

Сравнительный анализ методов лечения андрогенетической алопеции с помощью комбинации геля гиалуроната цинка и физических факторов

Т.Н. Королькова¹, Е.Е. Харитоновна¹, А.П. Безуглый², П.А. Белков³

¹ Кафедра косметологии (зав. — профессор Т.Н. Королькова) ГБОУ ВПО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург; ² ФГБУ Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии, Москва; ³ ООО АНТА-Мед, Москва

Изучали влияние электропорации гиалуроната цинка и электропорации гиалуроната цинка в комбинации с импульсной фотостимулирующей терапией на рост волос. Оценивали рост волос в андрогензависимых зонах в процессе лечения: в 1-й группе (n = 54) проводили электропорацию гиалуроната цинка, во 2-й (n = 37) — широкополосную импульсную фотостимулирующую терапию в комбинации с электропорацией геля гиалуроната цинка через 1 и 4 мес после лечения. Трихологическое обследование пациентов включало изучение морфометрических показателей: плотности волос, относительного количества волос, находящихся в фазах анагена и телогена, среднего диаметра всех волос в зоне обследования, а также относительного количества vellus и терминальных (тонкие, средние, толстые) волос. Гиалуронат цинка, введенный с помощью электропорации, способен вызвать рост анагеновых волос, повысить плотность, толщину волос у пациентов с андрогенетической алопецией. Включение в схему лечения широкополосной импульсной фотостимулирующей терапии существенно улучшает результаты терапии. Сочетание электропорации гиалуроната цинка и широкополосной импульсной фотостимулирующей терапии может применяться в комплексном лечении пациентов с андрогенетической алопецией.

Ключевые слова: гиалуронат цинка, электропорация, фототерапия, импульсный широкополосный свет, андрогенетическая алопеция, комплексная терапия

COMPARATIVE ANALYSIS OF METHODS FOR TREATMENT OF ANDROGENIC ALOPECIA BY A COMBINATION OF ZINC HYALURONATE AND PHYSICAL FACTORS

T.N.Korolkova, E.E.Kharitonova, A.P.Bezuglyi, P.A.Belkov

The effects of zinc hyaluronate electroporation (ZHE) and ZHE in combination with pulsed photostimulatory therapy on hair growth were studied. Hair growth was evaluated in androgen-dependent zones over the course of treatment (1 and 4 months after it). In group 1 (n=54) ZHE was carried out, in group 2 (n=37) wide-band pulsed photostimulatory therapy was combined with ZHE gel electroporation. Trichological examinations of patients included evaluation of morphometric values: hair compactness, percentage of hairs in the anagen and telogen phases, mean diameter of all hairs in the examined zone, and the percentage of vellus and terminal (thin, medium, thick) hairs. Zinc hyaluronate administered by electroporation caused anagen hair growth, stimulated the compactness and thickness of hairs in patients with androgenic alopecia. Addition of wide-band pulsed phototherapy improved significantly the results of treatment. Combination of ZHE and wide-band pulsed photostimulatory therapy can be used in the treatment of patients with androgenic alopecia.

Key words: zinc hyaluronate, electroporation, phototherapy, pulsed wide-band light, androgenic alopecia, combined therapy

Андрогенетическая алопеция — преждевременная потеря волос в центре волосистой части головы. Указанный вид алопеции считается физиологической реакцией, которая вызывается андрогенами у генетически предрасположенных к ней лиц [1—4]. Многие авторы не выделяют андрогенную и андрогенетическую алопецию в самостоятельные формы, указывая на то, что при данном заболевании существенное влияние оказывают как генетический фон, так и андрогены [1, 4]. Употребляются и такие тер-

мины, как «обычное облысение» [4, 5], «облысение по мужскому типу» [3], «преждевременная андрогенная алопеция» [6], «возрастное облысение» [6] и «андрогензависимая алопеция» [1], хотя этим заболеванием могут страдать и женщины. У мужчин это явление считается физиологическим, у женщин — физиологическим или вторичным после гормонального дисбаланса [1].

Результаты проведенных нами исследований [7, 8] показывают, что обычное облысение часто, но не

Сведения об авторах:

Королькова Татьяна Николаевна — д-р мед. наук, проф.; Харитоновна Елена Евгеньевна. — аспирант (haritonova-777@mail.ru); Безуглый Артур Петрович. — доцент; Белков Павел Александрович — врач.

всегда, сопровождается изменением гормонального спектра крови. У 7 (35%) из 20 обследованных на гормональный статус мужчин и у 10 (22,2%) из 45 женщин отклонений от нормы не выявлено. Таким образом, можно различать андрогенную алопецию, сопровождающуюся гормональными сдвигами крови, и андрогенетическую алопецию, без указанных отклонений. Разделение этих двух форм обычного облысения является важным при лечении пациентов.

