

Андрогенный статус у пациентов с андрогенетической алопецией

И.Н. Кондрахина¹, А.Н. Мареева¹, П.А. Калинина², М.Г. Абуладзе¹

¹ ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России 107076, Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 6

² ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России 123995, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1

В статье приведены результаты ряда исследований уровней тестостерона, дигидротестостерона, дегидроэпиандростерона сульфата, глобулина, связывающего половые гормоны, и других составляющих андрогенного профиля в тканях и биологических жидкостях мужчин, страдающих андрогенетической алопецией. Кроме того, в данной работе представлены современные литературные данные, касающиеся эффекта андрогенов на волосяные фолликулы и роли 5 α -редуктазы в конверсии андрогенов.

Ключевые слова: **андрогенетическая алопеция, тестостерон, дигидротестостерон, 5 α -редуктаза.**

Контактная информация: Nastasya_66@mail.ru. Вестник дерматологии и венерологии 2015; (6): 30—32.

Androgenic hormone profile in patients with androgenetic alopecia

I.N. Kondrakhina¹, A.N. Mareeva¹, P.A. Kalinina², M.G. Abuladze¹

¹ State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation Korolenko str., 3, bldg 6, Moscow, 107076, Russia

² Russian Medical Academy of Postgraduate Studies, Ministry of Health of the Russian Federation Barrikadnaya str., 2/1, Moscow, 123995, Russia

In this article, the outcomes of the range of researches are described including the data on levels of testosterone, dihydrotestosterone, dehydroepiandrosterone sulfate, sex hormone-binding globulin and other components of androgen hormone profile in issues and biological fluids of males with androgenetic alopecia. Besides, in this article we describe results of recent studies devoted to effects of androgens on hair follicles and the role of 5-alpha reductase in conversion of androgens.

Key words: **androgenetic alopecia, testosterone, dihydrotestosterone, 5-alpha reductase.**

Corresponding author: Nastasya_66@mail.ru. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2015; 6: 30—32.

■ Андрогены являются наиболее важными регулирующими факторами, определяющими тип и распределение роста волос на теле. Они опосредуют рост волос на коже всех частей тела. Роль андрогенов в патогенезе андрогенетической алопеции (АГА) изучается уже многие годы. В 1942 г. американский анатом Джеймс Гамильтон впервые продемонстрировал значение андрогенов при АГА на основании своих клинических наблюдений. Он описал следующие факты: 1) у мужчин, больных евнухоидизмом или кастрированных в препубертатном возрасте, волосы на волосистой части головы остаются интактными; 2) у мужчин, кастрированных в возрасте 14—19 лет, волосы не выпадают или наблюдается лишь незначительное облысение; 3) у мужчин, больных АГА, кастрированных в возрасте 20—43 года, дальнейшего прогрессирования заболевания не происходит; 4) введение препаратов тестостерона может спровоцировать выпадение волос у евнухидов и кастрированных мужчин с генетической предрасположенностью к АГА; 5) прекращение введения тестостерона останавливает выпадение волос [1].

К андрогенам относят следующие виды гормонов: свободный тестостерон и дигидротестостерон (ДГТ), а также относительно менее важные клинически дегидроэпиандростерона сульфат и δ_4 -андростендион. Основную роль в преобразовании свободного тестостерона в ДГТ играет фермент 5α -редуктаза. Конверсия тестостерона в ДГТ опосредована главным образом изоферментом 5α -редуктазы 2-го типа, который представлен преимущественно в волосяных фолликулах. У мужчин с генетически детерминированным дефицитом 5α -редуктазы 2-го типа АГА не развивается [2, 3].

Аффинность ДГТ к андрогеновым рецепторам примерно в 5 раз выше таковой тестостерона. Уровень ДГТ зависит от активности 5α -редуктазы, а также от содержания основного предшественника ДГТ — дегидроэпиандростерона [4].

Тестостерон, являясь липофильным гормоном, свободно проходит через клеточную мембрану и проникает в цитоплазму. Затем тестостерон подвергается действию цитоплазматической 5α -редуктазы и преобразуется в ДГТ, обладающий более сильным андрогенным действием. ДГТ тесно связывается с андрогеновыми рецепторами, находящимися в цитоплазме. Эффект действия ДГТ на андрогеновые рецепторы заключается в снижении продукции факторов роста в дермальном волосяном сосочке, в частности фактора роста эндотелия сосудов (VEGF). Ухудшение кровотока и трофическая недостаточность обуславливают дистрофию и миниатюризацию волосяных фолликулов [4, 5].

