снижая дозу.

Ацитретин. Результаты слепых плацебо-контролируемых исследований позволяют рассматривать ацитретин как препарат 1-й линии терапии при кожной форме КПА [106, 107]. При ФПЛ его применяют в дозе 10 мг. Продолжительность курса при ППЛ — от 6 до 12 мес.

Микофенолата мофетил может быть использован в качестве препарата 2-й линии терапии у пациентов с персистирующими симптомами и выпадением волос спустя 3–6 мес. после лечения гидроксихлорохином [105]. Стартовая доза составляет 0,5 г дважды в день

в течение 1 мес. Если пациент толерантен к начальной дозе, ее повышают до 1 г дважды в день. Лечение длится 5–6 мес. Перед началом терапии, а также ежемесячно проводят мониторинг общего клинического анализа крови и печеночных показателей [104].

Циклоспорин является ингибитором кальциневрина и обладает супрессивным эффектом в отношении Т-клеточной активации и пролиферации, а также ингибирует секрецию провоспалительных цитокинов Т-клеток, таких, как ИФН γ , ответственного за активацию макрофагов [108]. Сообщалось об эффективности недлительной (2–5 мес.) терапии пациентов с ФПЛ циклоспорином в суточной дозе 3–5 мг/кг [109]. Мониторинг включает регулярное измерение АД, общий клинический анализ крови, печеночные тесты, исследование креатинина крови, мочевины крови, общий анализ мочи 1 раз в 2 нед. в течение 1-го месяца, далее — 1 раз в месяц.

Преднизолон. Пероральный прием преднизолона применяется для быстрого купирования воспалительных признаков и симптомов заболевания. Поскольку препарату присущи побочные эффекты, длительный его прием нежелателен.

Ограниченные формы ФПЛ лечат топическими КС средней и высокой потенции, ежемесячным введением в очаг поражения триамцинолона ацетонида (3–10 мг/мл) или комбинацией этих методов. Инъекции проводятся 3–4 раза каждые 3–4 нед. В случае устойчивости к топическим КС, быстром прогрессировании заболевания или высокой активности ФПЛ прибегают к системной терапии. Эффективны короткие курсы преднизолона с постепенным снижением дозы, которые позволяют добиться контроля над тяжелыми формами заболевания (1 мг/кг или 30–40 мг/сут в течение 2–4 мес.) [3, 11, 60, 74]. Облегчить симптомы позволяют антималярийные препараты в дозе 200 мг 2 раза в день [17].

Препаратами 1-й линии при лечении ДКВ являются КС и антималярийные средства. Применяют внутриочаговое введение триамцинолона ацетонида (3–10 мг/мл) каждые 4 или 6 нед., КС I или II класса в форме лосьона, геля или пены дважды в

день, а также оба метода в комплексе. Начальные дозы гидроксихлорохина составляют 200–400 мг/сут и 4–6 мг/кг/сут у детей [30, 41, 60, 74, 100, 110]. При устойчивости к антималярийным препаратам применяют ретиноиды внутрь: изотретиноин — 40 мг дважды в день или 1 мг/кг в сутки [60, 111]. Следует избегать инсоляции в период пика солнечной активности, надевать головные уборы из ткани с эффектом фотозащиты, по возможности наносить солнцезащитные средства на участки облысения.

При лечении ФДШК некоторого улучшения удается достичь назначением топических КС средней и высокой потенции или внутривагальным введением триамцинолона ацетонида (3 мг/мл) [60, 67].

Эффективного лечения ФФА нет [36]. Стабилизация возможна с помощью топических КС средней силы действия (наносят 2 раза в день) [112].

Таким образом, в лечении лимфоцитарных РА наиболее часто используют КС и антималярийные препараты. Преобладающим побочным эффектом КС является преходящая атрофия, характерная для всех внутривагальных инъекционных методик лечения указанными препаратами. Повторное их применение в той же области может привести к формированию постоянного западения, гипо- или депигментации, телеангиэктазий. При лечении антималярийными препаратами побочные эффекты реже встречаются при назначении гидроксихлорохина, поэтому его обычно используют первым. До начала лечения необходимо обследование у офтальмолога.

Лечение нейтрофильных рубцовых алопеций

С учетом ведущей роли золотистого стафилококка значительный эффект дают схемы лечения, направленные на ликвидацию бактерионосительства. Культуры бактерий могут быть получены из интактных пустул, из области луковичы извлеченного волоса или из биоптатов. Применение клиндамицина (300 мг дважды в день) и рифампина (300 мг дважды в день) в течение 10 нед.

обеспечивает устойчивые результаты, хотя в будущем, возможно, потребуются повторные курсы лечения [113]. Редко прием клиндамицина сопровождается осложнениями в виде диареи и сыпи; эти симптомы разрешаются после отмены препарата [71]. При непереносимости клиндамицина назначают ципрофлоксацин или кларитромицин [113]. Для устранения стафилококковой инфекции, а также с целью получения более длительной ремиссии целесообразно применять мупироцин топически, в нос. Для продолжения лечения и профилактики рецидива рекомендуется применять раствор клиндамицина наружно. Другие антибиотики, эффективные в отношении стафилококков (эритромицин, цефалоспорины, триметоприм сульфаметоксазол, фторхинолон в сочетании с рифампином или без него), также в разной степени эффективны [104].

Значительный эффект при подрывающем целлюлите дает применение изотретиноина. Рекомендуется начинать с низкой стартовой дозы и при необходимости постепенно повышать ее. Обычно суточная лечебная доза составляет 1 мг/кг в течение 5 мес., иногда курс лечения требуется продлить [105]. Прием субоптимальных доз и неадекватная длительность лечения могут привести к неудовлетворительным результатам [114]. Сообщается о случае успешного лечения триады фолликулярной окклюзии у женщин миноциклином и ципротерона ацетатом [115].

В целом лечебная схема для нейтрофильных РА выглядит следующим образом.

