

Особенности обмена стероидных гормонов у пациенток с андрогенной алопецией

А.Н. Мареева¹, С.В. Ротанов¹, Г.Е. Чернуха²

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

² ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава РФ 117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

Цель исследования. Изучение роли нарушений обмена стероидных гормонов в генезе андрогенной алопеции у женщин.

Материал и методы. Приведены результаты исследования концентрации стероидных гормонов в сыворотке крови и слюне у 87 пациенток с андрогенной алопецией и 30 здоровых женщин.

Результаты. Наличие регулярного менструального цикла у подавляющего большинства (87,8%) пациенток с андрогенной алопецией, низкая (10,3%) выявляемость синдрома поликистозных яичников свидетельствуют о низкой частоте клинических проявлений эндокринных нарушений у пациенток с облысением. При этом у 44,8% пациенток с андрогенной алопецией лабораторными методами диагностирован повышенный уровень дигидротестостерона, тогда как увеличение уровня тестостерона общего и свободного в сыворотке крови было определено только у 11,5 и 12,6% соответственно. Полученные данные могут косвенно указывать на повышение активности 5- α -редуктазы, посредством которой происходит конверсия тестостерона в дигидротестостерон. Показана информативность определения уровня свободного тестостерона в слюне для оценки гормонального фона у обследуемых пациенток.

Заключение. Результаты исследования позволили рекомендовать определение концентрации дигидротестостерона, индекса свободных андрогенов и уровня свободного тестостерона в слюне при обследовании женщин с андрогенной алопецией для оценки гормонального фона.

Ключевые слова: **алоpecia, гиперандрогения, тестостерон в слюне.**

Контактная информация: nastasya_66@mail.ru. Вестник дерматологии и венерологии 2013; (3): 27—32.

Distinctive features of steroid hormone metabolism in female patients with androgenic alopecia

A.N. Mareyeva¹, S.V. Rotanov¹, G.Ye. Chernukha²

¹ State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Korolenko str. 3, bldg 6, Moscow, 107076, Russia

² Federal State Budget Institution «Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology» Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Akademika Oparin street 4, Moscow, 117997, Russia

Goal of the study. To study the role of metabolic disorders related to steroid hormones for the genesis of androgenic alopecia in women.

Materials and methods. The authors disclose the results of a study of blood serum and saliva concentrations of steroid hormones in 87 female patients suffering from androgenic alopecia and 30 healthy women.

Results. A regular menstrual cycle in most of the patients with androgenic alopecia (87.8%) and low (10.3%) rate of the polycystic ovary syndrome confirm the low prevalence of clinical manifestations related to endocrine disorders in female patients with alopecia.

An increased level of dihydrotestosterone was revealed in 44.8% of the female patients with androgenic alopecia while total and free blood serum testosterone levels were increased only in 11.5% and 12.6% of the patients, respectively. These data may serve as an indirect indication at the increased activity of 5- α -reductase promoting conversion of testosterone into dihydrotestosterone. The authors confirmed the information value of the free testosterone saliva level for assessing the hormonal background in the patients under examination.

Conclusion. Based on the study results, it is recommended to determine the concentration of dihydrotestosterone, free androgen index and free testosterone saliva level as a part of examinations of women suffering from androgynous alopecia to evaluate their hormonal background.

Key words: **alopecia, hyperandrogenism, saliva testosterone.**

Corresponding author: nastasya_66@mail.ru. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2013; 3: 27—32.

■ Выпадение волос является косметическим дефектом, приводящим к психологическим проблемам и снижению качества жизни женщин молодого возраста [1]. Основная роль в формировании алопеции традиционно отводится избыточному влиянию андрогенов на волосяные фолликулы, обусловленному эндокринной патологией, ассоциированной с гиперандрогенией. Андрогенная алопеция входит в симптомокомплекс гиперандрогенных дермопатий (SAHA: Seborrhea — себорея, Acne — вульгарные угри, Hirsutism — гирсутизм и Alopecia — алопеция).

