

Андрогенная алопеция и коронавирусная инфекция

О.О. Мельниченко^{✉1}, Л.Р. Сакания^{1,2}, А.Л. Пирузян², И.М. Корсунская^{1,2}

¹ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

²ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии» РАН, Москва, Россия

Аннотация

Андрогенная алопеция (АА) – это нерубцовая потеря волос у мужчин и женщин, вызванная действием андрогенов на волосяные фолликулы и возникающая у лиц с генетической предрасположенностью. Заболевание носит хронический прогрессирующий характер и охватывает миллионы людей во всем мире. Методы лечения АА ограничены, а понимание патофизиологии, лежащей в основе заболевания, все еще развивается. Наряду с генетической предрасположенностью и сложными биохимическими процессами, происходящими в клетках волосяного сосочка, широко обсуждается роль новой коронавирусной инфекции COVID-19 в развитии АА. Сведения об эпидемиологии, клинических проявлениях, профилактике и лечении коронавирусной инфекции COVID-19 в настоящее время постоянно обновляются. Описаны клинические проявления COVID-19 на коже, включающие ангииты, акродерматит (acroangiitis), папуловезикулезные высыпания, папулосквамозные высыпания, розовый лишай, кореподобную сыпь, токсикодермию, обострение хронических дерматозов, артериальные поражения кожи и, наконец, выпадение волос. Ряд исследований демонстрирует связь между андрогенами, участвующими в патогенезе COVID-19, и возможным развитием АА.

Ключевые слова: андрогенная алопеция, COVID-19, дигидротестостерон, миноксидил, андрогены

Для цитирования: Мельниченко О.О., Сакания Л.Р., Пирузян А.Л., Корсунская И.М. Андрогенная алопеция и коронавирусная инфекция. Consilium Medicum. 2021; 23 (8): 617–620. DOI: 10.26442/20751753.2021.8.201086

REVIEW

Androgenetic alopecia and coronavirus infection

Olga O. Melnichenko^{✉1}, Luiza R. Sakaniya^{1,2}, Anastas L. Piruzyan², Irina M. Korsunskaya^{1,2}

¹Moscow Scientific and Practical Center of Dermatology, Venereology and Cosmetology, Moscow, Russia;

²Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology, Moscow, Russia

Abstract

Androgenetic alopecia (AA) is a non-scarring hair loss in men and women caused by the effect of androgens on hair follicles which occurs in genetically predisposed individuals. The disease has chronic and progressive course and affects millions of people worldwide. AA treatments are limited, and understanding of the underlying pathophysiology is still developing. Along with genetic predisposition and complex biochemical processes occurring in hair follicle cells, the role of new novel coronavirus infection COVID-19 in AA is widely discussed. Today, information on the epidemiology, clinical manifestations, prevention and treatment of coronavirus infection COVID-19 is constantly being updated. COVID-19-associated cutaneous manifestations have been described, including angiitis, acrodermatitis (acroangiitis), papular-vesicular eruptions, papular-squamous eruptions, pityriasis rosea, measles-like rash, toxicoderma, exacerbation of chronic dermatoses, artifactual skin lesions and, finally, hair loss. A number of studies demonstrate a link between androgens involved in the pathogenesis of COVID-19 and the possible occurrence of AA.

Keywords: androgenetic alopecia, COVID-19, dihydrotestosterone, minoxidil, androgens

For citation: Melnichenko OO, Sakaniya LR, Piruzyan AL, Korsunskaya IM. Androgenetic alopecia and coronavirus infection. Consilium Medicum. 2021; 23 (8): 617–620. DOI: 10.26442/20751753.2021.8.201086

Волосяные фолликулы обладают различной чувствительностью к андрогенам: у мужчин в патологический процесс вовлекаются макушка и лобно-височная часть черепа; у женщин более диффузно поражается средне-лобная область, при этом отсутствуют участки полного облысения, за исключением тяжелых клинических ситуаций [1–7]. Для оценки степени выраженности андрогенной алопеции (АА)

разработаны классификационные шкалы Норвуда–Гамильтона и Людвиг, используемые для мужчин и женщин соответственно [8, 9].

