ФОРМЫ АЛОПЕЦИЙ

НЕРУБЦОВЫЕ

- ГНЕЗДНАЯ
- АНДРОГЕНЕТИЧЕСКАЯ
- ДИФФУЗНАЯ
- РУБЦОВАЯ

МКБ-10

Класс	Код	Наименование	Класс	Код	Наименование
12	L63	Гнездная алопеция	12	L65.1	Анагенное выпадение волос
12	L63.0	Алопеция тотальная	12	L65.2	Алопеция муцинозная
12	L63.1	Алопеция универсальная	12	L65.8	Другая уточненная нерубцующая потеря волос
12	L63.2	Гнездная плешивость (лентовидная форма)	12	L65.9	Нерубцующая потеря волос неуточненная
12	L63.8	Другая гнездная алопеция	12	L66	Рубцующая алопеция
12	L63.9	Гнездная алопеция неуточненная	12	L66.0	Алопеция пятнистая рубцующая
12	L64	Андрогенная алопеция	12	L66.1	Лишай плоский волосянной
12	L64.0	Андрогенная алопеция, вызванная приемом лекарств	12	L66.2	Фолликулит, приводящий к облысению
12	L64.8	Другая андрогенная алопеция	12	L66.3	Перифолликулит головы абсцедирующий
12	L64.9	Андрогенная алопеция неуточненная	12	L66.4	Фолликулит сетчатый рубцующий эритематозный
12	L65	Другая нерубцующая потеря волос	12	L66.8	Другие рубцующие алопеции
12	L65.0	Телогенное выпадение волос	12	L66.9	Рубцующая алопеция неуточненная

Диффузное телогеновое выпадение волос

Диффузные алопеции (телогеновое, реактивное, симптоматическое выпадение волос или Telogen effluvium)

Физиологические причины

- У новорожденных
- Послеродовая алопеция
- Постпубертатное выпадение волос *(обратить внимание на изменение массы тела, рост, раннее адренархе (оволосение лобка, подмыш. впадин – до 9 лет), наличие СПКЯ у матери и старших сестер)*
- Пресинильная алопеция

Токсические и метаболические причины

- Медикаментозно – индуцированная, наркотическими средствами поствакцинальная, токсическая
- После перенесенных операций и травм, заболеваний с высокой температурой (>39 С)
- Стрессиндуцированная
- На фоне эндокринных заболеваний
- Хроническая диффузная телогеновая алопеция и синдром короткого анагена

Алопеция при дефицитных состояниях

- Синдром мальабсорбции
- Энтеропатический акродерматит
- Анемии

Выпадение волос у новорожденных (neonatal effluvium)

25-OH витамин D (25-OH vitamin D, 25(OH)D, 25-hydroxycalciferol)

Подготовка к анализу: Между последним приемом пищи и взятием крови проходит не менее 8 часов (желательно - не менее 12 часов). Сок, чай, кофе (тем более с сахаром) - не допускаются. Можно пить воду.

25(OH)D - основной метаболит витамина D, присутствующий в крови. Он образуется преимущественно в печени, при первой ступени гидроксилирования витамина D, обладает умеренной биологической активностью. 25(OH)D в крови переносится в комплексе с транспортным белком, может депонироваться в жировой ткани. Небольшая часть 25(OH)D подвергается гидроксилированию в почках с образованием более активного метаболита - 1,25(OH)D. Паратгормон повышает образование в почках 1,25(OH)D при снижении альтернативного, биологически неактивного продукта гидроксилирования - 24,25(OH)D. Две основных формы 25(OH)D - холекальциферол (витамин D3) и эргокальциферол (витамин D2). Из них, D3 образуется, главным образом, в коже под действием ультрафиолетовых лучей, в то время как источником D2 служит только пища. Важно, что концентрация 25(OH)D отражает вклад двух этих компонентов, обе формы витамина D в данном исследовании измеряются эквимолярно. Уровень 25(OH)D считается лучшим индикатором статуса витамина D в организме. Основная роль витамина D в организме связана с регуляцией кальциевого обмена. Недостаток витамина D проявляется рахитом у детей и остеомаляцией (снижением минерализации костей) у взрослых, проявления дефицита витамина D сходны с проявлениями гиперпаратиреоидизма, который может развиваться вторично. Комплекс лабораторных исследований при подозрении на дефицит витамина D должен включать определение кальция и фосфора крови (при выраженном дефиците ожидается снижение этих показателей), паратгормона и 25(OH)D. Исследование может быть дополнено определением мочевины, креатинина, магния для исключения состояний, связанных с патологией почек и дефицитом магния. Избыток витамина D может приводить к токсическим эффектам (чаще наблюдается у детей), что проявляется, в зависимости от дозы и длительности применения, в гиперкальциемии, гиперфосфатемии, кальцификации мягких тканей, тошноте, рвоте, запорах, анорексии, задержке роста и развития. Уровень витамина D может варьировать в зависимости от возраста (у пожилых людей чаще наблюдается снижение уровня), сезона (выше в конце лета, ниже зимой), характера принимаемой пищи, этнической и географической популяции, наблюдается снижение содержания в крови витамина D при беременности.

Помимо известной роли витамина D в кальциевом обмене, в исследованиях последних лет продемонстрировано, что достаточное количество витамина D связано со снижением риска развития ряда онкологических заболеваний, сахарного диабета, рассеянного склероза, сердечно-сосудистых заболеваний, туберкулеза.

Показания к назначению теста

В комплексе исследований для диагностики нарушений кальциевого метаболизма, ассоциированных с рахитом, беременностью, нарушениями питания и пищеварения, почечной остеодистрофией, гипопаратиреоидизмом, постменопаузальным остеопорозом.

Подготовка к исследованию: натощак.

Единицы измерения и коэффициенты пересчета: E*диницы измерения* – нг/л *Альтернативные единицы* – нмоль/л *Пересчет единиц:* нг/мл x 2,496 => нмоль/л

Референсные значения 25(OH)D: 30 - 100 нг/мл – норма 10 - 30 нг/мл – недостаток 0 - 10 нг/мл – дефицит > 100 нг/мл - возможная токсичность (пациенты с гипопаратиреозом, получающие физиологические дозы витамина D, могут иметь значительно повышенные концентрации 25(OH)D – порядка 1250 нг/мл).

Повышение значений: Интоксикация витамином D. Интенсивная эскпозиция к солнечному свету. Прием этидроната динатрия (перорально).

Снижение значений:

Нарушения питания, малабсорбция. Стеаторрея. Билиарный и портальный цирроз. Остеомаляция, связанная с применением антиконвульсантов. Применение гидроксида алюминия, холестирамина, холестипола, этидроната динатрия (внутривенно), глюкокортикоидов, изониазида, минерального масла, рифампина. Некоторые случаи почечной остеодистрофии. Кистозно-фиброзный остеит. Тиреотоксикоз. Панкреатическая недостаточность. Целиакия. Воспалительные заболевания кишечника, резекция кишечника. Рахит. Болезнь Альцгеймера. Гипопаратиреоидизм (< 3 нг/мл). Первичный гиперпаратиреоидизм (2,5 - 11,0 нг/мл). Хроническая почечная недостаточность (0,5 - 1,5 нг/мл).

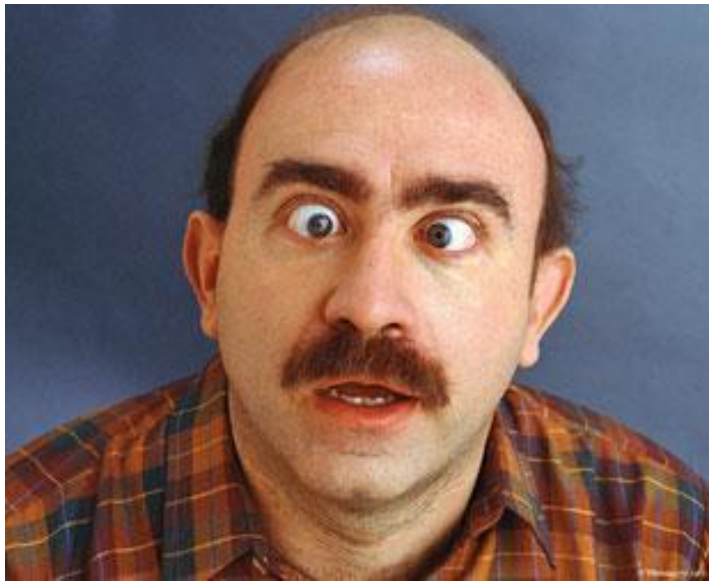
- Определение паратгормона при **нормальном** уровне кальция **лишено** смысла, при **низком** уровне кальция - часто возникает **повышенное** выделение паратгормона (для мобилизации кальция и поддержания гомеостаза) и только при **повышенном** уровне кальция **повышение** паратгормона имеет клиническое значение.

Послеродовая алопеция

До 60 % волосяных фолликулов в послеродовом периоде синхронно вступают в фазу телогена

Токсические алопеции

Висмут, соли лития, йод, железо, свинец, алюминий, мышьяк, борная кислота,
ртуть, селен, соли таллия, цинк



Выявлен цитотоксический эффект кокаина, вводимого под кожу крыс. В течение 2 суток развились очаги облысения вокруг места инъекции

(Scott DW, Morrell JI, Vernotica EM. Focal necrotizing panniculitis and vascular necrosis in rats given subcutaneous injections of cocaine hydrochloride.
J Cutan Pathol. 1997 Jan;24(1):25-9.)

Медикаменты, способные вызывать выпадение волос:

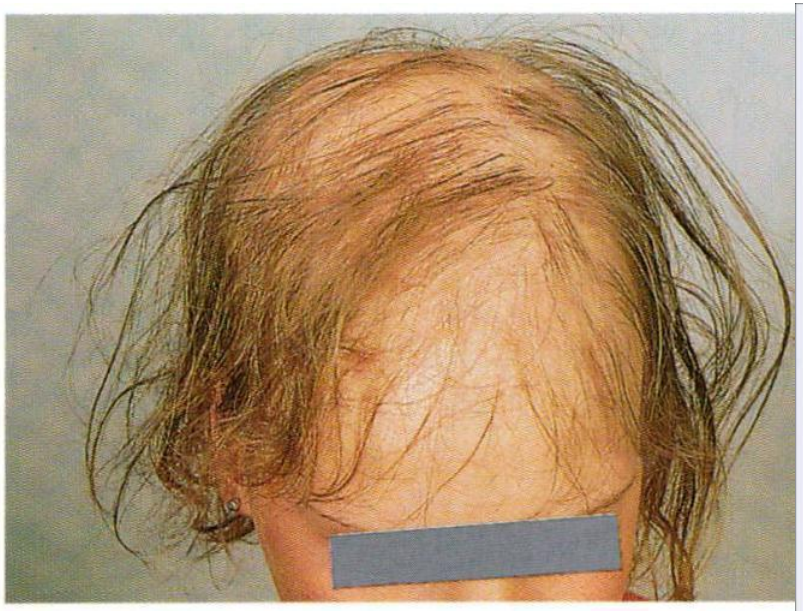
Витамин А и его производные; гиполипидемические - в большей степени – фибраты (клофибрат, гемифиброзил), блокаторы бета-адренорецепторов (селективные и неселективные); блокаторы ангиотензин-конвертирующего фермента; антибактериальные препараты(гентамицин, рифампицин) ; нестероидные противовоспалительные средства; антикоагулянты; тиреостатические препараты; блокаторы гистаминовых Н2-рецепторов; антиэстрогенные средства; препараты а-интерферона; антидепрессанты (амитриптилин, нортриптилин, имипрамин, пароксетин, флуоксетин, сертралин); противосудорожные препараты; нейролептики; противопаркинсонические препараты; урикостатические препараты; пероральные контрацептивы с андрогенным эффектом; цитостатики; препараты лития; допаминомиметики (бромокриптин); метисергид, сульфасалазин.

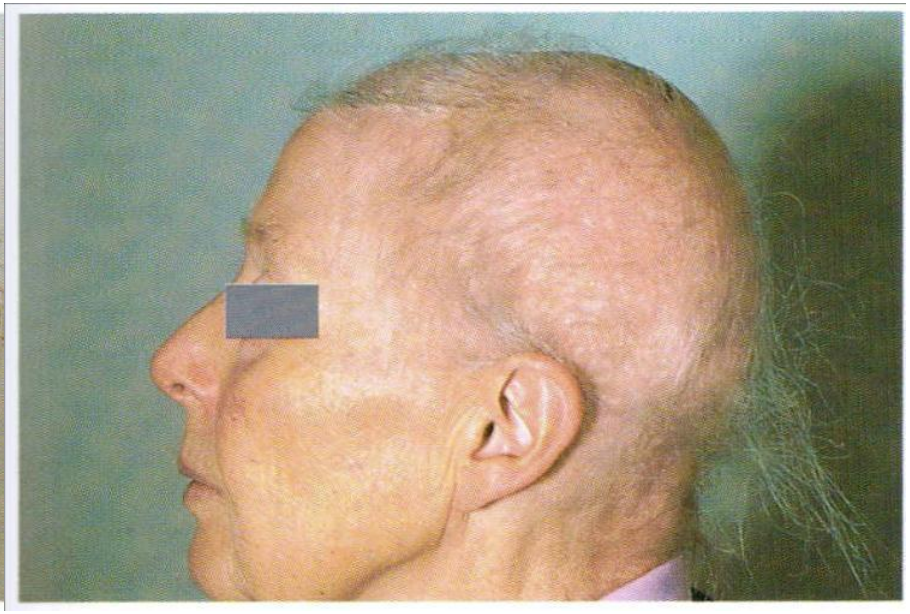
Интерферон и выпадение волос

Лечение интерфероном также может вызвать выпадение волос (так называемую алопецию) и изменение структуры волос на всём теле. Полная потеря волос, однако, встречается очень редко. Многие замечают поредение и хрупкость волос. Цвет волос может стать тусклым, кудрявые волосы могут распрямиться, и наоборот.
Выпадение и изменение структуры волос, вызванное лекарственными препаратами, серьёзно влияют на внешний облик, поэтому настоятельно рекомендуется получить профессиональный психологический совет или помощь от группы поддержки. Важно помнить, что эти проблемы с волосами являются временными, волосы вновь отрастают после окончания лечения. Некоторые пациенты замечали, что их вновь отросшие волосы выглядели лучше, чем до лечения. Важно отметить, что миноксидил (Rogaine) не помогает при лечении волос, повреждённых лечением интерфероном. Более того, его следует избегать, поскольку он вызывает раздражение и сухость кожи головы.

Диагностические критерии анагеновой алопеции: безболезненная экстракция более 10 волос при pull-тесте, в трихограмме свыше 80% анагеновых волос без корневого влагалища

U. Blume, A.Tosti, D.Whiting, R. Trueb Hair growth and disorders. 2008





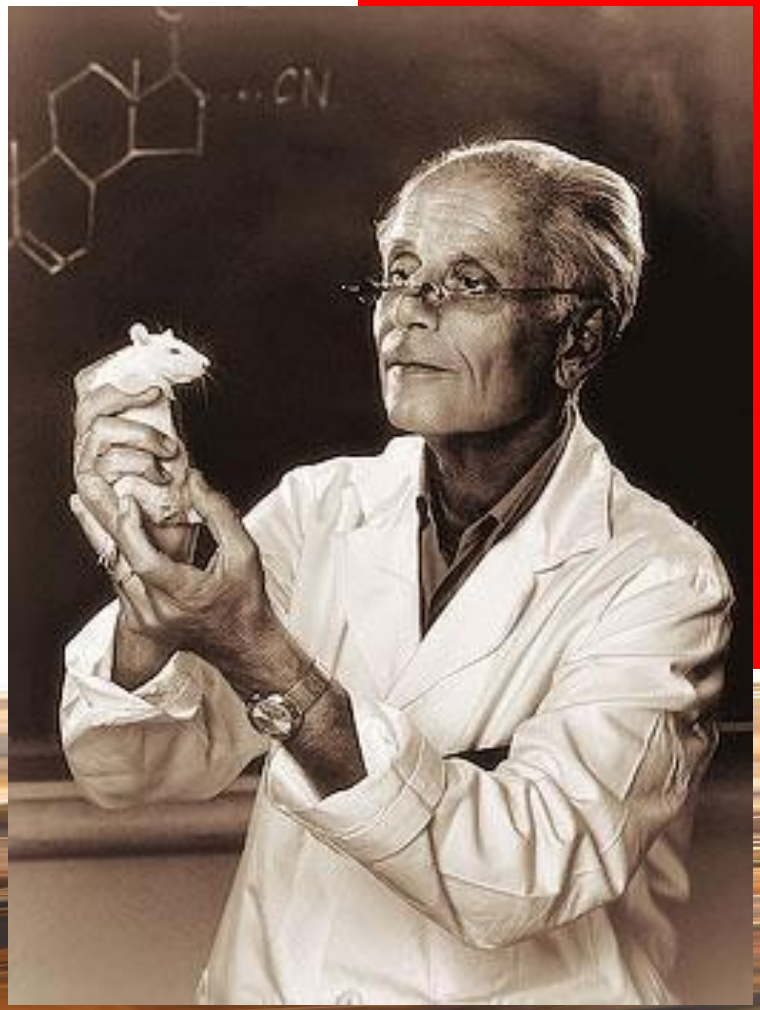
Анагеновое выпадение волос при гнездной алопеции

Анагеновая алопеция после химиотерапии

U. Blume, A.Tosti, D.Whiting, R. Trueb Hair growth and disorders. 2008

Поствакцинальные алопеции – согласно анализа, проведенного FDA – из 60 исследованных случаев поствакцинальной алопеции, в 47 из них диффузное телогеновое выпадение волос возникло после вакцинации от гепатита В. При этом в 15 из них алопеция вновь возникала после повторной вакцинации.

Телогеновое выпадение волос на фоне метаболических нарушений при психо- эмоциональных стрессах, неврастении, депрессии.



Ганс Селье, 1950:

«Интенсивный шок может привести к развитию выраженных изменений кожи (и её производных), например поседению или выпадению волос»

Peters EM., Arck PC., Paus R., 2001

Экспериментальая модель стресс-индуцированного выпадения волос

-Мыши:

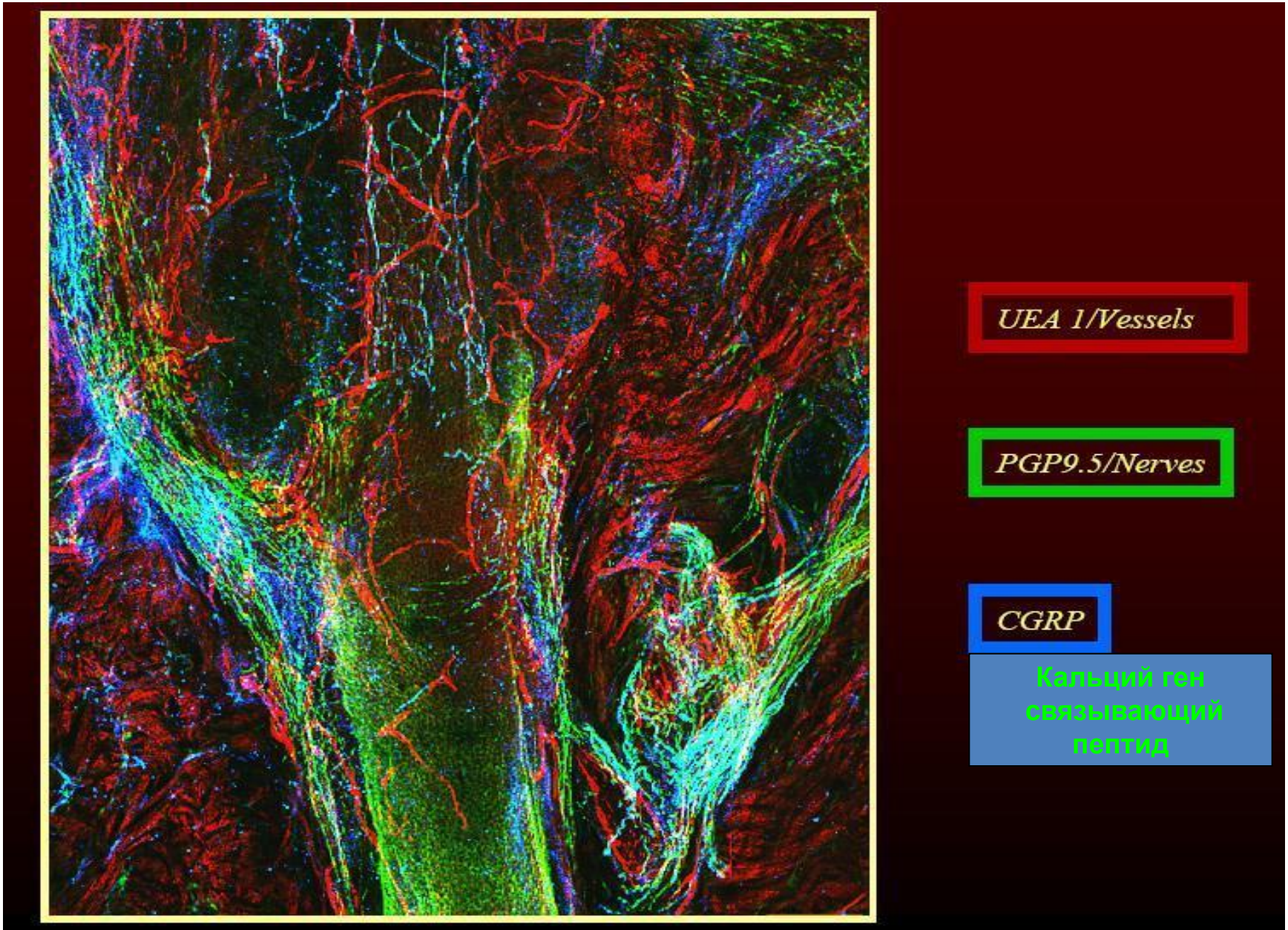
1. Высокосинхронизированный волосяной цикл – позволяет обнаружить даже незначительные изменения в росте волос под действием стресса.

2. Ни у кого больше цикл роста волос настолько полно и всесторонне не изучен, как у мышей

- Звуковой стресс:

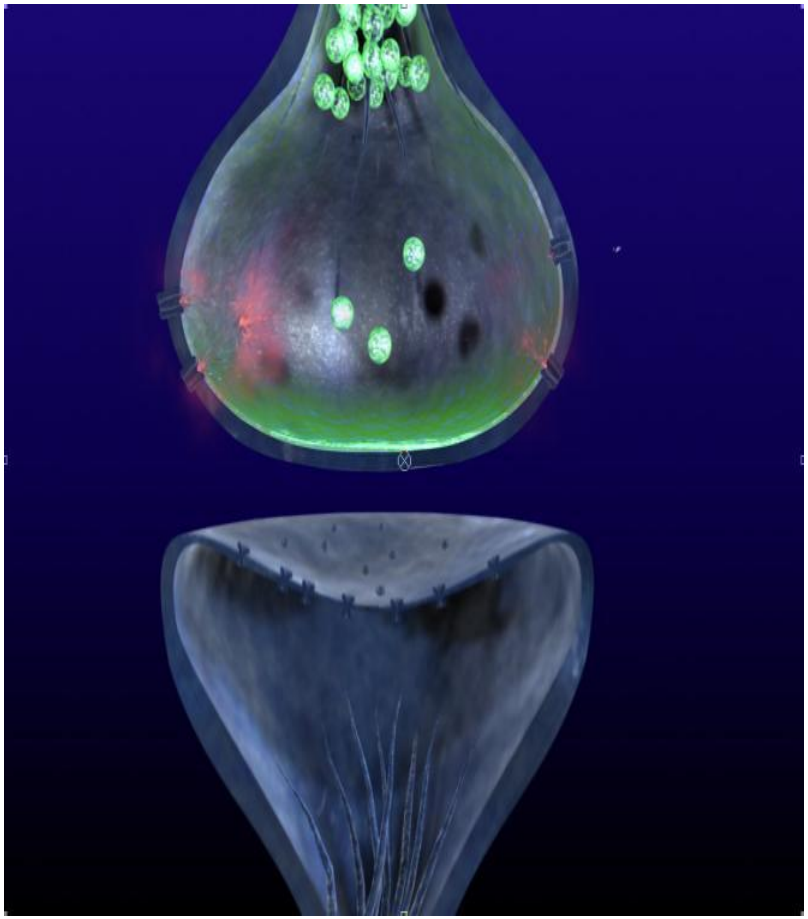
Наиболее адекватная модель психо-эмоционального стресса, свободная от дополнительных факторов воздействия

Иннервация и кровоснабжение зоны Bulge



Субстанция Р (SP)

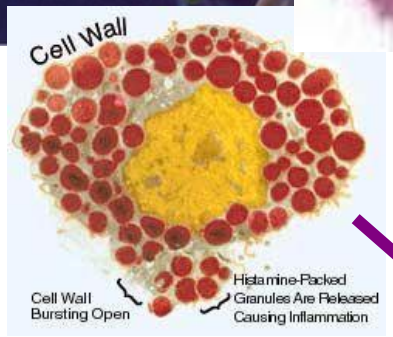
- В ответ на стресс из окончаний чувствительных нервных волокон высвобождается SP
- Физиологическая роль – формирование и передача ощущений боли и зуда
- Концентрация SP в волосяном фолликуле изменяется в зависимости от фазы волосяного цикла
- Рецепторы к SP имеются на тучных клетках, лимфоцитах, макрофагах, клетках эндотелия, фибробластах и кератиноцитах



Субстанция Р

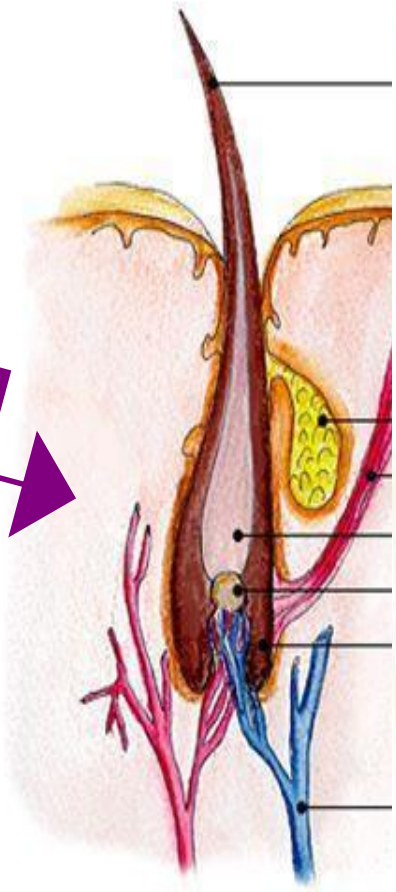
Макроф
аг

АФК
Медиатор
ы
восп ии
я

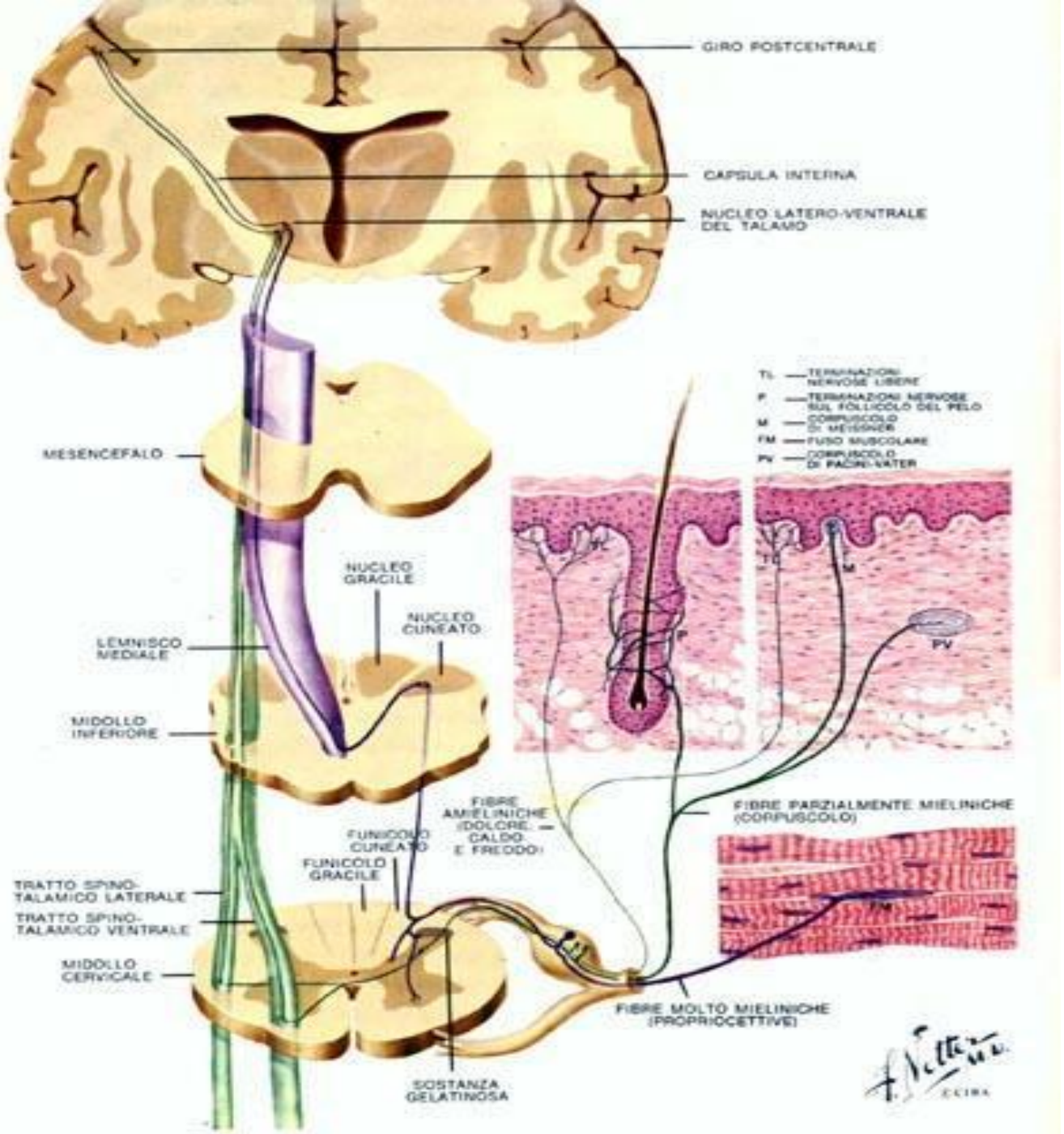


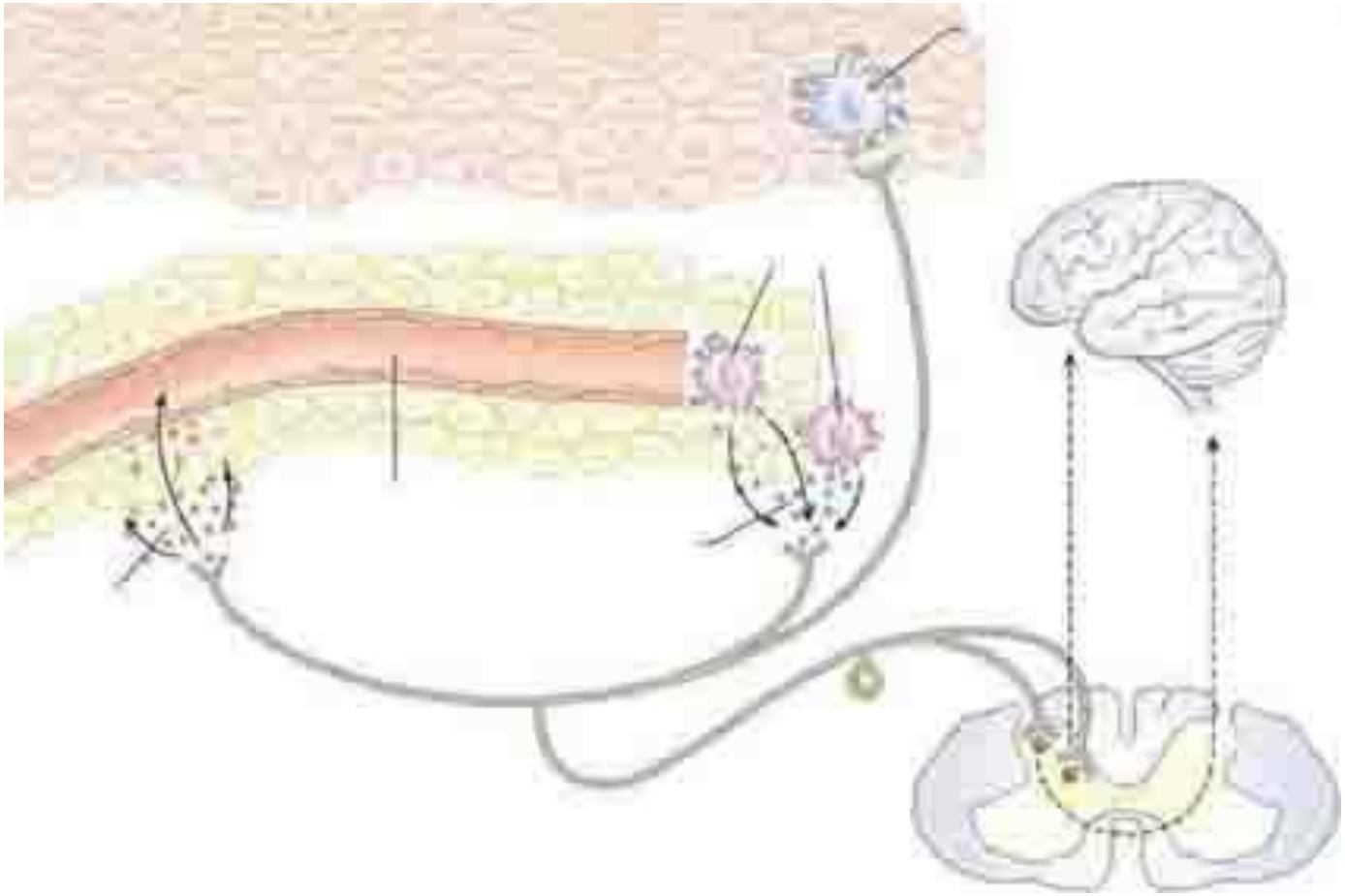
Тучная
клетка

Гистами
н
TNF-a
TGF-b
NGF
IL-1,3,4,6
Протеаз
ы
и др.