Ответ волосяных фолликулов на действие андрогенов варьирует в зависимости от участка тела. Так, фолликулы, расположенные в области подбородка, подмышечных впадин и лобка, увеличиваются в размерах, фолликулы теменной и лобной зоны волосистой части головы уменьшаются (т. е. наблюдается миниатюриза-

ция), тогда как волосяные фолликулы бровей и ресниц не претерпевают никаких изменений. Миниатюризация фолликулов сопровождается укорочением фазы анагена и удлинением фазы телогена [6].

Показано, что содержание андрогеновых рецепторов в лобной области волосистой части головы в 1,5 раза выше, чем в затылочной области. АГА у мужчин никогда не развивается в височной области, а также на участках волосистой части головы ниже затылочной области [3].

В 1998 г. Н. Рап и соавт. показали, что местное применение препарата, блокирующего андрогеновые рецепторы, на участки алопеции у медвежьих макак вызывает удлинение фазы анагена и возобновление роста волос [7].

Со времени открытия роли андрогенов в патогенезе АГА были проведены многочисленные исследования уровня указанных гормонов в крови мужчин, больных АГА. В большинстве случаев статистически значимых различий в содержании тестостерона в плазме крови и моче у мужчин с АГА и здоровых добровольцев выявлено не было [3, 4, 8]. Так, R. Cipriani и соавт. показали, что у больных мужчин не повышен уровень тестостерона плазмы крови, однако значительно увеличено его содержание в слюне. Кроме того, у пациентов не было зарегистрировано значимого снижения уровня глобулина, связывающего половые гормоны [9]. В исследовании H. Schweikert и соавт. было продемонстрировано, что волосяные фолликулы и кожа волосистой части головы больных АГА содержат ДГТ в более высоких концентрациях, чем образцы здоровых тканей [10, 11].

При определении концентрации ДГТ и тестостерона у 52 пациентов обоих полов с ранней андрогенетической алопецией статистически значимого повышения обнаружено не было, однако авторы выявили существенное увеличение отношения ДГТ/тестостерон [12]. R. Knussmann и соавт. выявили положительную корреляцию между отношением свободный тестостерон/суммарный тестостерон и склонностью молодых мужчин к облысению [13].

S. Narad и соавт. изучали гормональный профиль у мужчин моложе 30 лет с выраженным облысением (средняя стадия III Vertex по шкале Гамильтона — Норвуда). Изменения уровня суммарного тестостерона сыворотки крови, дегидроэпиандростерона сульфата, ФСГ и ЛГ обнаружено не было. Однако у половины пациентов содержание глобулина, связывающего половые гормоны, было значительно ниже референсных значений. Кроме того, у мужчин с облысением наблюдалось существенное повышение индекса свободных андрогенов (отношения суммарного тестостерона к глобулину, связывающему половые гормоны) [14].

В исследовании L. Starka и соавт. также было зарегистрировано выраженное снижение концентрации глобулина, связывающего половые гормоны, в плазме крови. Кроме того, у пациентов обнаружилось значительное повышение уровня 17α -гидроксипрогестерона [15].

Ряд авторов отрицает роль повышенной продукции андрогенов в патогенезе АГА, придавая большее значение генетически детерминированной повышенной гормональной чувствительности волосяных фолликулов [3, 16].

Ф. Самачо и соавт. изучали влияние финастерида в дозировке 1 мг ежедневно в течение 1 года и более на уровни некоторых гормонов у больных АГА. У пациентов 26 лет и моложе наблюдались статистически значимые различия гормонального профиля до и после лечения. До приема финастерида у больных наблюдался повышенный уровень ДГТ (5,26 нг/мл; норма 0,25—1,0 нг/мл), однако через 6 мес. терапии средний уровень ДГТ составлял 0,92 нг/мл. Через 12 мес. от начала лечения среднее значение концентрации 5 α -ДГТ равнялось 1,01 нг/мл, т.е. наблюдалось незначительное повышение уровня указанного гормона по сравнению с результатом через 6 мес. терапии. Отмечено, что чем выше базальный уровень ДГТ у боль-

ного АГА, тем значительнее его снижение через 6 мес. приема финастерида. Уровень свободного тестостерона за 12 мес. лечения повысился на 9,1—12,5%, что объясняется стабилизацией значений 5 α -ДГТ. У пациентов старше 26 лет не наблюдалось статистически значимых изменений гормонального профиля, а клиническое улучшение протекало значительно медленнее, чем у более молодых больных АГА [17].