Андрогенетическая алопеция отличается от других видов обычного облысения медленно прогрессирующим течением, может начинаться в возрасте 20 лет и полностью формироваться к 50 годам, при этом содержание андрогенов в крови существенно не отличается от нормы. Поэтому применение системных препаратов для лечения данного заболевания нецелесообразно. Возникает потребность в назначении безопасных наружных регулярно назначаемых лечебно-профилактических процедур.

Антиандрогенное действие топических препаратов цинка достаточно широко изучено при лечении акне. Поэтому желание использовать их в качестве антиандрогенных препаратов при других андрогензависимых состояниях привлекает внимание специалистов.

Цель исследования — провести сравнительный анализ эффективности лечения андрогенетической алопеции гиалуронатом цинка в сочетании с электропорацией и фототерапией.

Материалы и методы

В центре медицинской косметологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова с 2009 по 2012 г. под наблюдением находились 91 пациент (38 мужчин и 53 женщины в возрасте от 20 до 50 лет) с андрогенетической алопецией. Критериями включения пациентов в исследование служили наличие андрогенетической алопеции, подписанное информированное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения из исследования стали наличие воспалительных или гнойных процессов на коже, острые и хронические заболевания в стадии обострения или декомпенсации, желание пациента прекратить участие в исследовании.

Среди пациентов выделили две группы: 1-я группа получала лечение электропорацией гиалуроната цинка, 2-я — электропорацией гиалуроната цинка и фототерапией. Также выполняли трихологическое исследование волос в андрогеннезависимой зоне (область затылка) у всех пациентов. Показатели, полученные в данной зоне, служили контрольными.

В 1-ю группу включили 54 пациента с андрогенетической алопецией, которым проводили электропорацию геля гиалуроната цинка на участках облысения.

Для трансдермальной доставки гиалуроната цинка применяли импульсные токи частотой в диапазоне 2—200 Гц и интенсивностью до 70 мА, модулированные синусоидально по амплитуде. Длительность импульса составила 0,1 мс, форма импульса асимметричная ступенчатая или форма Н-волны. При действии серий импульсов тока с указанными характеристиками в межклеточных пространствах эпидермиса возникают временные каналы для транспортировки ионизированных компонентов лекарственных препаратов по электрофоретическому градиенту. Такой метод введения лекарственных веществ носит название «электропорация». В наших исследованиях для электропорации применяли аппарат BTL-5000 NNMTM (Великобритания).

Метод электропорации включал два этапа. Первый этап предусматривал процедуру лазеротерапии (воздействие красным лазером длиной волны 685 нм), которую осуществляли с использованием насадки Laser Cluster. Продолжительность воз-

действия составила 2 мин. На втором этапе проводили процедуру в установленном производителем режиме "Аквафорез". Продолжительность воздействия составила 18 мин. Общий курс терапии включал 10 процедур, которые выполняли в следующем режиме: первые 6 процедур 3 раза в неделю, последующие 4 — 2 раза в неделю.

В 1-ю группу включили 20 мужчин и 34 женщины в возрасте от 20 до 50 лет (средний возраст $34,5 \pm 1,2$ года). Среди пациентов мужского пола преобладали пациенты в возрасте от 20 до 29 лет (70%), среди женского — от 30 до 49 лет (67,6%). Средняя продолжительность андрогенетической алопеции составила $6,3 \pm 0,6$ года. Наследственную предрасположенность наблюдали у 68,5% пациентов. Серьезных сопутствующих заболеваний не выявили.

Всем пациентам проводили дерматологический осмотр, в ходе которого определяли стадию андрогенетической алопеции. Распределение мужчин в зависимости от типа облысения (по J.Hamilton, цит. по [9]) было следующим: I тип — 2, II тип — 4, III тип — 8, IV тип — 6. Распределение женщин в зависимости от стадии облысения (по E.Ludwig, цит. по [10]): 1-я стадия — 18, 2-я стадия — 12, 3-я стадия — 4.

Ранее обращались за лечением к врачу 17 из 54 пациентов, из них 15 прошли курс лечения, после которого только у 1 зафиксировали положительный результат. Наиболее часто пациенты использовали поливитаминные комплексы и лосьоны, в состав которых входили неспецифические стимуляторы роста волос.

Во 2-ю группу включили 37 человек с андрогенетической алопецией, которым на участках облысения проводили широкополосную импульсную фотостимулирующую терапию в комбинации с электропорацией геля гиалуроната цинка.