Однако в научной литературе имеются указания на то, что гиперандрогения диагностируется менее чем у половины женщин с алопецией [2, 3]. Разноречивость данных литературы может быть связана с оценкой различных фракций андрогенов и использованием для этой цели разных методов исследования. Известно, что только 1—2% циркулирующего в крови тестостерона является биологически активным, большая его часть находится в связанном с белками состоянии и является неактивной [4]. В этой связи при оценке андрогенного статуса пациентов целесообразно определять, помимо измерения общего уровня андрогенов, также индекс свободных андрогенов, который отражает содержание свободных, биологически активных гормонов, не связанных с половым стероид-связывающим глобулином [5, 6].

В ряде публикаций представлены данные о высокой информативности определения концентрации свободного тестостерона в слюне [7, 8]. По данным P. Waxendale, концентрация этого гормона в слюне коррелирует с концентрацией его в сыворотке крови и может являться дополнительным методом оценки андрогенного статуса [9]. Однако исследования по применению этого метода для обследования пациенток с андрогенной алопецией единичны [10].

Следует отметить, что при изучении андрогенного статуса часто не учитывается уровень метаболитов половых гормонов, обладающих подчас более высокой биологической активностью, что необходимо принимать во внимание при изучении причин развития андрогензависимых состояний. Так, установлено, что тестостерон под действием 5- α -редуктазы переходит в более активный метаболит — дигидротестостерон, который способствует замедлению обменных процессов в фолликулах волосистой части головы, снижению скорости роста волос, их выпадению и истончению. В результате реакции ароматизации тестостерон и андростендион превращаются в эстрогены — эстрадиол и эстрон. Ароматаза, метаболизируя андрогены в эстрогены, препятствует процессам миниатюризации волосяных фолликулов [11].

Нарушение периферического метаболизма андрогенов в результате повышения активности 5- α -редуктазы или снижения активности ароматазы может способствовать развитию андрогенной алопе-

ции. Однако особенности метаболизма андрогенов, в частности андроген-эстрогенового баланса, у пациенток с алопецией изучены недостаточно.

Установлено, что алопеция может возникать и при отсутствии выраженных нарушений синтеза и метаболизма андрогенов. В связи с этим в последние годы была предложена классификация клинических форм заболевания в соответствии с патогенетическими механизмами его развития:

- алопеция гиперандрогенная, возникающая в результате повышенного синтеза андрогенов в организме;
- алопеция, не ассоциированная с гиперандрогенными состояниями у женщин репродуктивного и постменопаузального возраста [12].

Возникновение поредения волос у женщин без гиперандрогенных состояний связано с повышенной чувствительностью волосяных фолликулов к действию андрогенов у генетически предрасположенных к этому лиц [12].

Таким образом, этиология и патогенез алопеции, возникающей у женщин репродуктивного возраста, роль андрогенов в ее формировании остаются до конца не выясненными, что затрудняет разработку индивидуализированных подходов к терапии этого заболевания с учетом особенностей гормонального профиля пациенток.

Цель исследования: изучение роли стероидных гормонов в генезе андрогенной алопеции у женщин репродуктивного возраста на основании определения их концентрации в сыворотке крови и слюне.

Материал и методы

Проведено клинико-лабораторное обследование 87 женщин, обратившихся за медицинской помощью в ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России по поводу поредения волос на голове. На основании результатов трихоскопии и фототрихограммы всем пациенткам был установлен диагноз андрогенной алопеции (основная группа). Возраст пациенток составил от 18 до 40 лет ($M \pm m$: 29,5 \pm 5,4 года), средняя масса тела — 64 \pm 2,05 кг, все они проживали в европейской части России.

Контрольную группу составили 30 здоровых женщин, не имевших клинических проявлений андрогенной алопеции и не использовавших в целях контрацепции гормональные препараты в течение 3 мес. перед началом исследования. Средние показатели возраста (29,3 \pm 5,7 года) и антропометрические измерения (средняя масса тела 63 \pm 1,67 кг) у женщин контрольной группы не отличались от данных, полученных в основной группе.