Схема лечения нейтрофильных рубцовых алопеций:

- устранение стафилококкового носительства с помощью клиндамицина и рифампина;
- альтернативные антибиотики: эритромицин, цефалоспорины, триметоприм сульфаметоксазол или фторхинолон в сочетании с рифампином или без него;
- дополнительно местные антибиотики: мупироцин, клиндамицин, изотретиноин.

Лечение смешанных рубцовых алопеций

Лечение смешанных форм РА зависит от преобладания тех или иных расстройств, обнаруженных во время осмотра пациента. Если преобладающими морфологическими элементами являются пустулы, корки и свищевые ходы, предпочтительнее назначить местные и (или) пероральные антибиотики — обычно клиндамицин местно и хинолоны перорально. Для лечения сопутствующих воспалительных папул или гипертрофических рубцов антибиотики часто комбинируют с внутривагальным введением КС.

Для лечения доброкачественной МА волосистой части головы применяют КС внутривагально и системно [80, 84, 100], антибиотики, топические и системные ретиноиды [116, 117], дапсон [118], индометацин местно и системно [119], фототерапию [120]. При установлении диагноза опухоль-ассоциированной МА необходима противоопухолевая терапия. При хронической доброкачественной МА требуется длительное наблюдение; регулярные обследования включают пальпацию лимфатических узлов.

Адьювантные способы лечения

В дополнение к специфическим вариантам лечения хороший эффект дают некоторые виды адьювантной терапии. В случае сочетания андрогенетической алопеции и первичной РА назначение миноксидила наружно помогает скорректировать косметический эффект за счет увеличения размера миниатюризованных волос. При РА эффективно применение 5% миноксидила (по 1 мл 2 раза в день); пациенты лучше переносят использование препарата в форме мусса. На ранних стадиях РА миноксидил ускоряет рост новых волос и повышает длительность фазы анагена непораженных волос. После полного разрешения высыпаний возможна хирургическая коррекция дефектов, которая проводится с предварительной экстензией ткани или без нее. Наиболее эффективны трансплантация волос и редукция волосистой части головы, которые рекомендуется проводить только после

Первоначальные стадии многих первичных рубцовых алопеций носят нерубцовый характер и требуют немедленного лечения. Быстрое установление правильного диагноза и назначение лечения крайне важно для профилактики необратимой потери волос. При ограниченных формах назначают наружные средства. Системное лечение применяют в случаях быстро прогрессирующего, распространенного, устойчивого к терапии заболевания с некупируемой симптоматикой.

2-летнего периода ремиссии. При ДКВ может потребоваться сопутствующее специфическое лечение для снижения риска обострения заболевания или появления феномена Кебнера [10]. При распространенной РА показано ношение шиньонов. Рекомендован специальный камуфляж для волос в виде коротких нейлоновых нитей такого же цвета, как и волосы; после распыления камуфляжа на очаги облысения его фиксируют специальным лаком.

Список литературы

1. Tosti A., Piraccini B.M. Scarring alopecia // Diagnosis and Treatment of Hair Disorders. — 2006. — P. 109–120.
2. Olsen E., Bergfeld W., Cotarselli G. et al. Summary of North American Hair Research Society (N.A.H.R.S.)-sponsored workshop in cicatricial alopecia, Duke University Medical Center, February 10 and 11, 2001 // J. Am. Acad. Dermatol. — 2003. — Vol. 48. — P. 103–110.
3. Whiting D.A. Cicatricial alopecia: clinico-pathological findings and treatment // Clin. Dermatol. — 2001. — Vol. 19. — P. 211–225.
4. Lyle S., Christofidou-Solomidou M., Liu Y. et al. Human hair follicle bulge cells are biochemically distinct and possess an epithelial stem cell phenotype // J. Invest. Dermatol. Symp. Proc. — 1999. — Vol. 4. — P. 296–301.
5. Yang J.S., Lavker R.M., Sun T.T. Upper human hair follicle contains a subpopulation of keratinocytes with superior in vitro proliferative potential // J. Invest. Dermatol. — 1993. — Vol. 101. — P. 652–9.
6. Rochat A., Kobayashi K., Barrandon Y. Location of stem cells of human hair follicles by clonal analysis // Cell. — 1994. — Vol. 76. — P. 1063–1073.