Таким образом, на настоящий момент единого мнения о роли уровня андрогенных гормонов нет. Часть авторов отмечает корреляцию облысения у мужчин и содержания свободного и общего тестостерона и ДГТ. Ряд авторов склоняется к мнению о том, что в патогенезе АГА большее значение имеет генетически детерминированная повышенная гормональная чувствительность волосяных фолликулов, а не содержание андрогенных гормонов. Исследования необходимо продолжать с целью улучшения качества лечения мужчин с андрогенетической алопецией. ■

Литература

- Hamilton J.B. Male Hormone Stimulation is a Prerequisite and Incitant in Common Baldness. *J Invest Dermatol* 1942; 5 (6): 473—474.
- Rathnayake D., Sinclair R. Male androgenetic alopecia. *Expert Opin Pharmacother* 2010; 11 (8): 1295—304.
- Urzyiak-Czubatka I., Kmiec M.L., Broniarczyk-Dyła G. Assessment of the usefulness of dihydrotestosterone in the diagnostics of patients with androgenetic alopecia. *Postepy dermatologii i Alergol* 2014; 31 (4): 207—15.
- Trueb R.M., Lee W.S. *Male Alopecia: Guide to Successful Management*. Springer International Publishing AG, 2014.
- Райцева С.С. Клиническая эффективность применения препаратов NCTF 135/135НА и Эмбриобласт в профилактике и лечении андрогенной алопеции. 2013.
- Sinclair R.D. Male androgenetic alopecia (Part II) *J Men's Heal Gend* 2005; 2 (1): 38—44.
- Pan H.J. et al. Evaluation of RU58841 as an anti-androgen in prostate PC3 cells and a topical anti-alopecia agent in the bald scalp of stump-tailed macaques. *Endocrine* 1998; 9 (1): 39—43.
- Schmidt J.B., Lindmaier A., Spona J. Hormonal Parameters in Androgenetic Hair Loss in the Male. *Dermatology* 1991; 182 (4): 214—217.
- Cipriani R. et al. Sex hormone-binding globulin and saliva testosterone levels in men with androgenetic alopecia. *Br J Dermatol* 1983; 109 (3): 249—252.
- Schweikert H.U., Wilson J.D. Regulation of human hair growth by steroid hormones. I. Testosterone metabolism in isolated hairs. *J Clin Endocrinol Metab* 1974; 38 (5): 811—9.
- Yip L., Rufaut N., Sinclair R. Role of genetics and sex steroid hormones in male androgenetic alopecia and female pattern hair loss: an update of what we now know. *Australas J Dermatol* 2011; 52 (2): 81—8.
- Sreekumar G.P. et al. Serum androgens and genetic linkage analysis in early onset androgenetic alopecia. *J Invest Dermatol* 1999; 113 (2): 277—9.
- Knussmann R., Christiansen K., Kannmacher J. Relations between sex hormone level and characters of hair and skin in healthy young men. *Am J Phys Anthropol* 1992; 88 (1): 59—67.
- Narad S. et al. Hormonal profile in Indian men with premature androgenetic alopecia. *Int J Trichology* 2013; 5 (2): 69—72.
- Stárka L., Hill M., Poláček V. Hormonal profile in men with premature androgenetic alopecia. *Sborník lékařský* 2000; 101 (1): 17—22.
- Sawaya M.E., Price V.H. Different levels of 5 α -reductase type I and II, aromatase, and androgen receptor in hair follicles of women and men with androgenetic alopecia. *J Invest Dermatol* 1997; 109 (3): 296—300.
- Camacho F.M., García-Hernández M.J., Fernández-Crehuet J.L. Value of hormonal levels in patients with male androgenetic alopecia treated with finasteride: better response in patients under 26 years old. *Br J Dermatol* 2008; 158 (5): 1121—4.

об авторах:

И.Н. Кондрахина — к.м.н., зав. консультативно-диагностическим центром ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва

А.Н. Мареева — к.м.н., врач-дерматовенеролог консультативно-диагностического центра ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва

П.А. Калинина — ординатор ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России, Москва

М.Г. Абуладзе — врач-дерматовенеролог консультативно-диагностического центра ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье