

Диффузная телогеновая алопеция

А. В. Гисмиеva, врач-дерматовенеролог

Клинический госпиталь Лапино, Москва

Telogen effluvium

A. V. Gismieva

Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia,
Clinical Hospital Lapino; Moscow, Russia

Резюме

Статья носит обзорный характер и содержит актуальную информацию о современных взглядах, причинах, триггерных факторах, классификации, диагностике и методах лечения диффузной телогеновой алопеции. Приводятся данные по использованию аппаратных световых технологий для лечения выпадения волос.

Ключевые слова: диффузная телогеновая алопеция, физиотерапия, фототерапия, фотобиомодуляция.

Summary

The article is of a review nature and contains up-to-date information on modern attitudes, causes, trigger factors, classification, diagnostics and treatment methods of telogen effluvium. It gives the data on the use of hardware lighting technologies for hair loss treatment.

Key words: telogen effluvium; physiotherapy, phototherapy, photobiomodulation.

Алопеция (лат. *alopecia* – облысение, плешивость) – патологическое выпадение волос на волосистой части головы, лице, реже на туловище и конечностях, возникающее в результате повреждения волоссяных фолликулов. Алопеции классифицируются на нерубцовые и рубцовые. Нерубцовые алопеции являются наиболее распространенной причиной выпадения волос. К нерубцовым алопециям относят андрогенетическую алопецию, диффузную алопецию и гнездную алопецию.

Проблема нерубцовых алопеций очень актуальна в связи с широкой распространностью, множеством провоцирующих факторов, трудностью дифференциальной диагностики и недостаточной эффективностью проводимой терапии.

Рост волос происходит по циклам, во время которых они последовательно переходят из одной фазы в другую (см. рис.). Фаза роста (анаген) в среднем длится от 2 до 6 лет. За этим следует короткая переходная фаза (катаген), которая продолжается 2–3 недели, а затем фаза покоя (телоген), которая занимает 5–6 недель. Затем старые волосы выпадают, фаза анагена начинается заново, и появляется новый волос [1]. Обычно до 90% волоссяных фолликулов находятся в фазе анагена, 1–2% – в фазе катагена и 10–14% – в фазе телогена [2].

Диффузная телогеновая алопеция (*telogen effluvium*) – это диффузное выпадение волос, находящихся в стадии телогена. Впервые данный термин предложил Клигман (Kligman) в 1961 году, когда обнаружил патологическую реакцию волоссяного фолликула на различные негативные воздействия и назвал данный тип телогеновым выпадением волос [3–4]. Данное выпадение возникает при увеличении количества волос, находящихся в стадии телогена более чем на 20%. Телогеновая алопеция может проходить в острой форме (длиться менее 6 месяцев), а также в хронической форме (длиться более 6 месяцев) [5–6].

Первоначальную классификацию телогеновой алопеции предложил Хэдингтон (Headington) в 1961 году в зависимости от фаз роста волос [7]. Данная классификация остается наиболее полной и актуальной и в настоящее время.

Классификация телогеновой алопеции

Первый тип – преждевременное завершение фазы анагена, при котором фолликулы, которые должны были находиться в фазе роста, преждевременно вступают в фазу телогена. Чаще всего выпадение волос начинается после стресса, а также эпизодов повышения температуры тела. При высокой температуре тела пи-

рогены, в основном циркулирующие цитокины, приводят кератиноциты волоссяных фолликулов к апоптозу. Вследствие чего начинается фаза катагена, а затем телогена.

Второй тип – позднее завершение фазы анагена, при котором волоссяные фолликулы длительное время остаются в фазе анагена вместо того, чтобы перейти в фазу телогена. Данный тип характерен для послеродового выпадения волос [8]. Во время беременности процент волос в фазе анагена превышает нормальный диапазон в 85–90%. После родов волоссяные фолликулы, пребывающие в фазе анагена, быстро вступают в фазу катагена, а затем в фазу телогена, как следствие, через 3–4 месяца отмечается усиленное выпадение волос.

Третий тип – немедленное вступление в фазу телогена (преждевременный телоптоз), при котором волоссяные фолликулы, в норме запрограммированные на отделение луковицы от фолликула, через интервал 100 дней после окончания анагена преждевременно вступают в фазу телогена. Данный тип характерен для выпадения волос на фоне начала терапии топическим раствором миноксидила.

Четвертый тип – позднее завершение телогена – (отсроченный телоптоз)- тип, при котором волоссяные фолликулы длительное время остаются в фазе телогена, вместо того, что бы

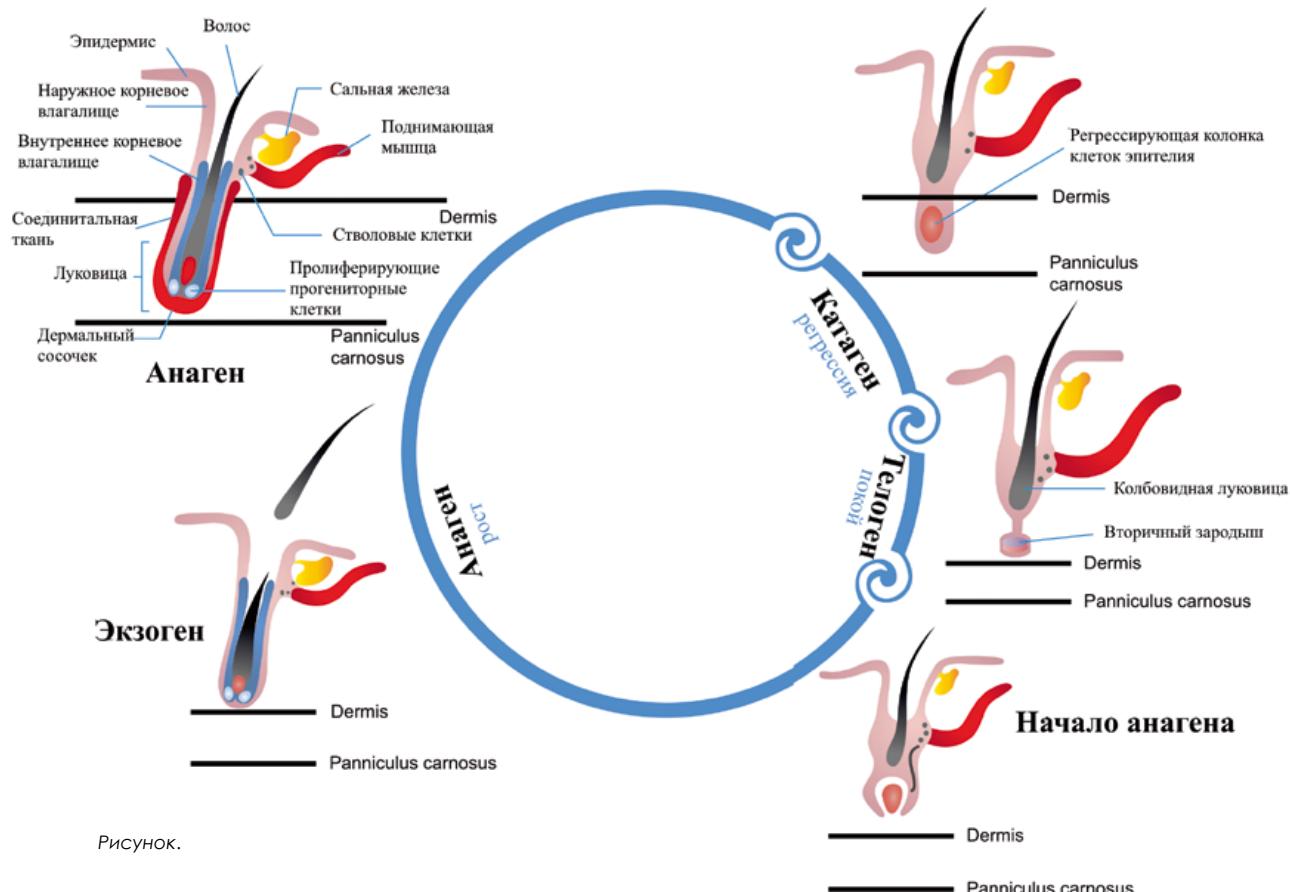


Рисунок.

завершить фазу и вступить в фазу анагена. Данный тип характерен для сезонного выпадения волос.

Пятый тип – сокращение продолжительности фазы анагена, при котором происходит уменьшение продолжительности фазы анагена, укорачивается цикл роста волос и большое количество волос вступает в фазу телогена.

Патогенез телогеновой алопеции сложен и до сих пор остается малоизученным. Причины телогеновой алопеции могут быть множественными и трудноопределяемыми.

Триггеры телогеновой алопеции [9]

- Физиологический стресс. Такие причины, как высокая температура, хирургическая травма, приводят к телогеновому выпадению волос [10].
- Эмоциональный стресс. Существуют случаи острой обратимой потери волос, возникающей при сильном стрессе [11]. Но связь между выпадением волос и повседневными стрессами остается противоречивой.
- Хронические заболевания. Нарушение функции щитовидной

железы, аутоиммuneные заболевания, хронические инфекции и др. могут приводить к телогеновому выпадению волос.

- Лекарственные препараты. К лекарственным препаратам, вызывающим выпадение волос, относят: контрацептивы, β -блокаторы, антидепрессанты, антикоагулянты (гепарин натрия, варфарин), ретиноиды (изотретиноин), интерферон, вещества с антитиреоидным действием (пропилтиурацил), гиполипидемические вещества, колхицин и др. [12].

- Дефицитные состояния. Недостаточность питания (белково-калорийная недостаточность), дефицит железа [13, 14], цинка [15], витамина D являются пищевыми причинами выпадения волос. Многими авторами предполагается, что дефицит железа напрямую влияет на деление клеток луковицы волоса, снижая их продуктивность. Нехватка в организме железа оказывает влияние не только на уменьшение количества волос, но также и на физические свойства волос.

ного стержня, вызывая его истончение, ломкость и потерю блеска. Недостаток цинка в организме влияет на состояние кожных покровов в виде нарушения кератинизации, роста и структуры волос. Дефицит витамина D – недостаточность биологических эффектов витамина D в организме человека проявляется в замедлении пролиферации эпидермиса и угнетении роста волосистых фолликулов.

Пациенты, помимо выпадения волос, могут жаловаться на ощущения дискомфорта и появление болей в области волосистой части головы. Ребора и соавт. [16] первоначально предложили термин «триходиния». В исследованиях было обнаружено, что у пациентов, основной жалобой которых было выпадение волос, присутствовали проявления триходинии. Пациенты отмечали боли или дискомфорт волосистой части головы. Следует отметить, что триходиния обычно увеличивает беспокойство, связанное с озабоченностью пациента выпадением волос или страхом потери волос [17].

Диагностика телогенового выпадения волос

Клинический анализ крови, биохимический анализ крови. Биохимический анализ крови позволяет определить нарушение белкового, углеводного обмена, а также состояние микронутриентов (железо, цинк и др.). Определение уровня гормонов щитовидной железы и определение уровня половых гормонов [18]. Трихоскопическое исследование и фототрихограмма [19].

Лечение телогеновой алопеции заключается в определении и устраниении провоцирующего фактора – триггера, вызвавшего выпадение волос

Применяется наружная терапия, которая заключается в назначении средств, улучшающих кровообращение волосяного фолликула. При хроническом телогеновом выпадении волос применяется местный стимулятор роста волос – миноксидил [20].

Для ускорения темпа роста волос и улучшения эмоционального состояния пациентов применяются различные физиотерапевтические методы лечения, направленные на улучшение трофики волосяных фолликулов. В последнее время появляются новые методики, которые используются при лечении выпадения волос.

Фототерапия. Низкоинтенсивная лазерная терапия (LLLT)

Фотобиомодуляция была открыта в 1967 году Эндре Местером в Университете Земмельвайса (Венгрия). Местер обнаружил, что разрезы, которые были сделаны для пересадки опухолей у животных, которых облучали лазером, заживали быстрее, чем у животных в контрольной группе. А также на выбритых участках кожи, которые были облучены рубиновым лазером, наблюдалось более быстрое восстановление роста волос. Местер назвал это явление лазерной биостимуляцией, а позже оно стало известно как низкоинтенсивная лазерная терапия (LLLT) [21]. Первоначальное исследование Местера [22] включало облучение депилированной брюшной области черных и белых мышей импульсами рубинового лазера длиной 694 нм мощностью 1 Дж (длитель-

ность импульса 1 мс) и размером пятна облучения 1 см² раз в неделю в течение 11 недель. Перед каждой следующей процедурой кожа снова депилировалась. У всех черных мышей между 5-й и 7-й процедурами наблюдался повышенный рост волос в облучаемом пятне. Эта реакция продолжалась до девятой процедуры. У белых мышей до восьмого облучения не было обнаружено влияния на рост волос, но после эффективность стимуляции роста волос была несколько меньше, чем у черных мышей.