Протокол обследования пациенток включал оценку характера менструального цикла, а также определение концентрации стероидных гормонов в сыворотке крови и тестостерона в слюне.

Образцы венозной крови для исследования брали у пациенток натощак в утренние часы на 2—3-й день естественного или индуцированного прогестагенами менструального цикла. Содержание в сыворотке крови лютеинизирующего (ЛГ), фолликулостимулирующего (ФСГ), тиреотропного (ТТГ) гормонов, пролактина, тестостерона общего, андростендиона, кортизола, дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЭА-С), эстрадиола, полового стероидсвязывающего глобулина (ПССГ) определяли на автоматическом иммунохемилюминесцентном анализаторе закрытого типа Immulite 2000™ (фирмы Simens, Великобритания). Уровень свободного тестостерона, 17-гидроксипрогестерона, дигидротестостерона в сыворотке крови определяли в иммуноферментном анализе с набором реагентов «Free Testosterone ELISA» (EIA-2924), «Dihydrotestosterone ELISA» (EIA-4132), «17-OH-progesterone ELISA» (EIA-2924) производства фирмы DRG Instruments GmbH (Россия — Германия).

Для оценки биологически активного, свободного тестостерона применяли индекс свободных андрогенов (ИСА), который рассчитывали по формуле: ИСА = показатель содержания тестостерона (в нмоль/л) × 100% / содержание ПССГ (нмоль/л).

Образцы слюны для исследования пациентки собирали самостоятельно в утренние часы натощак 3 дня подряд; пробирки с образцами слюны сохраняли в морозильных отделениях бытовых холодильников, перед исследованием пробы слюны, полученные от одной пациентки, смешивали; содержание активного тестостерона определяли из полученного пула методом твердофазного иммуноферментного анализа с набором реагентов Salivatory Testosterone ELISA (SLV-3013) производства фирмы DRG Instruments GmbH (Германия).

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета статистических программ Statistica 6.0, GraphPad InStat v.3.06, Microsoft Office Excel 2007. Достоверность различий средних арифметических значений оценивали с помощью *t*-теста или методом Манна — Уитни. При сравнении частотных показателей для оценки достоверности использовали критерий χ^2 или точный критерий Фишера.

Результаты исследования и обсуждение

При обращении за медицинской помощью женщины с андрогенной алопецией предъявляли жалобы на повышенное выпадение волос, их истончение, расширение центрального пробора, поредение в височных областях, усиление салоотделения на коже волосистой части головы, зуд, болезненность при механическом перемещении волос во время проведения укладки, расчесывании.

Дебют заболевания в возрасте до 25 лет отмечали 49 (56,3%) пациенток, в интервале 26—30 лет — 22 (25,3%), в 31—40 лет — 16 (18,4%)

женщин. Возникновение первых проявлений заболевания 13 (14,9%) пациенток связывали с нервным перенапряжением, 11 (12,6%) — с беременностью и родами, 4 (4,6%) — с отменой комбинированных оральных контрацептивов, 3 (3,4%) — с прерыванием беременности, 9 (10,3%) — с резким снижением калорийности потребляемых в пищу продуктов и диеты, одна (1,1%) — с началом курения (так как во время перерыва в применении табачных изделий в течение 1,5 года выпадение волос не беспокоило). 46 (53,1%) женщин не смогли связать начало заболевания с каким-либо определенным фактором.

Исследование характера менструального цикла позволило выявить у 15 (17,2%) из 87 пациенток нарушения менструального цикла по типу олигоменореи: у 4 (4,6%) женщин — задержки менструации до 1 мес., у 6 (6,9%) — от 1 до 3 мес., у 5 (5,7%) — от 3 до 6 мес., у 2 (2,2%) отмечена вторичная аменорея. У 13 (14,9%) женщин с андрогенной алопецией имело место бесплодие. В основной группе у 15 (17,2%) пациенток были выявлены сопутствующие заболевания, сопровождающиеся нарушением обмена стероидных гормонов: синдром поликистозных яичников — у 9 (10,3%), функциональная гиперпролактинемия — у 4 (4,6%), гипоталамо-гипофизарная дисфункция имела место у — 2 (2,2%); у 27 (31,0%) больных были установлены сопутствующие гинекологические заболевания: функциональные кисты яичников — у 6 (6,9%), эктопия шейки матки — у 5 (5,7%), миома матки — у 5 (5,7%), аденомиоз — у 2 (2,2%), хронический сальпингоофрит — у 2 (2,2%), гиперплазия эндометрия — у 1 (1,1%), фиброзно-кистозная мастопатия — у 6 (6,9%).

При анализе анамнестических данных и результатов клинического осмотра у 41 (47,1%) пациентки была диагностирована только андрогенная алопеция, у 46 (52,9%) женщин это заболевание сочеталось с другими кожными проявлениями андрогенизации. Сочетание андрогенной алопеции с себореей наблюдали у 42 (91,3%) больных, в том числе только андрогенная алопеция и себорея — у 8 (17,5%), проявления вульгарных акне — у 16 (34,8%), гирсутизм — у 14 (30,4%), акне в сочетании с гирсутизмом — у 4 (8,7%) женщин. Сочетание андрогенной алопеции с вульгарными акне наблюдали у 2 (4,3%) пациенток, с гирсутизмом — у 2 (4,3%).

Средний показатель гирсутного числа, рассчитанный по модифицированной шкале Ферримана — Голлвея [13], в основной группе обследованных пациенток был существенно выше, чем в контрольной ($10,6 \pm 1,8$ и $6,3 \pm 1,1$ соответственно; $p < 0,001$).

Таким образом, анализ анамнестических данных и результатов клинического осмотра 87 больных с андрогенной алопецией основной группы позволил на основании сочетания нескольких косвенных признаков предположить нарушения секреции стероид-

ных гормонов у большинства пациенток. Наличие у 46 (52,9%) больных симптомокомплекса гиперандрогенных дермопатий, у 15 (17,2%) — нарушений менструального цикла обусловило необходимость проведения дополнительного обследования пациенток для оценки уровня циркулирующих стероидных гормонов.

Результаты лабораторных исследований гормонов, представленные в табл. 1, свидетельствовали о достоверном повышении в крови уровня дигидротестостерона и показателя ИСА в крови, содержания тестостерона в слюне, а также снижении уровня ПССГ в крови у женщин с андрогенной алопецией по сравнению с соответствующими показателями в контрольной группе. Полученные нами результаты координируют с данными, представленными E. Olsen о снижении уровня ПССГ у женщин с андрогенной алопецией [14], и данными M. Birch о повышении ИСА у женщин с андрогенной алопецией в сочетании с гирсутизмом [15].

В результате проведенных исследований установлено достоверное снижение среднего уровня эстрадиола в группе женщин с андрогенной алопецией по отношению к группе контроля ($p < 0,05$).

Для косвенной оценки метаболизма половых стероидов осуществлялся расчет некоторых соотноше-

ний концентрации эстрогенов и андрогенов. У пациенток с андрогенной алопецией выявлено двукратное снижение величины отношения уровня эстрадиола к уровню тестостерона общего и свободного в сыворотке крови по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$) (табл. 1).

Полученные результаты указывают на нарушение эстроген-андрогенного баланса и могут косвенно свидетельствовать о снижении ароматазной активности у женщин репродуктивного возраста с андрогенной алопецией.

Концентрация свободного тестостерона в слюне была достоверно повышена у женщин, страдающих андрогенной алопецией, по сравнению с группой здоровых женщин ($48,43 \pm 23,74$ и $29,04 \pm 15,15$ пг/мл соответственно; $p < 0,001$), тогда как показатели содержания тестостерона (общего и свободного) в сыворотке крови были менее информативными.