7. Lavker R.M., Sun T.T., Oshima H. et al. Hair follicle stem cells // *J. Invest. Dermatol.* — 2003. — Vol. 8. — P. 28–38.
8. Taylor G., Lehrer M.S., Jensen P.J. et al. Involvement of follicular stem cells in forming not only the follicle but also the epidermis // *Cell.* — 2000. — Vol. 102. — P. 451–461.
9. Moresi J.M., Horn T.D. Distribution of Langerhans cells in human hair follicle // *J. Cutan. Pathol.* — 1997. — Vol. 24. — P. 636–640.
10. Ross E.K., Tan E., Shapiro J. Update on primary cicatricial alopecia // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2005. — Vol. 53. — P. 1–37.
11. Фишпатрик Т., Джонсон Р., Вулф К., Полано М., Сиурмонд Д. Дерматология. Атлас-справочник. — М., 1998. — С. 32–35.
12. Smith K.J., Crittenden J., Skelton H. Lichen planopilaris-like changes arising within an epidermal nevus: does this case suggest clues to the etiology of lichen planopilaris? // *J. Cutan. Med. Surg.* — 2000. — Vol. 4. — P. 30–35.
13. Boyd A.S., Neldner K.H. Lichen planus // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 1991. — Vol. 25. — P. 593–619.
14. Burrows N.P., Grant J.W., Crisp A.J., Roberts S.O. Scarring alopecia following gold therapy // *Acta Derm. Venereol. (Stockh.)*. — 1994. — Vol. 74. — P. 486.
15. Sulzberger M.B., Herrmann F., Zak F.G. Studies of sweating. I. Preliminary report with particular emphasis on a sweat retention syndrome // *J. Invest. Dermatol.* — 1947. — Vol. 9. — P. 221–242.
16. Nisbet T. A new cutaneous syndrome occurring in New Guinea and adjacent islands // *Arch. Dermatol. Syphil.* — 1945. — Vol. 52. — P. 221–225.
17. Bardazzi F., Landi C., Orlandi C. et al. Graham Little-Piccardi-Lasser Syndrome following HBV vaccination // *Acta Derm. Venereol. (Stockh.)*. — 1998. — Vol. 79. — P. 93.
18. Malta M., Kibbi A.G., Khattar J. et al. Lichen planopilaris: a clinicopathologic study // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 1990. — Vol. 22. — P. 594–598.
19. Fayyazi A., Schweyer S., Soruri A. et al. T-lymphocytes and altered keratinocytes express interferon-gamma and interleukin 6 in lichen planus // *Arch. Dermatol. Res.* — 1999. — Vol. 291. — P. 485–490.
20. Trueb R. Cicatricial alopecia - update // *Int. J. Trichology.* — 2011. — Vol. 3. — P. S28–S29.
21. Tan E., Martinka M., Ball N., Shapiro J. Primary cicatricial alopecias: clinicopathology of 112 cases // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2004. — Vol. 50. — P. 25–32.
22. Rook A.J., Dawber R.P. Cicatricial alopecia // *Diseases of the Hair and Scalp*. 2nd ed. / Eds A.J. Rook, R.P. Dawber. — London: Blackwell Scientific, 1991. — P. 334–369.
23. Waldorf D.S. Lichen planopilaris. Histopathologic study of disease. Progression to scarring alopecia // *Arch. Dermatol.* — 1966. — Vol. 93. — P. 684–691.
24. Corsi H. Atrophy of hair follicles and nail matrix in lichen planus // *Br. J. Dermatol.* — 1937. — Vol. 49. — P. 376–384.
25. Eisen D. The evaluation of cutaneous, genital, scalp, nail, esophageal, and ocular involvement in patients with oral lichen planus // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* — 1999. — Vol. 88. — P. 431–436.
26. Parodi A., Ciulla P., Rebora A. An old lady with scarring alopecia and an ulcerated sole. Ulcerative lichen planus // *Arch. Dermatol.* — 1991. — Vol. 27. — P. 405–410.
27. Nayar M., Schomberg K., Dawber R.P., Millard P.R. A clinic-pathological study of scarring alopecia // *Br. J. Dermatol.* — 1993. — Vol. 128. — P. 533–536.
28. Annessi G., Lombardo G., Gobello T., Puddu P. A clinicopathologic study of scarring alopecia due to lichen planus: comparison with scarring alopecia in discoid lupus erythematosus and pseudopelade // *Am. J. Dermatopathol.* — 1999. — Vol. 21. — P. 324–331.
29. Headington J.T. Cicatricial alopecia // *Dermatol. Clin.* — 1996. — Vol. 14. — P. 773–782.
30. Bergfeld W.F., Elston D.M. Cicatricial alopecia // *Disorders of Hair Growth: Diagnosis and Treatment*. 2nd ed. / Ed. E. Olsen. — New York: McGraw-Hill, 2003. — P. 363–398.
31. Elston D.M., McCollough M.L., Warschow K.E., Bergfeld W.F. Elastic tissue in scars and alopecia // *J. Cutan. Pathol.* — 2000. — Vol. 27. — P. 147–152.
32. Templeton S.F., Solomon A.R. Scarring alopecia: a classification based on microscopic criteria // *J. Cutan. Pathol.* — 1994. — Vol. 21. — P. 97–109.
33. Kossard S. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia. Scarring alopecia in a pattern distribution // *Arch. Dermatol.* — 1994. — Vol. 30. — P. 770–774.
34. Kossard S., Lee M.S., Wilkinson B. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia: a frontal variant of lichen planopilaris // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 1997. — Vol. 36. — P. 59–66.
35. Naz E., Vidaurazaga C., Hernandez-Cano N. et al. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia // *Clin. Exp. Dermatol.* — 2003. — Vol. 28. — P. 25–27.
36. Vaisse V., Matarat B., Assouly P. et al. Alopecie fibrosante frontale post menopausique: 20 cas // *Ann. Dermatol. Venereol.* — 2003. — Vol. 130. — P. 607–610.
37. Bianchi L., Paro Vidolin A., Piemonte P. et al. Graham Little-Piccardi-Lassueur syndrome: effective treatment with cyclosporin A // *Clin. Exp. Dermatol.* — 2001. — Vol. 26. — P. 518–520.
38. Dutz J.P., Sontheimer R.D. Pathomechanisms of cutaneous lupus erythematosus // Dubois' *Lupus Erythematosus*. 6th ed. / Eds D.J. Wallace, B.H. Hahn. — Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2002. — P. 549–571.
39. Baima B., Sticherling M. Apoptosis in different cutaneous manifestations of lupus erythematosus // *Br. J. Dermatol.* — 2001. — Vol. 144. — P. 958–966.
40. Sontheimer R.D., McCauliffe D.P. Cutaneous manifestations of lupus erythematosus // Dubois' *Lupus Erythematosus*. 6th ed. / Eds D.J. Wallace, B.H. Hahn. — Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2002. — P. 573–618.