Воздействие широкополосным импульсным светом выполняли на аппарате IPL QUANTUM HR («Lumenis», Великобритания, Израиль, США). При проведении процедуры использовали следующие параметры излучения: длина волны 695 нм, двойной импульс с продолжительностью каждого 5,5 мс и интервалом между ними 20 мс и энергией 20 Дж на 1 см^2 . В целях охлаждения кожи и оптической связи насадки прибора с поверхностью кожи использовали контактный гель BVL. Фототерапию осуществляли однократно на коже волосистой части головы в лобно-теменной области (участки андрогенетической алопеции). Электропорацию гиалуроната цинка выполняли в соответствии с указанными выше параметрами.

Во 2-ю группу вошли 18 мужчин и 19 женщин в возрасте от 22 до 50 лет (средний возраст $35,2 \pm 1,7$ года). Среди пациентов данной группы $\frac{1}{4}$ мужчин составили лица молодого возраста — от 20 до 29 лет, и 50% женщин — в возрасте от 40 до 49 лет. Средняя продолжительность андрогенетической алопеции составила $5,3 \pm 0,7$ года. Наследственная предрасположенность прослеживалась у 73% пациентов. Серьезных сопутствующих заболеваний не выявили.

Всем пациентам проводили дерматологический осмотр, в ходе которого определяли стадию андрогенетической алопеции. Распределение мужчин в зависимости от типа облысения (по J.Hamilton, цит. по [9]) было следующим: II тип — 6, III тип — 12. Распределение женщин в зависимости от стадии облысения (по E.Ludwig, цит. по [10]): 1-я стадия — 7, 2-я стадия — 4, 3-я стадия — 8.

Из 37 пациентов ранее обращались за лечением к врачу 14, из них 14 прошли курс лечения, после которого только у 2 достигнут положительный результат. Так же, как и в предыдущих группах, пациенты наиболее часто и, возможно, неконтролируемо использовали поливитаминные комплексы и лосьоны, в состав которых входили неспецифические стимуляторы роста волос. На протяжении всего срока наблюдения пациенты никаких других лечебных средств не применяли.

Оценивали результаты лечения посредством трихологического обследования. Трихологическое обследование пациентов включало изучение морфометрических показателей: плотности волос, относительного количества волос, находящихся в фазах анагена и телогена, среднего диаметра всех волос в зоне обследования, а также относительного количества vellusных и терминальных (тонкие, средние, толстые) волос. Перед исследованием пациенты не мыли голову и не использовали сред-

ства для укладки волос в течение 2 сут. При трихологическом обследовании использовали специализированную видеокамеру ARAMO SG (Корея), имеющую объективы с 60- и 200-кратным увеличением. Результаты обрабатывали с помощью программы для ЭВМ Trichoscience версия 1.6.

Контрольной точкой служила андрогеннезависимая (затылочная) область роста волос каждого обследуемого, которая оставалась интактной. На протяжении всего срока наблюдения пациенты никаких других лечебных средств не применяли.

Дерматологический статус и трихологическое исследование фиксировали в индивидуальной карте пациента до и через 1 мес и 4 мес после лечения.

При статистической обработке данных анализировали вид распределения, используя графический метод. Сравнение данных до лечения и после него проводили с помощью методов непараметрической статистики (критерий Уилкоксона). Различия считали статистически значимыми при вероятности нулевой гипотезы $p < 0,05$.

Результаты

При трихологическом исследовании (см. таблицу) в андрогензависимых зонах (затылочная область) по сравнению с контролем отметили заметное уменьшение плотности волос ($p < 0,05$), снижение относительного количества анагеновых волос ($p < 0,01$) и повышение относительного количества телогеновых волос ($p < 0,01$), более высокое количества велусных ($p < 0,05$) и сниженное общее количество терминальных ($p < 0,05$) волос. Полученные результаты подтверждают диагноз андрогенетической алопеции и указывают на прогрессирующий характер процесса.

После электропорации гиалуроната цинка увеличивается плотность волос как сразу после лечения ($p < 0,05$), так и через 4 мес после него ($p < 0,05$); повышается относительное количество анагеновых волос ($p < 0,05$), и понижается относительное количество телогеновых волос ($p < 0,05$); увеличивается средний диаметр всех волос ($p < 0,05$); в 2 раза снижается количество велусных волос ($p < 0,05$), причем этот эффект сохраняется на протяжении 4 мес после лечения; растет количество терминальных волос ($p < 0,05$), среди которых соотношение меняется в пользу волос среднего диаметра ($p < 0,05$) и толстых ($p < 0,05$). Через 4 мес намечается тенденция к некоторому снижению достигнутого результата при сохранении статистической значимости различий по сравнению с показателями до лечения ($p < 0,05$).