Ключевым андрогеном, участвующим в патогенезе АА, считается дигидротестостерон, продуцируемый из тестостерона в волосяном фолликуле при участии фермента 5 α -редуктазы II типа [10]. Как у мужчин, так и у женщин

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]**Мельниченко Ольга Олеговна** – канд. мед. наук, врач-дерматовенеролог ГБУЗ МНПЦДК. E-mail: dr.melnichenko@gmail.com; ORCID: 0000-0002-0522-3225

Сакания Луиза Руслановна – мл. науч. сотр., врач-дерматовенеролог ГБУЗ МНПЦДК, ФГБУН ЦТП ФХФ. E-mail: sakania.luiz@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-2027-5987

Пирузян Анастас Леонович – д-р мед. наук, проф., гл. науч. сотр. ФГБУН ЦТП ФХФ. E-mail: pirstas2000@hotmail.com; ORCID: 0000-0001-8039-8474

Корсунская Ирина Марковна – д-р мед. наук, проф., зав. лаб. ГБУЗ МНПЦДК, ФГБУН ЦТП ФХФ. E-mail: marykor@bk.ru; ORCID: 0000-0002-6583-0318

[✉]**Olga O. Melnichenko** – Cand. Sci. (Med.), Moscow Scientific and Practical Center of Dermatology, Venereology and Cosmetology. E-mail: dr.melnichenko@gmail.com; ORCID: 0000-0002-0522-3225

Luiza R. Sakaniya – Res. Assist., Moscow Scientific and Practical Center of Dermatology, Venereology and Cosmetology, Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology. E-mail: sakania.luiz@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-2027-5987

Anastas L. Piruzyan – D. Sci. (Med.), Prof., Chief Res. Officer, Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology. E-mail: pirstas2000@hotmail.com; ORCID: 0000-0001-8039-8474

Irina M. Korsunskaya – D. Sci. (Med.), Prof., Moscow Scientific and Practical Center of Dermatology, Venereology and Cosmetology, Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology. E-mail: marykor@bk.ru; ORCID: 0000-0002-6583-0318

фронтальные волосные фолликулы демонстрируют более высокие уровни 5 α -редуктазы и андрогенных рецепторов в сравнении с затылочными областями. Также 5 α -редуктаза конкурирует с тестостерон с ароматазой – внутриклеточным ферментом, трансформирующим андрогены в эстрогены. В условиях конкуренции за общий субстрат выработка дигидротестостерона зависит от соотношения этих ферментов: чем больше в клетке ароматазы, тем меньше тестостерона доступно 5 α -редуктазе. Согласно данным, полученным M. Sawaya и соавт., уровень экспрессии ароматазы значительно выше в затылочной области [11]. Установлено, что содержание андрогенных рецепторов в фронтальных волосных фолликулах у мужчины на 40% выше, чем у женщин. Кроме того, уровни 5 α -редуктазы у мужчин в этих зонах превышают аналогичные показатели у женщин в 3 раза. Полученные данные соответствуют типичному распределению клинических проявлений АА между полами с большим вовлечением в патологических процесс лобно-височных областей у мужчин.

В клетках волосного сосочка андрогены связываются с соответствующим рецептором и оказывают влияние на выработку паракринных факторов, представляющих собой вещества малого радиуса действия, от которых зависит деление стволовых клеток волос и состояние внеклеточного матрикса [12]. Дегенеративным изменениям подвергаются не только волосные фолликулы: кожа волосистой части головы истончается, нарушается кровоснабжение, сокращается глубина залегания волосных фолликулов. Волосы становятся более тонкими, короткими, теряют пигмент. Как правило, спустя годы после дебюта АА в области части волосных фолликулов развиваются процессы замещения соединительной тканью, в связи с чем соответствующий фолликул необратимо теряет способность к производству волоса.

Ряд исследований демонстрирует связь между андрогенами, участвующими в патогенезе COVID-19, и возможным развитием АА.

Выявлено несколько механизмов участия андрогенов в патогенезе коронавирусной инфекции COVID-19. В частности, андрогенрегулируемая протеаза TMPRSS2 является клеточным корецептором, необходимым для инфицирования SARS-CoV-2 [13]. Поскольку андрогены обладают иммунодепрессивным действием, андрогензависимая иммунная модуляция представляет собой еще одно звено патогенеза, что подтверждается преобладанием мужчин среди взрослых пациентов с COVID-19 [14, 15].

C. Wambier и соавт. сообщили о более высокой распространенности андрогенетической алопеции у 175 госпитализированных пациентов с COVID-19 по сравнению с ожидаемой распространенностью среди населения того же возраста [16].

Появились данные, указывающие на возможную связь между раком предстательной железы и COVID-19. Исследование M. Montoroli и соавт. показало, что пациенты с раком предстательной железы, получающие терапию антиандрогенами, имеют значительно более низкий (в 4 раза) риск заражения SARS-CoV-2 по сравнению с пациентами, не получающими антиандрогены, или даже пациентами с любым другим типом рака [17]. Обсуждается перспектива применения антиандрогенов в качестве терапии SARS-CoV-2 [18].

Анализ более 43,5 тыс. анкет, проведенный с учетом демографических данных, сопутствующих заболеваний, цвета волос и количества волос в зависимости от статуса COVID-19 и тяжести заболевания, показал, что распространенность седины и облысения коррелирует с возрастом, а тяжесть заболевания связана с возрастом и сопутствующими заболеваниями исследуемых [19].

Поседение волос и АА ассоциированы с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний – известным фактором риска худшего прогноза у пациентов с

COVID-19 [20, 21]. P. Müller Ramos и соавт. полагают, что седые волосы могут представлять собой независимый фактор риска серьезности заболевания SARS-CoV-2. Вместе с тем для подтверждения данного утверждения необходимо проведение многомерного регрессионного анализа, учитывающего пол, возраст, этническую принадлежность, сопутствующие заболевания респондентов и сложное взаимодействие указанных факторов в отношении COVID-19. Авторы предлагают рассматривать поседение волос не только как следствие вызванного стрессом быстрого истощения стволовых клеток меланоцитов, но и как следствие COVID-19.

В своей практике мы наблюдали 19 пациентов (11 мужчин и 8 женщин) в возрасте от 45 до 62 лет с АА, возникшей после перенесенной коронавирусной инфекции. Важно отметить, что коронавирусная инфекция у этих пациентов протекала в легкой форме и не требовала госпитализации.

В среднем через 3 мес после болезни пациенты начали замечать резкое выпадение волос в лобной и височной областях. Ранее потери волос у пациентов не наблюдалось. Всего 7 пациентов самостоятельно применяли настойку стручкового перца и различные шампуни для стимуляции роста волос, но видимого эффекта не отмечалось.

При обращении к специалисту пациентам установлен диагноз: АА и предложена следующая терапия: Спрей Alerana (миноксидил 2%) 1 раз в сутки утром, сыворотка Alerana 1 раз в сутки вечером и витаминно-минеральный комплекс Alerana 2 раза в сутки в течение 2 мес. При контрольном визите через 2 мес у 12 пациентов (4 мужчины и 8 женщин) отмечалось снижение интенсивности выпадения волос и наблюдалось появление единичных волосков в пораженных областях. У 7 пациентов также снизилась интенсивность потери волос, но рост новых волос не отмечен. Всем пациентам предложено перейти на использование спрея Alerana с более высокой концентрацией миноксидила – 5%, в остальном схема терапии не изменилась. На 2-м контрольном визите (4 мес от начала терапии) у всех пациентов отмечен рост новых волос и заметное снижение площади очагов поредения волос, отсутствие жалоб на интенсивное выпадение волос. В дальнейшем рекомендовано вернуться к использованию спрея Alerana с 2% содержанием миноксидила в течение 6 мес и прекращение приема витаминно-минерального комплекса. На данный момент терапия пациентов не завершена. Но, учитывая наш предыдущий опыт применения средств линейки Alerana в терапии постковидного телогенового выпадения волос [22], можно предположить, что сочетание спрея миноксидила и сыворотки Alerana тормозит процесс выпадения волос, что повышает комплаентность терапии и уровень доверия пациентов выбранному специалисту.