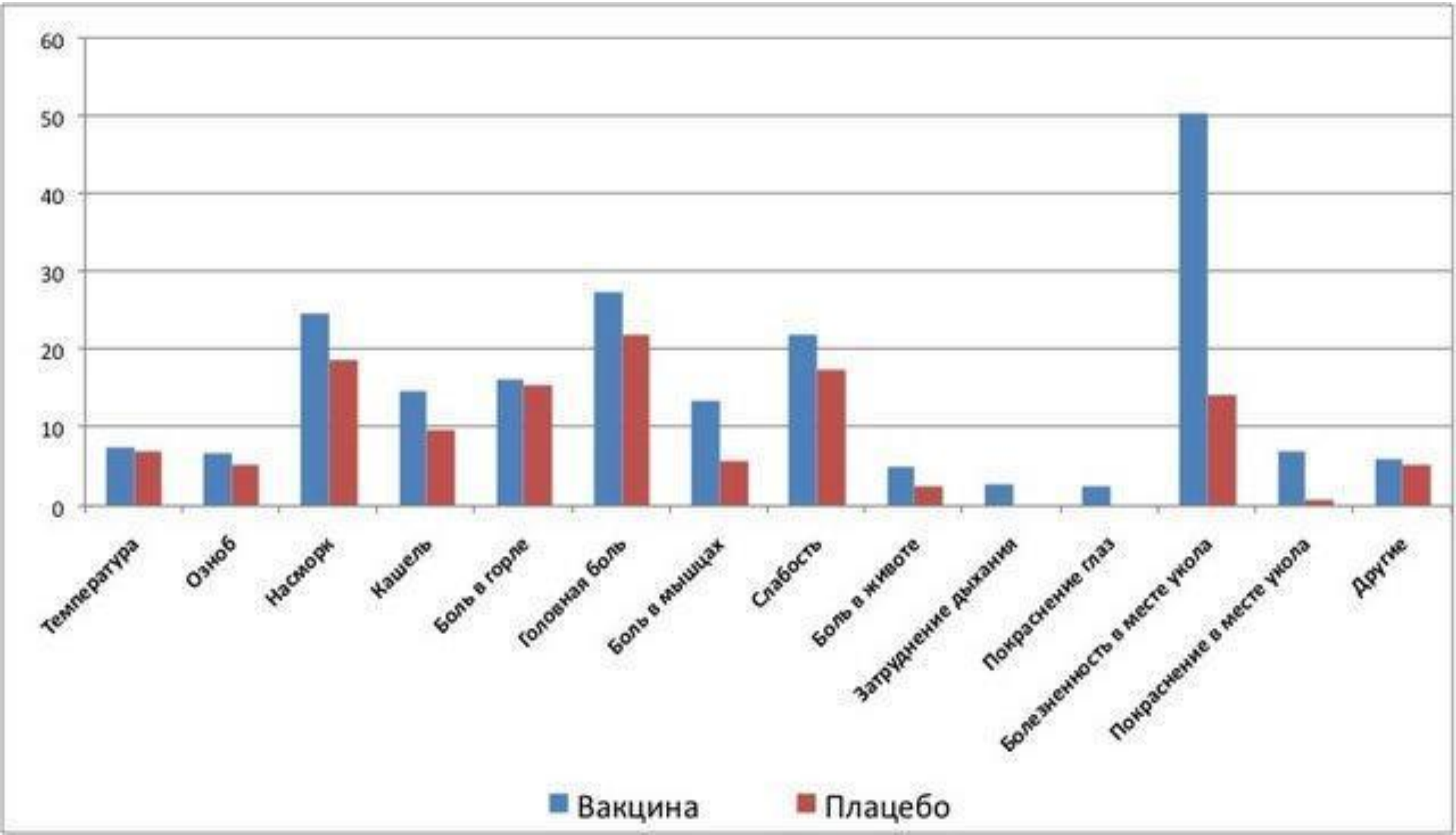


Восп.р-я
Как было


GIRO POSTCENTRALE
CAPSULA INTERNA
NUCLEO LATERO-VENTRALE DEL TALAMO
MESENCEFALO
NUCLEO GRACILE
NUCLEO CUNEATO
LEMNISCO MEDIALE
MIDOLLO INFERIORE
FIBRE AMIELINICHE (DOLORE, CALDO E FREDDO)
FUNICOLO CUNEATO
FUNICOLO GRACILE
TRATTO SPINO-TALAMICO LATERALE
TRATTO SPINO-TALAMICO VENTRALE
MIDOLLO CERVICALE
SOSTANZA GELATINOSA
FIBRE MOLTO MIELINICHE (PROPRIOCETTIVE)
FIBRE PARZIALMENTE MIELINICHE (CORPUSCOLO)
TL — TERMINAZIONI NERVOSE LIBERE
P — TERMINAZIONI NERVOSE SUL FOLLICOLO DEL PELO
M — CORPUSCOLO DI MEISSNER
FM — FUSO MUSCOLARE
PV — CORPUSCOLO DI PACINI-VATER



Частота (%) побочных реакций в течение 7 дней после введения вакцины против гриппа и плацебо (физ. раствор)
(Ohmit SE et al. J Infect Dis 2008; 198: 312-317)



Субстанция Р- ключевой медиатор стресс-индуцированного подавления роста волос

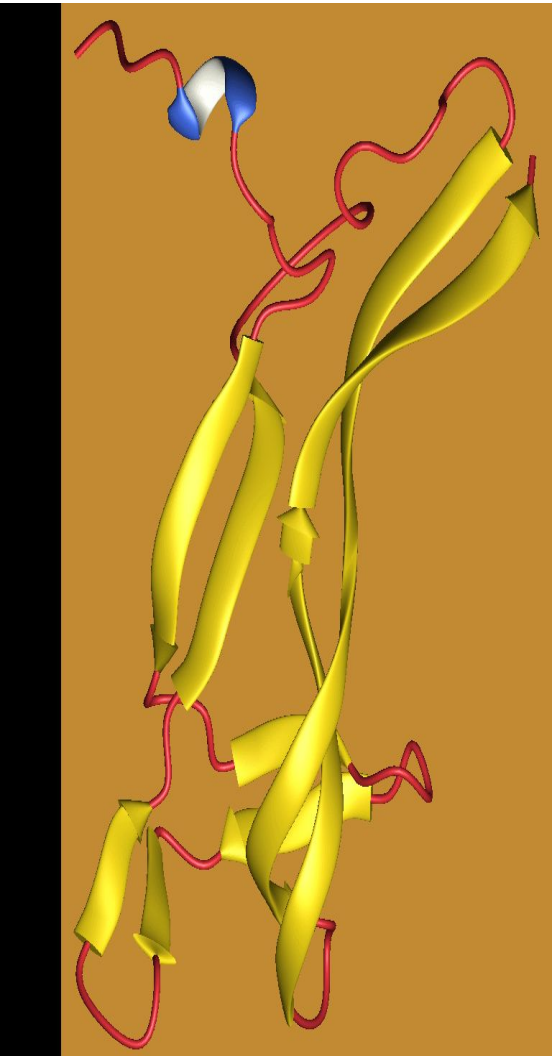
Peters EM., Arck PC., Paus R., 2003:

- **Изменения в волосяных фолликулах, вызываемые стрессом (перифолликулярное воспаление, подавление пролиферации/стимуляция апоптоза, преждевременное вступление в катаген), имитируются системным введением субстанции Р (SP)**

- **Все изменения предотвращаются введением антагонистов рецепторов SP (NK-1R)**

- **У нокаутных по NK-1R и дефицитных по тучным клеткам мышей в ответ на стресс не развиваются изменения волосяных фолликулов.**

Фактор роста нервов (NGF)



- 1986 г.: Нобелевская премия за открытие и изучение функций NGF – Рита Леви-Монталчини
- NGF – фактор роста, секретируется клетками-мишенями нейронов. NGF увеличивает число пептидэргических нервных волокон и индуцирует высвобождение сенсорных нейро-пептидов, таких как SP
- NGF – мощный иммуномодулятор, обеспечивающий «разговор» между нервными и иммунными клетками. NGF – аутокринный и паракринный фактор в развитии и регуляции самих иммунных клеток. Облегчает миграцию моноцитов через эндотелий сосудов
- При стрессе увеличивается уровень циркулирующего в крови NGF

Фактор роста нервов (NGF)

Peters EM., Arck PC., Paus R., 2004:

- **Стресс приводит к увеличению экспрессии NGF и рецепторов p75NTR в эпидермисе и ВФ (кератиноциты внешнего корневого влагалища и верхней трети ВФ).**

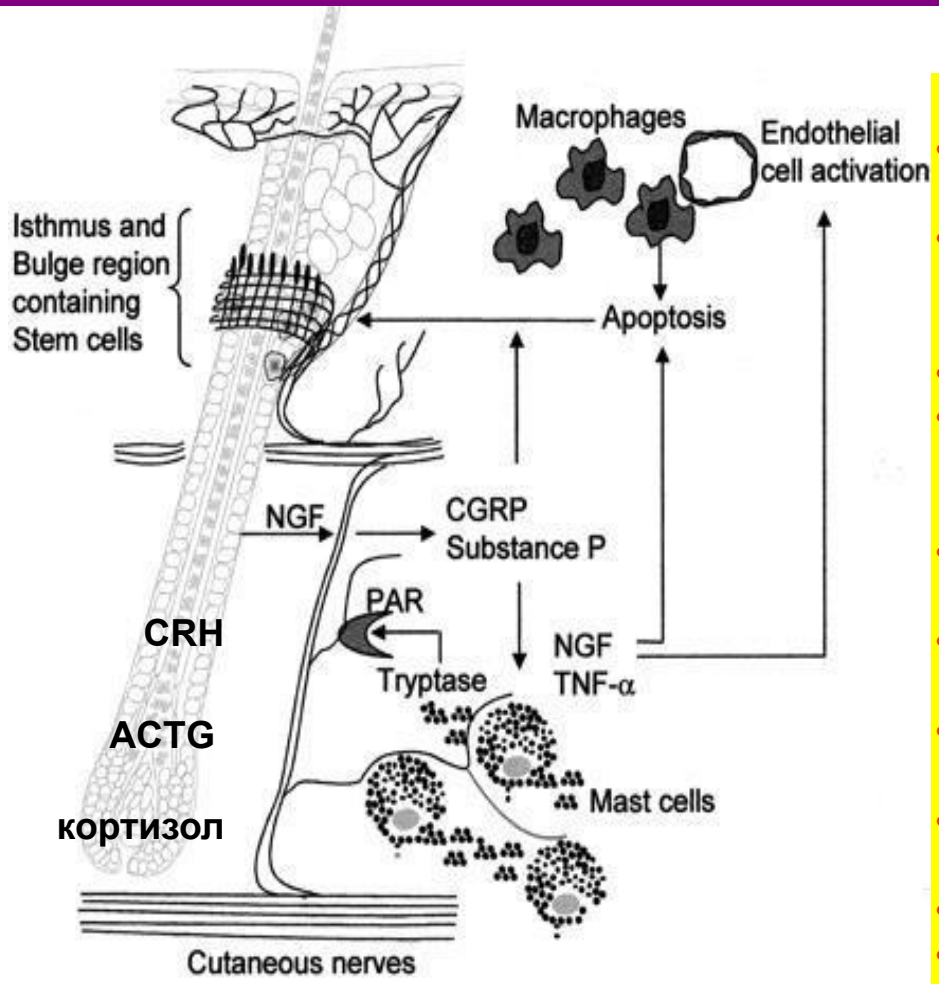
- **Нейтрализующие NGF антитела отменяют стресс-индуцированный апоптоз, преждевременное развитие катагена и изменения числа и состояния перифолликулярных иммунных клеток.**

- **Введение NGF подкожно активирует транскрипцию TGF в культуре ВФ человека. Нейтрализация TGF отменяет NGF-зависимое ингибирование роста волос**

TGF – соучастник

Цепь

Стресс индуцирует нейрогенное воспаление, апоптоз и преждевременное вступление ВФ в катаген



Стресс:

- **увеличение CRH,NGF системно и в коже, ORS, луковице**
- ***рост количества чувствительных нервных волокон***
- **увеличение концентрации SP**
- ***рост числа макрофагов и тучных клеток в областях иннервации***
- **индуцирование воспалительных процессов**
- ***дополнительный синтез NGF (порочный круг)***
- **выброс клетками NGF, TNF, TGF, IF-gamma и АФК**
- ***запуск апоптоза (в зоне стволовых клеток)***
- **катаген**
- **телогеновая алопеция**

Наиболее чувствительная к стрессу зона – зона стволовых клеток (органоптоз)

Факторы, влияющие на цикл развития волоса

Вещество	Место действия	Эффект на рост волоса
Basic fibroblast growth factor (bFGF)	Волосяной сосочек	Стимуляция
Vascular endothelialgrowth factor (VEGF)	Волосяной фолликул	Стимуляция
Keratinocyte growth factor (KGF)	Клетки матрикса	Стимуляция
Insulin-like growth factor (IGF-I)	Клетки матрикса	Стимуляция
Пролактин (PRL)	Корневое влагалище	Подавление
Interleukin-1-alpha (IL-1a)	Клетки матрикса	Подавление
Fibroblast growth factor 5 (FGF5)	Клетки матрикса	Подавление
IFN-gamma	Волосяной фолликул	Подавление
Dihydroxyvitamin D3	Неизвестно	Низкие дозы – стимуляция Высокие - подавление
ACTH	Тучные клетки	В телогене – стимулирует В анагене - подавляет

Поль Элдестон:

«Я не видел ещё такой проблемы, какой бы сложной она не была, которая при верном взгляде на неё не становилась бы ещё более сложной»

Показано, что антидепрессанты способствуют снижению продукции субстанции Р, снижению кожной болевой чувствительности.

Kramer MS, Cutler N, Feighner J, Shrivastava R, Carman J, et al. Distinct mechanism for antidepressant activity by blockade of central substance P receptors. Science. 1998 Sep 11;281(5383):1640-5.

Капсаицин также подавляет продукцию субстанции Р

- **Миноксидил может оказывать “обрывающий” стресс эффект на волосяной фолликул.**
- **Peters, Eva M. J., Arck, Petra C. & Paus, Ralf (2006) Hair growth inhibition by psychoemotional stress: a mouse model for neural mechanisms in hair growth control. Experimental Dermatology 15 (1), 1-13.**

По 10 мг х 3 раза вдень

По 0,3 х 3 раза в день

1-3 табл. В 1- 3 приема

0,25-0,5 х 3 раза в день

По 25 мг. х 2 раза в день

Лабораторная диагностика стрессовых реакций

Тип реакции	Лим фоц.	Палочк.	Сегмент.	Эозин.	Моноциты	Лейкоциты x10x9
Повышенной активации	33-45	1-6	<45	0-5	2-9	4-9
Спокойной активации	28-32	1-6	45-57	0-5	2-9	4-8
Реакция тренировки	22-27	1-6	58-70	0-5	2-9	4-9
Острый стресс	<20	1-6 и>	>70	0	2-9 и >	>7
Хронический стресс	<20	1-6 и >	>70	0-5 и >	<2-9>	<4-8>
Реакция переактивации	40-45 и>	1-6	<45	0-5	2-9	4-8

Хроническая диффузная телогеновая алопеция

Битемпоральные залысины

Волосы, собранные пациенткой для “доказательства” проблемы

U. Blume, A.Tosti, D.Whiting, R. Trueb Hair growth and disorders. 2008

Гипотиреоз в произведениях искусства

Франческо ди Джентили (XV век) - у мадонны отчетливо виден зоб, а у младенца - признаки тяжелого гипотиреоза

Антонов С.Н. (середина XIX века) - девушка с апатичным выражением лица. На ее шее заметно утолщение

Альмерас (начало XIX века) - слабоумная женщина с огромным зобом

Симптомы и признаки поражения кожи при гипотиреозе (Балаболкин М.И., 2007)

Признаки и симптомы	Частота, %
Снижение толерантности к холоду	60 – 97
Поражение ногтевых пластинок	92
Изменение структуры волос (сухие, тусклые, ломкие волосы)	84 – 91
Сухая, утолщенная, «грубая» кожа	83 – 90
Отек кистей, лица, век	72 – 86
Изменение черт и формы лица	71
Бледность кожи	45 – 60
Снижение потоотделения	44 – 65
Муцинозный отек	35
Выпадение волос и алопеция	34

Дерматологические симптомы при гипотиреозе

Симптом	Причина симптома
Слизистый отек кожи	Нарушение обмена гликозаминогликанов приводит к диффузному скоплению в коже и подкожной клетчатке гликозаминогликанов, хондроитиновой и гиалуроновой кислот. Отеки не сопровождаются трофическими изменениями кожи и образованием «ямки» при надавливании.
Серовато-желтоватый оттенок кожи	Накопление каротина
Дистрофические изменения ногтей	Нарушение обмена серы в процессе формирования кератина ногтевых пластинок
Сухость кожи	Снижение секреторной активности потовых желез
Ломкость волос	Дистрофия волосяных фолликулов без фолликулярного кератоза

- Симптоматика гипотиреоза АБСОЛЮТНО неспецифична.

У вполне здоровых людей (примерно у 15%) есть минимум 4 симптома гипотиреоза, и у больных с гипотиреозом (примерно у 15 %) НЕТ ни одного симптома гипотиреоза (почему и обсуждается скрининг гипотиреоза в определенных группах).

Мельниченко Г. А. (директор института эндокринологии РАМН)

Исследование антител к щитовидной железе в клинической практике

АТ-ТГ и АТ-ТПО

Высокие уровни АТ-ТГ и АТ-ТПО, как правило, определяется в сыворотке у пациентов с аутоиммунными заболеваниями ЩЖ. Тем не менее, у существенной части здоровых людей также может быть выявлено легкое или умеренно выраженное повышение уровня АТ-ТГ и/или АТ-ТПО. По данным исследований, проведенных в Великобритании, у 26% взрослых женщин и у 9% здоровых мужчин были выявлены АТ-ТПО и/или АТ-ТГ [19]. Носительство этих антител по данным 20 летнего Викгемского исследования было ассоциировано с повышенным риском развития гипотиреоза. Распространенность носительства АТ-ТГ и АТ-ТПО увеличивается с возрастом, достигая максимума среди женщин в возрасте 40 — 60 лет, но после 90 лет дальнейшего увеличения распространенности их носительства уже не происходит

(Vanderpump M., Tunbridge W., French J.M., et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham Survey. // Clin. Endocrinol. — 1995 — Vol. 43. — P. 55 — 68.

Mariotti S., Franceschi C., Cossarizza A., Pinchera A. The aging thyroid. // Endocrine Rev. — 1995 — Vol. 16. — P. 686 — 715.)

О чем говорит повышение уровней АТ-ТПО и/или АТ-ТГ?

Далеко не всегда продукция АТ-ТПО и АТ-ТГ приводит к развитию аутоиммунных заболеваний. Обнаружение в сыворотке крови повышенных АТ-ТПО и/или АТ-ТГ не позволяет установить диагноз аутоиммунного заболевания ЩЖ. По эпидемиологическим данным около 15-20% здоровой популяции являются носителями АТ к ЩЖ. В то же время, повышенные уровни АТ-ТПО и АТ-ТГ, зачастую, являются свидетелями аутоиммунного поражения ЩЖ. Поэтому при нарушении функции ЩЖ исследование уровня антител может помочь в диагностике и подтверждении аутоиммунной природы заболевания. При этом достаточно определения АТ-ТПО (более чувствительного маркера аутоиммунной патологии ЩЖ). АТ-ТГ приобретает самостоятельное клиническое значение лишь после лечения высокодифференцированного рака ЩЖ.

Нужно ли снижать и контролировать уровни АТ-ТПО и АТ-ТГ?

Важно подчеркнуть, что ключевым звеном в патогенезе аутоиммунных заболеваний ЩЖ антитела к ТПО и ТГ не являются и начинают вырабатываться уже в ответ на повреждение ЩЖ. Поэтому попытки снижения уровня антител лишены какого-либо практического смысла (даже если их концентрации превышают нормативы в сотни раз!!!). Оценка уровней АТ-ТПО в динамике также не рекомендуется, т.к. прогностической ценностью не обладает. Мониторинг АТ-ТГ может оказаться целесообразным лишь после оперативного лечения дифференцированного рака ЩЖ.

Кому и когда показано исследование АТ-ТПО и АТ-ТГ?

ОДНОКРАТНОЕ исследование АТ-ТПО может быть полезным в следующих ситуациях:

- при выявлении гипофункция ЩЖ (ТТГ>4 мЕд/л)
- при увеличении ЩЖ (>18 мл у женщин, > 25 мл у мужчин) на фоне сниженной или нормальной функции ЩЖ
- перед назначением амиодарона, препаратов интерферона и лития (поскольку носители антител имеют повышенный риск развития патологии ЩЖ, индуцированной этими препаратами)
- при выявлении ТТГ >2.5 мЕд/л на фоне беременности (носительство АТ-ТПО – довод в пользу назначения L-тироксина и контроля функции ЩЖ после беременности)
- при дифференциальной диагностике тиреотоксикоза (только после определения уровня антител к рецептору ТТГ)
Исследование АТ-ТПО в других ситуациях можно считать избыточным, а интерпретацию результатов бессмысленной.

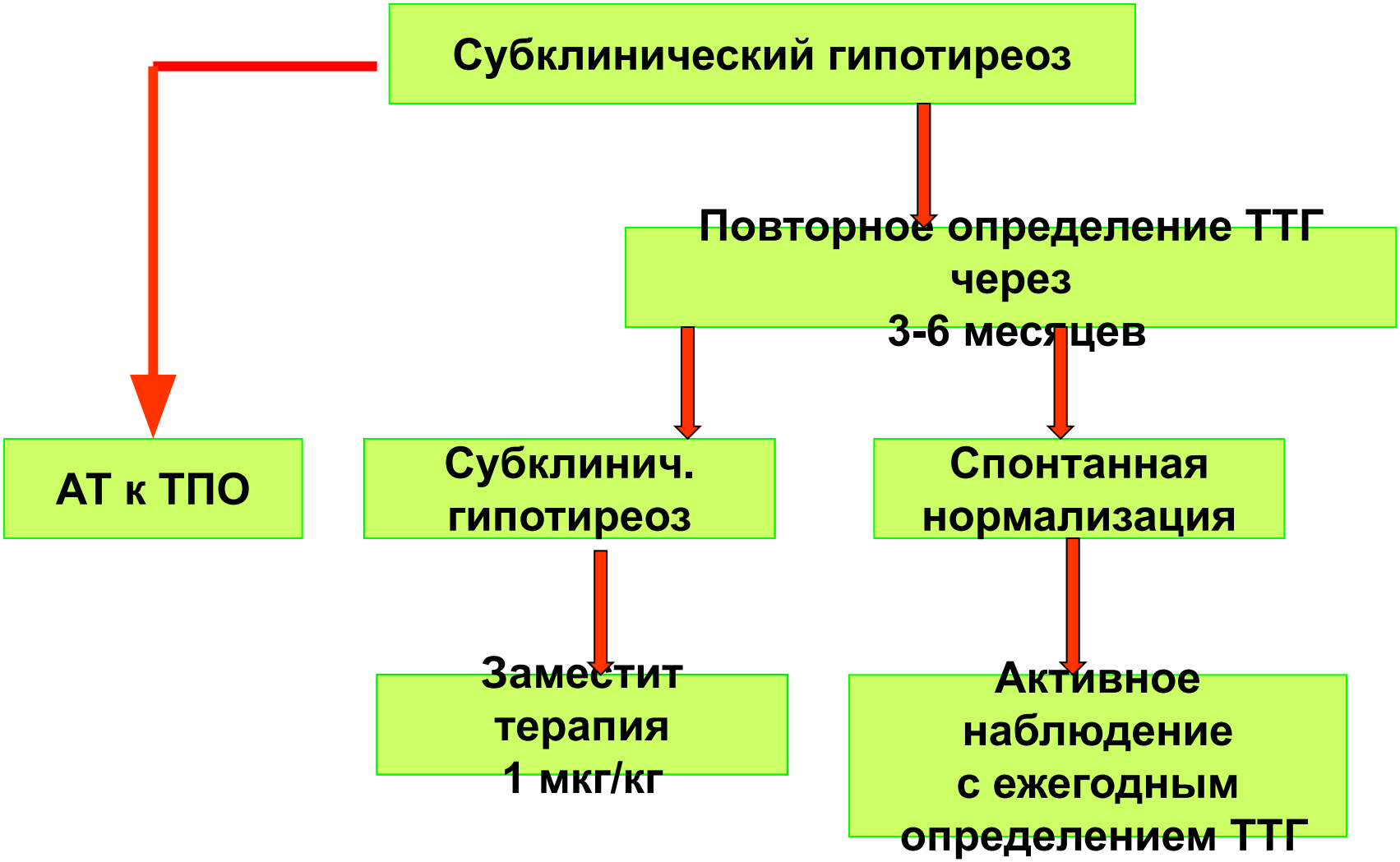
Нормальные показатели функции ЩЖ*

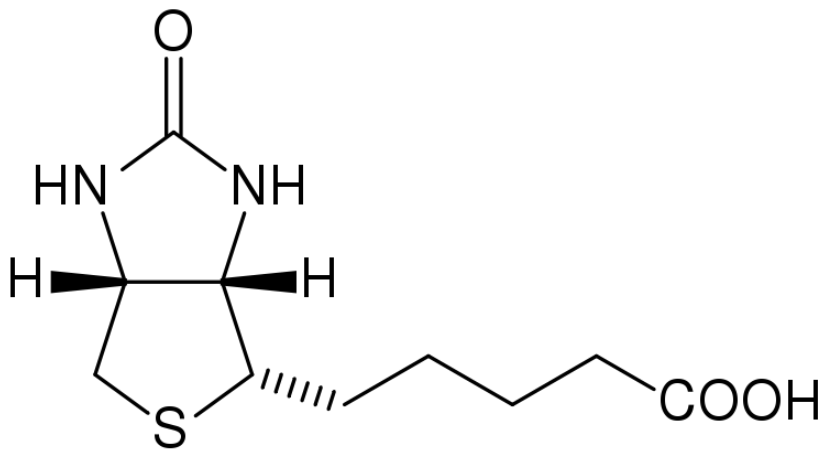
- Т3 общий — 0,89-2,44 нмоль/л;
- Свободный Т3 — 2.63-5.70 пмоль/л;
- Т4 общий — 62,68-150,83 нмоль/л;
- Свободный Т4 — 9.0-19.1 пмоль/л;
- Тиреоглобулин (ТГ) — 1,6-59,0 нг/мл;
- ТТГ — 0,4-4,0 мМЕ/мл;
- Антитела к тиреоглобулину (АТ-ТГ) — < 4,1 МЕ/мл;
- Антитела к тиреопероксидазе тиреоцитов (АТ-ТПО) — < 5,6 МЕ/мл;
- Антитела к рецепторам ТТГ (АТ-ТТГ) — < 1 МЕ/л.

*** - Аналитические методы и нормы в различных лабораториях могут отличаться**

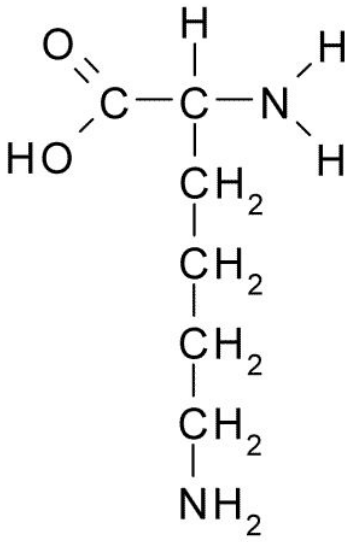
Мифы и реальность

- В отсутствие изменений уровней Т4 и ТТГ (состояние эутиреоза) **НИКАКИЕ** заболевания ЩЖ не могут трактоваться как причина изменений со стороны работы внутренних органов, состояния кожи и волос
- Антитела к антигенам ЩЖ служат для диагностики аутоиммунного заболевания, но их уровень не является отражением состояния **ФУНКЦИИ** ЩЖ
- Нехватка йода крайне редко приводит к развитию гипотиреоза. Умеренный и легкий дефицит йода приводит к росту тиреотоксикоза в пожилом возрасте (многоузловой токсический зоб)


Субклинический гипотиреоз
АТ к ТПО
Повторное определение ТТГ через 3-6 месяцев
Субклинич. гипотиреоз
Спонтанная нормализация
Заместит терапия 1 мкг/кг
Активное наблюдение с ежегодным определением ТТГ



Биотин – серосодержащий витамин.
Физиологическая потребность для взрослых – 50 мкг/сутки.
При недостатке биотина наблюдаются:
- поражения кожи,
- бледный гладкий язык
- сонливость, депрессия,
- болезненность и слабость мышц
- гипотония, высокий уровень холестерина и сахара в крови
- анемия, потеря аппетита и тошнота
- ухудшение состояния волос.
Источники: дрожжи, томаты, шпинат, соя, яичный желток, грибы



Л-лизин играет крайне важную роль в абсорбции железа и цинка. 1.5-2.0 г этой аминокислоты способствует более быстрому прекращению выпадения волос у лиц со сниженным уровнем сывороточного ферритина. Следует отметить, что для достижения большего эффекта Л-лизин рекомендуется принимать вместе с препаратами цинка и железа.

- Абсорбция гемового железа происходит, преимущественно, из мяса и субпродуктов, рыбы и морепродуктов. Вегетарианцы недополучают железо. Витамин С способствует абсорбции железа. Кальций из молочных продуктов, чай, кофе, алкоголь способствуют уменьшению всасывания железа. Прием железа в дозах свыше 100 мг – способствует токсическому эффекту.