41. George P.M., Tunnessen W.W. Jr. Childhood discoid lupus erythematosus // *Arch. Dermatol.* — 1993. — Vol. 29. — P. 613–617.
42. Moises-Alfaro C., Berron-Perez R., Carrasco-Daza D. et al. Discoid lupus erythematosus in children: clinical, histopathologic, and follow-up features in 27 cases // *Pediatr. Dermatol.* — 2003. — Vol. 20. — P. 103–107.
43. Yell J.A., Mbuagbaw J., Burge S.M. Cutaneous manifestations of systemic lupus erythematosus // *Br. J. Dermatol.* — 1996. — Vol. 135. — P. 355–362.
44. Wilson C.L., Burge S.M., Dean D., Dawber R.P. Scarring alopecia in discoid lupus erythematosus // *Br. J. Dermatol.* — 1992. — Vol. 126. — P. 307–314.
45. Callen J.P. Chronic cutaneous lupus erythematosus. Clinical, laboratory, therapeutic, and prognostic examination of 62 patients // *Arch. Dermatol.* — 1982. — Vol. 118. — P. 412–416.
46. Donnelly A.M., Halbert A.R., Rohr J.B. Discoid lupus erythematosus // *Australas J. Dermatol.* — 1995. — Vol. 36. — P. 3–10.
47. Sulica V.I., Kao G.F. Squamous-cell carcinoma of the scalp arising in lesions of discoid lupus erythematosus // *Am. J. Dermatopathol.* — 1988. — Vol. 10. — P. 137–141.
48. Meyers D.C., Woosley J.T., Reddick R.L. Veruciform xanthoma in association with discoid lupus erythematosus // *J. Cutan. Pathol.* — 1992. — Vol. 19. — P. 156–158.
49. Lowe L., Rapini R.P., Golitz L.E., Johnson T.M. Papulonodular dermal mucinosis in lupus erythematosus // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 1992. — Vol. 27. — P. 312–315.
50. Werth V.P., White W.L., Sanchez M.R., Franks A.G. Incidence of alopecia areata in lupus erythematosus // *Arch. Dermatol.* — 1992. — Vol. 128. — P. 368–371.
51. Tebbe B., Mansmann U., Wollina U. et al. Markers in cutaneous lupus erythematosus indicating systemic involvement. A multicenter study on 296 patients // *Acta Derm. Venereol.* — 1997. — Vol. 77. — P. 305–308.
52. Sperling L.C. Chronic cutaneous lupus erythematosus (discoid lupus erythematosus) // *An Atlas of Hair Pathology with Clinical Correlations* / Ed. L.C. Sperling. — New York: Parthenon Publishing Group, 2003. — P. 109–114.
53. Brocq L. Les folliculites et perifolliculites decalvantes // *Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris.* — 1888. — Vol. 5. — P. 399–408.
54. Brocq L., Lenglet E., Aygnon J. Recherches sur l'alopecie atrophiante, variete pseudo-pelade // *Ann. Dermatol. Syphil. (France)*. — 1905. — Vol. 6. — P. 1–32, 97–127, 209–237.
55. Yu M., Isaac-Renton M., Ross E.K. et al. Microarray analysis of lichen planopilaris and pseudopelade of Brocq suggest they are distinct entities // *Int. J. Trichology.* — 2009 Jan-Jun. — Vol. 1, issue 1. — P. 52.
56. Pincelli C., Giralomoni G., Benassi L. Pseudopelade of Brocq: an immunologically mediated disease? // *Dermatologica.* — 1987. — Vol. 174. — P. 49–50.
57. Schwarzenbach R., Djawari D. Pseudopelade Brocq — mögliche folge einer borelliose stadium III? (English abstract) // *Hautarzt.* — 1998. — Bd 49. — S. 835–837.
58. Kostler E., Hubl W., Seebacher C. P.C.R.-nachweis von borrelia-burgdorferi D.M.A in einer gewebeprobe bei pseudopelade Brocq // *Hautarzt.* — 1999. — Bd 50. — S. 897.
59. Pinkus H. Differential patterns of elastic fibers in scarring and non-scarring alopecias // *J. Cutan. Pathol.* — 1978. — Vol. 5. — P. 93–104.
60. Mahe A. Scarring alopecia and ethnicity // *Arch. Dermatol.* — 2001. — Vol. 137. — P. 374–375.
61. Sperling L.C., Sau P. The follicular degeneration syndrome in black patients. «Hot comb alopecia» revisited and revised // *Arch. Dermatol.* — 1992. — Vol. 128. — P. 68–74.
62. Sperling L.C. Central, centrifugal scarring alopecia // *An Atlas of Hair Pathology with Clinical Correlations* / Ed. L.C. Sperling. — New York: Parthenon Publishing Group, 2003. — P. 91–100.
63. Sperling L.C., Skelton H.G.I., Smith K.J., Sau P., Friedman K. Follicular degeneration syndrome in men // *Arch. Dermatol.* — 1994. — Vol. 130. — P. 763–769.
64. Porteous M.E., Strain L., Logie L.J. et al. Keratosis follicularis spinulosa decalvans: confirmation of linkage to Xp22.13-p22.2 // *J. Med. Genet.* — 1998. — Vol. 35. — P. 336–337.
65. Baden H.P., Byers H.R. Clinical findings, cutaneous pathology, and response to therapy in 21 patients with keratosis pilaris atrophicans // *Arch. Dermatol.* — 1994. — Vol. 30. — P. 469–475.
66. Rand R., Baden H.P. Keratosis follicularis spinulosa decalvans. Report of two cases and literature review // *Arch. Dermatol.* — 1983. — Vol. 119. — P. 22–26.
67. Kuokkanen K. Keratosis follicularis spinulosa decalvans in a family from northern Finland // *Acta Derm. Venereol.* — 1971. — Vol. 51. — P. 146–150.
68. Oranje A.P., van Osch L.D., Oosterwijk J.C. Keratosis pilaris atrophicans. One heterogeneous disease or a symptom in different clinical entities? // *Arch. Dermatol.* — 1994. — Vol. 130. — P. 500–502.
69. Oosterwijk J.C., Richard G., van der Wielen M.J. et al. Molecular genetic analysis of two families with keratosis follicularis spinulosa decalvans: refinement of gene localization and evidence for genetic heterogeneity // *Hum. Genet.* — 1997. — Vol. 100. — P. 520–524.
70. Brooke R.C.C., Griffiths C.E.M. Folliculitis decalvans // *Clin. Exp. Dermatol.* — 2001. — Vol. 26. — P. 120–122.
71. Laymon C.W. The cicatricial alopecias: an historical and clinical review and an histologic investigation // *J. Invest. Dermatol.* — 1947. — Vol. 8. — P. 99–122.
72. Bagg A. Folliculitis decalvans // *Acta Derm. Venereol. (Stockh.)*. — 1963. — Vol. 43. — P. 14–24.
73. Newton R.C., Hebert A.A., Freese T.W., Solomon A.R. Scarring alopecia // *Dermatol. Clin.* — 1987. — Vol. 5. — P. 603–618.
74. Moyer D.G., Williams R.M. Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens: a report of six cases // *Arch. Dermatol.* — 1962. — Vol. 85. — P. 118–124.
75. Domanok A.N. Perifolliculitis capitis abscedens and suffodiens // *Arch. Dermatol.* — 1969. — Vol. 99. — P. 369–370.

77. Gilliam A.C., Lessin S.R., Wilson D.M., Sathany K.E. Folliculotropic mycosis fungoides with large-cell transformation presenting as dissecting cellulitis of the scalp // *J. Cutan. Pathol.* — 1997. — Vol. 24. — P. 169–175.
78. Sperling L.C. Dissecting cellulitis of the scalp (perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens) // *An Atlas of Hair Pathology with Clinical Correlations* / Ed. L.C. Sperling. — New York: Parthenon Publishing Group, 2003. — P. 125–129.
79. Reed R.J. The T-lymphocyte, the mucinous epithelial interstitium, and immunostimulation // *Am. J. Dermatopathol.* — 1981. — Vol. 3. — P. 207–214.
80. Jackow C.M., Papadopoulos E., Nelson B. et al. Follicular mucinosis associated with scarring alopecia, oligoclonal T-cell receptor V beta expansion, and *Staphylococcus aureus*: when does follicular mucinosis become mycosis fungoides? // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 1997. — Vol. 37(Pt. 2). — P. 828–831.
81. Lancer H.A., Bronstein B.R., Nakagawa H. et al. Follicular mucinosis: a detailed morphologic and immunopathologic study // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 1984. — Vol. 10. — P. 760–768.
82. Ishibashi A. Histogenesis of mucin in follicular mucinosis. An electron microscopic study // *Acta Derm. Venereol.* — 1976. — Vol. 56. — P. 163–171.
83. Brown H.A., Gibson L.E., Pujol R.M. et al. Primary follicular mucinosis: long-term follow-up of patients younger than 40 years with and without clonal T-cell receptor gene rearrangement // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2002. — Vol. 47. — P. 856–862.
84. Emmerson R.W. Follicular mucinosis. A study of 47 patients // *Br. J. Dermatol.* — 1969. — Vol. 81. — P. 395–413.
85. Coskey R.J., Mehregan A.H. Alopecia mucinosa. A follow-up study // *Arch. Dermatol.* — 1970. — Vol. 102. — P. 193–194.
86. Kim R., Winkelmann R.K. Follicular mucinosis (alopecia mucinosa) // *Arch. Dermatol.* — 1962. — Vol. 85. — P. 490–498.
87. Gibson L.E., Muller S.A., Peters M.S. Follicular mucinosis of childhood and adolescence // *Pediatr. Dermatol.* — 1988. — Vol. 5. — P. 231–235.
88. Locker E., Duncan W.C. Hypopigmentation in alopecia mucinosa // *Arch. Dermatol.* — 1979. — Vol. 115. — P. 731–733.
89. Gibson L.E., Muller S.A., Leiferman K.M., Peters M.S. Follicular mucinosis: clinical and histopathologic study // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 1989. — Vol. 20. — P. 441–446.
90. Stewart M., Smoller B.R. Follicular mucinosis in Hodgkin's disease: a poor prognostic sign? // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 1991. — Vol. 24 (Pt. 1). — P. 784–785.
91. Ramon D., Jorda E., Molina I. et al. Follicular mucinosis and Hodgkin's disease // *Int. J. Dermatol.* — 1992. — Vol. 31. — P. 791–792.
92. Benchikhi H., Wechsler J., Rethers L. et al. Cutaneous B-cell lymphoma associated with follicular mucinosis // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 1995. — Vol. 33. — P. 673–675.
93. Sumner W.T., Grichnik J.M., Shea C.R. et al. Follicular mucinosis as a presenting sign of acute myeloblastic leukemia // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 1998. — Vol. 38. — P. 803–805.
94. Walchner M., Messer G., Rust A., Sander C., Rocken M. Follicular mucinosis in association with squamous cell carcinoma of the tongue // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 1998. — Vol. 38. — P. 622–624.
95. Derancourt C., Blanc D., Agache P. Follicular mucinosis associated with a Grawitz tumour // *Clin. Exp. Dermatol.* — 1993. — Vol. 18. — P. 391.
96. Monopoli A., Annessi G., Lombardo G.A. et al. Purely follicular mycosis fungoides without mucinosis: report of two cases with review of the literature // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2003. — Vol. 48. — P. 448–452.
97. Tannous Z., Baldassano M.F., Li V.W., Kvedar J., Duncan L.M. Syringolymphoid hyperplasia and follicular mucinosis in a patient with cutaneous T-cell lymphoma // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 1999. — Vol. 41. — P. 303–308.
98. Haller A., Elzubi E., Petzelbauer P. Localized syringolymphoid hyperplasia with alopecia and anhidrosis // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2001. — Vol. 45. — P. 127–130.
99. Bonta M.D., Tannous Z.S., Demierre M.F. et al. Rapidly progressing mycosis fungoides presenting as follicular mucinosis // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2000. — Vol. 43. — P. 635–640.
100. van Doorn R., Scheffer E., Willemze R. Follicular mycosis fungoides, a distinct disease entity with or without associated follicular mucinosis: a clinicopathologic and follow-up study of 51 patients // *Arch. Dermatol.* — 2002. — Vol. 138. — P. 191–198.
101. Wilkinson J.D., Black M.M., Chu A. Follicular mucinosis associated with mycosis fungoides presenting with gross cystic changes on the face // *Clin. Exp. Dermatol.* — 1982. — Vol. 7. — P. 333–339.
102. Pinkus H. Alopecia mucinosa. Inflammatory plaques with alopecia characterized by root-sheath mucinosis // *Arch. Dermatol.* — 1957. — Vol. 76. — P. 419–426.
103. Mehregan D.A., Gibson L.E., Muller S.A. Follicular mucinosis: histopathologic review of 33 cases // *Mayo Clin. Proc.* — 1991. — Vol. 66. — P. 387–390.
104. Mirmirani P. Cicatricial alopecia // *Hair and Scalp Diseases* / Eds A.J. McMichael, M.K. Hardinsky. — Informa Healthcare USA, 2008.
105. Price V.H. The medical treatment of C.A. // *Semin. Cutan. Med. Surg.* — 2006. — Vol. 25, N 1. — P. 56–59.
106. Cribier B., Frances C., Chosidow O. Treatment of lichen planus. An evidence-based medicine analysis of efficacy // *Arch. Dermatol.* — 1998. — Vol. 134, N 12. — P. 1521–1530.
107. Laurberg G., Geiger J.M., Hjorth N. et al. Treatment of lichen planus with acitretin. A double-blind, placebo-controlled study in 65 patients // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 1991. — Vol. 24, N 3. — P. 434–437.
108. Gafter-Gvili A., Sredni B., Gal R., Gafter U., Kalechman Y. Cyclosporin A-induced hair growth in mice is associated with inhibition of calcineurin-dependent activation of N.F.A.T. in follicular keratinocytes // *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* — 2003. — Vol. 284, N 6. — P. C1593–C1603.
109. Mirmirani P., Willey A., Price V.H. Short course of oral cyclosporine in lichen planopilaris // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2003. — Vol. 49, N 4. — P. 667–671.
110. Callen J.P., Camisa C. Antimalarial agents // *Comprehensive Dermatologic Drug Therapy* / Ed. S.E. Wolverton. — Philadelphia: W.B. Saunders, 2001. — P. 251–268.
111. Shornick J.K., Formica N., Parke A.L. Isotretinoin for refractory lupus erythematosus // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 1991. — Vol. 24. — P. 49–52.
112. Dawn G., Holmes S., Maffatt D., Munro C. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia // *Clin. Exp. Dermatol.* — 2003. — Vol. 28. — P. 43–45.
113. Powell J.J., Dawber R.P., Gatter K. Folliculitis decalvans including tufted folliculitis: clinical, histological and therapeutic findings // *Br. J. Dermatol.* — 1999. — Vol. 140, N 2. — P. 328–333.
114. Scerif L., Williams H.C., Allen B.R. Dissecting cellulitis of the scalp: response to isotretinoin // *Br. J. Dermatol.* — 1996. — Vol. 34. — P. 1105–1108.
115. Goldsmith P.C., Dowd P.M. Successful therapy of the follicular occlusion triad in a young woman with high dose oral antiandrogens and minocycline // *J. R. Soc. Med.* — 1993. — Vol. 86. — P. 729–730.
116. Wittenberg G.P., Gibson L.E., Pittelkow M.R., el-Azhary R.A. Follicular mucinosis presenting as an acneiform eruption: report of four cases // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 1998. — Vol. 38. — P. 849–851.
117. Guerniero C., De Simone C., Guidi B., Rotoli M., Venier A. Follicular mucinosis successfully treated with isotretinoin // *Eur. J. Dermatol.* — 1999. — Vol. 9. — P. 22–24.
118. Rustin M.H., Bunker C.B., Levene G.M. Follicular mucinosis presenting as acute dermatitis and response to dapsone // *Clin. Exp. Dermatol.* — 1989. — Vol. 14. — P. 382–384.
119. Yotsumoto S., Uchimiya H., Kanzaki T. A case of follicular mucinosis treated successfully with minocycline // *Br. J. Dermatol.* — 2000. — Vol. 142. — P. 841–842.
120. von Kobyletzki G., Kreuter J.A., Nordmeier R. et al. Treatment of idiopathic mucinosis follicularis with UVA1 cold light phototherapy // *Dermatology.* — 2000. — Vol. 201. — P. 76–77.

Обследование пациента с алопецией

Ведение пациента с алопецией

До того как прийти к дерматологу на прием, пациент уже успел побывать у десятка специалистов, возможно, он оплатил в кредит лечение в «крутой» клинике, посетил все интернет-форумы и знает о своей проблеме больше, чем среднестатистический дерматолог. И все-таки он опять пришел за помощью к доктору.

Внимательно относитесь к своему пациенту. Пациент с трихологической проблемой — это всегда индивидуально. По большей части это практически здоровый человек. Внимательно выслушайте его, серьезно относитесь к жалобам. Внимательно осмотрите. Не назначайте без необходимости дорогостоящее обследование. Разъясните подробно назначение каждого анализа, если без этого нельзя обойтись. Не назначайте препараты, если не уверены в их эффективности. Ведите наблюдение в динамике. Отслеживайте эффективность назначенных средств.

Уважайте пациента!

Клиническое обследование пациента с выпадением волос

Анамнез пациента должен включать сведения о времени, когда началось выпадение волос, длительности и интенсивности последнего. Необходимо уточнить характер потери волос (острый или хронический). При сборе анамнеза выясняют сведения об общем состоянии здоровья пациента, перенесенных раньше и в

недавнем прошлом заболеваниях, состояниях, связанных с высокой температурой, о хирургических вмешательствах. Следует расспросить его о семейной предрасположенности к болезням волос, наличии у пациента или его ближайших родственников генетических расстройств, болезней атопического круга, аутоиммунной патологии. Необходимо уточнить связь заболевания с изменениями гормонального фона. У женщин важны сведения о менструальном цикле, акушерский анамнез; необходимы данные о медикаментозном лечении пациента в последние полгода, особенностях питания, изменениях в диете, резкой прибавке или потере массы тела; снижении трудоспособности и выносливости при привычных физических нагрузках.

При осмотре пациента следует обратить внимание на его рост и массу тела, наличие и характер роста волос на лице, туловище и конечностях; внимательно осмотреть ногти, при необходимости — слизистую оболочку полости рта, зубы.

Острая потеря волос может быть связана с ГА, отравлением солями тяжелых металлов, облучением и пр. Интенсивное выпадение волос наблюдается у пациентов вскоре после стресса, у онкологических больных — после химиотерапии (острая анагеновая алопеция), после инфекционных заболеваний, протекающих с приступами лихорадки (малярия, тиф), после гепатитов.

Причиной диффузной хронической потери волос могут быть нарушение всасывания микроэлементов или нутриентов в кишечнике, ферментопатии, анемия (диффузное выпадение

волос при железодефицитной анемии), болезни почек и печени, эндокринопатии, инфекционные болезни (диффузное и очаговое выпадение волос при вторичном рецидивном сифилисе).

Потеря волос, начавшаяся в раннем и более позднем детстве, указывает на наследственный характер и может быть одним из симптомов генетического синдрома. Начало потери волос в молодом возрасте свидетельствует об АГА.

Наводящие вопросы

Следует уточнить:

- ✓ как выпадают волосы — с корнем или в результате излома;
- ✓ восполняется потеря ростом новых волос или облысение носит продолжительный характер;
- ✓ много ли волос остается после расчесывания на гребне или щетке, на полу;
- ✓ обнаруживаются ли волосы на постельном белье после сна;
- ✓ когда пациент мыл волосы последний раз;
- ✓ пользуется ли он феном для сушки волос;
- ✓ какие косметические манипуляции проводились с волосами за последние полгода (окрашивание, обесцвечивание, перманент, легкая химия, африканские косички, выпрямление и т. д.);
- ✓ какие красители использует обычно пациент для окрашивания волос;
- ✓ выясняют характер предпочитаемой прически (прямой пробор в одном и том же месте в течение длительного времени может способствовать образованию линейного очага алопеции; пользование резиновыми зажимами или лентами может привести к механической алопеции в результате травмы).

Осмотр кожи головы

Желательно, чтобы перед осмотром у врача пациент не мыл голову в течение 2–3 дней. При осмотре головы врач обращает внимание на плотность волосяного покрова, распределе-

ние волос на различных участках скальпа, наличие очагов облысения. Определяет качество, характер волос (мягкие, жесткие, ломкие, поврежденные, тусклые, спутанные), их принадлежность к определенному типу (нормальные, жирные, сухие, смешанные); определяет состояние кожи скальпа, наличие покраснения, шелушения, рубцовой атрофии или посторонних образований на волосах: чешуек, кератиновых муфточек, паразитов.

Специальные обследования

Для выявления действительного или мнимого облысения целесообразно определить *дневную потерю волос*. Для этого пациенту предлагается в течение 7 дней собирать в полиэтиленовый пакет все выпавшие волосы после расчесывания, мытья головы, с постельного белья. Затем подсчитывают общее количество собранных волос и делят эту цифру на 7. Искомая величина будет характеризовать среднюю суточную потерю волос. В норме такая потеря не превышает 50–80 волос в сутки.

Тест на вытягивание волос (pull-тест) позволяет определить характер луковицы, повышенную ломкость волос. Волосы зажимают между пальцами и слегка вытягивают из скальпа. Обычно вытягивают 2–5 волос в фазе телогена. Количество вытянутых волос зависит от времени их последнего мытья: чем больше времени прошло после него, тем больше волос в фазе телогена будет вытянуто из скальпа. Обычно вытянутый волос имеет светлую луковицу в стадии телогена: на проксимальном конце невооруженным глазом обнаруживают плотный сухой кончик в виде пуговки.

При остром телогеновом выпадении количество вытянутых волос в 3–4 раза превышает норму.

При потягивании волос, поврежденных ГА, наряду с телогеновыми волосами в руках у исследователя могут остаться обломанные у основания волосы. Концы этих волос при осмотре под лупой имеют вид оборванного каната.

Если во время pull-теста вытягиваются волосы с длинными сочными луковицами, это — волосы в фазе анагена. Любое количе-

ство волос в фазе анагена при этом тесте — явление аномальное, т. к. здоровый анагеновый волос не может быть вытянут с помощью усилия, которое во время теста прилагает врач (для этого необходимо значительное усилие, чувствительное для пациента). При выдергивании волос для подсчета *трихограммы* пинцетом зажимают одновременно не менее 50 волос и резким движением осуществляют их тракцию. На здоровом скальпе соотношение анагеновых волос с телогеновыми и катагеновыми в среднем определяется как 8:1:1.

Использование современных компьютерных программ вместе с периферийным трихоскопическим оборудованием в значительной мере повышает эффективность диагностических манипуляций. С помощью специальных программ можно подсчитать плотность роста волос в разных зонах скальпа, среднюю толщину волос, анизотрихоз, процент телогеновых волос, скорость роста волос. Фазы роста волос можно определить в полуавтоматическом режиме с помощью фототрихограммы (подробнее см. в гл. 3 «Исследование волос»).

Исследование врачом-трихологом кожи головы и волос с помощью дерматоскопа позволяет обнаружить признаки, не видимые невооруженным глазом: желтые и коричневые перипилярные точки соответственно при себорее и ГА, наличие волос разного диаметра при АГА; отсутствие устьев фолликулов и сглаженность кожного рисунка при атрофии, красные точки скрученных сосудов при псориазе.

Клинико-лабораторная диагностика при выпадении волос

Клинико-лабораторная диагностика способствует выявлению возможных причин заболевания волос.