Хорошую эффективность проводимой терапии можно обосновать комплексным воздействием ее компонентов на цикл роста волос. Миноксидил усиливает синтез факторов роста VEGF (фактор роста сосудистого эндотелия), FGF (фактор роста фибробластов), IGF-1 (инсулиноподобный фактор роста), которые стимулируют процессы роста в волосном фолликуле и запускают фазу анагена [23].

Витаминно-минеральный комплекс Alerana оказывает оздоравливающий и укрепляющий эффект на волосы за счет улучшения питания волосных луковиц и восполнения недостаточного уровня микроэлементов, участвующих в формировании волосного стержня. Комплекс разделен на 2 вида формул: формула «День» содержит витамины С, Е, В₁, магний, железо, β -каротин, фолиевую кислоту и селен; формула «Ночь» – цистин, цинк, кальция D-пантотенат, витамины В₂, В₆, В₁₂, D₃, кремний, биотин и хром. Обе формулы подобраны с учетом суточного ритма роста волос и совместимости компонентов.

Стимулятор роста волос Alerana представляет собой сыворотку с комплексом растительных стимуляторов роста волос – RootBio и AnaGain. Состав стимулятора обновлен

в 2020 г. RootBio представляет собой растительные метаболиты из листьев базилика, ингибирующие активность фермента 5 α -редуктазы, вызывающего выпадение волос. AnaGain является вторичным растительным метаболитом из ростков гороха и воздействует на волосяной фолликул, усиливая клеточный метаболизм и активизируя рост волос.

На сегодняшний день лечение заболеваний, возникающих после перенесенной коронавирусной инфекции, становится все более актуальным, и, по всей видимости, это проблема останется с нами надолго. Выпадение волос, спровоцированное COVID-19, не стало исключением. Учитывая негативное влияние этого состояния на качество жизни пациентов, специалисту мало определить причину потери волос и назначить терапию, также важно, чтобы лечение позволяло достигнуть быстрого видимого для пациента эффекта, а положительный эффект сохранялся на длительное время.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Литература/References