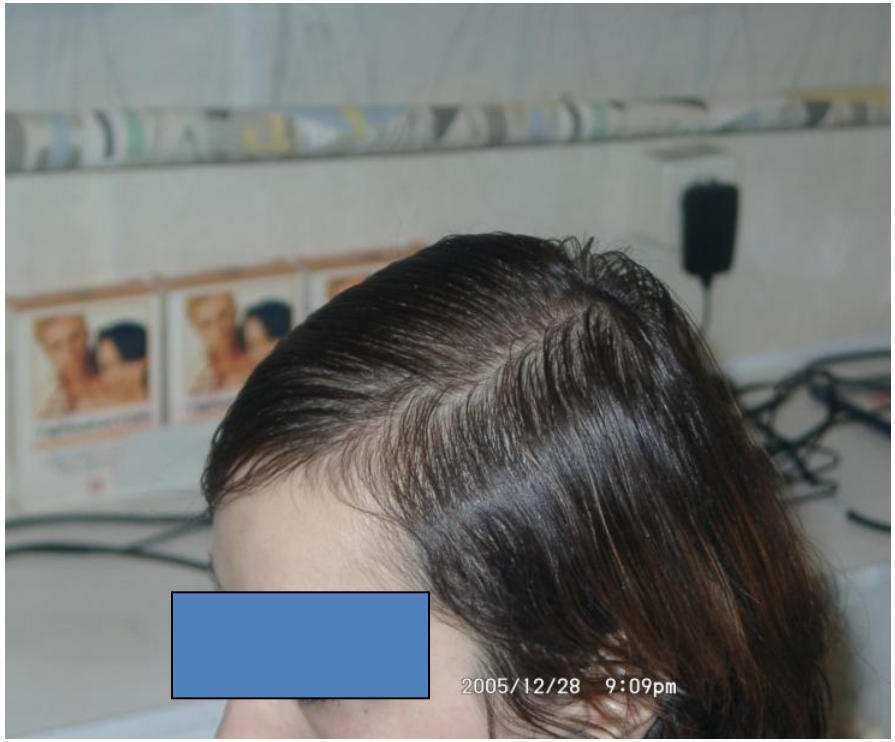
- Выраженный дефицит цинка способствует развитию диареи и экземоподобных проблем кожи. Дефицит цинка вызывает выпадение волос как на голове, так и на всем теле. Дефицит цинка характерен для людей, употребляющих недостаточное количество мяса и рыбы, а также имеющих гастроинтестинальные заболевания, состояния после резекции тонкой кишки.

- Дефицит меди также способствует ухудшению абсорбции железа. Медь совместно с витамином С способствует выработке эластина, синтезу эритроцитов. Дефицит вызывает выпадение волос, в том числе, в связи с развивающимся дефицитом железа. Дефицит меди влияет и непосредственно на синтез кератиноцитов волос. Волосы становятся светлыми и ломкими, развивается телогеновое выпадение волос. Как дефицит, так и избыток меди и цинка приводят к выпадению волос.

Диагностика белковой недостаточности

Показатель	% дефицита			
	0-5	5-15	15-30	Более 30
Уровень альбумина г/%	>3,5	3,5-3	3-2,5	<2,5
Число лимфоцитов	>1800	1800-1500	1500-900	<900
Трансферрин (ОЖСС)	>180	180-160	160-140	<140

Железодефицитная анемия, лечение 6 месяцев



Распространенность и клинические признаки латентного железодефицита и ЖД анемии. Некоторые факты распространения железодефицита и ЖДА, а также клинические проявления (выборочно из "Фармакотерапия железодефицитной анемии")

Железодефицитные состояния

Железодефицитные состояния (ЖДС) — одна из распространенных форм алиментарной недостаточности, а железодефицитная анемия является наиболее частой в структуре малокровия. По данным ВОЗ, 700 млн. человек страдает железодефицитным анемиями (ЖДА). В отдельных регионах их частота среди детей достигает 30-70%, среди женщин — 11-40%, а среди девочек-подростков — 9%. Как показало наше исследование, частота железодефицитных анемий различалась значительно в разных группах: среди студенток-медиков — 12,4%, среди беременных — 10,1%, среди лиц старшей возрастной группы (61-95 лет) — только 3,04%.

Важно знать, что среди населения широко распространен латентный (скрытый) дефицит железа (ЛДЖ), когда показатели гемоглобина еще в норме, но транспортные и органные запасы железа уже истощены. Он колеблется от 19,5 до 30%. Кроме того, от 50 до 86% женщин в различных популяциях имеют факторы риска развития анемии. Четырехлетнее динамическое наблюдение О.В. Сазоновой (1991) показало, что естественное развитие дефицита железа у женщин трудоспособного возраста характеризуется возникновением явного и скрытого малокровия даже среди практически здоровых лиц — в 6,3% и 25% случаев, а среди угрожаемых в отношении ЖДС — в 12,3% и 46,2% случаев соответственно.

В то же время спонтанное (без соответствующей терапии) купирование ЛДЖ в течение двух лет происходит лишь у 13,4% женщин, в 60,0% случаев он сохраняется, а в 26,6% — трансформируется в манифестную форму дефицита железа — анемию.

Проявления дефицита железа

Недостаток железа, развивающаяся в последующем тканевая и гемическая гипоксия приводят к значительным трофическим изменениям волос (истончение, усиленное их выпадение, раннее поседение). Наряду с этим появляется ломкость ногтей, поперечная их исчерченность, зазубренность ногтевого края, искривление ногтевой пластинки, уплощение, вогнутость ногтей вплоть до ложкообразных (койлонихия), нередко наблюдается недержание мочи. У больных с дефицитом железа возникает извращение вкуса в виде пристрастия к сырому мясу, тесту, к мелу, зубному порошку и т.д. Больных привлекают запахи плесени, бензина, керосина, ацетона и т.д. Сидеропения приводит к атрофии слизистой оболочки языка, ангулярному стоматиту, к глосситу, к кариесу зубов.

При исследовании слизистой оболочки пищевода у таких больных могут выявляться участки ороговения, атрофического изменения в слизистой и в мышечной оболочке пищевода, что может проявиться сидеропенической дисфагией (симптом Пламмера—Винсона). Кроме того, больные ЖДС жалуются на слабость, утомляемость, хроническую усталость, разбитость, снижение работоспособности, головные боли, головокружение, мелькание мушек перед глазами, шум в голове, у них отмечается бледность кожных покровов и слизистых оболочек. Выраженность и сочетания этих проявлений сидеропении зависят от степени тяжести и от длительности дефицита железа. При ЛДЖ эти симптомы отмечаются в 70-80% случаев, а при ЖДА — в 100% и обусловлены снижением железозависимых и железосодержащих ферментов в мышцах и развитием внутриклеточной гипоксии.

У больных с ЖДА отмечаются различные расстройства со стороны сердечно-сосудистой системы в виде вегетативной дисфункции, миокардиодистрофии, в том числе с явлениями некоронарогенной ишемии, кардиомиопатии с нарушением кровообращения различной степени, со стороны нервной системы — вегетососудистые, вестибулярные нарушения; со стороны пищеварительной системы — поверхностные и атрофические гастропатии...

Некоторые из симптомов, которые могут быть признаками/следствием скрытого железодефицита:

- слабость, повышенная утомляемость; беспокойство, недостаточная концентрация внимания;
- снижение трудоспособности; дневная сонливость; психологическая лабильность;
- головные боли по утрам;
- пониженный аппетит;
- тяжесть в пояснице/боли в спине к концу рабочего дня;
- непроизвольное желание шевелить/двигать ногами перед засыпанием;
- повышенная предрасположенность к инфекциям (в том числе герпетические высыпания на лице, фурункулез, рецидивирующие вагинозы/молочница);
- обильные менструальные кровопотери;
- гипотония, склонность к обморокам в душной обстановке;
- зябкость рук и ног, немотивированный субфебрилитет;
- сухость кожи;
- ломкость, выпадение волос;
- ломкость и исчерченность ногтей;
- трещины кожи ног и рук;
- стоматит, глоссит, хейлит, кариес;
- голубоватый оттенок склер ;
- трудности при проглатывании твердой пищи;
- снижение мышечного тонуса, мышечная слабость;
- императивные позывы на мочеиспускание, недержание мочи при смехе и чихании, ночное недержание мочи;
- неустойчивый стул, снижение желудочной секреции, атрофический гастрит.

- **% насыщения трансферрина железом. Вычисляется по формуле:**

- Железо/ОЖСС < 0.16 - есть железодефицит (назначаем препарат железа на 3 мес.);
- Железо/ОЖСС < 0.25 – наличие железодефицита? (рекомендуется пробное назначение железа).

Из Evaluation and Treatment of Iron Deficiency in Adults
Nutr Clin Care.2002;5:220–224

Пример : Iron, Serum - 98 mcg/dl (45-170)
Iron binding capacity - 362 mcg/dl (250-425)
% saturation - 0,27% (0,2-0,5) или 27 % (20-50).

При нормальном уровне сывороточного железа и ОЖСС, железодефицит не исключен. Например:
Сывороточное железо – 60 мкг/дл. ОЖСС – 400 мкг/дл.
Тогда % насыщения трансферрина железом – 0,15%

Новые критерии нижней границы нормы гемоглобина у взрослых:

Мужчины
20-59 лет - 137 г/л
60+ лет - 132 г/л
Женщины
20-49 лет - 122 г/л
50+ лет - 122 г/л

E. Beutler and J. Waalen
The definition of anemia: what is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration?
Blood, March 1, 2006; 107(5): 1747 - 1750

Как правильно интерпретировать анализы крови на железодефицит при алопеции

- **Все показатели могут находиться в пределах референтных норм, указанных на бланке, но могут быть и не "нормальными" с точки зрения правильного обмена железа в организме. Связано это с тем, что большинство "норм" предназначено для диагностики явной анемии, а не латентного железодефицита, следствием которого может и быть алопеция.**

Нормальный гемоглобин у женщин должен быть 125 г/л и более, у мужчин - 135 г/л и более, но эти значения не подходят для диагностики латентного дефицита железа.

Не имеет смысла оценивать отдельно значения сывороточного железа и ОЖСС(ЛЖСС) [ОЖСС = железо + ЛЖСС], только коэффициент насыщения трансферрина железом т.е. (железо/ОЖСС)х100%: в норме 30-40%, менее 25% - не исключается железодефицит, менее 15-16% - явный железодефицит. Низкие абсолютные значения ОЖСС (менее 45 мМ/л, как правило вместе с низким железом - менее 12 мМ/л) могут указывать на сопутствующий дефицит цинка в организме (не всегда выявляемый при прямом определении цинка в крови) и тогда рекомендуется прием цинк+железо для коррекции.

Наиболее чувствительный показатель - ферритин, но и интерпретация его значений имеет некоторые ограничения: если повышено СОЭ в общ. анализе крови, то "высокие" цифры ферритина являются ложнозавышенными и актуальные его значения можно примерно оценить, уменьшив результат анализа в 2,5...3 раза.

Наиболее общепринятым значением для оценки железодефицита является ферритин менее 40 мкг/л (нг/мл), но иногда пробное (2-3 мес.) лечение алопеции препаратами железа проводится и при цифрах менее 70 мкг/л.

Лечение дефицита железа

- Как правило, начинают с 1 мг/кг, то есть 50-80 мг в сутки в пересчете на ионы, за 1 прием вместе с витамином С - 200-300 мг. Например - железа фумарат (Хеферол -350 мг. железа фумарата – или 115 мг. элементарного железа), (Ферретаб-163 мг. железа фумарата или 50 мг. элементарного железа) или **мальтофер (жевательные таблетки - полимальтозный комплекс -100 мг. элементарного железа).**
- Хеферол и ферретаб принимаются натощак (за 1 час до или 2 ч после), мальтофер - во время еды или сразу после.

Рекомендации по лечению железодефицита:

Считается, что 100 мг элементного железа достаточно для коррекции анемии. Дозой, превышающей 100 мг. ионного железа в сутки

в настоящее время лечить ЖДА не рекомендуется.

Как правило, достаточной является суточная доза из расчета 0,8-1,2 мг/кг веса (для пациента массой тела 60 кг - 50-80 мг. ионного железа)

Иногда пациенты плохо реагируют и на дозу 100 мг Fe, и/или на соль - сульфат железа (ферро-градумет, фенюльс). В первом случае, следует перейти на 50-60 мг. в сутки, во втором – заменить сульфат железа на фумарат (хеферол, ферретаб) или лактат железа (мальтофер). Через 1-1,5 месяца рекомендуется проверить уровень гемоглобина – он должен подняться более чем на 10 г/л от предыдущего. Когда гемоглобин перестает повышаться, достигнув уровня более 125-130 г/л. – рекомендуется продолжить прием препарата еще в течение 2-3 мес. (можно уже в несколько меньшей дозе - 0,4-0,7 мг/кг).

Для оптимального всасывания железо и витамин С должны быть в соотношении 1:4-1:5, или, если в таблетке 80 мг. железа, аскорбиновой кислоты должно быть 300-400 мг. - принимаются одновременно.

Токсические алопеции

Экзогенные интоксикации - промышленные и медикаментозные: тяжёлые Ме (Li, St), ретиноиды, антикоагулянты, антитиреоидные препараты (пропилтиоурацил, метимазол), противосудорожные препараты (фенитоин, вальпроиновая кислота, карбамазепин), β-блокаторы (пропранолол), НПВС.

Андрогенетическая алопеция

- это наследственное поредение волос

под воздействием андрогенов у генетически предрасположенных мужчин и женщин

http://www.regaine.ru/?idx=286

Причины выпадения волос

Проблема выпадения волос уже **до 35** лет появляется **у 40% мужского** и **25% женского** населения планеты, а **к 50 годам** в той или иной степени с ней сталкиваются уже **более половины** мужчин и женщин[1].

Выпадение волос может быть вызвано различными причинами, однако наиболее распространенная из них – **95%** случаев[1] — **наследственность**.
Причиной является **воздействие мужских половых гормонов на чувствительные рецепторы волосяных фолликулов**. Повышенная чувствительность этих рецепторов обусловлена наследственной предрасположенностью. Это явление известно под названием андрогенетическая алопеция.
Андрогенетическая алопеция (наследственное облысение) — это прогрессирующий процесс, который начинает развиваться в молодом возрасте (иногда до 20 лет) и **к 50 годам** проявляется **более чем у половины** мужчин и женщин.

Симптомы начальной стадии андрогенетической алопеции

Мужчины	Женщины
линия роста волос начинает удаляться от бровей и висков	начало поредения волос в области пробора

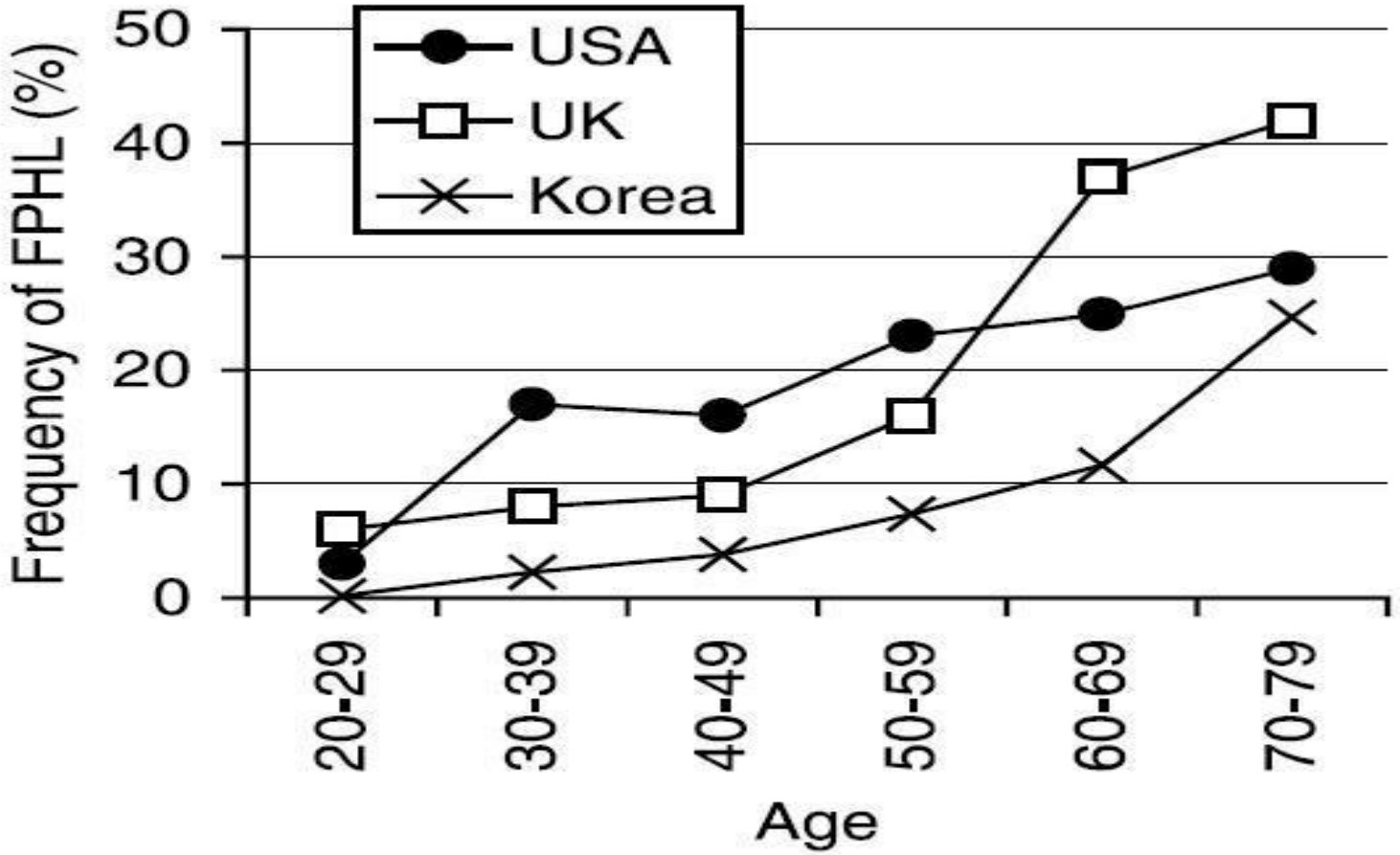
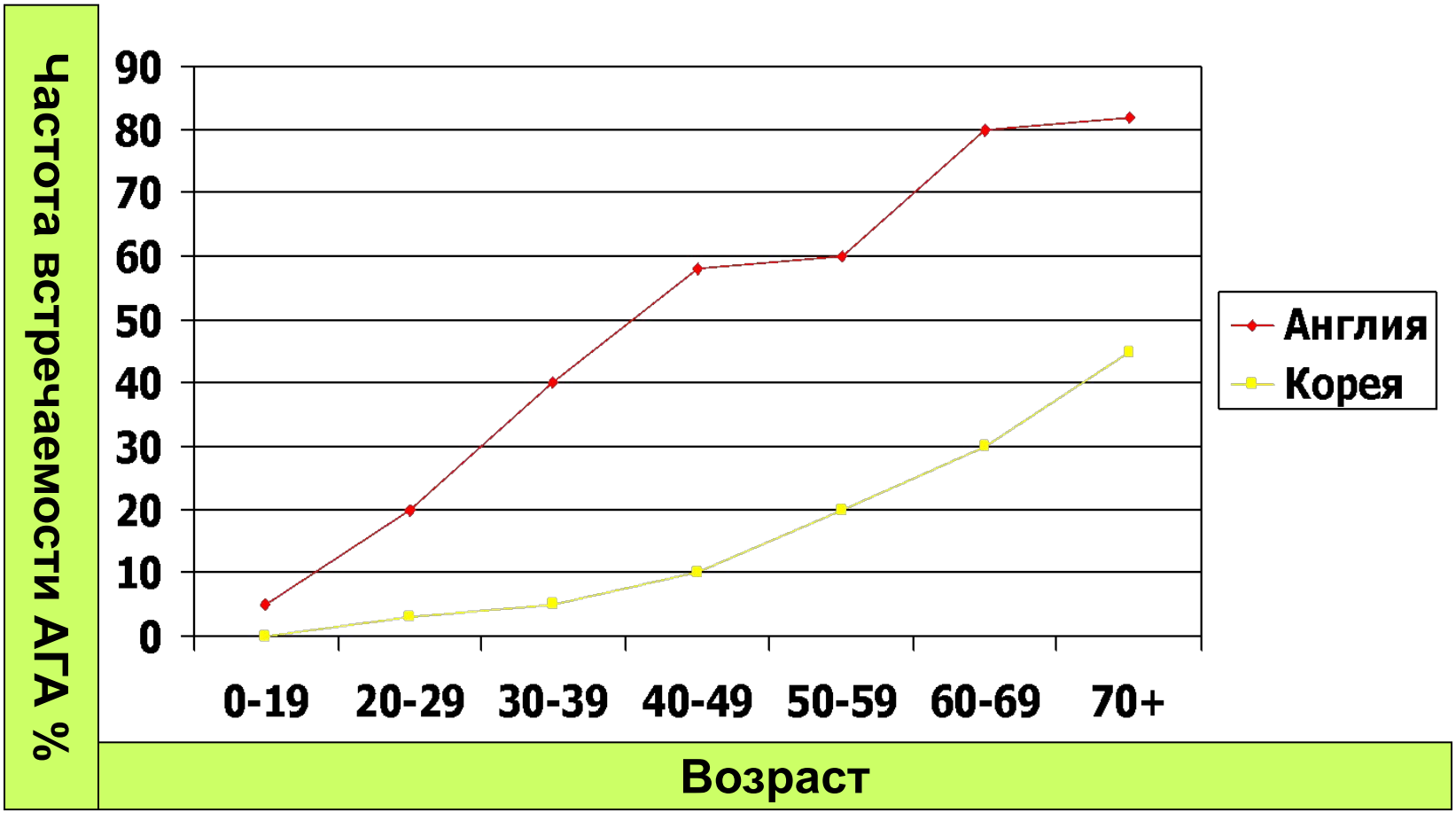


Figure 1 Age related prevalence of female pattern hair loss (FPHL) in the USA, UK and Korea.

Female pattern hair loss

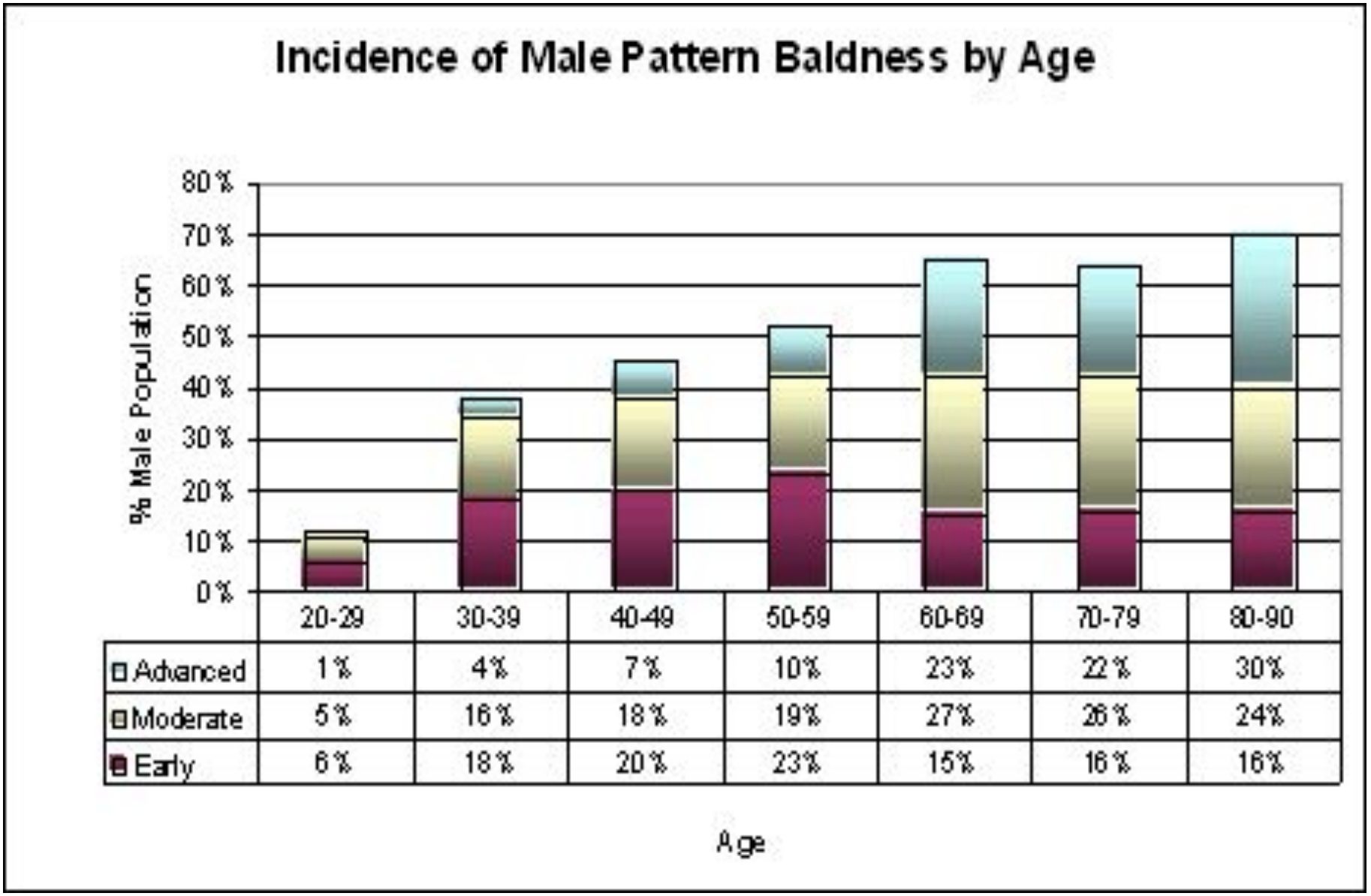
M. P. Birch, S. C. Lalla and A. G. Messenger
Department of Dermatology, Royal Hallamshire Hospital, Sheffield, UK

Частота встречаемости андрогенетической алопеции у мужчин в Корее и Англии в зависимости от возраста



Barman JM Pecoraro V. Biological basis of the inception and evolution of baldness. J gerontol;24 163-168

From Norwood, O.T. Senile alopecia, in Hair Transplant Surgery, 2nd ed., O.T. Norwood, R. Shiell

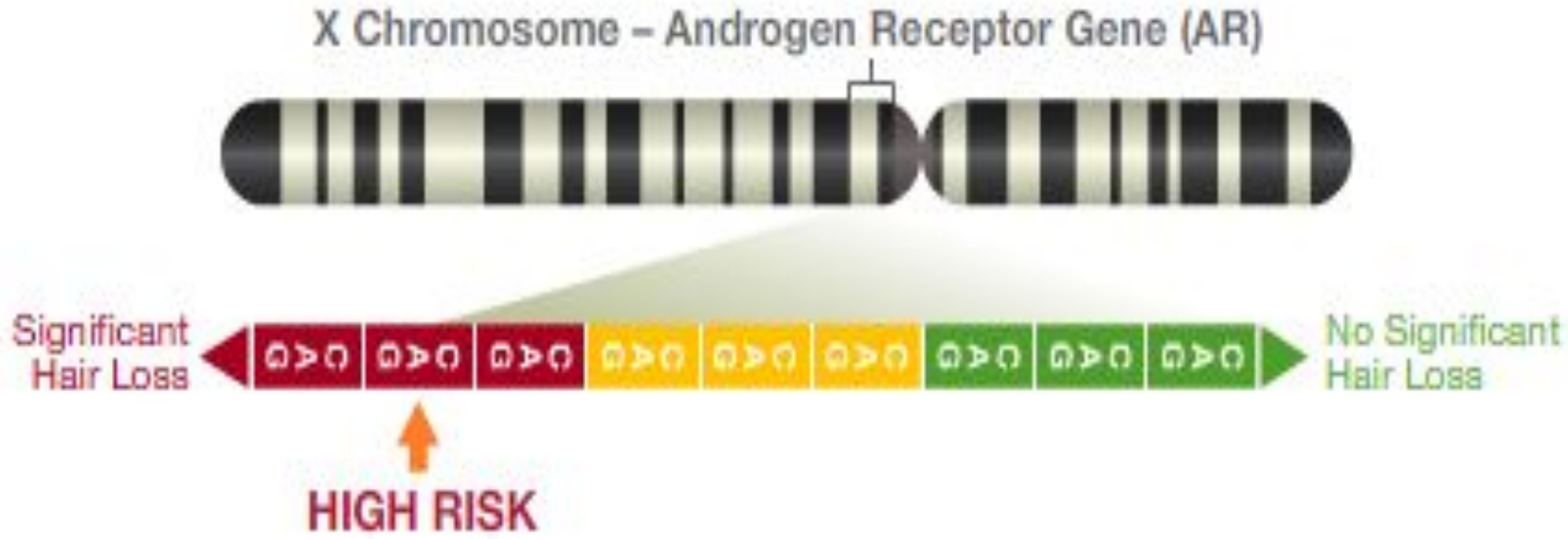


	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-90
Advanced	1%	4%	7%	10%	23%	22%	30%
Moderate	5%	16%	18%	19%	27%	26%	24%
Early	6%	18%	20%	23%	15%	16%	16%

Существуют 2 ситуации, когда встреча эндокринолога и пациента обречена на конфликт - это облысение и ожирение : больной всегда считает, что врач обязательно должен найти у него поражение желез внутренней секреции, а врач всегда знает, что таковое имеется менее чем у 5% больных (т.к. должно иметь массу других проявлений, из-за которых давно уже было-бы диагностировано другими врачами).

Г.А. Мельниченко. Академик, профессор, член- корр. РАМН

The HairDX Genetic Test for Female Pattern Hair Loss



The HairDX Genetic Test for Women provides women with a score, called a CAG repeat score. A smaller CAG test score is associated with a higher risk for significant hair loss (Ludwig grade II or III hair loss) while a larger test score is associated with a lower risk for hair loss.

Наблюдения, суммированные JB HAMILTON‘ом:

- Мужчины, кастрированные в юности, не страдают облысением.
- У мужчин, кастрированных после пубертата, облысение разной степени отмечается до кастрации, но не после.
- Облысение не наблюдается, если тестикулярная недостаточность развилась до пубертата.
- Лечение тестостероном вызывает прогрессирование облысения, его отмена – прекращает.