Общий анализ крови проводится всем пациентам с жалобами на выпадение волос. Стойкая анемия может явиться причиной телогенового выпадения волос. При инфекционно-воспалительном или системном заболевании, системном коллагенозе, голодании, анемии может повышаться СОЭ.

Актуально проведение серологических реакций с целью исключения сифилитической инфекции как возможной причины потери волос.

Биохимический анализ крови позволяет определить нарушения пигментного, белкового, углеводного, липидного обмена, состояния микроэлементозов. Определение количественного состава микроэлементов крови (железо, цинк, медь, марганец, фосфор, кальций) может помочь в диагностике генетических или приобретенных заболеваний, протекающих с полной или частичной алопецией (железодифицитная анемия, синдром Менкеса, энтеропатический акродерматит).

При диффузной алопеции целесообразно провести скрининг функциональной активности щитовидной железы: уровень тиреотропного гормона и тироксина. При ГА исследование на наличие антител к тиреоглобулину (Ат-ТГ) и тиреопероксидазе (Ат-ТП) позволит оценить состояние аутоиммунизации организма. При подозрении на СКВ необходимы консультация ревматолога, анализ крови на антиядерные антитела, С-реактивный белок и пр.

Определение уровня половых гормонов проводят при наличии у пациента соответствующих жалоб, в частности, на нерегулярность менструального цикла у женщин или гинекомастию и тучность у мужчин, или при клинических проявлениях гиперандрогенной дерматии у женщин (гирсутизм, акне, себорей, АГА). У женщин уровни пролактина, ФСГ, ЛГ, тестостерона, ДГЭА-С, 17-оксипрогестерона, ГСПГ исследуют в соответствии с циклом месячных. При необходимости выполняют УЗИ органов малого таза (исключают поликистоз яичников, опухолевые образования матки и придатков). При подозрении на патологию надпочечников определяют активность кортизола, АКТП, в моче — уровень 11-оксипрогестерона, проводят УЗИ-диагностику почек и надпочечников.

При жалобах на нерегулярность цикла или при выявлении патологии необходима консультация гинеколога-эндокринолога. Пониженный синтез эстрогенов у женщин вызывает относительную гиперандрогенемия и способствует

появлению симптомов действия эндогенных андрогенов (в частности, избыточного роста волос в андрогензависимых зонах туловища и конечностей, роста волос на лице в области бакенбарда, над верхней губой и на подбородке, а также к поредению волос на голове).

Световая микроскопия позволяет детально рассмотреть луковицу волоса, выявить наличие дистрофических изменений стержня волоса и их характер, дефекты кутикулы, определить наличие спор грибов на поверхности или внутри волоса.

К *биопсии* прибегают в случае затруднений с постановкой диагноза (например, при РА, трихотилломании). Биопсия определяет наличие инфильтрата вокруг луковицы, его преимущественный клеточный состав (лимфоциты, нейтрофилы, смешанный), состояние сосудов (периваскулярное воспаление, наличие разрывов сосудов, васкулитов, капилляров, утолщение стенок сосудов), состояние экстрацеллюлярного матрикса, наличие фиброза и склероза, а также количество, размер и состояние ВФ.

Заключение

Не являясь опасными для жизни, проблемы с волосами часто становятся источником дистресса для человека. Потеря волос может быть вариантом конституции организма, иногда — единственным симптомом скрытого соматического недуга, иногда — самостоятельной нозологической проблемой. Одни формы потери волос имеют обратимый характер, другие практически не поддаются известным сегодня методам лечения. Но трихология постоянно развивается, обогащается новыми знаниями из разных областей науки. Усилия биологов, морфологов, генетиков, иммунологов, фармакологов и других ученых направлены на уточнение физиологии и патофизиологии волос с целью создания препаратов, способных влиять на рост волос: стимулировать его при облысении или ингибировать в местах, где рост волос нежелателен.

Внимательный осмотр пациента с жалобами на выпадение волос, грамотно собранный анамнез помогают врачу составить план обследования, который включает разные диа-

гностические тесты и манипуляции, а также лабораторный скрининг необходимых в ходе исследования показателей из биологических тканей и жидкостей организма. Эти мероприятия позволяют объективно оценить состояние пациента, определить наличие патологии волос или их физиологические изменения, поставить диагноз и назначить соответствующее лечение.

Врачу следует помнить, что пациент с проблемами волос часто нуждается в психологической поддержке; иногда к решению проблемы необходимо привлечь ближайших его родственников. Пациент также не должен быть изолирован от общества. По большей части потеря волос является досадным косметическим дефектом, но организм в целом абсолютно здоров. Психологическая поддержка пациенту с трихологическими проблемами иногда необходима больше, чем медикаментозное лечение, и от отношения близких людей — родственников, друзей, сокурсников, сослуживцев — часто зависит качество его жизни.

Научное издание

Гаджигороева Аида Гусейхановна

КЛИНИЧЕСКАЯ ТРИХОЛОГИЯ

Главный редактор *Канд. мед. наук Д. Д. Проценко*
Зав. редакцией *О.В. Кириллова*
Редактор *Г.А. Суворова*
Верстка *К.И. Двинина*
Корректоры *Л.С. Верещагина, М.М. Габачиева*

Подписано в печать 06.07.2013.
Формат 70 × 100 1/16. Объем 11,5 п. л./12 авт.л.
Гарнитура типа «Антиква».
Бумага мелованная.
Печать офсетная. Тираж 2000 экз.

Издательский дом
практическая медицина

115446, Москва, Каширское ш., 23, стр. 5.
Тел. +7 (499) 324-93-29, + 7 (495) 981-91-03,
e-mail: medprint@mail.ru – редакция,
tezey@obook.su – производство,
medrel@mail.ru – реализация.

WWW.MEDPRINT.RU

Напечатано в Словении



ISBN 5-98811-242-0



9 785988 112426