1. Wollina U, Karadağ AS, Rowland-Payne C, et al. Cutaneous signs in COVID-19 patients: A review. *Dermatol Ther.* 2020;33(5):e13549. DOI:10.1111/dth.13549
2. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(5):e212-3. DOI:10.1111/jdv.16387
3. Mungmungpantipantip R, Wiwanitkit V. COVID-19 and cutaneous manifestations. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(6):e246. DOI:10.1111/jdv.16483
4. Lei Y, Huang X, Bamu S, et al. Clinical features of imported cases of coronavirus disease 2019 in Tibetan patients in the plateau area. *Infect Dis Poverty.* 2020. DOI:10.21203/rs.3.rs-22978/v1
5. Freeman EE, McMahon DE, Fitzgerald ME, Fox LP. The AAD COVID-19 registry: crowdsourcing dermatology in the age of COVID-19. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83(2):509-10. DOI:10.1016/j.jaad.2020.04.045
6. Клиническая характеристика кожных проявлений при новой коронавирусной инфекции COVID-19, вызванной SARS-CoV-2. ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии ДЗМ», ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России», ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов Минобрнауки России». М., 2020 [Clinical characteristics of skin manifestations in the new coronavirus infection COVID-19 caused by SARS-CoV-2. Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Pirogov Russian National Research Medical University, Peoples' Friendship University. Moscow, 2020 (in Russian)].
7. Herskovitz I, Tosti A. Female pattern hair loss. *Int J Endocrinol Metab.* 2013;11(4):e9860. PMID: 24719635.
8. Hong H, Ji JH, Lee Y, et al. Reliability of the pattern hair loss classifications: a comparison of the basic and specific and Norwood-Hamilton classifications. *J Dermatol.* 2013;40(2):102-6. DOI:10.1111/1346-8138.12024
9. Ludwig E. Classification of the types of androgenetic alopecia (common baldness) occurring in the female sex. *Br J Dermatol.* 1977;97:237-54.
10. Kaufman KD. Androgens and alopecia. *Mol Cell Endocrinol.* 2002;198(1-2):89-95. PMID: 12573818.
11. Sawaya ME, Price VH. Different levels of 5 α -reductase type I and II, aromatase, and androgen receptor in hair follicles of women and men with androgenetic alopecia. *J Invest Dermatol.* 1997;109(3):296-300. PMID: 9284093.
12. Hamada K, Randall VA. Inhibitory autocrine factors produced by the mesenchyme-derived hair follicle dermal papilla may be a key to male pattern baldness. *Br J Dermatol.* 2006;154(4):609-18. DOI:10.1111/j.1365-2133.2006.07144.x
13. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell.* 2020;181:271.e8-280.e8.
14. Li LQ, Huang T, Wang YQ, et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol.* 2020;92(6):577-83. DOI:10.1002/jmv.25757
15. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727-33.
16. Wambier CG, Vano-Galvan S, McCoy J, et al. Androgenetic Alopecia Present in the Majority of Hospitalized COVID-19 Patients – the “Gabrin sign”. *J Am Acad Dermatol.* 2020;69:680-2.

17. Montopoli M, Zumerle S, Vettor R, et al. Androgen-deprivation therapies for prostate cancer and risk of infection by SARS-CoV-2: a population-based study (n=4532). *Ann Oncol.* 2020;31(8):1040-5. DOI:10.1016/j.annonc.2020.04.479
18. Bahmad HF, Abou-Kheir W. Crosstalk between COVID-19 and prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2020;23(4):561-3. DOI:10.1038/s41391-020-0262-y
19. Müller Ramos P, Ianhez M, Amante Miot H. Alopecia and grey hair are associated with COVID-19 Severity. *Exp Dermatol.* 2020;29:1250-2. DOI:10.1111/exd.14220
20. ElFaramawy AAA, Hanna IS, Darweesh RM, et al. The degree of hair graying as an independent risk marker for coronary artery disease, a CT coronary angiography study. *Egypt Heart J.* 2018;70:15-9.
21. Trieu N, Eslick GD. Alopecia and its association with coronary heart disease and cardiovascular risk factors: a meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2014;176:687-95.
22. Сакания Л.Р., Мельниченко О.О., Корсунская И.М. Потеря волос на фоне новой коронавирусной инфекции: подходы к лечению. *Медицинский совет.* 2021;8:77-80 [Sakaniia LR, Mel'nichenko OO, Korsunskaja IM. Poteria volos na fone novoi koronavirusnoi infektsii: podkhody k lecheniiu. *Meditsinskii sovet.* 2021;8:77-80 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2021-8-77-80
23. Мильдзихова Д.Р., Мельниченко О.О., Корсунская И.М. Современные подходы к терапии андрогенетической алопеции. *Клиническая дерматология и венерология.* 2019;18(4):501-4 [Mil'dzikhova DR, Mel'nichenko OO, Korsunskaja IM. Sovremennye podkhody k terapii androgeneticheskoi alopetsii. *Klinicheskaja dermatologija i venerologija.* 2019;18(4):501-4 (in Russian)]. DOI:10.17116/klinderma201918041501

Статья поступила в редакцию / The article received: 13.08.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 11.10.2021



OMNIDOCTOR.RU