Были открыты фолликулярные группы, представляющие собой ограниченные коллагеновыми волокнами гексагональные структуры, включающие несколько генотипически идентичных и фенотипически тождественных сально–волосяных аппаратов, которые у больных андрогенетической алопецией проявляли разную экспрессию андрогеновых рецепторов и разную устойчивость к миниатюризации; Удалось установить временной интервал, в течение которого фолликулярная миниатюризация возможна – ранний катаген или ранний анаген, равно как и временной интервал, когда фолликулярная миниатюризация не возможна в принципе – установившийся анаген (в силу постоянного диаметра волоса в данной фазе) и телоген (в виду отсутствия какой–либо значимой метаболическо активности). Установлено наиболее вероятное место начала фолликулярной миниатюризации – дермальный сосочек и соединительнотканная капсула (так называемая «волосяная сумка»), а инициаторами процесса признаны клетки матрикса волосяной луковицы, при этом триггерными факторами являются андрогеновые рецепторы, 5а–редуктаза, стволовой ростковый фактор, токсические медикаментозные, инфекционные воздействия и целый ряд цитокинов. Примечательно, что уменьшение в размерах самого дермального сосочка является прямым следствием снижения количества составляющих его клеток, определенная часть которых расходуется на возмещение клеток соединительнотканной сумки, потерянных, вследствие относительно слабых интерцеллюлярных связей, при поступательных вертикальных перемещениях волосяного фолликула в фазах катагена и/или раннего анагена. В результате такой клеточной миграции фолликулярная миниатюризация приобретает прогредиентный дискретный характер и развивается с гораздо большей скоростью, чем следовало бы ожидать при последовательном плавном течении процесса и его прямой зависимости лишь от укороченной фазы анагена. Накопленные знания позволили группе ученых разработать альтернативную концепцию фолликулярной миниатюризации при андрогенетической алопеции, основные положения которой следующие. Наиболее компактный, минимального размера дермальный сосочек волосяного фолликула наблюдается в фазах позднего катагена, телогена и раннего анагена. И именно в фазу раннего анагена интерцеллюлярные взаимодействия (скорее всего с близко расположенными клетками матрикса волосяной луковицы) стимулируют активность клеток дермального сосочка. Клетки матрикса, в свою очередь, могут быть индуцированы к такому взаимодействию сигналами, поступающими от волосяного фолликула в фазы позднего анагена либо раннего катагена и предопределяющими конечную цель – завершение или обратное развитие фолликулярной миниатюризации. При этом сигналы низкой интенсивности, поступающие к дермальному сосочку, охватывают количество клеток, достаточное для воспроизводства лишь подобного пушковому волоса, а сигналы высокой интенсивности мобилизуют большее количество клеток, что позволяет вырасти терминальному длинному волосу. Таким образом, стержень волоса и малого, и большого размера, может быть воспроизведен одним и тем же волосяным фолликулом в зависимости от состояния его дермального сосочка. При этом нет никаких объективных препятствий для полной трансформации волосяного фолликула из длинного терминального в подобный пушковому течение одного цикла роста и развития волоса. Последнее положение объясняет как случаи весьма быстрой миниатюризации волосяных фолликулов в ряде описанных клинических наблюдений у пациентов, страдающих андрогенетической алопецией, так и довольно быстрое восстановление терминальных длинных волос (с периодом стойкой ремиссии в течение двух–трех лет) у пациентов, принимавших финастерид, а также стремительный массовый переход волосяных фолликулов из пушковых в терминальные длинные в период полового созревания.

Психофизиологические механизмы играют хотя и не определяющую, но весьма значительную роль в патогенезе андрогенетической алопеции. В ряде исследований выявлено, что частота личностных расстройств у пациентов с андрогенетической алопецией существенно выше, чем в популяции в целом (иногда достигая 90%!), а также существенно выше, чем у других дерматологических больных, при этом отсутствуют какие бы ни было гендерные различия в спектре личностных расстройств и психопатологических симптомов больных данным дерматозом индивидуумов. Независимо от пола больные отметили следующие эмоциональные проблемы, сопровождающие дерматоз: безысходность, чувства тревоги и страха, беспокойство, снижение самооценки, испуг, ощущение дряхлости, устойчивое недовольство своей внешностью, отсутствие веры в успех терапии, что существенно снижает качество жизни больных. Примечательно, что лечащие врачи данной группы пациентов при независимом опросе подтвердили факты заметного изменения эмоционального настроя больных андрогенетической алопецией и активное предъявление ими жалоб на отчаяние, мучительную тоску, депрессию и низкую самооценку.

К развитию андрогенетической алопеции у мужчин, безусловно, предрасполагают генетические факторы, однако их тонкая структура и тип наследования точно пока не определены. На сегодняшний день ученым представляется более вероятной полигенная модель наследования данного дерматоза. Уровень заболеваемости андрогенетической алопецией значимо возрастает у мужчин с положительным семейным анамнезом изучаемого дерматоза по отцовской линии, в то время как значение наследственности по материнской линии, к сожалению, все еще недостаточно изучено.

У пациенток женского пола уровень заболеваемости андрогенетической алопецией, равно как и степень тяжести клинических проявлений заболевания, также значимо увеличиваются с возрастом. Из ряда предложенных учеными теорий наследования данного заболевания у женщин наиболее удовлетворяющей практических дерматологов является полигенная модель наследования.

Главным гистологическим признаком андрогенетической алопеции является так называемая «фолликулярная миниатюризация» . Это морфологическое изменение неуклонно прогрессирует с течением времени и является абсолютно тождественным у обоих полов. Горизонтальные срезы биоптатов кожи волосистой части головы больных позволяют достаточно точно подсчитать число волосяных фолликулов – терминальных длинных, пушковых и подобных пушковым волос, а также дать характеристику фазы роста и развития терминального длинного волоса – анаген, катаген или телоген. У терминальных длинных волос диаметр стержня волоса – более тридцати микрон, при этом стержень волоса всегда толще внутреннего корневого влагалища волосяного фолликула. Пушковые или подобные пушковым (миниатюризированные) волосы обладают более тонким стержнем – не более тридцати микрон в диаметре, причем всегда более тонким, чем внутреннее корневое влагалище волосяного фолликула. Хотя вертикальные серийные срезы биоптатов кожи волосистой части головы больных андрогенетической алопецией содержат довольно скудное общее количество волосяных фолликулов, однако позволяют весьма точно определить пропорцию анагеновых, катагеновых и телогеновых волос, а также вычислить соотношение терминальных длинных волос к пушковым и подобным пушковым волосам, которое в норме не должно быть меньше 7:1 (т.е. волос диаметром менее 30 мкм не должно быть более 14%), а при андрогенетической алопеции значительно снижается – в среднем до 1,9:1, с гендерной дихотомией 1,5:1 и 2,1:1 у мужчин и женщин соответственно. Примечательно, что при этом плотность волосяных фолликулов остается в пределах нормы (240–400 волосяных фолликулов на квадратный сантиметр) и лишь незначительно снижается при тяжелых степенях андрогенетической алопеции (Hamilton J.B. V–VIII и Ludwig E. III типы) [1], а также у пожилых пациентов, однако волосяные фолликулы залегают в коже волосистой части головы значительно более поверхностно – не в нижней трети ретикулярной дермы, а на границе ее с сосочковой дермой.

Типичным местом действия АГА считается передняя зона, фронтально-височный угол, передняя часть висков, центральная (горизонтальная) зона, и темя (vertex). Поскольку, в период образования кожи головы зародыша, зачатки кожных метамеров наползают на череп как бы с трёх сторон, и на разных частях головы образуются наложения этих трёх систем. Так вот центральная зона и темя при любых особенностях этого процесса у разных индивидуумов, точно являются зоной перекрытия всех трёх метамеров. И при запуске механизма АГА здесь потеря обязательная. Висок, передняя линия, могут быть образованы двумя метамерами, и здесь потеря достаточно вероятна, но необязательна, а скорее неполная. Т.е., часто при завершённой потере остаются островки волос на мысе передней линии, перемычка на границе передней и центральной зон... Это и есть отражение особенностей образования волосистой части головы в утробе матери. Но мы видим, как у одних "теряющих" задняя линия теменной потери сползает до и ниже затылочного бугра. Т.е. потеря волос может не оставить донорской достаточной зоны. С возрастом у любого человека волосы разряжаются, видимо механизм потери волос достаточно универсален, просто АГА есть акселерированный процесс возрастного изменения волос на теле. Если у человека идёт процесс АГА, сложно представить, что граница подверженной и устойчивой зон является чем-то очень определённым и привязанным к каким-либо ориентирам черепа.

Наличие АГА характерно для приматов

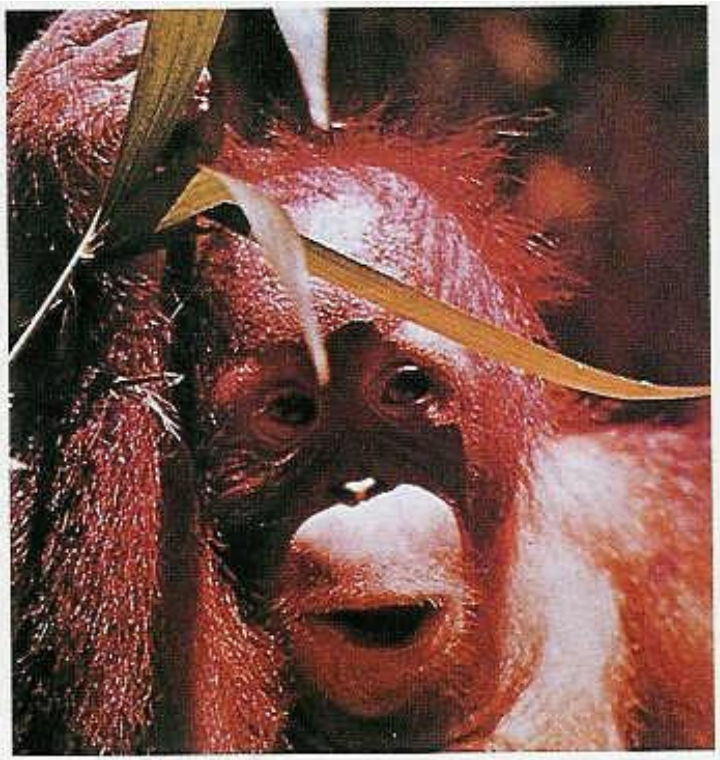
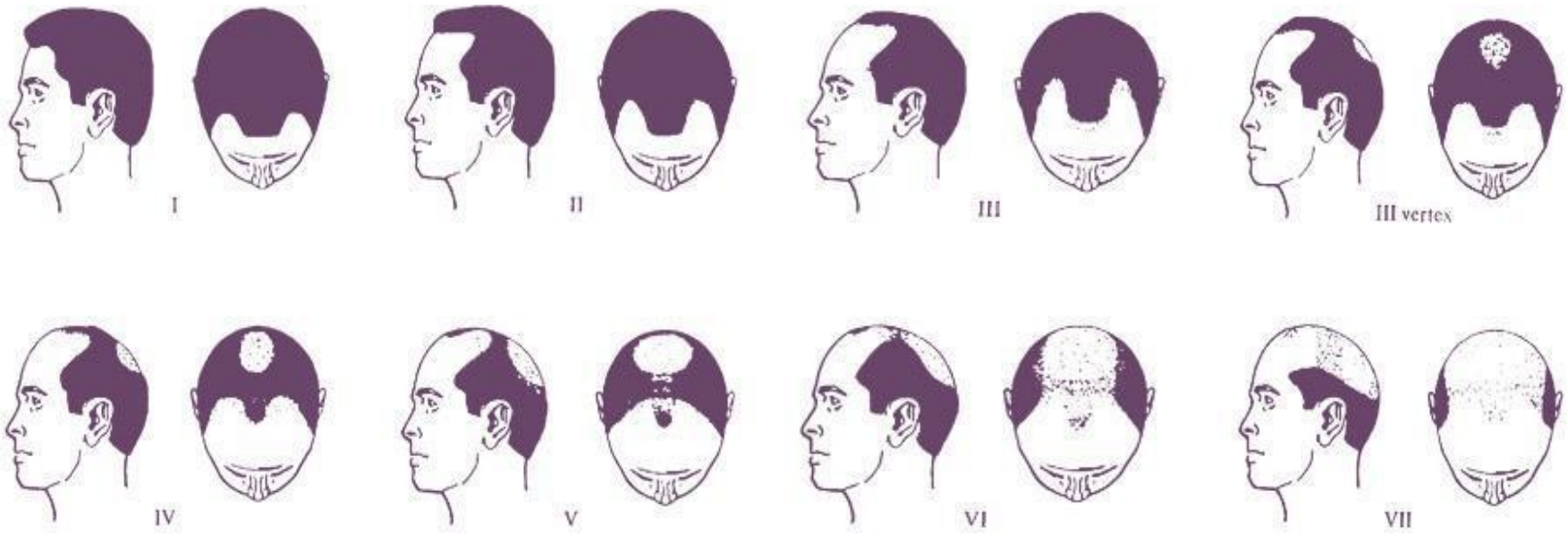


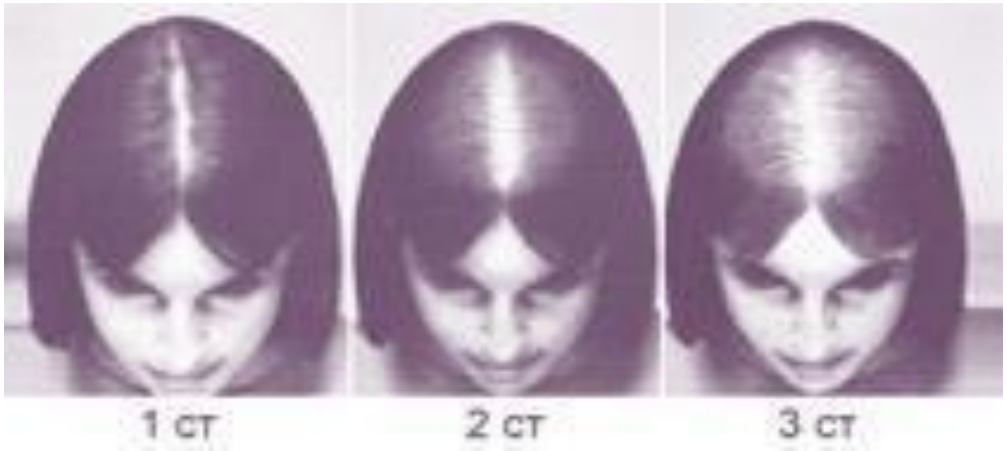
Figure 1.1

The coat in monkeys and apes is an important heat insulator. Many of these primates also develop androgenetic alopecia!

Классификация мужского облысения по Норвуду-Гамильтону



Классификация алопеции у женщин по Людвигу

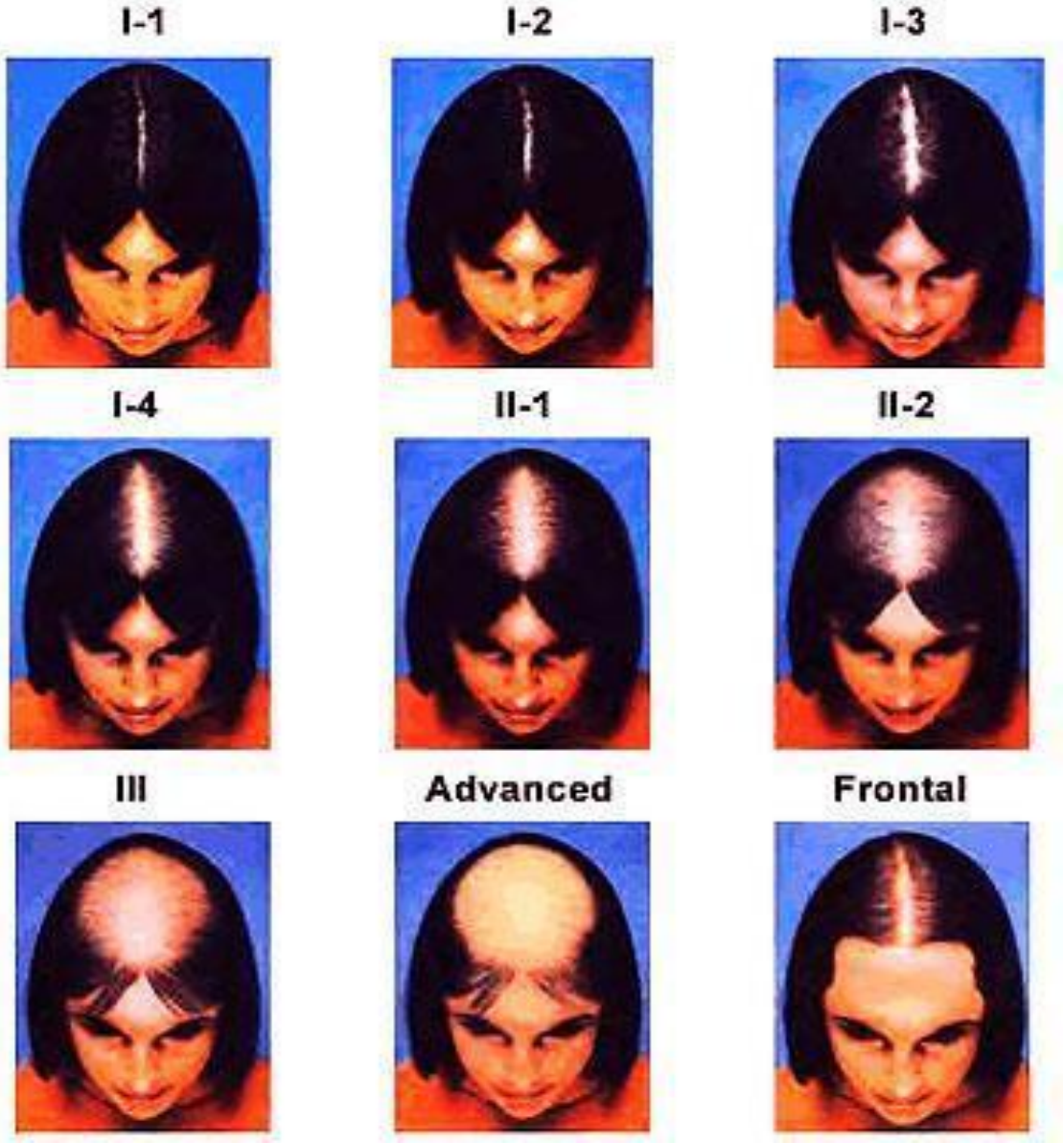


Динамика развития андрогенетической алопеции у пациентки

1-3 ст по Людвигу

(Gan DCC, Sinclair RD (2005) Prevalence of male and female Pattern hair loss in Maryborough. J Investing dermatol. Symp Proc.) ;10:184-189

Классификация алопеции у женщин по Savin



Изменения с 1887 по 1897

Изменения в волосяных фолликулах под влиянием андрогенов

1. Прогрессирующее с течением времени уменьшение продолжительности фазы анагена.
2. Пролонгация латентного периода жизненного цикла волоса: при нормальном цикле фаза анагена самостоятельно возобновляется тот час же после стационарного периода фазы телогена, ближе к окончанию которого стержень волоса выпадает. Латентным же назвали период, в течение которого происходит значительная задержка возобновления роста волосяного фолликула после того, как отмерший стержень волоса был потерян.
3. Значительное уменьшение размеров сально–волосяного аппарата (так называемая «фолликулярная миниатюризация»), при которой терминальный длинный волос постепенно сокращается в объеме до уровня пушкового (подобного пушковому) волоса с возможной длиной всего в один сантиметр.

Механизмы алкогольного гипогонадизма

- Блокада ключевых ферментов андрогенопоэза
- Ингибирование 5альфа-редуктазы и дефицит метаболически активной формы тестостерона – дигидротестостерона
- Активация свободнорадикальных процессов в яичках
- Изменение суточного ритма экскреции андрогенов
- Повышение уровня сексстероидсвязывающего глобулина

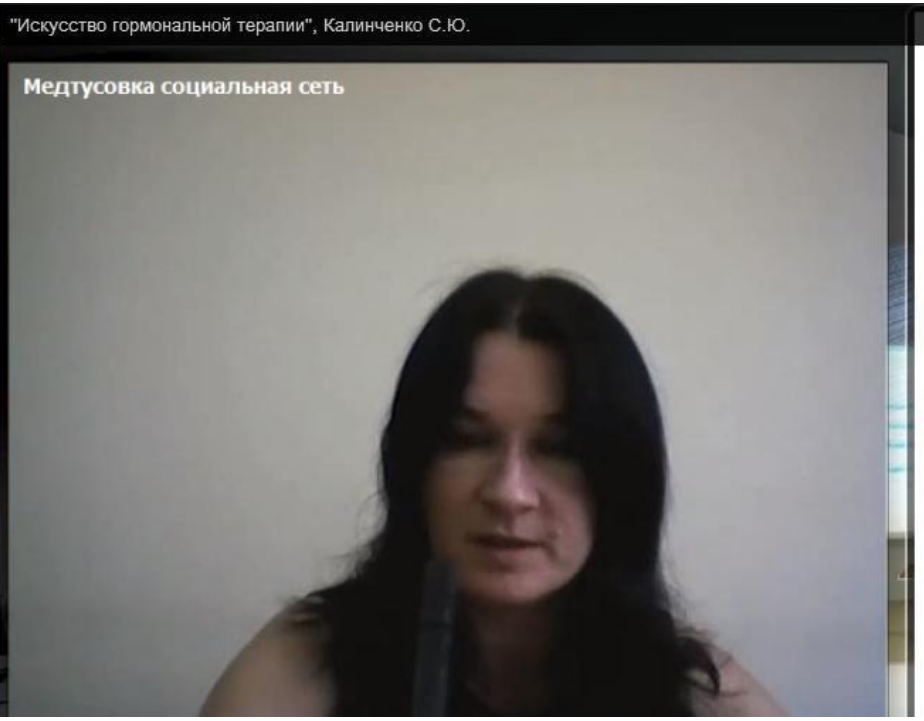
Факторы, влияющие на концентрацию в плазме крови глобулина, связывающего половые стероиды (В. Дж. Маршалл 2000)

Факторы, повышающие концентрацию SHBG	Факторы, понижающие концентрацию SHBG
Эстрогены Гипертиреоз Цирроз печени Гепатиты	Андрогены Гипотиреоз Глюкокортикоиды Недостаточное питание Мальадсорбция Состояния, связанные с потерей белка Ожирение Инсулин ! Пролактин Гормон роста Нефротический синдром

Медикаментозная гиперпролактинемия

- Ингибиторы рецепторов дофамина
- Исчерпывающие запасы ДА
- Ингибиторы синтеза ДА
- Тормозящие метаболизм ДА и его секрецию в срединном возвышении
- Антагонисты Н2 гистаминовых рецепторов.
- Трициклические антидепрессанты, ингибиторы захвата МАО
- Эстрогены
- Стимуляторы серотонинэргической системы
- Антагонисты кальция

- Нейролептики
- Противорвотные
- Резерпин
- Метилдопа, карбидопа, леводопа
- Опиаты
- Ранитидин
- Амитриптилин
- Гормональные контрацептивы
- Амфетамины, галлюциногены
- Верапамил



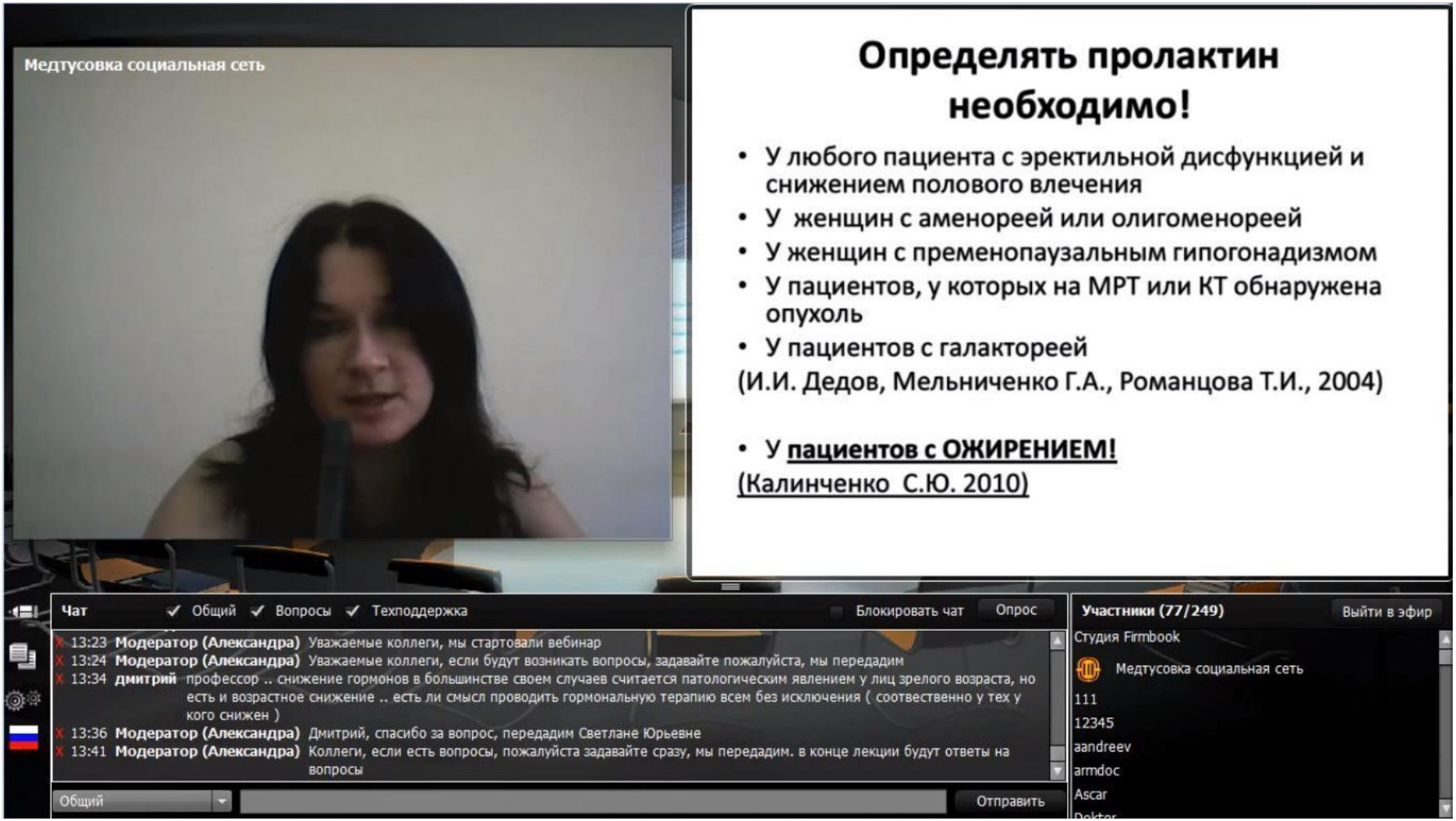
Калинченко С.А.

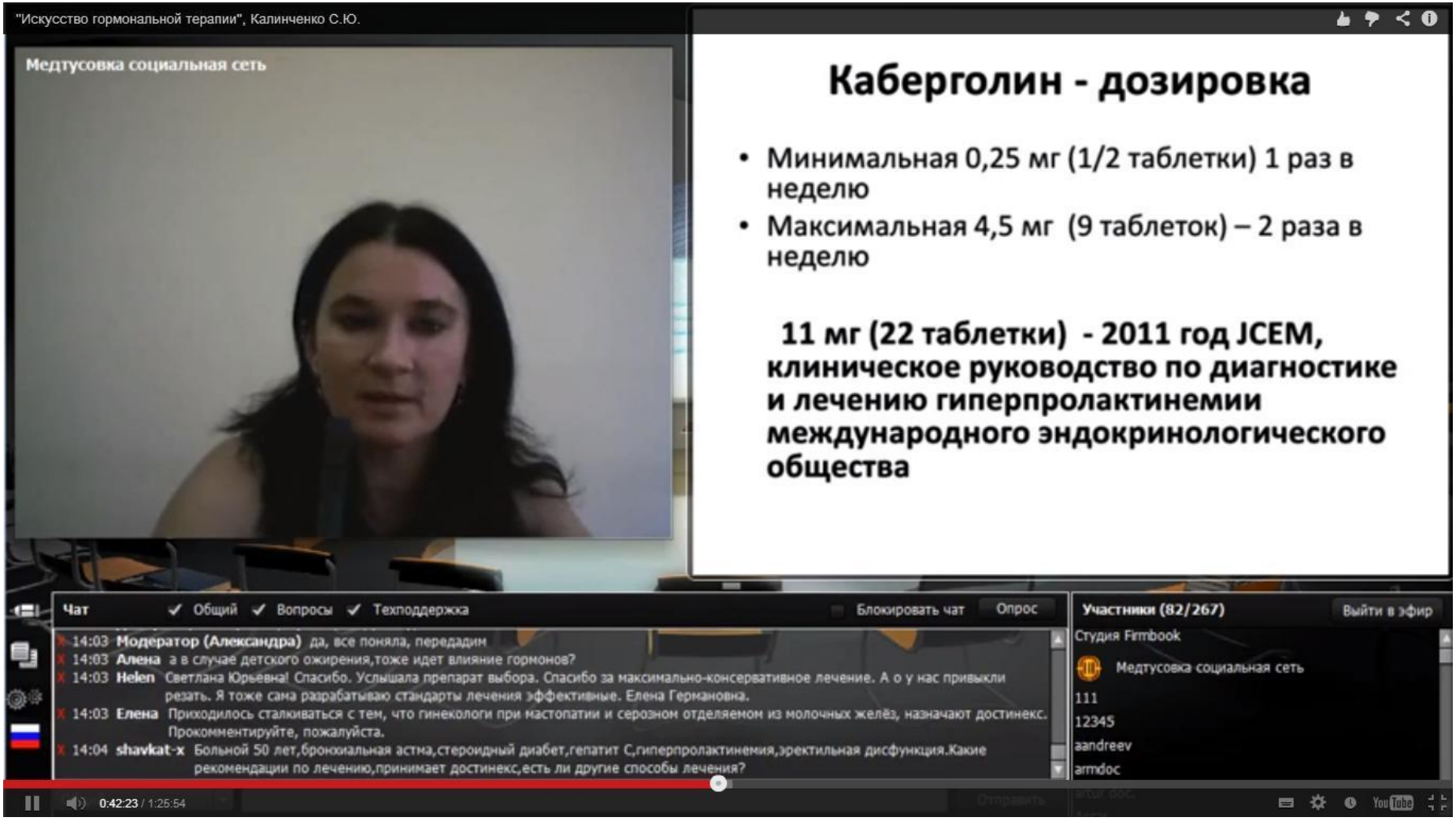
Ожирение – гормонально-метаболическое заболевание

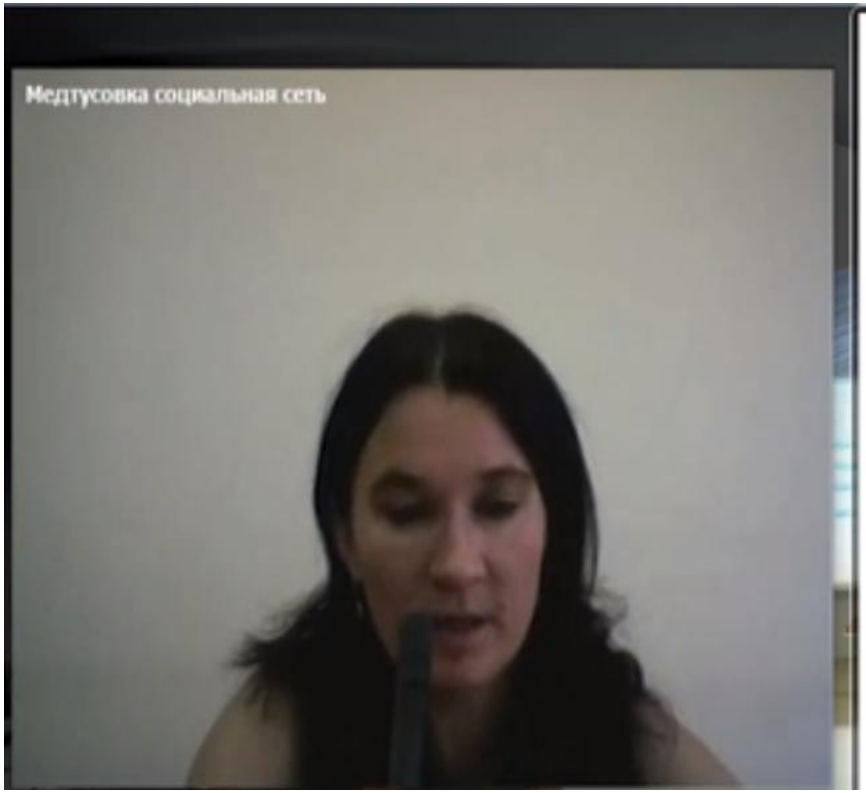
- 1. У всех пациентов с ожирением необходимо проведение гормонального обследования, включающего определение ТТГ, Тестостерона, ЛГ (ФСГ) , Инсулина, **Пролактина,** Витамина Д
- 2. Коррекция гормональных изменений ведет к и возможности ликвидации ожирения

С пептид

ГСПГ


Медтусовка социальная сеть
Определять пролактин необходимо!
• У любого пациента с эректильной дисфункцией и снижением полового влечения
• У женщин с аменореей или олигоменореей
• У женщин с пременопаузальным гипогонадизмом
• У пациентов, у которых на МРТ или КТ обнаружена опухоль
• У пациентов с галактореей
(И.И. Дедов, Мельниченко Г.А., Романцова Т.И., 2004)
• У пациентов с ОЖИРЕНИЕМ!
(Калинченко С.Ю. 2010)
Чат
Общий
Вопросы
Техподдержка
Блокировать чат
Опрос
13:23 Модератор (Александра) Уважаемые коллеги, мы стартовали вебинар
13:24 Модератор (Александра) Уважаемые коллеги, если будут возникать вопросы, задавайте пожалуйста, мы передадим
13:34 дмитрий профессор .. снижение гормонов в большинстве своем случаев считается патологическим явлением у лиц зрелого возраста, но есть и возрастное снижение .. есть ли смысл проводить гормональную терапию всем без исключения (соотвественно у тех у кого снижен)
13:36 Модератор (Александра) Дмитрий, спасибо за вопрос, передадим Светлане Юрьевне
13:41 Модератор (Александра) Коллеги, если есть вопросы, пожалуйста задавайте сразу, мы передадим. в конце лекции будут ответы на вопросы
Общий
Отправить
Участники (77/249)
Выйти в эфир
Студия Firmbook
Медтусовка социальная сеть
111
12345
aandreev
armdoc
Ascar


"Искусство гормональной терапии", Калинченко С.Ю.
Медтусовка социальная сеть
Каберголин - дозировка
• Минимальная 0,25 мг (1/2 таблетки) 1 раз в неделю
• Максимальная 4,5 мг (9 таблеток) – 2 раза в неделю
11 мг (22 таблетки) - 2011 год JCEM, клиническое руководство по диагностике и лечению гиперпролактинемии международного эндокринологического общества
Чат
Общий
Вопросы
Техподдержка
Блокировать чат
Опрос
14:03 Модератор (Александра) да, все поняла, передадим
14:03 Алена а в случае детского ожирения,тоже идет влияние гормонов?
14:03 Helen Светлана Юрьевна! Спасибо. Услышала препарат выбора. Спасибо за максимально-консервативное лечение. А о у нас привыкли резать. Я тоже сама разрабатываю стандарты лечения эффективные. Елена Германовна.
14:03 Елена Приходилось сталкиваться с тем, что гинекологи при мастопатии и серозном отделяемом из молочных желёз, назначают достинекс. Прокомментируйте, пожалуйста.
14:04 shavkat-x Больной 50 лет,бронхиальная астма,стероидный диабет,гепатит С,гиперпролактинемия,эректильная дисфункция.Какие рекомендации по лечению,принимает достинекс,есть ли другие способы лечения?
Участники (82/267)
Выйти в эфир
Студия Firmbook
Медтусовка социальная сеть
111
12345
aandreev
armdoc
0:42:23 / 1:25:54



Длительность терапии Каберголином?