После лечения, включающего электропорацию гиалуроната цинка и фотостимулирующую терапию, увеличивается плотность волос как сразу после лечения ($p < 0,05$), так и через 4 мес после него ($p < 0,05$); повышается относительное количество анагеновых волос ($p < 0,05$) не только сразу после лечения, но и через 4 мес после него ($p < 0,05$); существенно понижается относительное количество телогеновых волос через 1 мес ($p < 0,05$) и через 4 мес после лечения; увеличивается средний диаметр всех волос ($p < 0,05$); снижается количество велусных волос через 1 мес ($p < 0,05$) и через 4 мес в 3 раза ($p < 0,05$); растет количество терминальных волос ($p < 0,05$), среди которых соотношение меняется в пользу волос среднего диаметра ($p < 0,05$) и толстых волос ($p < 0,05$), через 4 мес этот результат значительно усиливается ($p < 0,05$).

Результаты трихологического исследования до и через 1 мес и 4 мес после комбинированного лечения андрогенетической алопеции ($M \pm m$)

Параметр	Контрольная андрогеннезависимая зона ($n = 66$)			1-я группа ($n = 54$)			2-я группа ($n = 37$)		
	до лечения	через 1 мес после лечения	через 4 мес после лечения	до лечения	через 1 мес после лечения	через 4 мес после лечения	до лечения	через 1 мес после лечения	через 4 мес после лечения
	Плотность волос, количество на 1 см ²	256,8 ± 5,1	276,8 ± 9,4	253,3 ± 5,2	226,1 ± 7,0**	316,2 ± 10,5**	353,6 ± 10,7**	180,7 ± 10,5***	245,7 ± 10,5***
Анагеновые волосы, %	79,3 ± 1,4	83,8 ± 0,8*	86,5 ± 1,1*	61,4 ± 2,0**	80,3 ± 1,5*	84 ± 1,2*	49,2 ± 2,7***	72,0 ± 2,2***	81,4 ± 1,6***
Телогеновые волосы, %	20,7 ± 1,4	16,1 ± 0,8*	13,5 ± 1,1*	38,4 ± 2,1**	18,9 ± 1,4*	16,2 ± 1,2*	51,1 ± 2,7***	28,3 ± 2,2***	18,5 ± 1,5***
Средний диаметр всех волос, мкм	47,7 ± 0,9	53,2 ± 1,0*	54,3 ± 0,8*	46,2 ± 1,2**	51,8 ± 1,1*	50,6 ± 1,1**	41,2 ± 2,0***	50,6 ± 1,5*	55,6 ± 1,5*
Велусные волосы, %	13 ± 0,7	5,7 ± 0,5*	8,1 ± 0,9*	20,7 ± 2,1**	10,1 ± 1,3**	11,6 ± 1,2*	35,8 ± 4,1***	14,5 ± 2,2**	12,1 ± 2,3*
Терминальные волосы, %	87,3 ± 0,7	94,3 ± 0,5*	91,9 ± 0,9*	79,3 ± 2,1**	89,9 ± 1,3**	88,4 ± 1,2*	63,9 ± 4,1***	85,5 ± 2,2**	87,9 ± 2,3*
Тонкие волосы, %	53,1 ± 2,6	48,5 ± 2,3*	37,5 ± 1,9*	51,6 ± 2,8	42 ± 2,4*	44,4 ± 2,4**	54,3 ± 4,7	43,1 ± 3,1*	30,3 ± 3,0***
Волосы среднего диаметра, %	34,5 ± 1,8	36,1 ± 1,8	38,6 ± 1,5	33,5 ± 1,9	39,1 ± 1,9*	37,8 ± 1,7*	31,6 ± 3,6	37,6 ± 2,5	38,8 ± 2,3
Толстые волосы, %	12,6 ± 2,2	15,3 ± 2,2*	24,1 ± 2,3*	14,9 ± 2,2	18,9 ± 2,5*	17,6 ± 2,1*	14,3 ± 2,8	19,3 ± 2,9*	31,0 ± 3,2***

Примечание. * — статистически значимые различия значений до и после лечения внутри каждой группы; ** — по сравнению с показателями в контроле; *** — между показателями 1-й и 2-й групп.

Обсуждение

Анализируя клинические характеристики 1-й и 2-й групп пациентов, следует отметить, что у пациентов 2-й группы клинические проявления алопеции были более выраженные: ниже плотность волос, значительно ниже относительное количество анагеновых и выше количество телогеновых волос, меньше средний диаметр волос, больше относительное количество велусных и меньше — терминальных волос. Возможно, это стало следствием включения в 2-ю группу большего количества женщин старшего возраста, имеющих III стадию облысения по E. Ludwig. Однако результаты сравнительного анализа проведенного лечения оказались лучше во 2-й группе пациентов, невзирая на разницу исходных значений трихометрии.