Недавно международное сообщество пришло к консенсусу относительно использования термина «фотобиомодуляция» (ФБМ) вместо LLLT. Этот выбор был обусловлен тремя причинами. Во-первых, не было достигнуто согласия в отношении того, что на самом деле означает термин «низкоинтенсивный». Во-вторых, продолжает расти количество исследований, подтверждающих, что некогерентные источники света, такие как светоизлучающие диоды (СИД), могут быть такими же эффективными, как и лазеры. В-третьих, тот факт, что многие варианты применения данной технологии связаны с торможением биологических процессов, а не с обычной стимуляцией, означало, что термин «модуляция» является более подходящим. В ранних исследованиях использовался красный свет (600–700 нм), впоследствии было установлено, что ближний инфракрасный (БИК) свет (760–1000 и более нм) был также (если не более) эффективен [1]. Результаты ФБМ для лечения выпадения волос позволяют предположить, что она способствует увеличению волосяных фолликулов, находящихся в стадии анагена. Это может быть связано со способностью ФБМ стимулировать митохондрии в стволовых клетках фолликула. Также известно, что ФБМ обладает выраженным противовоспалительным эффектом [23].

Lanzafame и соавт. опубликовали ряд работ [24, 25], описывающих исследование шлемового устройства, состоящего из светодиодов 655 нм и лазера с длиной волны 655 нм на 44 мужчинах и 47 женщинах. Пациенты получали лечение в течение 25 минут каждые 2 дня в течение 16 недель.

Мужчины показали увеличение количества волос в активной группе на 62,5% по сравнению с 37,0% в контрольной группе ($p = 0,003$). Женщины показали увеличение на 48,0% в основной группе против 11,0% в контрольной ($p < 0,001$).

IPL-терапия (intensive pulsed light) – это терапия, основанная на применении интенсивного импульсного света. В 2002 году были описаны случаи в терапии интенсивным импульсным излучением (IPL) при воздействии лазеров, используемых для проведения эпиляции, было замечено увеличение густоты и цвета волос [26–29]. Данный феномен называли «парадоксальный гипертрихоз». Группа исследователей также наблюдала превращение мелких пушковых волос в более крупные терминальные волосы с помощью диодного лазерного излучения с низкой плотностью и назвала это явление терминализацией волосяных фолликулов [30, 31]. В настоящее время считается, что рост волос вызывает субоптимальная мощность потока излучения, слишком низкая, чтобы вызвать термолиз, но достаточно высокая, чтобы стимулировать рост фолликулов.

Фракционные лазеры

1. CO₂-лазер. До недавнего времени фракционные лазеры не рассматривались в качестве лечения выпадения волос. Но появились данные, свидетельствующие о том, что фракционные лазеры могут способствовать росту волос. CO₂-лазер работает на длине волны 10 600 нм и эффективно воздействует на воду, что делает его отличным выбором для абляции поверхности. Вае и соавт. обрабатывали депилированную кожу спин мышей импульсами при различных параметрах энергии (10–40 мДж на пятно) и плотности (100–400 пятен на 1 см²) для определения правильной дозировки и максимального эффекта. Затем образцы тканей направлялись на иммуногистохимическое и ПЦР – исследования для изучения состояния волосяных фолликулов. Наиболее эффективными оказались параметры энергии 10 мДж на пятно и плотности 300 пятен на 1 см² [32].

Также исследования показали, что фракционный CO₂ – аблационный лазер эффективен с применением местной терапии [33]. Huang и соавт. исследовали эффективность и безопасность применения факторов роста волос и аблационной фракционной лазерной терапии на CO₂-лазере. 28 мужчин были включены в рандомизированное исследование и разделены на две группы. Было проведено шесть процедур с 2-недельными интервалами. Средняя густота волос увеличилась с 114 ± 27 до 143 ± 25 на 1 см² ($p < 0,001$) в комбинированной группе и с 113 ± 24 до 134 ± 19 на 1 см² в группе с факторами роста ($p < 0,001$). Также сравнивали среднее отклонение от исходного уровня между двумя группами ($p = 0,003$). Фотографии показали улучшение у 93% (25/27) пациентов в комбинированной группе и 67% (18/27) пациентов в группе с факторами роста. Исследования показали, что в результате комбинированного воздействия увеличиваются плотность роста волос и диаметр стержня волос.