- Не менее 3-х месяцев при неопухолевой гиперпролактинемии
- Не менее 1года при опухолевой, иногда пожизненно
- Медикаментозно-индуцированная, стрессорная – до устранения негативного фактора

Периферические эффекты андрогенов – себорея, гирсутизм, алопеция, акне

- Многообразие периферических эффектов андрогенов зависит от генетически предопределенной локализации, чувствительности и плотности андрогенных рецепторов.

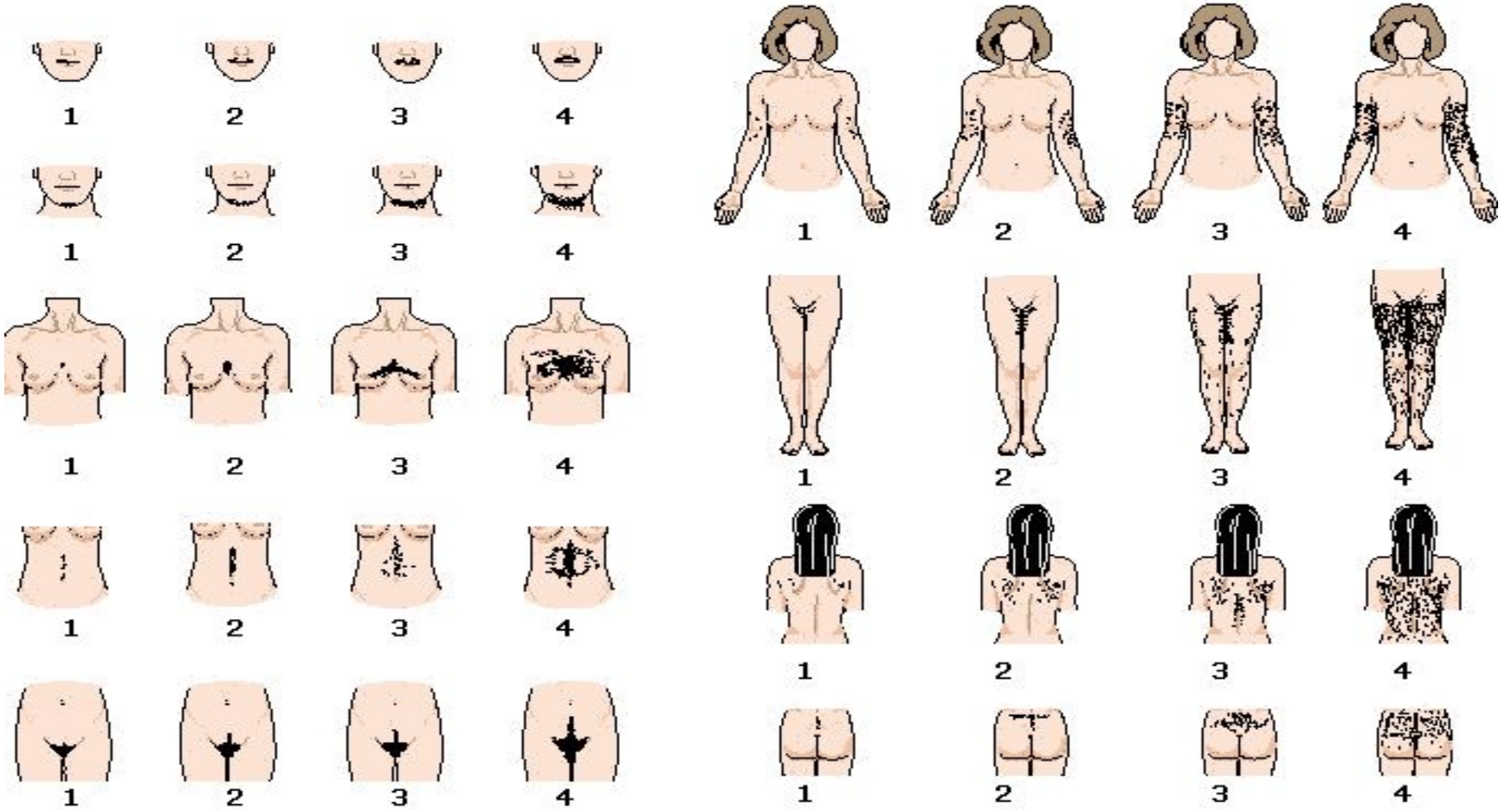
Синдром гиперандрогении

- Рост волос на лице и теле по мужскому типу (гирсутизм)
- Акне
- Выпадение волос в АЗЗ
- Снижение тембра голоса (барифония)
- Маскулинизация и дефеминизация
- Нарушение менструального цикла, бесплодие, метаболический синдром

Гипертрихозы

- Гирсутизм (идиопатический, или в результате патологии эндокринных органов)

- Гипертрихозы (пороки развития, ятрогенные)

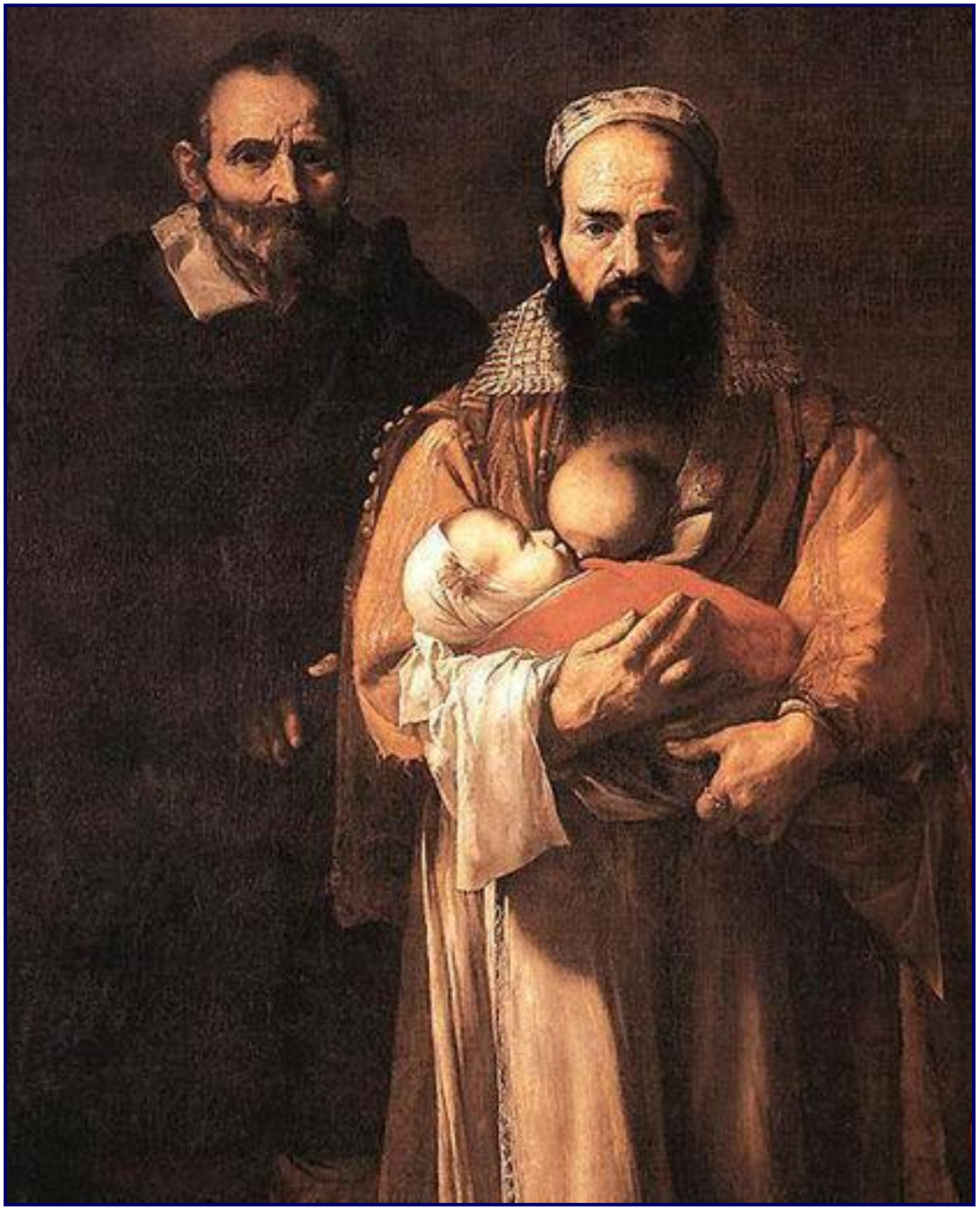


Подсчет гирсутного числа проводится в 9 зонах. В каждой зоне оцениваются баллы от 0 (отсутствие терминальных волос) до 4 (максимально выраженный рост терминальных волос).
Максимальное число баллов – 36. Показатели до 8 баллов считаются нормой; показатели в пределах 8–14 баллов являются пограничными между нормальным оволосением и гирсутизмом;
показатели выше 15 баллов указывают на гиперандрогению.
У женщин старше 30 лет при оценке гирсутного числа данный показатель в норме увеличивается на 4 балла за счет физиологического усиления роста волос на верхней губе и в низу живота.

В средней полосе России и в Украине у здоровых фертильных женщин гирсутное число по шкале Ferriman-Gallowey составляет 1–7 баллов (в среднем, 4,5±0,1), у жительниц Кавказа — 9,5±0,6 баллов.

Гирсутизм

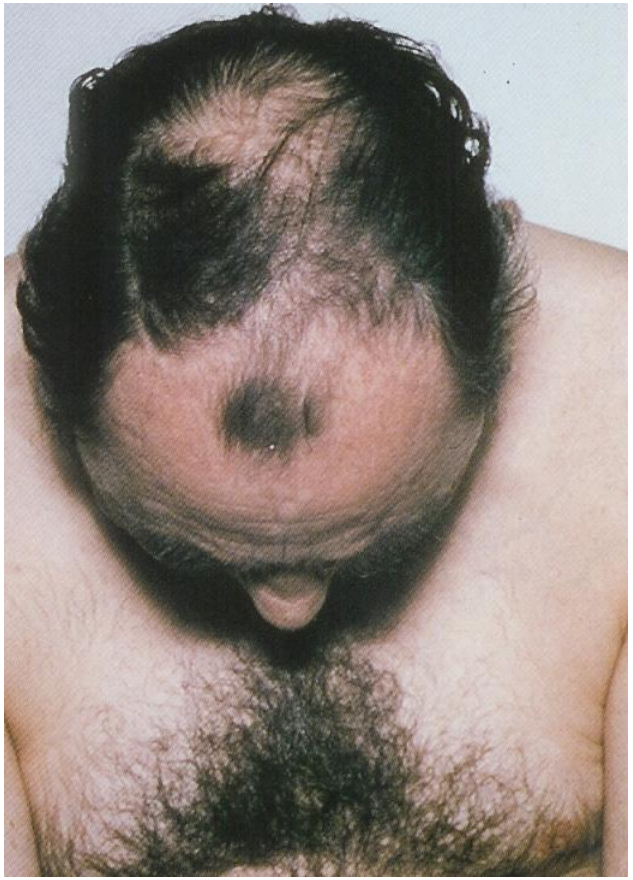
11-летняя Супатра Сасупфан (Тайланд)



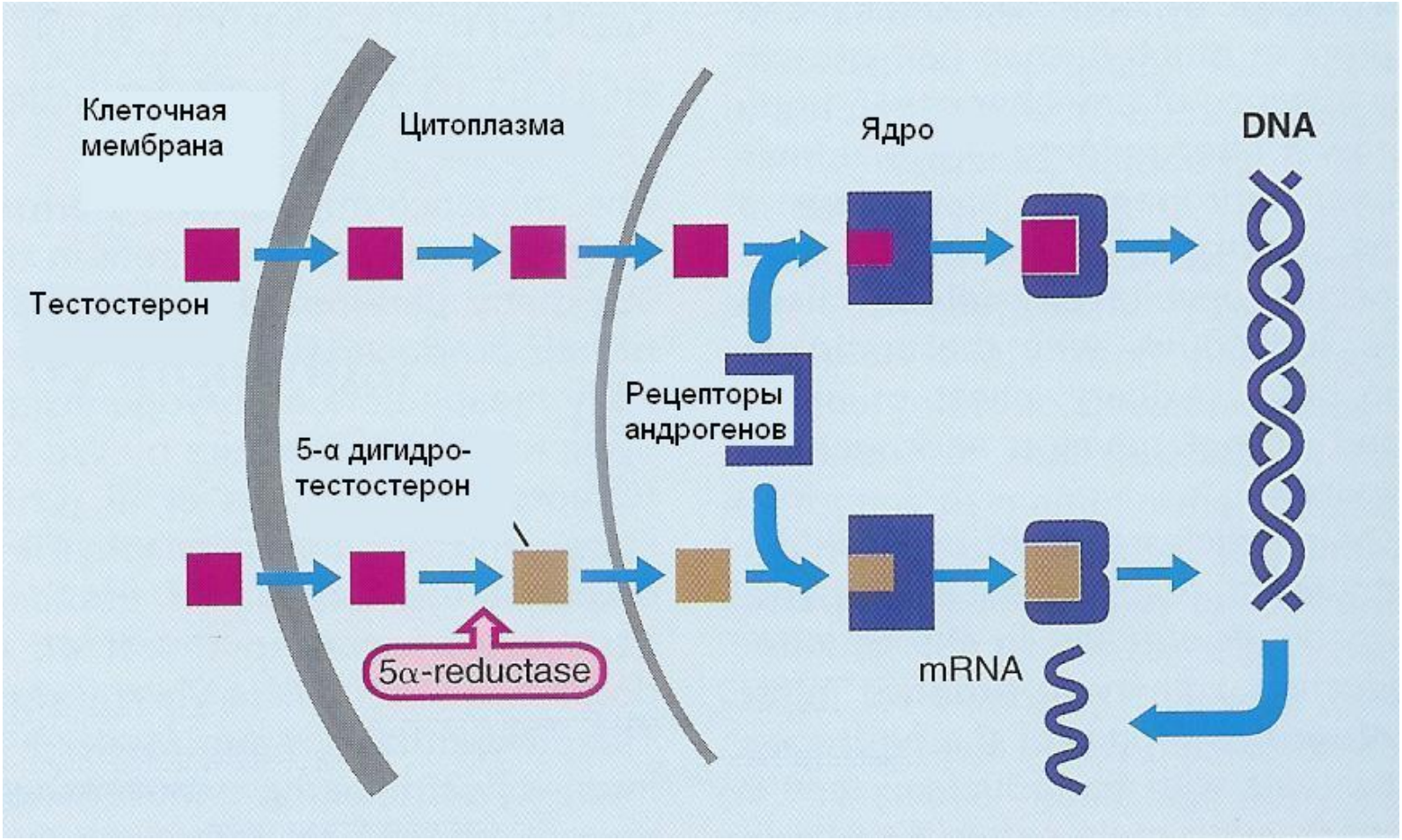
"Бородатая Женщина из Абруцци“ (1631),

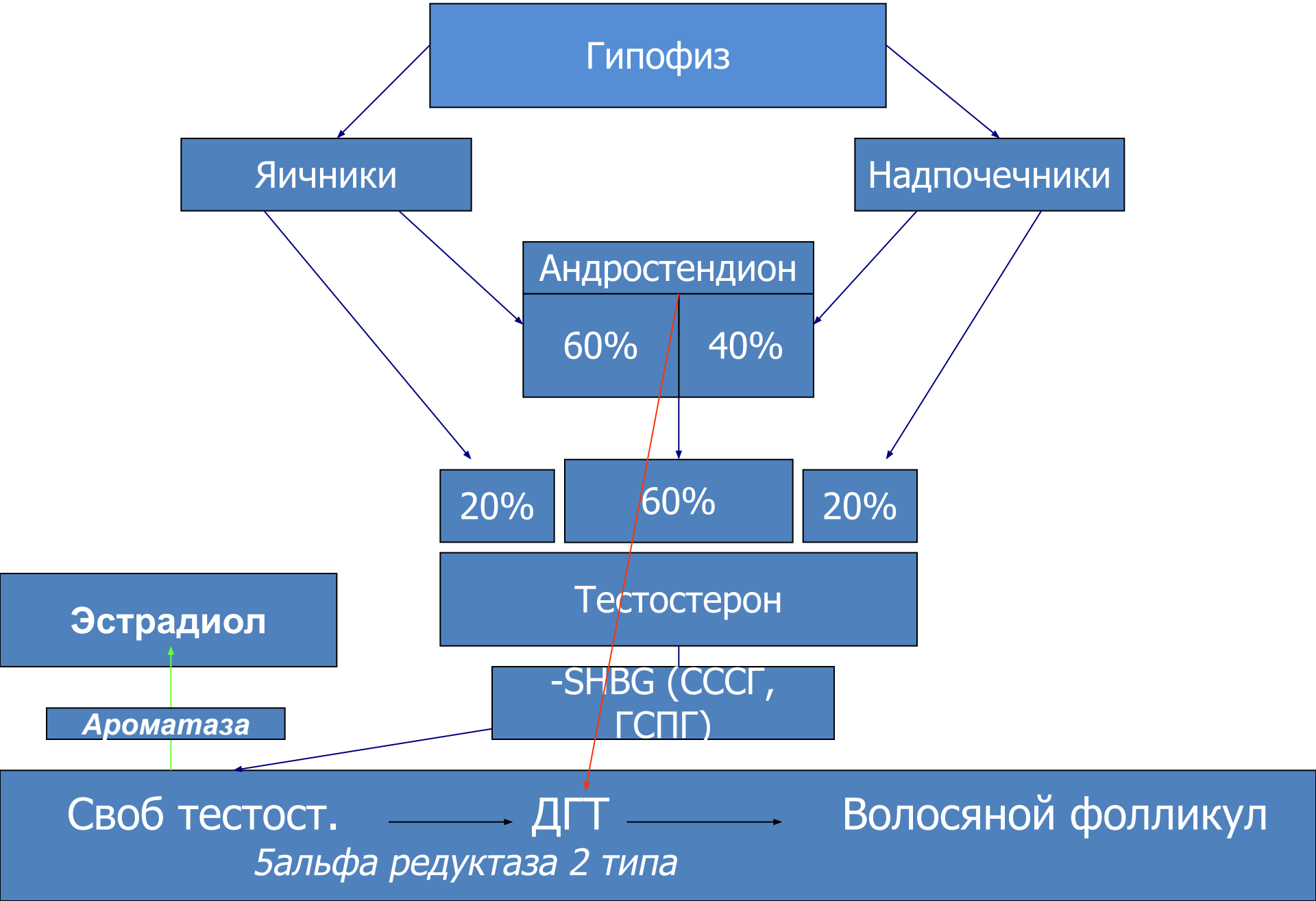
Портрет Магдалены Вентуры с мужем и сыном, написанный знаменитым испанским живописцем Хусепе де Ребера в 1631 г.

Действие андрогенов на волосяные фолликулы



Механизм реализации андрогенной алопеции




Гипофиз
Яичники
Надпочечники
Андростендион
60%
40%
20%
60%
20%
Тестостерон
Эстрадиол
-SHBG (СССГ, ГСПГ)
Ароматаза
Своб тестост.
ДГТ
Волосяной фолликул
5альфа редуктаза 2 типа

Экстрагландулярный синтез андрогенов

- Экстрагландулярная секреция андрогенов в коже, жировой ткани, мышцах, волосяных фолликулах обеспечивает локальную высокую концентрацию андрогенов в тканях – мишенях без создания высокой концентрации андрогенов в системном кровотоке

- **Индекс свободного тестостерона определяется как результат деления стократной величины уровня общего тестостерона на уровень глобулина, связывающего половые гормоны (SHBG)**

Референсные значения:

- **ТЕСТОСТЕРОН ОБЩИЙ 0,45 - 3,75 нмоль/л;**
- **SHBG: 28-112 нмоль/л;**
- **Референтные значения ИСТ = 0,8-11%;**

- **Пример: Тестостерон - 3,75**

  SHBG - 28

  ИСТ= 375 : 28= 13,4

Андрогензависимая алопеция

С нейроэндокринной патологией	Без нейроэндокринной патологии
- Синдром поликистозных яичников - ВДКН (врожденная дисфункция коры надпочечников) -Гиперинсулинемия -Гиперпролактинемия -Гипотиреоз -Маскулинизирующие опухоли яичников, надпочечников -Болезнь (синдром) Иценко-Кушинга -Нарушение половой дифференцировки	Повышение 5альфа-редуктазной активности, изменение рецепции к андрогенам.

Наиболее частые синдромы, отягощающие АГА	Методы лаб. диагностики.
Синдром поликистозных яичников	**ЛГ/ФСГ, ИСТ (Т х 100/SHBG <11), ДЭА-С, 17-ОН-Р, пролактин, ТТГ, УЗИ яичников Фолликулометрия на 5-7, 14-16 и 18-23 д.ц.**
ВДКН	**Семейный анамнез бесплодия и/или гирсутизма. 17-ОН-Р (2-х кратное определение в пределах "серой зоны"=6-15 нмоль/л; 2-8 нг/мл., при необходимости - тест с синактеном (АКТГ) – многократное повышение 17- ОН-Р (более 50 нмоль/л) + слабое повыш. Т и ДГЭАС- неклассическая ВДКН. Генетическое подтверждение типичных мутаций в гене CYP 21.**
Гиперпролактинемия	**Галакторея. Пролактин и фракции (БИГ, микропролактин). При незначительном повышении – 3-кратное исследование.**
Гипотиреоз, гипертиреоз	**ТТГ (определение Т-4, Т-3, АТ в качестве скринингового метода не рекомендуется).**
Болезнь (синдром) Иценко-Кушинга	**Гипертензия, стрии, "матронизм". Малая дексаметазоновая проба, определение суточной экскреции св. кортизола с мочой, неоднократные замеры кортизола в крови в течение суток (менее предпочтительно).**
ЖДА, латентный железодефицит	**Гемоглобин, ферритин, трансферрин (ОЖСС), сывороточное железо, процент насыщения трансферрина железом (железо/ОЖСС >0,25)**
Ожирение (ИМТ > 30) Дефицит массы тела (ИМТ <18,5)	**Снижение уровня СССГ и увеличение биодоступного тестостерона**

Наиболее частые синдромы, отягощающие АГА	Типичные проявления и методы диагностики.
Преждевременная недостаточность яичников	**Возможна ассоциация с другими аутоиммунными заболеваниями. ФСГ >40 мЕд/л**
Акромегалия	**“Мягкая” гиперандрогения. Олиго/аменорея. Увеличение конечностей и черт лица. Увеличение уровня ИФР-1 в плазме крови.**
Андрогенпродуцирующая опухоль яичника или надпочечника	**Гиперандрогения, олиго/аменорея. Гирсутизм, клиторомегалия. Увеличение уровня тестостерона более 12 нмоль/л (яичниковая опухоль). Значительное, в несколько раз, увеличение ДГЭАС (надпочечниковая опухоль).**
Идиопатический гирсутизм, врожденный гипертрихоз	**Семейный анамнез (часто при гирсутизме, редко при гипертрихозе), нет нарушений м.ц., гормональных отклонений**
Болезни печени с нарушением белоксинтетической функции	**Снижение уровня СССГ и увеличение биодоступного тестостерона**
Ятрогенные состояния	**В анамнезе – прием андрогенов, анаболических стероидов, даназола, циклоспорина, некоторых гестагенов**

Решения Роттердамского консенсуса по диагностике СПКЯ (2003 г)

1. Олиго – или ановуляция (< 9 м.ц. в год) (нарушения м.ц., бесплодие)
2. Клинические или биохимические проявления гиперандрогении (акне, алопеция, увеличение андрогенов, снижение СССГ, дислипидемия)
3. Ультразвуковые признаки: увеличенные яичники (> 9 мл) с множественными анэхогенными образованиями 4-9 мм в диаметре (отсутствие доминантного фолликула при динамическом наблюдении)

Для постановки диагноза нужны два из трех признаков (ВНИМАНИЕ!!!) при исключении других причин (гиперпролактинемия, гипотиреоз, ВДКН, гиперкортицизм).

При наличии гирсутизма более 12 баллов по Шкале Ферримана –Голвея у 70% обследованных выявляется СПКЯ.

Специфичность симптомов СПКЯ

Симптом	Распространенность (%)			
	Balen A.N. 1995 (n=1741)	Franks S. 1989(n=300)	Goldzieher J.W. 1981 (n= 1079)	Число наблюдений
Олигоменорея	47	52	29	547
Аменорея	17	28	51	640
Гирсутизм	66	64	69	819
Ожирение	38	35	41	600
Акне	35	27	-	-
Черный акантоз	3	<1	-	-
Бесплодие	20	42	74	596

Соответствие гормональных маркеров референсным значениям у больных СПКЯ

(данные отделения эндокринной гинекологии ФГУ ЭНЦ Росмедтехнологий)

Показатель	СПЯ n = 800	Контроль n=120 (без нарушений м.ц.)
Соотношение ЛГ/ФСГ> 2,5	57,5%	25%
Гиперпролактинемия	9,7%	7%
Увеличение уровня ДГЭАС (не более чем на 50%)	15,1%	18,5%
Увеличение уровня 17 –ОН-Р (не более 8 нмоль/л)	45%	23%
Увеличение уровня Т общего	30%	0
СССГ ниже референсных значений	7%	0
СССГ на нижней границе нормы (<40 нмоль/л)	47%	4%

- **Неклассические формы ВДКН**

Неклассические формы недостаточности 3бета-гидроксистероиддегидрогеназы, 21-гидроксилазы и 11бета-гидроксилазы проявляются у детей старшего возраста, в пубертатном периоде и у взрослых. Характерные признаки: избыток андрогенов, раннее лобковое и подмышечное оволосение, высокорослость, костный возраст опережает паспортный, угри, гирсутизм, облысение висков, аменорея, бесплодие. Поскольку у новорожденных и детей младшего возраста эти признаки отсутствуют, неклассические формы врожденной гиперплазии коры надпочечников раньше называли **поздно начинающейся** (отсроченной), или **приобретенной,** гиперплазией коры надпочечников.

- Болезнь Иценко-Кушинга – обычно развивается в возрасте 20-40 лет. У женщин в 5 раз чаще, чем у мужчин. В большинстве случаев обнаруживаются аденомы гипофиза. Патогенетическая основа болезни - одновременное повышение АКТГ и кортизола (а также и кортикостерона, альдостерона, андрогенов надпочечников) при снижении ингибирующей дофаминовой активности. Характерно повышение пролактина, снижение ТТГ. Нарушение белкового обмена ведет к появлению красных полос на коже живота и атрофии мышц конечностей. Сухость, истончение кожных покровов связаны с повышением катаболизма и снижением синтеза коллагена. Мышечная слабость также связана с гипокалиемией. Повышение уровня альдостерона ведет к артериальной гипертензии. Рост ГК и понижение активности щелочной фосфатазы ведет к остеопорозу. Нарушение углеводного обмена ведет к недостаточности инсулина, инсулинорезистентности и стероидному диабету. Избыточное отложение жира в области шеи, туловища, лица, верхних грудных позвонков. На спине, лице, груди – гипертрихоз и гнойничковые высыпания (подавление иммунитета).
- Облысение. Аменорея, ановуляция под влиянием андрогенов. Гиперпигментация кожных покровов на шее, локтях, животе у 10% - связано с избыточным отложением меланина (отражает повышенный уровень АКТГ и меланотропного гормона). Дифференцируют с синдромом Иценко-Кушинга при опухолях надпочечников, функциональном гиперкортицизме - диспитуиторизме пубертатно-юношеского возраста и ожирением со стриями, нарушением углеводного обмена. Функциональный гиперкортицизм возможен при алкоголизме и беременности.
- Лабораторная диагностика:
- Следует определить суточную экскрецию свободного кортизола с мочой; провести малый дексаметазоновый тест (кортизол 8-9 утра, дексаметазон - 1мг. 23 часа., кортизол 8-9 утра). Хорошее подавление исключает БИК/СИК.
- Пример: Кортизол крови 1446.35 при N-221-509,0. После пробы с дексаметазоном - 14,09. Здесь подавление есть - т. е. нет Болезни/синдрома Иценко-Кушинга).

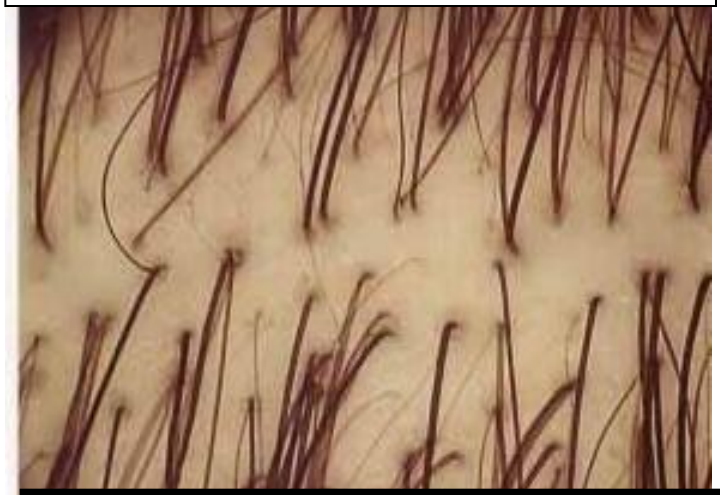
Информативными могут оказаться МРТ надпочечников и гипофиза.