Полученные нами результаты подтвердили данные ряда зарубежных исследований об успешном использовании слюны в качестве биологического материала для определения концентрации свободного тестостерона и информативности примененного метода исследования [7, 16, 17].

Таблица 1

Содержание гормонов у женщин с андрогенной алопецией и в контрольной группе

Показатель	Основная группа $n = 87$	Контрольная группа $n = 30$	p
ЛГ, мМЕ/мл	$6,24 \pm 3,27$	$4,68 \pm 1,93$	0,052
ФСГ, мМЕ/мл	$6,60 \pm 2,51$	$6,05 \pm 1,93$	0,467
ТТГ, мкМЕ/мл	$1,53 \pm 0,74$	$1,23 \pm 0,80$	0,063
Пролактин, нг/мл	$11,59 \pm 5,21$	$9,76 \pm 4,96$	0,096
Тестостерон свободный, пг/мл	$1,05 \pm 0,81$	$1,18 \pm 0,68$	0,055
Тестостерон общий, нмоль/л	$38,2 \pm 19,1$	$30,96 \pm 15,17$	0,063
Дигидротестостерон, пг/мл	$345,75 \pm 178,2 \uparrow$	$221,51 \pm 126,06$	$< 0,001^*$
Андростендион, пг/мл	$2,90 \pm 1,02$	$2,50 \pm 0,85$	0,057
ДГЭА-С, мкг/дл	$197,58 \pm 103,51$	$177,72 \pm 84,62$	0,346
17-гидроксипрогестерон, нг/мл	$0,70 \pm 0,24$	$0,62 \pm 0,20$	0,104
Эстрадиол, пг/мл	$36,46 \pm 16,26 \downarrow$	$63,77 \pm 29,39$	$< 0,001^*$
Кортизол, мкг/дл	$12,26 \pm 3,84$	$10,81 \pm 4,98$	0,181
Половой стероидсвязывающий глобулин, нмоль/мл	$60,29 \pm 37,68$	$72,13 \pm 29,02$	$0,021^*$
ИСА, %	$5,61 \pm 1,71 \uparrow$	$1,67 \pm 1,01$	$< 0,001^*$
Тестостерон в слюне, пг/мл	$48,43 \pm 23,74 \uparrow$	$29,04 \pm 15,15$	$< 0,001^*$
Эстрадиол / тестостерон общий	$0,95 \pm 0,45 \downarrow$	$2,06 \pm 0,98$	$< 0,001^*$
Эстрадиол / тестостерон свободный	$30,45 \pm 18,13 \downarrow$	$54,48 \pm 13,42$	$< 0,001^*$

Примечание. * Статистически значимые различия содержания гормонов в сыворотке крови и слюне у больных с андрогензависимой алопецией по сравнению со здоровыми женщинами контрольной группы ($p < 0,05$).

Таблица 2 Характер и частота гормональных нарушений у женщин основной и контрольной групп

Величина показателя	Число выявленных случаев в группах абс, (%)		p
	Основная группа n = 87	Контрольная группа n = 30	
Лютеинизирующий гормон ≥ 11,6 мМЕ/мл	3 (3,4)	0 (0)	1,000
Фолликулостимулирующий гормон ≥ 11,3 мМЕ/мл	1 (1,1)	0 (0)	1,000
Тиреотропный гормон ≥ 4 мМЕ/мл	0 (0)	0 (0)	1,000
Пролактин ≥ 25 нг/мл	4 (4,6)	0 (0)	0,571
Тестостерон свободный в сыворотке крови ≥ 4,1 пг/мл	11 (12,6)	0 (0)	0,117
Тестостерон общий в сыворотке крови ≥ 81 нг/дл	10 (11,5)	0 (0)	0,115
Дигидротестостерон ≥ 368 пг/мл	39 (44,8)	3 (10)	< 0,001*
Андростендион ≥ 3,3 пг/мл	26 (29,9)	3 (10)	0,030*
17-гидроксипрогестерон ≥ 0,8 нг/мл	4 (4,6)	1 (3,3)	1,000
Половой стероидсвязывающий глобулин ≤ 18 нмоль/мл	1 (1,1)	0 (0)	1,000
ИСА ≥ 8%	10 (11,5)	1 (3,3)	0,285
Тестостерон в слюне ≥ 50,4 пг/мл	17 (19,5)	5 (10,7)	1,000

Примечание. * Статистически значимые различия в частоте гормональных нарушений при определении уровня гормонов в сыворотке крови у больных женщин по сравнению с контрольной группой (p < 0,05).

Учитывая отсутствие в полученных результатах достоверных различий по средним показателям содержания андрогенов в сыворотке крови, был проведен сравнительный анализ частоты выявления повышенного уровня андрогенов у женщин с андрогенной алопецией (табл. 2).

У каждой третьей пациентки основной группы (29,9%) выявлено повышение уровня андростендиона в сыворотке крови, у каждой девятой (11,5—12,6%) — повышение уровня тестостерона. У 44,8% пациенток с андрогенной алопецией выявлен повышенный уровень дигидротестостерона, тогда как увеличение содержания тестостерона общего и свободного в сыворотке крови обнаружено только у 11,5 и 12,6% женщин. Полученные данные могут косвенно указывать на повышение активности 5-альфа-редуктазы, посредством которой происходит конверсия тестостерона в дигидротестостерон.

Полученные данные позволяют рекомендовать проведение оценки обмена стероидных гормонов у женщин репродуктивного возраста с андрогенной алопецией на основании определения концентраций: дигидротестостерона эстрадиола, ИСА в сыворотке крови и тестостерона в слюне.

Наличие регулярного менструального цикла у подавляющего большинства пациенток (82,8%) с андрогенной алопецией и низкая выявляемость син-

дрома поликистозных яичников (10,3%) свидетельствуют о невысокой частоте клинических проявлений эндокринных нарушений у пациенток с облысением.

В то же время у 44,8% пациенток с андрогенной алопецией лабораторными методами выявлен повышенный уровень дигидротестостерона, тогда как увеличение уровня общего и свободного тестостерона, являющегося его предшественником, в сыворотке крови обнаружено только у 11,5 и 12,6% соответственно. Из полученных данных следует, что в генезе заболевания играют роль нарушения метаболизма андрогенов в результате изменения ферментных систем, проявляющиеся повышением уровня более активных андрогенов, оказывающих влияние на волосяные фолликулы кожи волосистой части головы. Применение стероидных антиандрогенов, входящих в состав комбинированных оральных контрацептивов, показано только женщинам с гиперандрогенной формой алопеции. Для каждой третьей пациентки, предъявляющей жалобы на выпадение волос, характерно повышение активных метаболитов андрогенов, что обосновывает целесообразность применения нестероидных антиандрогенов, блокирующих андрогенные рецепторы и ферментные системы и опосредующих периферическую конверсию менее активных андрогенов в более активные формы.

Результаты исследования позволили установить скрининговый комплекс лабораторных исследований для обследования женщин с андрогенной алопецией: определение концентрации дигидротестостерона, эстрадиола и ИСА в сыворотке крови и тестостерона в слюне.