2. (Er): YAG-лазер с длиной волны 2940 нм. В проведенном рандомизированном контролируемом исследовании на 88 мышах было установлено, что Er: YAG-лазер в сочетании с местной терапией миоксидилом индуцировали фазу анагена [34]. Авторы обнаружили, что уровни Wnt-10b и β-катенина были выше в группах, получавших лазер и комбинированную терапию, и сделали выводы о том, что лазер способствуют росту волос. Несмотря на то что это исследование было проведено на мышах, результаты являются решающими для проведения дальнейших исследований.

3. Фракционный неабляционный лазер Er с длиной волны (1550 нм) работает на глубине 0,4–2,0 мм, вызывая термическое повреждение без разрушения ткани.

Lee и соавт. в свое исследование включили 28 пациентов [35]. Пациенты прошли 10 процедур с 2-недельными перерывами на фракционном лазере Er:Glass с длиной

волны 1550 нм и следующими параметрами: насадка – 5–10 мм, энергия – 6 мДж, плотность – 800 точек на 1 см², статический режим. Фототрихограмма и фотографии были сделаны до лечения и в конце лазерного лечения для оценки плотности роста волос и диаметра стержня волос. При первом посещении средняя плотность волос составляла 100 ± 14 на 1 см², а средняя толщина волос составляла 58 ± 12 мкм. После 5 месяцев лечения лазером плотность волос заметно увеличилась до 157 ± 28 на 1 см² ($p < 0,001$) и толщина волос также увеличилась до 75 ± 13 мкм ($p < 0,001$). Фотографии показали улучшение у 24 (87,5%) из 27 пациентов. Два (7,4%) пациента сообщили о легком зуде после лазерного лечения, однако проблема разрешилась в течение 2 часов.

Предварительные данные свидетельствуют о том, что фракционная лазерная терапия положительно влияет на рост волос [36]. Тем не менее необходимы дальнейшие исследования для оптимизации параметров лечения и определения долгосрочной эффективности, а также безопасности новых технологий.

Комбинированное лечение позволяет добиться хорошего клинического эффекта и улучшить качество жизни пациентов.