Наиболее распространенные факты и заблуждения, связанные с АГА

Фактор	Заблуждение	Факт
Возраст начала АГА	**После 50 лет**	**Подростковый и далее, пик 44-45**
Распространенность	**15-20%**	**50% М и Ж к 50 годам**
Тип наследования	**По материнской линии**	**Полигенный**
Уровень андрогенов	**Повышенный**	**Чаще - нормальный**
Необходимость исследования андрогенов	**Показано тщательное обследование**	**Не требуется, за исключением случаев с нерегулярным менструальным циклом, бесплодием, гирсутизмом, вирилизацией, тяжелой формой акне**
Ограничения по уходу за волосами	**Расчесывание, окрашивание, частое мытье, перманентная завивка недопустимы**	**Расчесывание, окрашивание, частое мытье, перманентная завивка разрешены**

>20% волос, подобных веллусным
Андрогенетическая алопеция

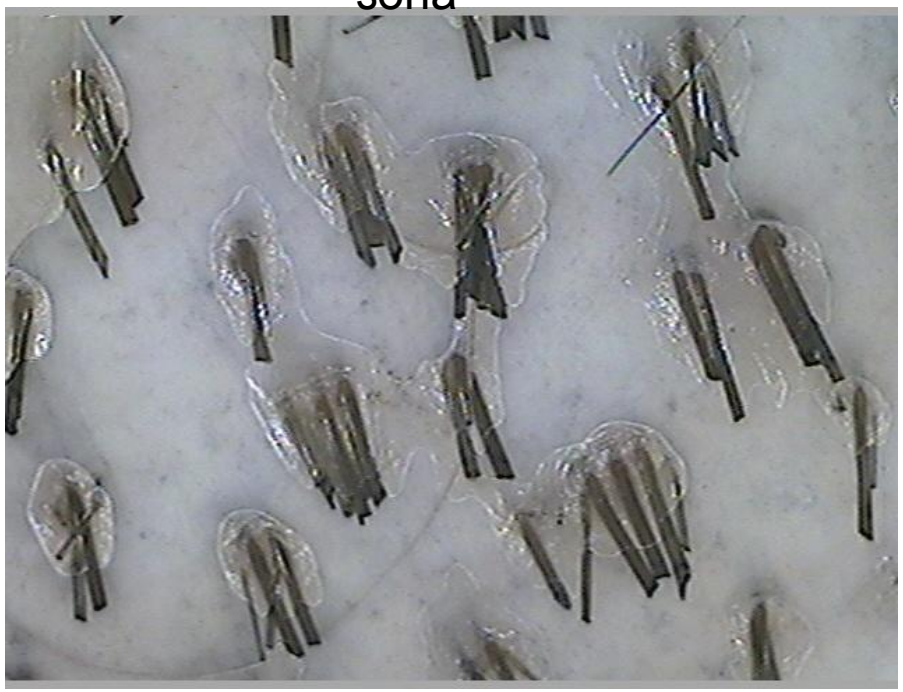
< 20% волос, подобных веллусным
Диффузное выпадение волос



Прогрессирующая стадия АГА

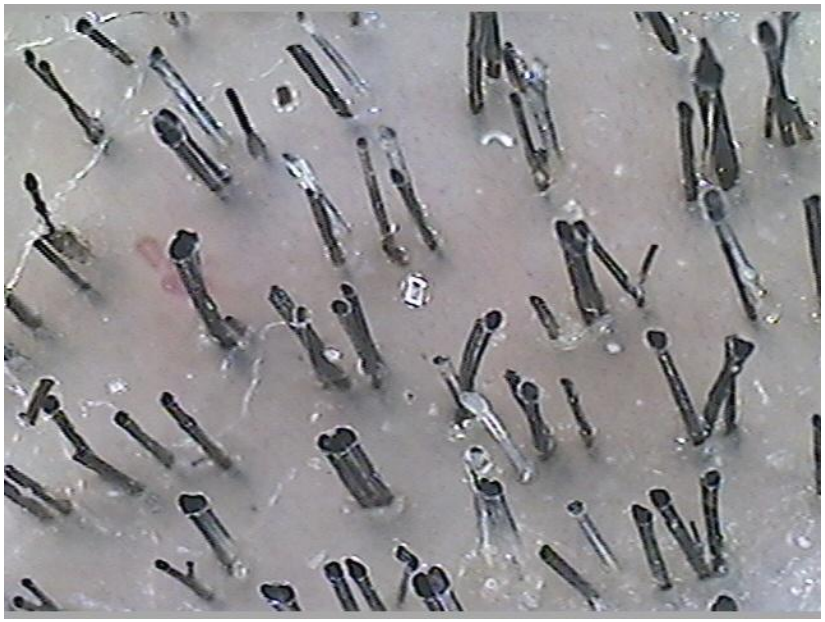
Теменная зона

Затылочная зона

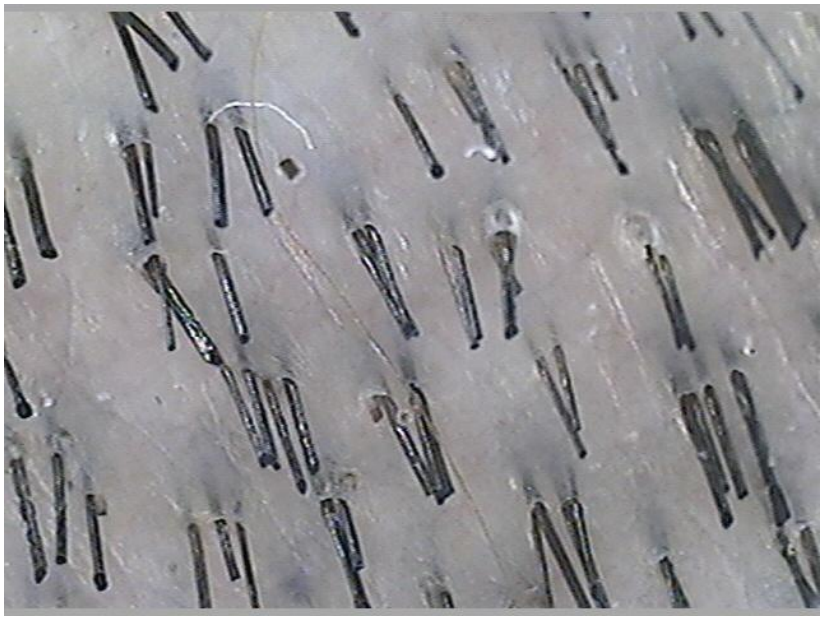


Диффузное телогеновое выпадение волос

Теменная зона



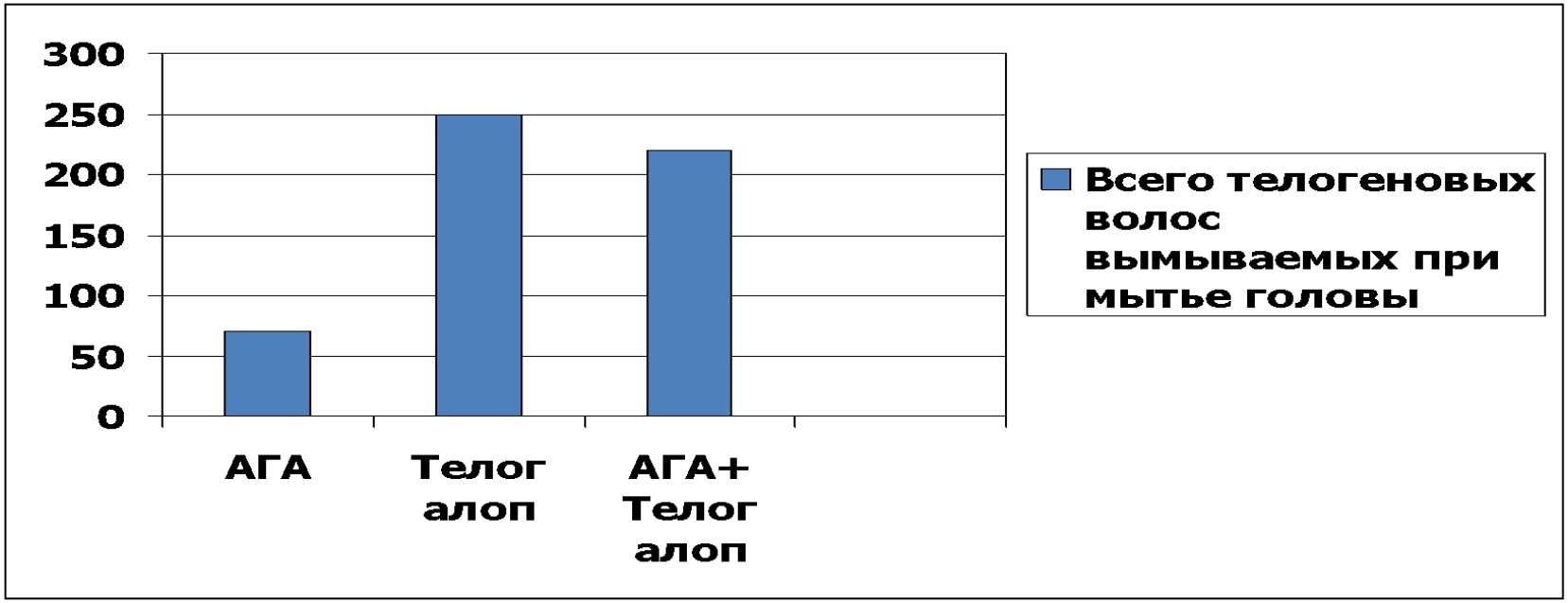
Затылочная зона

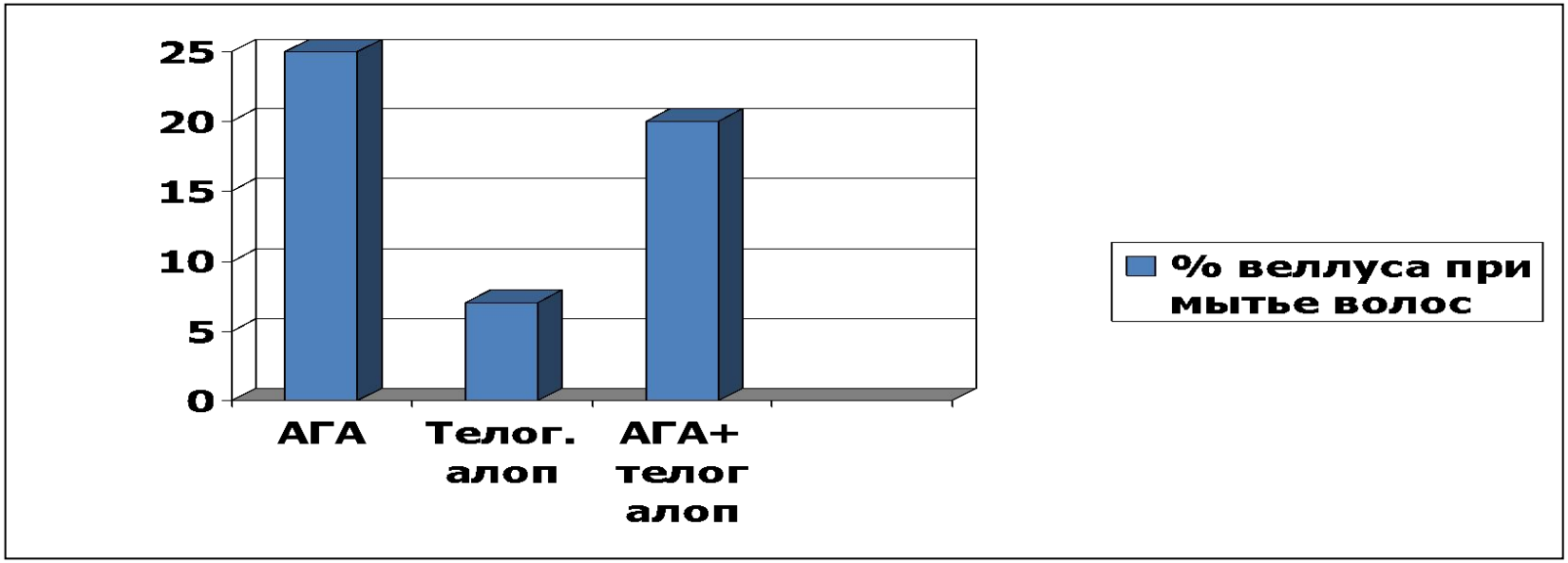


Характерная фототрихограмма при АГА у женщин

Важный критерий АГА: Если все телогеновые волосы принять за 100%, среди них окажется свыше 30% веллусных волос (в отличие от остроконечных волос, которые легко спутать с веллусом, но которые являются анагеновыми) При проведении трихометрии по выпавшим волосам, характерным признаком АГА является наличие свыше 10% волос длиной менее 3 см.

Общее количество телогеновых и веллусных волос, вымываемых при мытье головы при АГА и телог. алопеции





Миноксидил (пинацидил)-содержащие препараты

МИНОКСИДИЛ

Миноксидил синтезирован в 1970-х годах.

В 1986 г 2% препарат, произведенный компанией Upjohn Company, одобрен FDA.

Пик действия - через 4 месяца от начала применения, однако косметический эффект становится заметным нередко лишь через 6 месяцев применения.

Эффект, заметный на обзорных фотографиях отмечается у 40% пациентов применяющих 2% миноксидил и у 60% пациентов применяющих 5% миноксидил (23% в плацебо-контроле).

Через 2-8 недель от начала лечения обычно происходит усиление выпадения волос.

При отмене лечения позитивный эффект заканчивается в течение 4-6 месяцев.

При плацебо-контролируемом исследовании 5% миноксидила в течение 48 недель у 381 женщины в США (18-49 лет, 1-2 ст по Ludwig) показано увеличение количества волос на 17,3% (т.е. на 24,5 волоса на см. кв). Гипертрихоз (зона бакенбардов и щек) отмечается у 3-5% женщин применяющих 2% миноксидил.

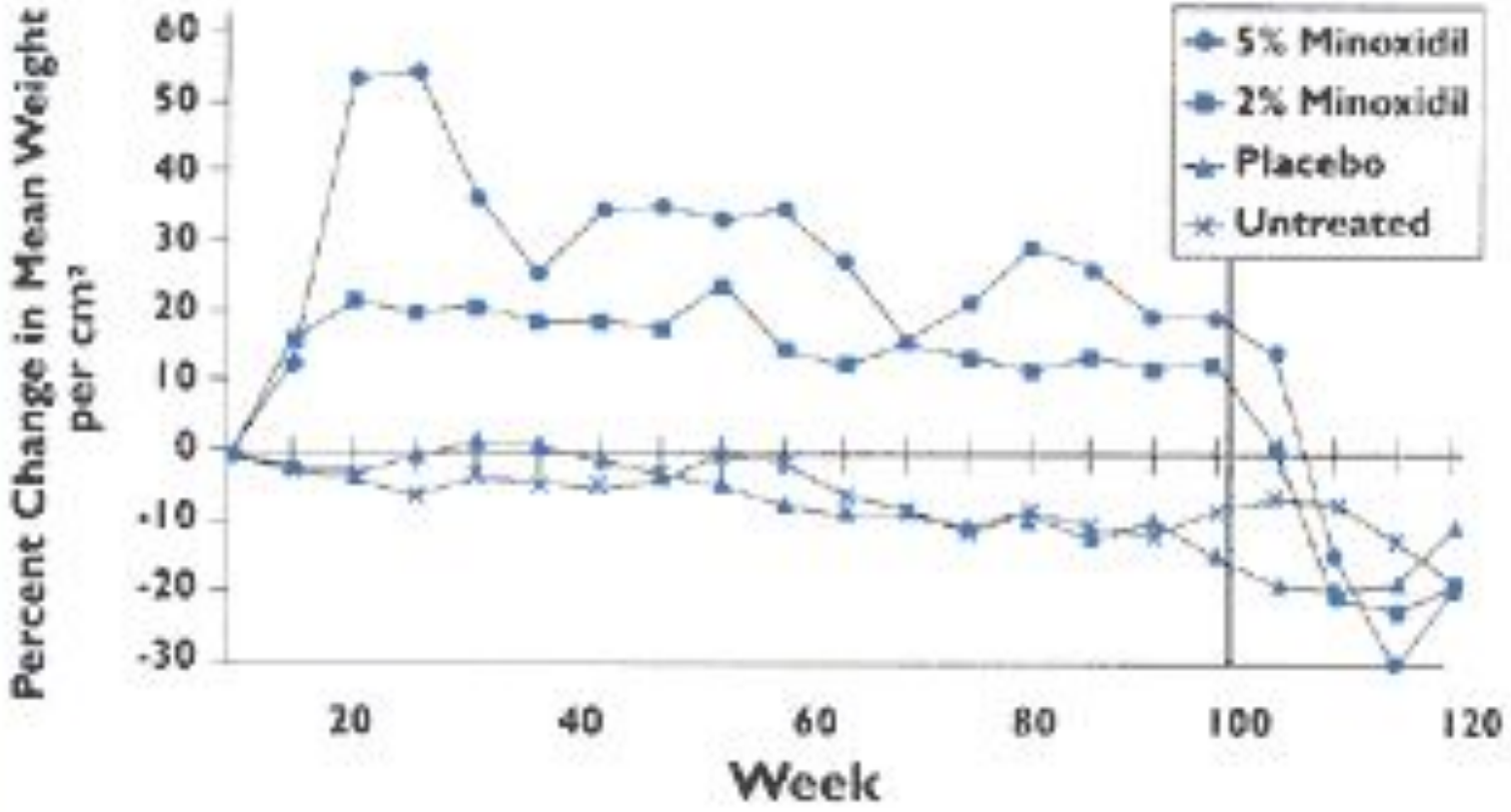
- **Американская Администрация по Пищевым Продуктам и Лекарственным Препаратам (FDA) официально провозгласила миноксидил для поверхностного нанесения средством для лечения Андрогенетической Алопеции. Препарат наносится дважды в день непосредственно на кожу головы при помощи специальной капельницы. После каждого использования данного средства руки должны быть тщательно вымыты, чтобы предотвратить попадание препараты на другие части тела. Миноксидил может повлиять на беременность. Его не рекомендуют применять лицам моложе восемнадцати лет.**
- **Основной побочный эффект поверхностного миноксидила - чрезмерный рост волос. Наиболее распространёнными областями проявления побочного эффекта являются места над бровями, боковые части щёк, иногда, верхняя губа или подбородок. Рост нежелательных волос на лице отмечается у 3-5% всех женщин, получающих лечение двухпроцентным миноксидилом, и у более, чем 5% женщин, лечившихся пятипроцентным препаратом.**
- **Гипертрихоз пропадает через год, даже не смотря на продолжение использования миноксидила. В косметических целях помогает отбеливание нежелательных волос, если они отрастают достаточно длинными и тёмными. В редких случаях можно прибегнуть к процедурам по удалению волос.**

Исследования эффективности 2% и 5% миноксидила Результаты после 120- недельного применения (1998 г)

Компания Pharmacia & Upjohn 1998.
Minoxidil Study - Hair Growth Results http://reverseskinaging.com/hairloss5.html

Препарат	Заметный / значитель-ный рост волос	Минималь-ные изменения	Нет изменений	Потеря волос	Неизвестно
5% Миноксидил	30%	24%	29%	6%	11%
2% Миноксидил	15%	23%	47%	1%	13%
Плацебо	7%	22%	61%	нет данных	нет данных

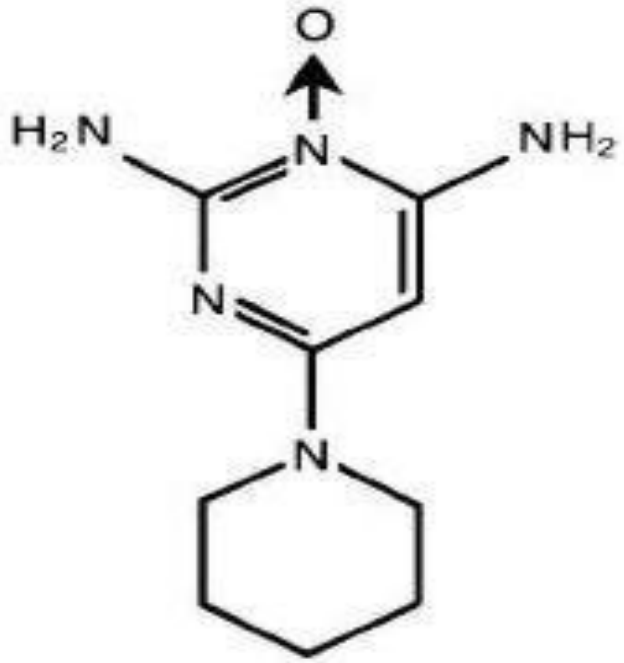
Minoxidil Hair Weight Scale



Price V, Menefee E.; Elsevier Science B.V. 1996:67-71
Reprinted with permission from Elsevier

Химическая формула миноксидила

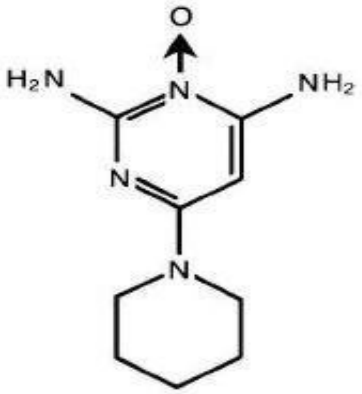
2,4-Диамино-6-пиперидинопиримидин-3-оксид



Альтернативные препараты, содержащие соединения аминопиримидина :

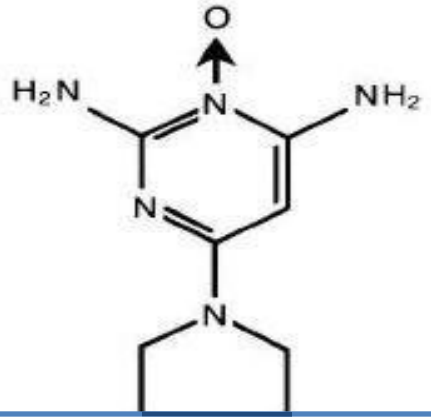
Revivexil; Диксидокс (Simone), Аминексил (Dercos Vichy)

Химические формулы миноксидила, *акт. вещества препарата* ревивексил, *препарата* диксидокс



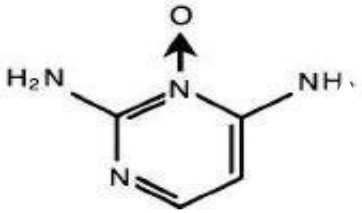
2,4-Диамино-6-пиперидинопиримидин-3-оксид

(Миноксидил)



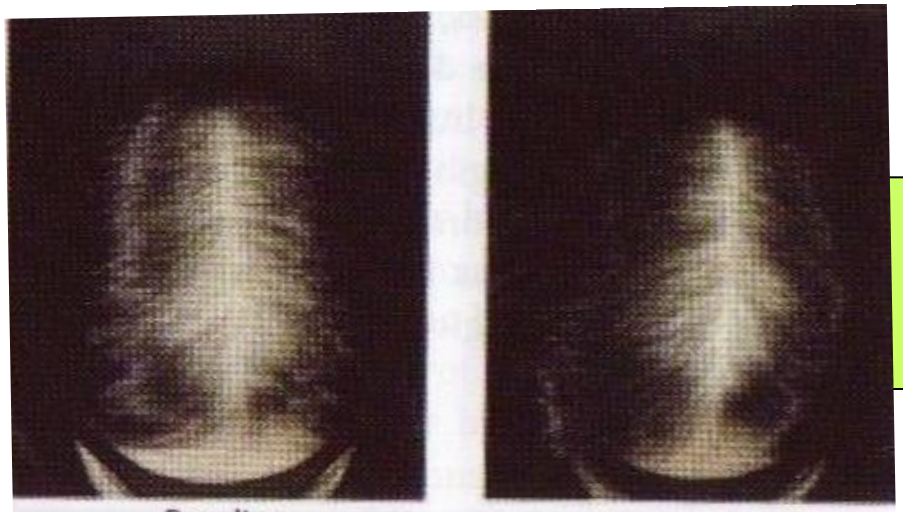
пирролидинил-диаминопиримидина оксид

(Ревивексил)

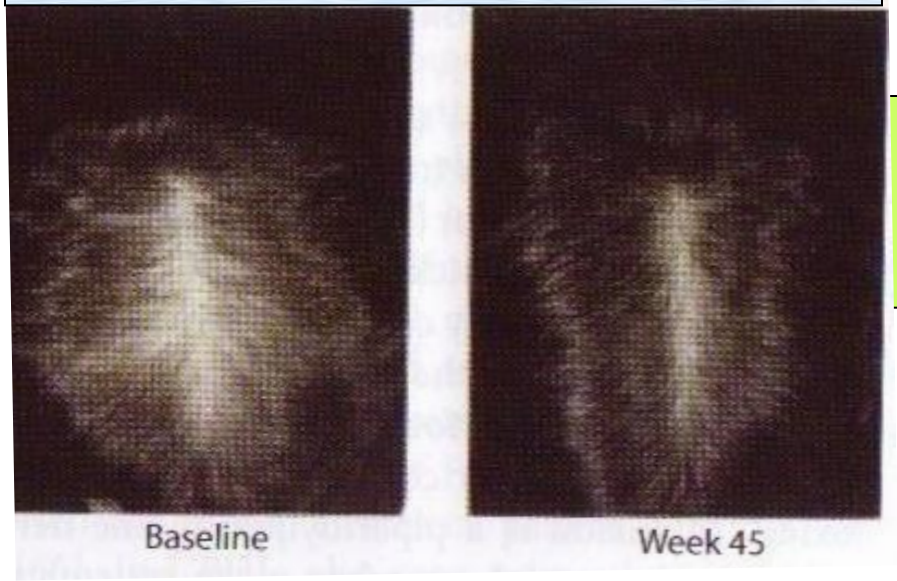


Аминопиримидина оксид

Диксидокс

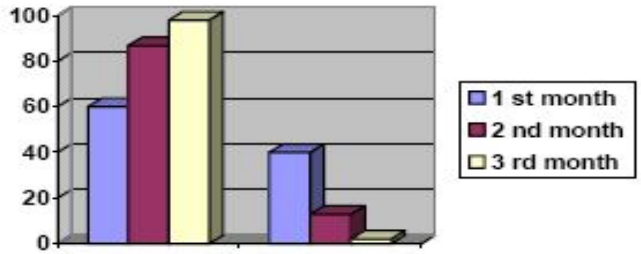


**2% миноксидил,
45 недель**



**5% миноксидил,
45 недель**

**Наблюдение Lucky et al. (2004)
A randomized, placebo –controlled trial of 5% and 2% topical minoxidil solution in the treatment
of female pattern hair loss. J.Am Acad. Dermatol; 50:541-553**



Ответили на лечение	Не ответили на лечение

Ревивексил лосьон (в упаковке 3 фл по 10 мл)

Производство Cosmofarma S.R.L., Италия

- Состав: пирролидинил-диаминопиримидина оксид 1%, эфирное масло розмарина, гаултерия, витамины А и Е.
- пирролидинил-диаминопиримидина оксид обладает свойствами стимулировать рост волос. Усиливает пролиферацию и дифференцировку клеток матрикса, синтез ДНК и белка, регулирует физиологические процессы в волосяных фолликулах, увеличивает кровоток в сосудах волосяного сосочка и сосудистых сплетениях фолликулов, продлевает фазу роста и сокращает фазу выпадения волос. Устраняет фиброз в области волосяных фолликулов даже на поздних стадиях потери волос.
- Применение:
- Три ампулы препарата предназначены для использования в течение 1 месяца (1 ампула с 10 мл лосьона приблизительно на 10 дней применения). Предполагаемый период применения – 3-6 месяцев. Перед применением ампулу нужно встряхивать. Наносить по 1 мл в день (с помощью дозатора - пипетки), оптимально на ночь, перед сном. После нанесения мягкими массирующими движениями втереть препарат в кожу волосистой части. Не смывать. Видимый результат появится через короткий период времени. Рекомендуется проводить 2 курса в год, весной и осенью.
- Только для наружного применения.

Сравнительная таблица свойств миноксидила и ревивексила

Параметр	Ревивексил	Миноксидил
Дерматит	Нет	От легкого до выраженного
Окраска	Нет	Потемнение кожи
Длительность применения	До появления результата, можно курсами	Постоянно
Дозировка	Активен 1%	Более 2%
Снижение выпадения волос	Быстро	Отсроченный

- **Витамин Е – проявляет антиоксидантные свойства, защищает кожу и волосы в условиях стресса и плохой экологии. Снижает интенсивность выпадения волос и предохраняет от появления перхоти. Высокие дозы витамина Е препятствуют старению и снижению активности митозов.**
- **Ретинол – регулирует работу сальных желез, продуцирующих себум, содержащий ДГТ.**
- **Масло розмарина – проявляет антиоксидантные свойства, очищающие и тонизирующие свойства. Улучшает микроциркуляцию. Предотвращает появление перхоти.**
- **Экстракт гаултерии - обладает тонизирующими и освежающими свойствами. Нередко используется как масло “разогревающее” мышцы.**

Фиксирующий крем-гель для волос Ревивексил (Revivexil) – Cosmofarma S.R.L., Италия. 50 мл

- **Состав: вода, сорбитол, глицерин, цетиловый спирт, минеральное масло (жидкий парафин), пирролидинил-диаминопиримидина-оксид, экстракт цветов ромашки, экстракт конского каштана, экстракт подсолнечника, экстракт тысячелистника, прополис (воск), экстракт эхинацеи, токоферола ацетат, масло розмарина**
- **Предназначен для фиксации волос, утолщения, придания волосам блеска и яркости. В тоже время препарат стимулирует рост и увеличивает диаметр волос.**
- **Крем-гель имеет высокую степень фиксации, приятный запах, выраженные питающие свойства. Средство разработано для стимуляции роста тонких, редких, выпадающих волос и выполняет в то же время функции укладочного средства. Гель – крем увлажняет волосы, придает объем и блеск. Безопасен для кожи головы и волос. Несмываемая формула.**
- **Применение: Ежедневно наносить крем –гель на влажные или сухие волос, распределяя средство по всей длине волос с помощью кончиков пальцев. Можно использовать расческу для укладки волос и придания им желаемой формы. Несмываемая формула препарата позволяет воздействовать как на рост волос, так и на их внешний вид.**

Лаз-Эксперт для трихологии

Технические параметры

длина волны: 785 нм
Мощность: 700 мВт
Режим: - непрерывный
- постоянная модуляция 10,24 Гц
- мультичастотная модуляция

KING NEWS BREAKING NEWS BREAKING NEWS BREAKING NEWS BREAKING NEW

January, 2007 - FDA Clears The HairMax LaserComb®

indicated to 'Promote Hair Growth' in Males who have Norwood Hamilton IIa to V and Fitzpatrick Skin Types I to IV.

- Click Here for Press Release -

eel Good About Your Hair Again!