Полученные данные подтвердили целесообразность дальнейшего изучения роли эстроген-андрогенного баланса в генезе заболевания и свидетельствовали об информативности определения тестостерона в слюне. ■

Литература

- Cash T.F., Price V.H., Savin R.C. Psychological effects of androgenetic alopecia on women: Comparisons with balding men and with female control subjects. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29: 568—575.
- Futterweit W., Dunaif A., Yeh H.C., Kingsley P. The prevalence of hyperandrogenism in 109 consecutive female patients with diffuse alopecia. *J Am Acad Dermatol* 1988 Nov; 19(5 Pt 1): 831—6.
- Orme S., Cullen D.R., Messenger A.G. Diffuse female hair loss: are androgens necessary? *Br J Dermatol* 1999; 141: 521—523.
- Hawkins V.N., Foster-Schubert K., Chubak J. et al. Effect of exercise on serum sex hormones in men: a 12-month randomized clinical trial. *Med Sci Sports Exerc* 2008; 40(2): 223—233.
- Miller K., Rosner W., Lee H. et al. Measurement of free testosterone in normal women and in women with androgen deficiency: comparison of methods. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 525—33.
- Cho L.W., Kilpatrick E.S., Jayagopal V. et al. Biological variation of total testosterone, free androgen index and bioavailable testosterone in polycystic ovarian syndrome: implications for identifying hyperandrogenaemia. *Clin Endocrinol* 2008 Mar; 68 (3): 390—394.
- Goncharov N. P., Katsia G. V., Dobracheva A. D. Diagnostic value of the determination of total testosterone in the serum and free biologically active testosterone in the saliva in men *Probl of Endocrinol* 2007; 53 (3): 30—35. [Гончаров Н.П., Кацья Г.В., Добрачева А.Д. и др. Диагностическая значимость определения общего тестостерона в сыворотке и свободного биологически активного тестостерона в слюне у мужчин. *Пробл эндокринологии* 2007; 53 (3): 30—35.]
- Tschöp M., Behre H.M., Nieschlag E. et al. A time-resolved fluorescence immunoassay for the measurement of testosterone in saliva: monitoring of testosterone replacement therapy with testosterone buciclate. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2007 Nov; 67(5): 656—62.
- Baxendale P.M., Reed M.J., James V.H.T. Testosterone in saliva of normal men and its relationship with unbound and total testosterone levels in plasma. *J Endocrinol* 1980; 187: 46—47.
- Karrer-Voegeli S., Rey F., Reymond M.J., Meuwly J.Y., Gaillard R.C., Gomez F. Androgen dependence of hirsutism, acne, and alopecia in women: retrospective analysis of 228 patients investigated for hyperandrogenism. *Medicine (Baltimore)*. 2009 Jan; 88(1): 32—45. doi: 10.1097/md.0b013e3181946a2c.
- Hoffmann R., Niiyama S., Huth A. et al. 17-alpha-estradiol induces aromatase activity in intact human anagen hair follicles ex vivo. *Exp Dermatol* 2002; 11: 376—380.
- Olsen EA. Female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 70—80.
- Ferriman D, Gallwey JD 1961 Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab* 21: 1440—7.
- Olsen E.A. Pattern hair loss in men and women. In Olsen E.A. (Editor) *Hair Disorders: Diagnosis and Treatment*. NY 80: McGraw-Hill, 2004.
- Birch M.P., Lashen H., Agarwal S., Messenger A.G. Female pattern hair loss, sebum excretion and the end-organ response to androgens. *Br J Dermatol* 2006 Jan; 154(1): 85—9.
- Sharp M.A., Al-Dujaili E.A.S. Application of testosterone ELISA for female salivary samples: circadian rhythm studies. *The Endocrine Society's 86th Annual Scientific Meeting*, New Orleans, 2004: 539.
- Papacosta E., Nassis G.P. Saliva as a tool for monitoring steroid, peptide and immune markers in sport and exercise science. *J Sci Med Sport* 2011 Sep; 14(5): 424—34.

об авторах:

А.Н. Мареева — врач-дерматовенеролог консультативно-диагностического отделения ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва

С.В. Ротанов — д.м.н., доцент, главный научный сотрудник отдела лабораторной диагностики ИППП и болезней кожи ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава РФ, Москва

Г.Е. Чернуха — д.м.н., профессор, заведующий отделением гинекологической эндокринологии ФГУ «НЦАГиП им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава РФ, Москва