Комбинация электропорации гиалуроната цинка с фотостимулирующей терапией повысила на 15,5% относительное количество анагеновых волос через 1 мес и на 28,6% через 4 мес после лечения, через 4 мес снизила на 6% относительное количество телогеновых волос, увеличила средний диаметр волос на 10,7% через 1 мес и на 25,5% через 4 мес после лечения. Включение фотостимулирующей терапии дополнительно снизило на 8,3% относительное количество велусных волос через 1 мес и на 22,2% через 4 мес; повысило относительное количество терминальных волос на 20,4% через 1 мес и на 26,1% через 4 мес после лечения; дополнительно снизило относительное количество тонких волос на 2% через 1 мес и на 30,2% через 4 мес ($p < 0,05$) после лечения; дополнительно повысило относительное количество толстых волос на 8,2% через 1 мес и на 98,8% через 4 мес ($p < 0,05$) после лечения. Фотостимулирующая терапия улучшает результаты лечения по многим показателям и способствует увеличению продолжительности результатов комбинированной терапии.

Таким образом, электропорация гиалуроната цинка представляет собой эффективный метод лечения

андрогенетической алопеции, но включение в схему лечения широкополосной импульсной фотостимулирующей терапии существенно улучшает результаты лечения. Сочетание электропорации гиалуроната цинка и широкополосной импульсной фотостимулирующей терапии может быть рекомендовано в практической работе дерматологов и косметологов для лечения андрогенетической алопеции у мужчин и женщин. Указанный метод может быть включен в комбинированную терапию андрогенной алопеции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кацамбас А.Д., Лотти Т.М., ред. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний: Пер. с англ. М.: МЕДпресс-информ; 2008.
2. Мошкалова И.А. Алопеция андрогенетическая. В кн.: Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В., ред. Руководство по дерматокосметологии. СПб.: Фолиант; 2008: 408—9.
3. Хэбиф Т.П. Кожные болезни: Диагностика и лечение: Пер. с англ. М.: МЕДпресс-информ; 2007.
4. Dawber R., Van Neste D. Hair and scalp disorders. London: Martin Dunitz Ltd; 1997.
5. Аравийская Е.Р. Облысение. Дифференциальный анализ. Методы терапии. СПб.: СОТИС; 2003.
6. Молочков В.А., Шабалин В.Н., Кряжева С.С., Романенко Г.Ф. Руководство по геронтологической дерматологии. М.: МОНИКИ; 2005.
7. Харитонова Е.Е., Великанова Л.И., Королькова Т.Н. Лабораторная диагностика основных эндокринных заболеваний у женщин с обычным облысением. Лечащий врач. 2012; 3: 24—6.
8. Харитонова Е.Е., Великанова Л.И., Королькова Т.Н., Стрельникова Е.Г. Особенности стероидогенеза у мужчин с обычной алопецией. Вестник Северо-Западного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2012; 4: 48—52.
9. Hamilton J.B. Patterned long hair in man: types and incidence. Ann. N.Y. Acad. Sci. 1951; 53(3): 708—28.
10. Ludwig E. Classification of the types of androgenic alopecia (common baldness) occurring in the female sex. Br. J. Dermatol. 1977; 97(3): 247—54.

Поступила 26.06.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013
УДК 616.511-005.98-031:611.92]-036.1

Болезнь Морбигана

Т.П. Писклакова, Е.М. Ермак, Е.М. Летихина

ГБОУ ВПО Челябинская государственная медицинская академия Минздрава России

Болезнь Морбигана — редкое хроническое заболевание с прогрессирующим течением, проявляющееся отеком средней трети лица и стойкой эритемой. В статье приведено описание клинического случая у 20-летнего больного. Диагноз был подтвержден ультразвуковым исследованием кожи, которое выявило утолщение подкожно-жирового слоя, расширение лимфатических сосудов, умеренную артериальную гиперваскуляризацию. Лечение роаккутаном в курсовой дозе 120 мг на 1 кг массы тела больного привело к клиническому выздоровлению.

Ключевые слова: болезнь Морбигана, ультразвуковое исследование кожи, роаккутан

Сведения об авторах:

Писклакова Татьяна Павловна — до-р мед. наук, проф. (pisklakova@mail.ru); Ермак Елена Михайловна — д-р мед. наук, доцент; Летихина Екатерина Михайловна — ассистент.