Lexington HairMAX™ LaserComb

Thicker, Fuller, Healthier Looking Hair is Possible with the HairMax LaserComb

POSITIVE PRESS:

ABC 10, Miami, FL
December 19, 2004

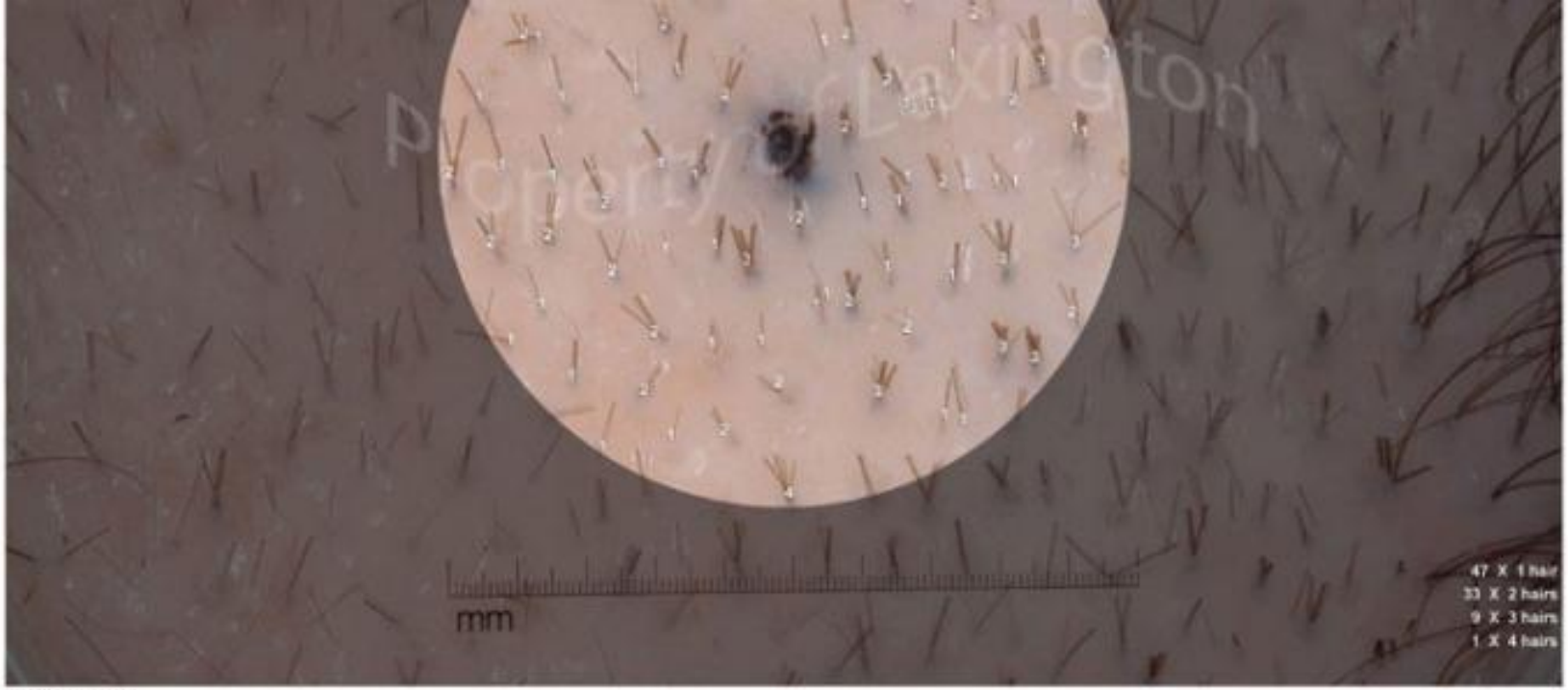
CBS, Quincy, IL
December 15, 2004

*** More Press Highlights

Before Using the HairMax LaserComb®	After Using the HairMax LaserComb®

Female in Her Mid 40's

47 Year Old Male


mm
47 X 1 hair
33 X 2 hairs
9 X 3 hairs
1 X 4 hairs

12/2/2004

172 hairs
218.997 hairs/ cm²

Противовоспалительное действие LaserComb в зоне пересаженных волос

Результаты лечения Laser Comb

HAIRMAX – биологические эффекты, техническая характеристика

- **Эффекты лазерного излучения:**
- **Противовоспалительный и десенсибилизирующий эффект**
- **Улучшение микроциркуляции, фибринолиза, увеличение скорости кровотока, увеличение числа функционирующих капилляров и коллатералей**
- **Повышение кислородного метаболизма с усилением пластических и энергетических процессов в клетках, ускорение транскрипции ДНК и РНК - синтеза белка и АТФ**
- **Активация калиевых каналов (миноксидилоподобный эффект)**

- **Глубина воздействия в красном диапазоне – 2-3 мм.**
- **Длина волны – 655 нм**
- **Выходная мощность лазерного излучения 4,5 мВт.**
- **Режим непрерывный**
- **Продолжительность процедур – 15 минут, 3 раза в неделю.**

- **Противопоказания:**

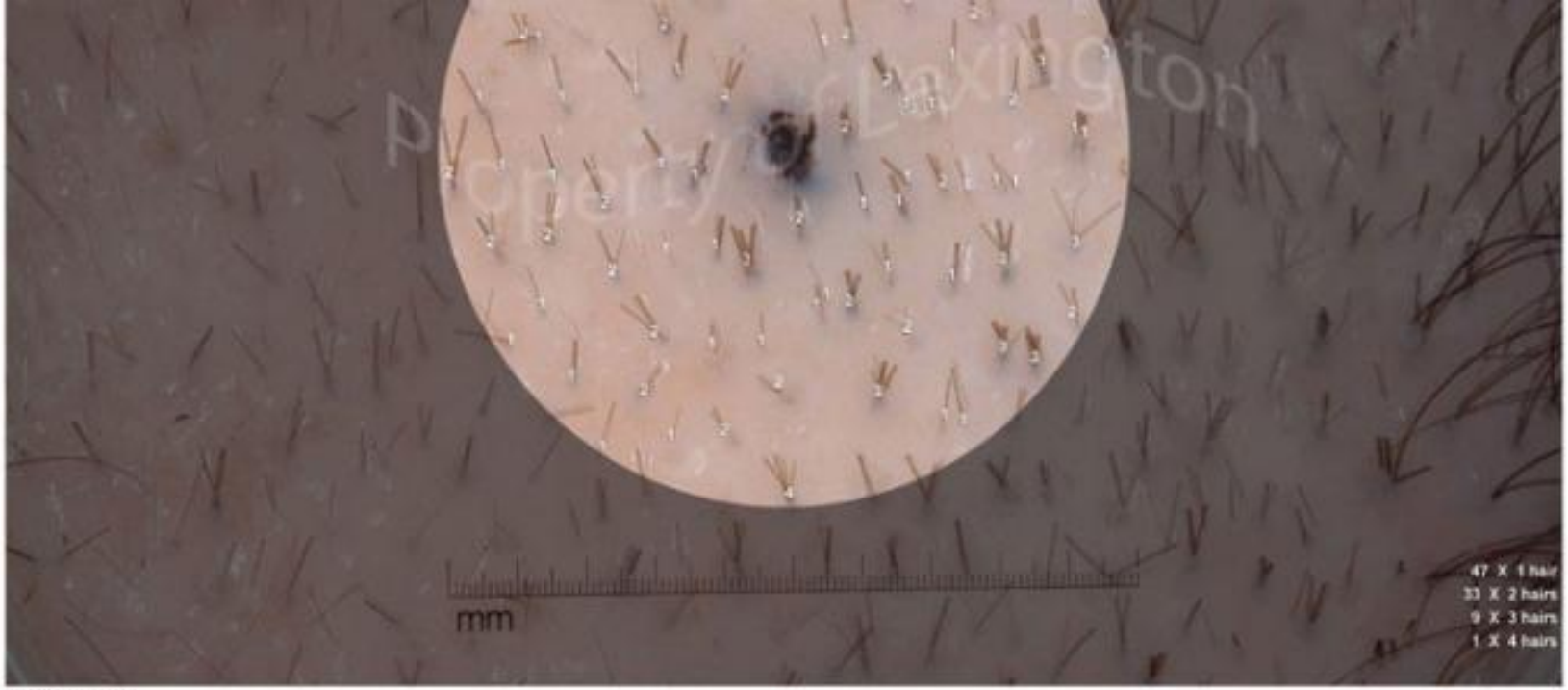
Системные заболевания крови, опухоли в области волосистой части головы, инфекционные заболевания в острой стадии, декомпенсация сердечных заболеваний, почечная и печеночная недостаточность, декомпенсированный сахарный диабет, тиреотоксикоз, индивидуальная непереносимость.

Эффективность применения HairMax для лечения андрогенетической алопеции на протяжении 26-недельного курса в ходе мультицентрового двойного слепого плацебо-контролируемого исследования под контролем FDA (2005 г.)

	LaserComb (N=82)	Плацебо (N=41)	Достоверность
Средн. изменения плотности терминальных волос у мужчин	+18.8	- 10.6	<0.0001
Средн. изменения плотности терминальных волос у мужчин и женщин	+20.6	- 8.7	<0.0001
Субъективная оценка самих пациентов			
Отсутствие роста волос	36.8%	53.9%	0.01
Минимальный рост	39.5%	41%	
Средняя выраженность роста	22.4%	5.1%	
Выраженный рост волос	1.3%	0%	

Изменения плотности волос волос в ходе применения HairMax для лечения андрогенетической алопеции на протяжении 26-недельного курса		
Изменения количества волос (на см.кв.)	**HairMax (N=81) n(%)**	**Placebo (N=47) n(%)**
Уменьшение плотности свыше 20 волос на см.кв.	**1 (1.2%)**	**7 (14.9%)**
Уменьшение от 20 до 5	**1 (1.2%)**	**23 (48.9%)**
Уменьшение от 5 до 0	**3 (3.7%)**	**12 (25.5%)**
Увеличение от 0 до 5	**5 (6.2%)**	**3 (6.4%)**
Увеличение от 5 до 20	**39 (48.2%)**	**2 (4.3%)**
Увеличение свыше 20	**32 (39.5%)**	**0 (0%)**

Частота побочных эффектов, возникших в ходе применения HairMax для лечения андрогенетической алопеции на протяжении 26-недельного курса			
	HairMax (N=82) n %	Placebo N (41) n %	Достоверность
Субъектов, имеющих хотя-бы один побочный эффект	9 (11%)	3 (7.3%)	0.75
Сухость кожи	1 (1.2%)	1 (2.4%)	1.0
Вазодилатация	1 (1.2%)	0 (0%)	1.0
Перхоть	0 (0%)	1 (2.4%)	0,33
Парестезия	4 (4.9%)	0 (0%)	0,3
Зуд	1 (1.2%)	0 (0%)	1.0
Крапивница	3 (3.7%)	1 (2.4%)	1.0


mm
47 X 1 hair
33 X 2 hairs
9 X 3 hairs
1 X 4 hairs

12/2/2004

172 hairs
218.997 hairs/ cm²

Диане- 35 (ЦПА 2 мг, ЭЭ 35 мкг)
– золотой стандарт антиандрогенной терапии.
Жанин (диеногест 2 мг ЭЭ – 30 мкг,)
– вызывает истончение эндометрия, может вызывать аменорею.
Рекомендуется при обильных менструациях.
Ярина (Дроспиренон 3мг, ЭЭ-30 мкг)
Джес (джаз, YAZ) 24 активн. +4 плацебо табл) Дроспиренон 3 мг, ЭЭ 20 мкг
-Не вызывает задержку жидкости и набора массы тела.

Обладают андрогенным эффектом: +слабый, ++умеренный +++сильный
Дезогестрел + тримерси (регулон, марвелон, новинет), чарозетта
Гестоден + логест, фемоден, линдинет
Норгестимат + силест
Левоноргестрел ++ тризистон, ригевидон, триквилар, три-регол, микролют, антеовин, климонорм(для ЗГТ)
Норгестрел ++ норгестрел, цикло-прогинова, овидон, оврет
Норэтистерон +++ нон-овлон, норколут
Линестренол +++ оргаметрил, экслютон, линестренол
(примечание: синим шрифтом отмечены *Мини-пили*)

Соответствие антиандрогенных препаратов для ЗГТ и контрацептивов

Климен – Диане-35 (ципротерона ацетат)
Климодиен – Жанин (диеногест)
Анжелик - Ярина (дроспиренон)

Алгоритм обследований перед назначением КОК

1. Биохимический анализ крови с акцентом на липидный спектр (холестерин общий, ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП, триглицериды), глюкозу натощак, параметры печени (билирубин общий, прямой, общий белок, альбумин, АлАТ, АсАТ, гаммаГТ)
2. Гемостазиограмма и коагулограмма (параметры свертывания крови: фибриноген, протромбиновый индекс, АЧТВ (активиров частичное трмобопластиновое время), АВР (активиров время рекальцификации), индекс тромботического потенциала, уровень агрегации тромбоцитов, продукты деградации фибрина.)
3. УЗИ органов малого таза 2 раза за цикл - после менструации и перед следующей менструацией. Оценка роста фолликула, эндометрия, наличия овуляции, образования желтого тела и созревания эндометрия. Исключения возможных заболеваний малого таза, диагностирующихся по УЗИ. Только влагалищным датчиком.
4. Консультация маммолога, УЗИ молочных желез и осмотр
5.Обследование у терапевта, контроль артериального давления и состояния вен, печени, веса и др.
6. Определение гормонального статуса - необязательный пункт, по назначению лечащего врача
Последним пунктом во всех алгоритмах является консультация лечащего врача и интерпретация им полученных результатов. Дальнейшее обследование и тактика лечения зависит от результатов базового алгоритма.
Эти анализы следует повторять в процессе приема гормональной контрацепции каждые полгода. Если отрицательной динамики нет, и противопоказания не выявляются, принимать КОК без перерыва можно сколь угодно долго. Перерывы в приеме резко увеличивают вероятность наступления беременности, заставляют организм адаптироваться сначала к отмене препарата, потом вновь к началу его приема, что может вызвать появление побочных эффектов, которых не было ранее, или повторение тех, которые были.

1 категория приемлемости - состояния, при которых препараты могут применяться без ограничений.
2 категория - состояния, при которых польза от приема препаратов превышает теоретический или реальный риск. Препараты могут быть использованы при условии врачебного контроля.
3 категория - состояния, при которых риск возможных осложнений перевешивает преимущества, и препараты не рекомендуется использовать, за исключением тех случаев, когда другие методы контрацепции не доступны.
4 категория - абсолютные противопоказания к приему препаратов

1 категория приемлемости (прием низкодозированных КОК без ограничений) при отсутствии противопоказаний:

1. Начиная с 21 дня после родов при условии отсутствия грудного вскармливания. 2. После аборта в 1 и 2 триместре и после септического аборта. 3. От первой менструации до 40 лет . 4. Диабет беременности в анамнезе. 5. Гестоз в анамнезе. 6. После несложной хирургической операции, не требующей постельного режима. 7. Варикозное расширение поверхностных вен. 8. Миома матки. 9. Эндометриоз. 10. Доброкачественные заболевания молочных желез. 11. Доброкачественные заболевания (кисты) яичников. 12. Рак эндометрия или яичников. 13. Внематочная беременность в анамнезе. 14. Трофобластическая болезнь (пузырный занос) в анамнезе. 15. Нерегулярный менструальный цикл. 16. Незначительные головные боли. 17. Продолжительные или обильные регулярные менструации. 18. Злокачественные новообразования в семейном анамнезе. 19. Воспалительные заболевания органов малого таза. 20. ЗППП, ВИЧ-инфицированность. 21. Эктропион шейки матки 22. Неактивный вирусный гепатит. 23. Дисфункция щитовидной железы диффузный токсический зоб, гипо- и гипертиреоз). 24. железодефицитная анемия. 25. Эпилепсия. 26. Малярия. 27. Туберкулез

2 категория приемлемости (прием КОК под контролем врача, при отсутствии противопоказаний):

- 1. Начиная с 6 мес после родов при кормлении грудью. 2. Возраст после 40 лет до менопаузы при условии что женщина не курит. 3. Курение и возраст моложе 35 лет. 4. Артериальная гипертензия во время беременности. 5. Артериальное давление 140-159/90-99 мм рт мт. 6. Инсулинзависимый и инсулиннезависимый сахарный диабет без сосудистых осложнений. 7. После серьезного хирургического вмешательства, не требующего иммобилизации. 8. Поверхностный тромбофлебит. 9. Пороки клапанов сердца без осложнений. 10. Рецидивирующие головные боли, включая мигрень без очаговой неврологической симптоматики. 11. Опухоли молочных желез неясной этиологии. 12. Удаление желчного пузыря или бессимптомное течение заболеваний желчевыводящих путей, холестаз в анамнезе. связанный с беременностью . 13. Рак шейки матки (до начала лечения)
- 14. Ожирение (индекс массы тела вес в кг/(рост в м)^2) более 30 кг/м^2

3 категория приемлемости низкодозированных КОК (применение не рекомендовано)

1. Период грудного вскармливания между 6 неделями и 6 мес после родов. 2. Ранее 21 дня после родов при отсутствии грудного вскармливания. 3. Курение и возраст старше 35 лет. 4. Гипертензия в анамнезе с незарегистрированными цифрами АД. 5. АД 160-179/100-109 мм рт ст. 6. Маточные кровотечения неясной этиологии в анамнезе. 7. Рак молочной железы 5 и более лет назад без признаков рецидивирования. 8. Заболевания желчевыводящих путей при медикаментозном лечении или в остром периоде. 9. Цирроз печени легкой степени. 10. Длительное использование лекарств, поражающих ферментные системы печени: рифампицин, гризеофульвин, барбитураты.

4. Категория Абсолютные противопоказания к приему низкодозированных КОК:

- 1. Беременность. 2. Период грудного вскармливания ранее 6 недель после родов. 3. Много курящие, старше 35 лет. 4. АД 180/110 мм рт ст и выше. 5. Сосудистые заболевания. 6. Сахарный диабет, сопровождающийся нефропатией, ретинопатией или неврологическими осложнениями. 7. Сахарный диабет, длящийся более 20 лет. 8. Тромбоз глубоких вен или легочная эмболия в анамнезе. 9. Текущий тромбоз глубоких вен или легочная эмболия. 10. Серьезное хирургическое вмешательство с длительной иммобилизацией. 11. Текущее или в анамнезе ишемическое заболеание сердца. 12. Инсульт в анамнезе. 13. Осложненный порок сердца. 14. Головные боли с выраженной неврологической симптоматикой. 15. Рак молочных желез. 16. Острый вирусный гепатит или цирроз печени в тяжелой форме. 17. Доброкачественные или злокачественные опухоли печени.

Спиронолактон и флутамид

Спиронолактон:

Блокирует синтез андрогенов в надпочечниках и ингибирует синтез ДГТ. Чаще применяется для лечения гирсутизма, чем алопеции. Минимальная эффективная дозировка составляет 100 мг в сутки. Обычная суточная дозировка – 100-200 мг. В 12-месячном исследовании эффективности **200 мг спиронолактона у 40 женщин с АГА эффективность показана у 45%.** (Sinclair R, Wewerinke M, Jolley D. 2005 Treatment of female pattern hair loss with oral antiandrogens. Br J Dermatol; 152: 466-473).

Побочные эффекты – гиперкалиемия, мастодиния, нерегулярный м.ц., депрессия. Поэтому спиронолактон рекомендуется назначать после начала приема КОК.

Препарат Ярина (Yasmin) содержит 3 мг дроспиренона, эквивалентного 25 мг спиронолактона, что недостаточно для какого либо положительного эффекта при АГА.

Флутамид:

Carmina и Lobo (**Department of Obstetrics and Gynecology, University of Palermo, Palermo, Italy).** исследовали эффективность 250 мг флутамида в день в сравнении с финастеридом, ципротерона ацетатом и контрольной группой (всего 48 женщин по 12 в каждой группе) (Carmina E, Lobo R, 2003. Treatment of hyperandrogenic alopecia in woman. Fertil Steril. ;79:91-95).

В группе флутамида отмечено существенное улучшение, в сравнение с другими группами. Побочные эффекты – диарея и гепатотоксичность.

- **Prospective cohort study on the effects and tolerability of flutamide in patients with female pattern hair loss.**
- Paradisi RParadisi R, Porcu EParadisi R, Porcu E, Fabbri RParadisi R, Porcu E, Fabbri R, Seracchioli RParadisi R, Porcu E, Fabbri R, Seracchioli R, Battaglia CParadisi R, Porcu E, Fabbri R, Seracchioli R, Battaglia C, Venturoli S.
- **Source** Gynecology and Reproductive Biology, S. Orsola Hospital, University of Bologna, Bologna, Italy.

BACKGROUND:

- Flutamide has been rarely used for the treatment of female pattern hair loss (FPHL). Flutamide treatment for FPHL has not been evaluated in long-term studies with sufficiently large numbers of women.
- **OBJECTIVE:** To evaluate long-term effects, safety, and tolerability of flutamide in women with FPHL.
- **METHODS:** A prospective cohort study was conducted in our tertiary care university hospital. The cohort included 101 women diagnosed with FPHL from January 1991 to January 2006. These women received yearly reducing doses (250, 125, and 62.5 mg/day) of flutamide for 4 years. The cohort included 33 patients treated with flutamide alone and 68 treated with flutamide combined with an oral contraceptive. Clinical and endocrine evaluations were assessed semiannually and annually, respectively, in the first 3 years of the study, and once in the following year. Liver function was evaluated quarterly.
- **RESULTS:** Both groups showed a marked decrease in alopecia scores after 12 months of flutamide therapy, compared with baseline values. The maximum drug effect occurred after 2 years and was maintained during the following 2 years of treatment. Androgens were strongly suppressed. During the first year of treatment, 4% of patients abandoned the study due to hepatic disorders related to the drug. During the following years, with the lower treatment regimen, no patient abandoned the study because of hepatic alterations.
- **CONCLUSIONS:** Flutamide is a satisfactory therapeutic regimen for treatment of FPHL in the long run. Moreover, the use of very low doses (62.5 mg/day) of flutamide is associated with complete hepatic tolerability and high adherence.PMID: 21487083 [PubMed - in process]

Ципротерона ацетат

У женщин фертильного возраста ципротерона ацетат используется в следующих вариантах:

- 1 вариант: 100 мг ципротерона ацетата вместе с 50 мкг этинилэстрадиола с 5 по 15 день м.ц. + этинилэстрадиол отдельно с 16 по 25 день м.ц. (циклическая антиандрогенная терапия)

- 2 вариант: 2 мг ципротерона ацетата с 35 мкг этинилэстрадиола (в составе препарат Диане-35) с 5 по 25 день цикла.

У женщин в постменопаузе можно использовать отдельно 50 мг ципротерона ацетата без этинилэстрадиола.

Побочные эффекты включают нерегулярность м.ц. набор веса, набухание молочых желез, снижение либидо, депрессию, тошноту.

В исследовании 20 женщин с АГА в течение 1 года лечение включало 50 мкг этинилэстрадиола и 2 мг ципротерона ацетата (Диане) + дополнительно 20 мг ципротерона ацетата в день с 5 по 20 день м.ц. в сравнении с 10 пациентками, не получавшими никакого лечения. Было показано статистически достоверное повышение соотношение анаген/телоген, однако не было отмечено снижения процента веллусных волос в лобно-теменной зоне, в сравнении с группой контроля (Peereboom –Wynia JD, van der Willigen AH et al (1989). The effect of cyproterone acetate on hair roots and hair shaft diameter in androgenetic alopecia in females. Acta Dermatol Venerol;69:395-398).

В другом исследовании 40 пациенток с FPHL принимали ципротерона ацетат в течение 1 года. При этом 22 женщины в постменопаузе принимали 50 мг ципротерона ацетата ежедневно, а 18 женщин в пременопаузе принимали 100 мг ципротерона ацетата в течение 10 дней в каждом месяце в сочетании с КОК (Sinclair R, Wewerinke M, Jolley D. 2005 Treatment of female pattern hair loss with oral antiandrogens. Br J Dermatol; 152: 466-473). **Из 40 женщин у 17 (42,5%) был отмечен положительный эффект, что подтверждено обзорными фотографиями. Результат был сопоставим с полученным в группе сравнения у женщин, принимавших спиронолактон.**

В 48 недельном исследовании, проведенном Vexiau et al (2 группы с АГА по 33 женщины в каждой группе) получали терапию: 1 группа - с 52 мг ципротерона ацетата + этинилэстрадиол 35 мкг в течение 20 из каждых 28 дней, 2 группа - наружно применяли миноксидил 2% в комбинации с приемом КОК (Vexiau P, Chaspoux C, Boudou P (2002). Effects of minoxidil 2% vs cyproterone acetate treatment on female androgenetic alopecia: a contolled, 12-month randomized trial. Br J. Dermatol; 146: 992-999). **Через 12 месяцев не было отмечено достоверной разницы в количестве волос в андрогензависимой зоне головы в группе с ципротерона ацетатом, однако отмечено достоверное увеличение количества волос в группе с миноксидилом.**

Dawber et al предположили, что минимальной эффективной дозой для лечения АГА у женщин является 50 мкг этинилэстрадиола и 200 мкг ципротерона ацетата (эффективность показано у 24 з 29 женщин). Но 14 из 17 женщин, которые перешли для поддержания результата на прием Диане (2 мг ципротерона ацетата) не удержали достигнутого результата (Dawber RP, Sonnex T, Ralfs I. 1982. Oral antiandrogen treatment of common baldness in woman. Br J Dermatol; 107 (suppl 22):20).

Hamerstein лечил пациенток с гирсутизмом, акне, себореей с применением ципротерона ацетата. Все симптомы уменьшились в ответ на лечение, за исключением алопеции (Hammerstein J, Meckies J, Leo-Rosberg I. 1975. Use of cyproterone acetate in the treatment of acne, Hirsutism or virilsm. J Steroid Biochem; 6: 827-836).

Ekoe нашел что у 6 из 11 пациенток с выпадением волос и гирсутизмом (которые лечились ципротерона ацетатом 100 мг в день с 5 по 14 день и этинилэстрадиолом с 5 по 25 день) снижения интенсивности выпадения волос не отмечено (Ecoe JM, Burkhard P, Ruedi B (1980). Treatment of Hirsutism, acne and alopecia with cyproterone acetate. Dermatologica; 160:398-404).

Андрогенетическая алопеция у женщин: миноксидил или ципротерона ацетат ? Данные 12 - месячного рандомизированного клинического исследования

	Миноксидил N=28	Ципротерона ацетат N=30
При регулярном менструальном цикле	**+10,2 hairs (+/-10,1)**	**-1,7 hairs (+/-9)**
При нерегулярном менструальном цикле и гиперандрогении	**+2,4 hairs (+/-3,6)**	**+2,4 hairs (+/-5,1)**

Effects of minoxidil 2% vs. cyproterone acetate treatment on female androgenetic alopecia: a controlled, 12-month randomized trial Vexiau, P.; Chaspoux, C. Boudou et al. British Journal of Dermatology, Volume 146, Number 6, June 2002 , pp. 992-999(8)].

Изменения углеводного и липидного обменов при приеме Диане-35 незначительны. Параметры, характеризующие функцию печени, также остаются в пределах нормальных значений. Изучение гемостаза показало, что возможно некоторое повышение фибринолитического потенциала. В большинстве недавних исследований продемонстрирована *низкая частота побочных эффектов* даже после 10 и более лет приема препарата.

Однако, как и в случае других гормональных препаратов, у ряда специалистов время от времени возникают подозрения о безопасности Диане-35, особенно при длительном использовании. В связи с этим мы считаем целесообразным более подробно рассмотреть имеющиеся данные именно о безопасности, в том числе отдаленной, препарата Диане-35. В исследованной группе пациенток не обнаружено ни одного случая изменения морфологии печени или возникновения какого-либо злокачественного новообразования. Иными словами, тяжелые побочные действия, такие как карцинома печени, в результате применения ципротерона ацетата в дозировке 2 мг в день в клинических условиях не обнаруживаются. В данном исследовании доза ципротерона ацетата в среднем составила 546 мг в год, что соответствует применению терапии в течении 13 циклов в году. Известно, что такие дозы не влияют на частоту мутаций даже в течение длительного применения. Именно поэтому следует считать, что не существует даже теоретических оснований предполагать о способности препарата Диане-35 увеличивать риск появления опухолевых заболеваний в печени. Имеются данные о применении ЦПА у женщин для лечения гирсутизма и акне, полученные в проведенном в Дании долговременном исследовании. В 1995 году Wayjen R.G, Ende A. [12] сообщили о результатах лечения у 188 женщин, которые использовали различные режимы терапии начиная с 1968 года: обратный циклический режим (50 или 100 мг ципротерона ацетата в день в сочетании с 50 мкг этинилэстрадиола) или Диане-50 в виде монотерапии или с добавлением 10 мг ципротерона ацетата с 1 по 10 дни цикла. В целом, частота неблагоприятных побочных реакций не превышала 23%, несмотря на то, что пациентки получали достаточно высокие дозы ципротерона ацетата, а отказ от продолжения лечения из-за побочных эффектов отмечался только в 9% случаев. В порядке увеличения частоты эти побочные реакции располагались следующим образом: тошнота, сонливость, депрессия, мастодиния, снижение либидо, головные боли, прибавка массы тела, и в очень редких случаях – гипертензия и тромбофлебиты.

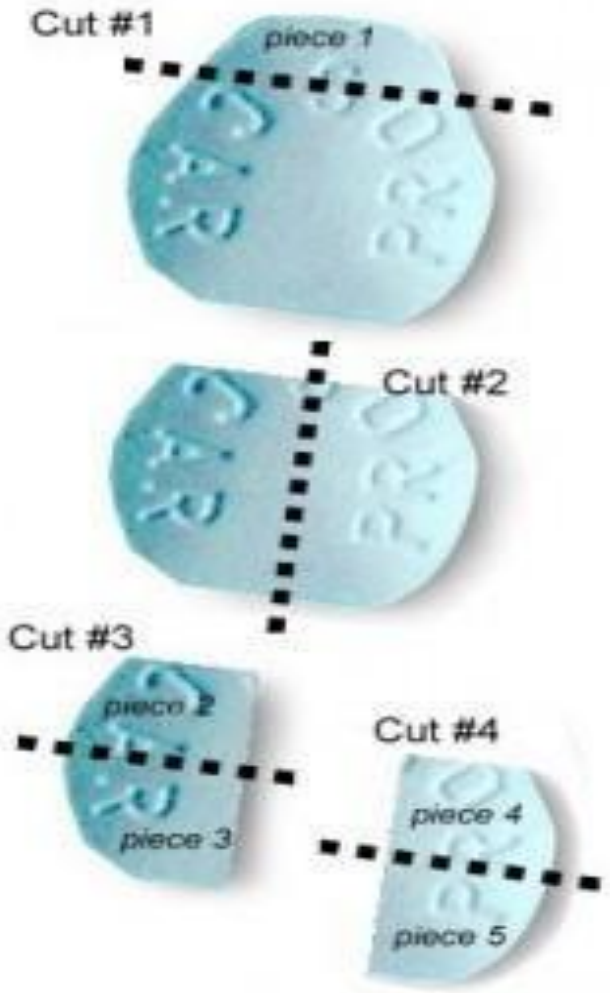
Финастерид-содержащие препараты

Препараты, содержащие 5 мг финастерида:
Проскар, Пенестер, Финаст, Альфенал, Зерлон , Финпрос, Финастерид, простерид.

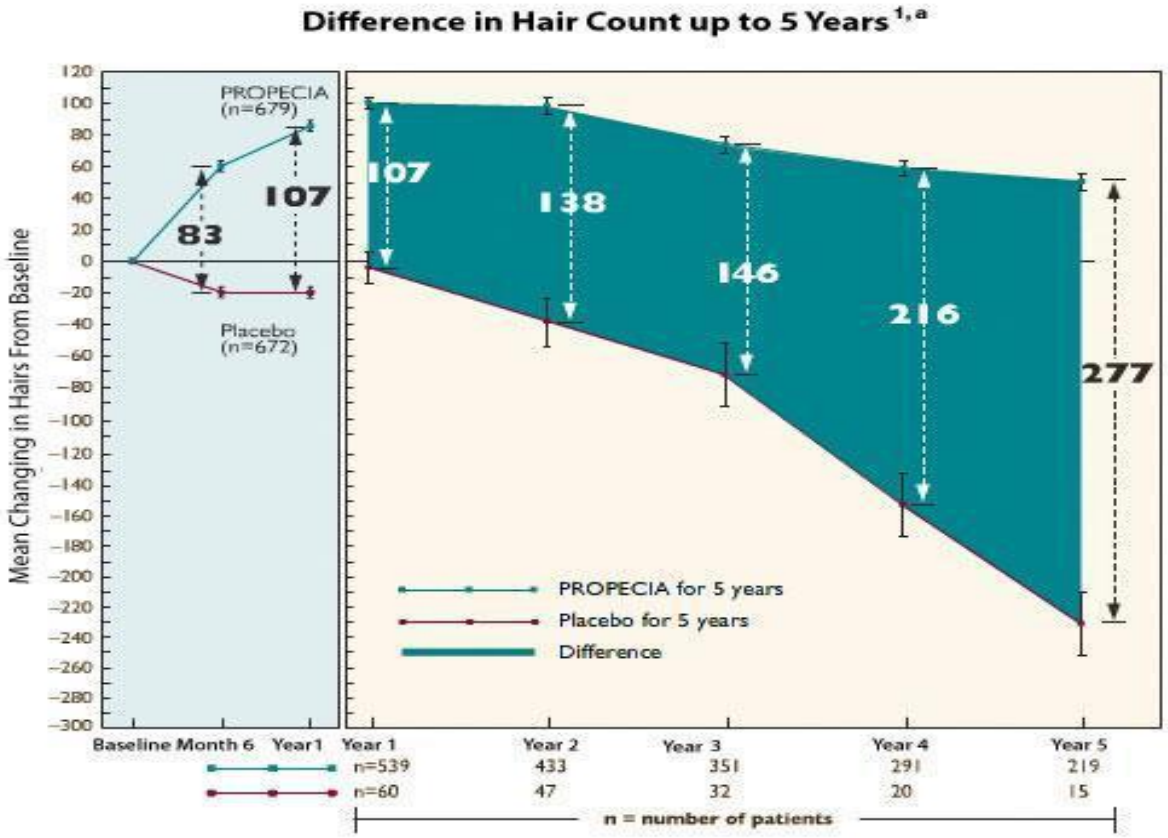
Препараты, содержащие 1 мг финастерида:
Пропеция; Финпеция

Проскар-900 руб
Пенестер – 600 руб
Финаст – 350 руб

Cutting Proscar into 5 relatively equal sized pieces



Hair count difference between men treated with PROPECIA and men treated with placebo grew over 5 years
(Changes in hair count were measured within a 1-inch-diameter circle at the anterior leading edge of the thinning vertex area.)



Kaufman KD; Finasteride Male Pattern Hair Loss Study Group. Long-term (5-year) multinational experience with finasteride 1 mg in the treatment of men with androgenetic alopecia. *Eur J Dermatol.* 2002;12:38–49.

Финастерид

Финастерид (мужчины). При приеме в дозе 1 мг снижает концентрацию сывороточного ДГТ на 70%. Положительный эффект отмечают 70% мужчин.

Пик эффективности через 1 год от начала применения. Некоторое снижение эффективности – через 2 года. Однако и через 5 лет непрерывного приема в сравнение с плацебо-контролем показано преимущество в группе принимающих финастерид.

Сексуальная дисфункция – 4,2% (2,2% в плацебо-контроле) – у молодых мужчин и

8,7% (5,1% в плацебо-контроле) – у мужчин средних лет.

Данные по длительному приему финастерида у 18882 мужчин старше 54 лет, принимающих 5 мг финастерида показали снижение рака предстательной железы на 25% по сравнению с плацебо-контролем (при этом незначительно увеличилась доля высокодифференцированного рака).

У страдающих андрогенетической алопецией женщин в постменопаузе не наблюдается положительного клинического эффекта от применения Финастерида

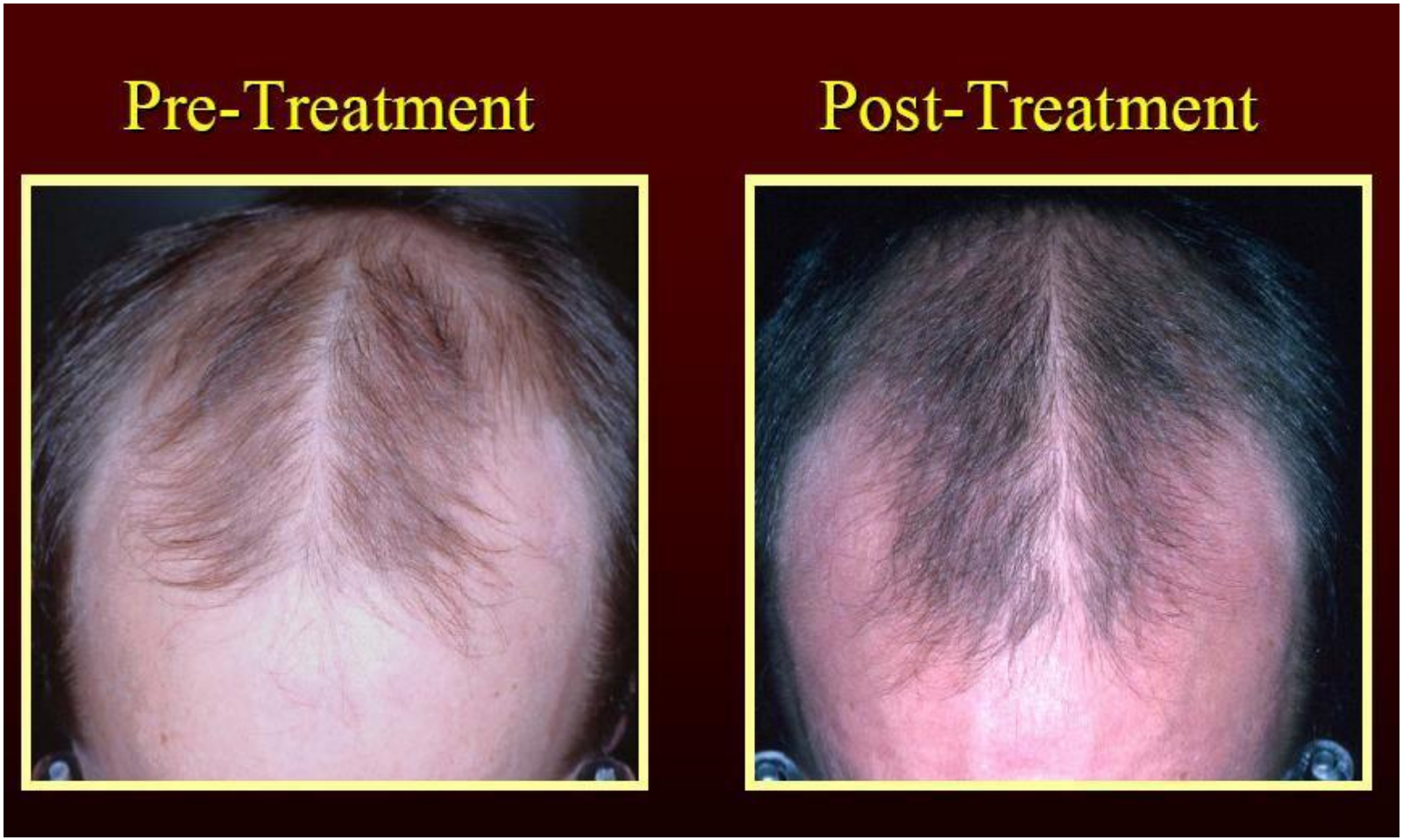
Дизайн клинических испытаний финастерида

Study Design

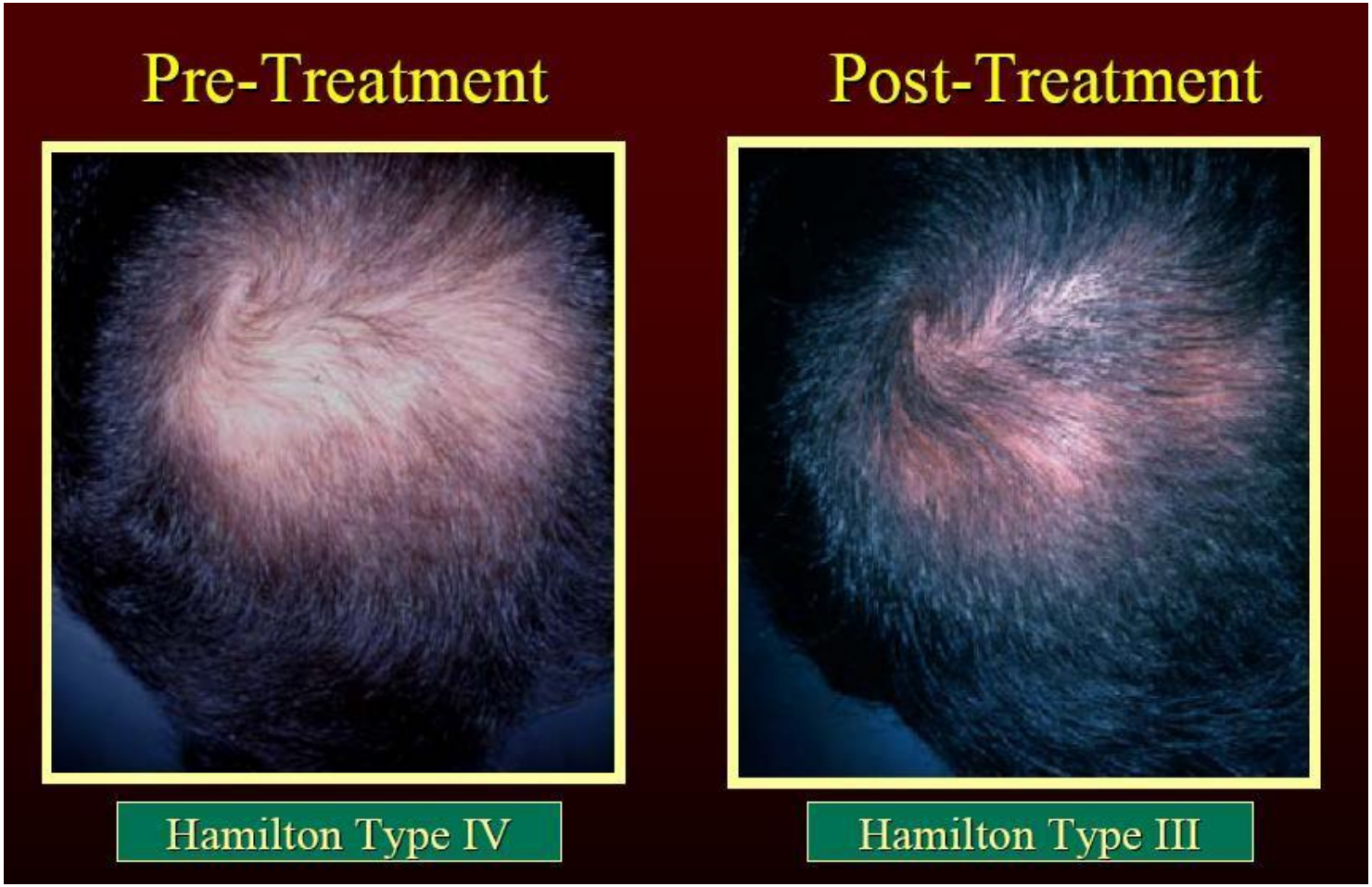
Patients	15 Caucasians and 1 African-American with Hamilton type IV or V balding, between the ages 18-41 years
Treatment	Propecia 1 mg po qd or placebo, 1 tablet po qd, for nine months
Efficacy	Clinical photographs, investigator assessment, analysis of 4-mm scalp punch biopsies by H & E and LSCM
Analysis of nerves, vessels, and melanocytes	Immunohistochemistry and laser scanning confocal microscopy (LSCM)

Финастерид 1мг. 9 месяцев лечения

Финастерид 1мг. 9 месяцев лечения



Финастерид 1мг. 9 месяцев лечения



Финастерид 1мг. 9 месяцев лечения

Оптимальные дозировки финастерида

- The effects of finasteride on scalp skin and serum androgen levels in men with androgenetic alopeci

Drake LDrake L, Hordinsky MDrake L, Hordinsky M, Fiedler VDrake L, Hordinsky M, Fiedler V, SwinehaJDrake L, Hordinsky M, Fiedler V, Swinehart J, Unger WPDrake L, Hordinsky M, Fiedler V, Swinehart J, Unger WP, Cotterill PCDrake L, Hordinsky M, Fiedler V, Swinehart J, Unger WP, Cotterill PC, ThiboutoDMDrake L, Hordinsky M, Fiedler V, Swinehart J, Unger WP, Cotterill PC, Thiboutot DM, Lowe NDrake L, Hordinsky M, Fiedler V, Swinehart J, Unger WP, Cotterill PC, Thiboutot DM, Lowe N, Jacobson CDrake L, Hordinsky M, Fiedler V, Swinehart J, Unger WP, Cotterill PC, Thiboutot DM, Lowe N, Jacobson C, Whiting DDrake L, Hordinsky M, Fiedler V, Swinehart J, Unger WP, Cotterill PC, Thiboutot DM, Lowe N, Jacobson C, Whiting D, Stieglitz SDrake L, Hordinsky M, Fiedler V, Swinehart J, Unger WP, Cotterill PC, Thiboutot DM, Lowe N, Jacobson C, Whiting D, Stieglitz S, Kraus SJDrake L, Hordinsky M, Fiedler V, Swinehart J, Unger WP, Cotterill PC, Thiboutot DM, Lowe N, Jacobson C, Whiting D, Stieglitz S, Kraus SJ, Griffin EIDrake L, Hordinsky M, Fiedler V, Swinehart J, Unger WP, Cotterill PC, Thiboutot DM, Lowe N, Jacobson C, Whiting D, Stieglitz S, Kraus SJ, Griffin EI, Weiss DDrake L, Hordinsky M, Fiedler V, Swinehart J, Unger WP, Cotterill PC, Thiboutot DM, Lowe N, Jacobson C, Whiting D, Stieglitz S, Kraus SJ, Griffin EI, Weiss D, Carrington PDrake L, Hordinsky M, Fiedler V, Swinehart J, Unger WP, Cotterill PC, Thiboutot DM, Lowe N, Jacobson C, Whiting D, Stieglitz S, Kraus SJ, Griffin EI, Weiss D, Carrington P, Gencheff CDrake L, Hordinsky M, Fiedler V, Swinehart J, Unger WP, Cotterill PC, Thiboutot DM, Lowe N, Jacobson C, Whiting D, Stieglitz S, Kraus SJ, Griffin EI, Weiss D, Carrington P, Gencheff C, Cole GWDrake L, Hordinsky M, Fiedler V, Swinehart J, Unger WP, Cotterill PC, Thiboutot DM, Lowe N, Jacobson C, Whiting D, Stieglitz S, Kraus SJ, Griffin EI, Weiss D, Carrington P, Gencheff C, Cole GW, Pariser DMDrake L, Hordinsky M, Fiedler V, Swinehart J, Unger WP, Cotterill PC, Thiboutot DM, Lowe N, Jacobson C, Whiting D, Stieglitz S, Kraus SJ, Griffin EI, Weiss D, Carrington P, Gencheff C, Cole GW, Pariser DM, Epstein ESDrake L, Hordinsky M, Fiedler V, Swinehart J, Unger WP, Cotterill PC, Thiboutot DM, Lowe N, Jacobson C, Whiting D, Stieglitz S, Kraus SJ, Griffin EI, Weiss D, Carrington P, Gencheff C, Cole GW, Pariser DM, Epstein ES, Tanaka WDrake L, Hordinsky M, Fiedler V, Swinehart J, Unger WP, Cotterill PC, Thiboutot DM, Lowe N, Jacobson C, Whiting D, Stieglitz S, Kraus SJ, Griffin EI, Weiss D, Carrington P, Gencheff C, Cole GW, Pariser DM, Epstein ES, Tanaka W, Dallob ADrake L, Hordinsky M, Fiedler V, Swinehart J, Unger WP, Cotterill PC, Thiboutot DM, Lowe N, Jacobson C, Whiting D, Stieglitz S, Kraus SJ, Griffin EI, Weiss D, Carrington P, Gencheff C, Cole GW, Pariser DM, Epstein ES, Tanaka W, Dallob A, Vandormael KDrake L, Hordinsky M, Fiedler V, Swinehart J, Unger WP, Cotterill PC, Thiboutot DM, Lowe N, Jacobson C, Whiting D, Stieglitz S, Kraus SJ, Griffin EI, Weiss D, Carrington P, Gencheff C, Cole GW, Pariser DM, Epstein ES, Tanaka W, Dallob A, Vandormael K, Geissler LDrake L, Hordinsky M, Fiedler V, Swinehart J, Unger WP, Cotterill PC, Thiboutot DM, Lowe N, Jacobson C, Whiting D, Stieglitz S, Kraus SJ, Griffin EI, Weiss D, Carrington P, Gencheff C, Cole GW, Pariser DM, Epstein ES, Tanaka W,

The effects of finasteride on scalp skin and serum androgen levels in men with androgenetic alopecia.

Drake L, Hordinsky M, Fiedler V, Swinehart J, Unger WP, Cotterill PC, Thiboutot DM, Lowe N, Jacobson C, Whiting D, Stieglitz S, Kraus SJ, Griffin EI, Weiss D, Carrington P, Gencheff C, Cole GW, Pariser DM, Epstein ES, Tanaka W, Dallob A, Vandormael K, Geissler L, Waldstreicher J.

University of Oklahoma Health Sciences, Oklahoma City, USA.

Доза финастерида (мг. в день)	Снижение уровня ДГТ в коже скальпа (%)
Плацебо	13%
0,01	14,9%
0,05 (1/100 табл.)	61,6%
0,2 (1/25 табл.)	56,5%
1 (1/5 табл.)	64,1%
5 (1 табл.)	69,4%

Почему финастерид менее эффективен для лечения АГА у женщин?

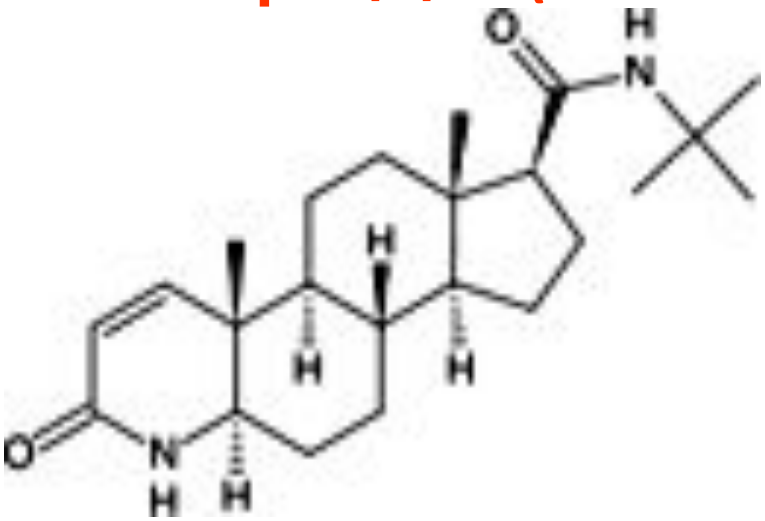
- **У мужчин из тестостерона (посредством 5-альфа редуктазы) образуется не менее 70% ДГТ плазмы, тогда как у здоровых женщин – меньше 20%. У взрослых женщин именно андростендион служит главным прегормоном для ДГТ плазмы; за счет его периферической конверсии образуется, по крайней мере, 2/3 ДГТ плазмы [Дж. Бизли и др., 1985; H.Vierhapper et al., 2001].**

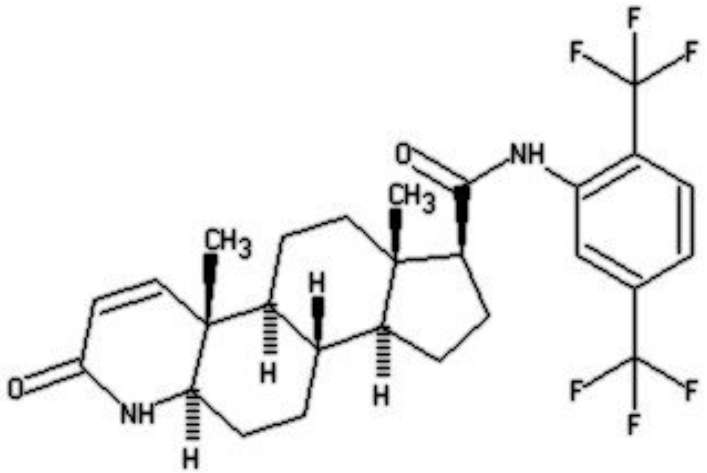
- **Archives of Dermatology March, 2006; 142: 298-302.**

Финастерид в сочетании с контрацептивами может останавливать облысение у женщин

Около половины женщин с возрастом сталкиваются с частичным облысением: наблюдается прогрессирующее поредение и истончение волос практически по всей голове. Финастерид в сочетании с контрацептивами может останавливать облысение у женщин, считают итальянские ученые. Финастерид блокирует преобразование мужского гормона тестостерона в дигидротестостерон (DHT). На западном фармацевтическом рынке по объему продаж финастерид занимает второе место после виагры. Препарат очень эффективен при лечении мужского облысения, но результативность у женщин оставалась спорной. Финастерид противопоказан беременным женщинам и потенциальным матерям: к аномалиям в половой системе ребенка может привести даже контакт с таблеткой через кожу, поэтому препарат апробировался только на мужчинах. Последние исследования британских ученых подтвердили действенность препарата. В эксперименте приняли участие 37 женщин в возрасте от 19 до 50, страдающие от облысения. Они принимали 2,5 мг/сутки финастерида и противозачаточное средство, имеющего антиандрогенный эффект. Противозачаточное средство пациентки принимали для исключения возможной беременности и уменьшения уровня мужских гормонов, вызывающих потерю волос. Эффективность оценивалась субъективно самими пациентками (методом анкетного опроса) и исследователями по обзорным фотографиям до и после годового курса лечения. По оценке специалистов состояние 23 пациенток (62 % обследуемых) заметно улучшалось (12 - незначительное улучшение, 8 - среднее, 3 - значительное). Состояние 13 пациенток (35%) стабилизировалось, у одной пациентки - ухудшилось. Женщины оценили результаты более позитивно: 29 пациенток ощущали заметное улучшение, 8 отметили стабилизацию, ухудшения никто не наблюдал. Побочных

Химические формулы финастерида (ингибитор 5@-редуктазы типа 2) дутастерида (ингибитор 5@-редуктазы типа 1 и 2)



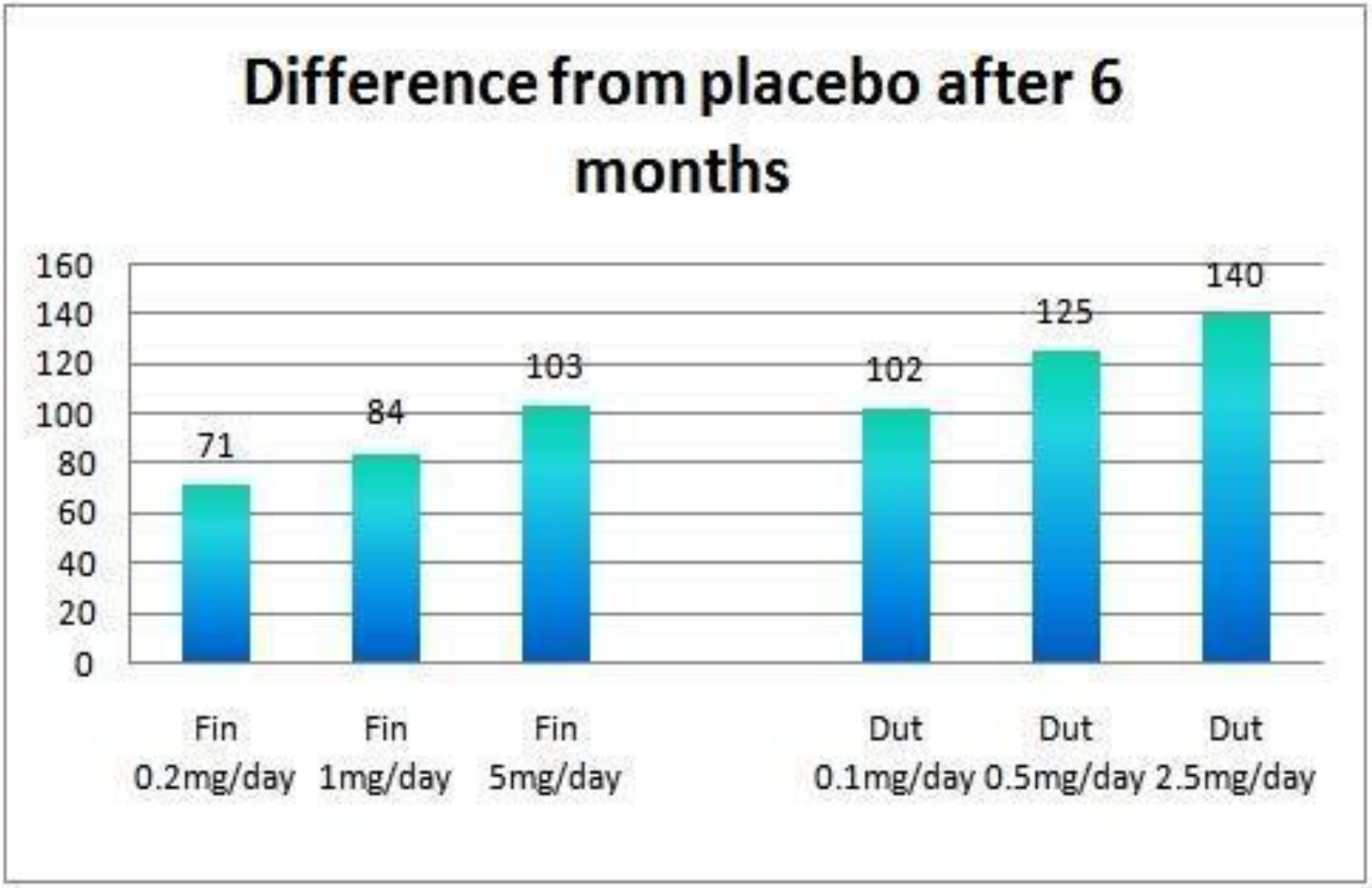


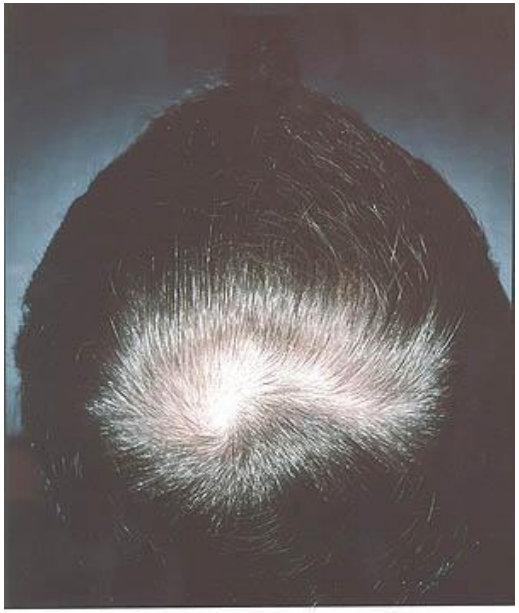
Dutasteride is chemically designated as (5a, 17)-N-{2, 5 bis(trifluoromethyl) phenyl}-3-oxo-4-azaandrost-l-ene-17 -carboxamide.

The empirical formula of dutasteride is C27H30F6N2O2.

The molecular weight of dutasteride is 528.5.

Dutasteride is a white to pale yellow powder with a melting point of 242 to 250°C. It is soluble in ethanol (44 methanol (64 mg/mL) and polyethylene glycol 400 (3 mg/mL), but it is insoluble in water.

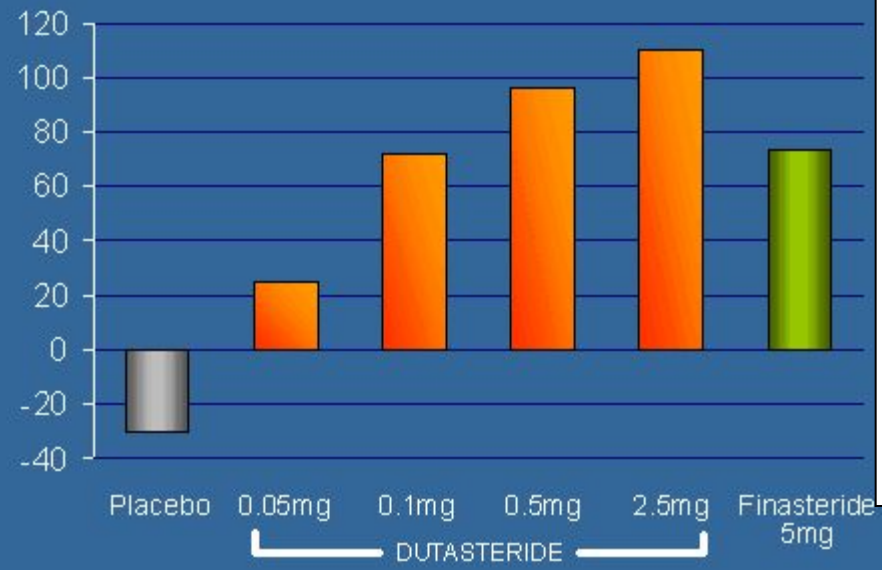

Difference from placebo after 6 months
160
140
120
100
80
60
40
20
0
71
84
103
102
125
140
Fin 0.2mg/day
Fin 1mg/day
Fin 5mg/day
Dut 0.1mg/day
Dut 0.5mg/day
Dut 2.5mg/day



Week 0

Week 24

DUTASTERIDE PHASE 2 HAIR COUNTS



Дутастерид (аводарт)

Avodart™ GlaxoSmithKline
Dutas Dr Reddy's)
Duprost (manufactured by Cipla)
Dutagen (manufactured by Ranbaxy

Таблица 1. **Сравнительная характеристика дутастерида и финастерида**

Параметры	Дутастерид	Финастерид
Дозировка, мг/сут	0,5	5,0
Период полувыведения, дни	35	0,3
Ингибирование типов 5-АР	Тип 1 и 2	Тип 2
Снижение уровня ДГТ, %	93	70

Таблица 4. **Сравнение побочных эффектов, связанных с приемом 5-АРИ**

Побочные явления	Дутастерид (плацебо) * (%)	Финастерид (плацебо) ** (%)
Импотенция	6,0 (3,0)	8,1 (3,7)
Снижение либидо	3,7 (1,9)	6,4 (3,4)
Нарушение эякуляции	1,8 (0,7)	3,7 (0,8)
Гинекомастия	1,3 (0,5)	0,9 (0,2)

* Исследования ARIA3001, ARIA3002 ARIA3003.

** Исследование PLESS.

Saw Palmetto, Pygeum Africanum, Beta-Sitosterol

A randomized, double-blind, placebo-controlled trial to determine the effectiveness of botanically derived inhibitors of 5-alpha-reductase in the treatment of androgenetic alopecia.

J Altern Complement Med. 2002 Apr;8(2):143-52. Prager N, Bickett K, French N, Marcovici G.
Clinical Research and Development Network, Aurora, CO, USA.

The conversion of testosterone (T) to dihydrotestosterone (DHT) via the enzyme 5-alpha reductase (5AR) contributes to hair loss. Here, we report the first example of a placebo-controlled, double-blind study undertaken in order to examine the benefit of these botanical substances in the treatment of androgenic alopecia. OBJECTIVES: The goal of this study was to test botanically derived 5AR inhibitors, specifically the liposterolic extract of Serenoa repens (LSESr) and beta-sitosterol, in the treatment of AGA. Subjects: Included in this study were males between the ages of 23 and 64 years of age, in good health, with mild to moderate AGA. RESULTS: The results of this pilot study showed a highly positive response to treatment. The blinded investigative staff assessment report showed that 60% of (6/10) study subjects dosed with the active study formulation were rated as improved at the final visit. CONCLUSIONS: This study establishes the effectiveness of naturally occurring 5AR inhibitors such as beta sitosterol and saw palmetto against AGA for the first time.