Список литературы

- Michael R Hamblin. Photobiomodulation for the management of alopecia: mechanisms of action, patient selection and perspectives. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2019; 12: 669–678.
- Burg D, Yamamoto M, Namekata M, Haklani J, Koike K, Halasz M. Promotion of anagen, increased hair density and reduction of hair fall in a clinical setting following identification of FGF5-inhibiting compounds via a novel 2-stage process. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2017; 10: 71–85.
- Ralph M. Trueb. The Difficult Hair Loss Patient. Guide to successful Management of Alopecia and Related Conditions. Springer International Publishing Switzerland 2015.
- Kligman AM. Pathologic dynamics of human hair loss. *Telogen effluvium*. *Arch Dermatol*. 1961; 83: 175–198.
- Harrison S., Sinclair R. Telogen effluvium. *Clin Exp Dermatol*. 2002; 27: 389–395.
- Ralph M. Trueb. Telogen effluvium: Is there a need for a new classification? *Skin Appendage Disord*. 2016 Sep; 2 (1–2): 39–44.
- Headington J.T. Telogen effluvium. New concepts and review. *Arch Dermatol*. 1961; 83: 175–198.
- Gizlenti S, Ekmekci TR. The changes in the hair cycle during gestation and the post-partum period. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014; 28: 878–881.
- Harrison S, Bergfeld WF. Diffuse hair loss: its triggers and management. *Cleve Clin J Med*. 2009; 76: 361–67.
- Paus R, Cotsarelis G. The biology of hair follicles. *N Engl J Med* 1999; 341: 491–497.
- Goette DK, Odum RB. Alopecia in crash dieters. *JAMA* 1976; 235: 2622–2623.
- Pillans PI, Woods DJ. Drug-induced alopecia. *Int J Dermatol* 1995; 34: 149–158.
- Trost LB, Bergfeld WF, Calogeras E. The diagnosis and treatment of iron deficiency and its potential relationship to hair loss. *J Am Acad Dermatol*. 2006; 54: 824–44.
- Kantor J, Kessler LJ, Brooks DG, Cotsarelis G. Decreased serum ferritin is associated with alopecia in women. *J Invest Dermatol*. 2003; 121: 985–8.
- Cheung EJ, Sink JR, English JC III. Vitamin and mineral deficiencies in patients with telogen effluvium: a retrospective cross-sectional study. *J Drugs Dermatol*. 2016; 15: 1235–1237.
- Rebora A, Semino MT, Guerrera M. Trichodynia (letter) *Dermatology*. 1996; 192: 292–293.
- Willimann B, Trüeb RM. Hair pain (trichodynia): frequency and relationship to hair loss and patient gender. *Dermatology*. 2002; 205: 374–377.
- Круглова А.С., Гисмиева А.В. Диффузная телогеновая алопеция. *Медицинский вестник МВД* -2020.-№5 (109).-С.52–56.
- Rebora A. Telogen effluvium: a comprehensive review. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2019; 12: 583–590.
- Buhl AE. Minoxidil's action in hair follicles. *J Invest Dermatol*. 1991; 96: 73–43.
- Mester E, Ludany G, Sellyei M, Szende B, Gynnes G, Tota GJ. Studies on the inhibiting and activating effects of laser beams. *Langenbecks Arch Chir*. 1968; 322: 1022–1027.
- Mester E, Szende B. The effect of laser beams on the growth of hair in mice. *Radiobiol Radiother*. 1968; 9: 621–626.
- Schindl A, Schindl M, Pernerstorfer-Schon H, Schindl L. Low-intensity laser therapy: A review. *J Investig Med*. 2000; 48 (5): 312–326.
- Lanzafame RJ, Blanche RR, Bodian AB, Chiacchierini RP, Fernandez-Obregon A, Kazmirek ER. The growth of human scalp hair mediated by visible red-light laser and LED sources in males. *Lasers Surg Med*. 2013; 45: 487–495. DOI: 10.1002/lsm.22173
- Lanzafame RJ, Blanche RR, Chiacchierini RP, Kazmirek ER, Sklar JA. The growth of human scalp hair in females using visible red-light laser and LED sources. *Lasers Surg Med*. 2014; 46: 601–607. DOI: 10.1002/lsm.22277
- Wikramanayake TC, Rodriguez R, Choudhary S, Mauro LM, Nouri K, Schachner LA, Jimenez JJ. Effects of the Lexington Laser Comb on hair regrowth in the C3H/HeJ mouse model of alopecia areata. *Lasers Med Sci*. 2012; 27 (2): 431–436.
- Vlachos SP, Kontoes PP. Development of terminal hair following skin lesion treatments with an intense pulsed light source. *Aesthetic Plast Surg*. 2002; 26 (4): 303–307.
- Moreno-Arias GA, Castelo-Branco C, Ferrando J. Side-effects after IPL photodepilation. *Dermatol Surg*. 2002; 28 (12): 1131–1134.
- Moreno-Arias G, Castelo-Branco C, Ferrando J. Paradoxical effect after IPL photoepilation. *Dermatol Surg*. 2002; 28 (11): 1013–1016.
- Bernstein EF. Hair growth induced by diode laser treatment. *Dermatol Surg*. 2005; 31 (5): 584–586.
- Bouzari N, Firooz AR. Lasers may induce terminal hair growth. *Dermatol Surg*. 2006; 32 (3): 460.
- Bae JM, Jung HM, Goo B. Hair regrowth through wound healing process after ablative fractional laser treatment in a murine model. *Lasers Surg Med*. 2016; 47: 433.
- Huang Y, Zhuo F, Li L. Enhancing hair growth in male androgenetic alopecia by a combination of fractional CO₂ laser therapy and hair growth factors. *Lasers Med Sci*. 2017; 32: 1711.
- Ke J, Guan H, Li S, et al. Erbium: YAG laser (2,940 nm) treatment stimulates hair growth through upregulating Wnt 10b and β-catenin expression in C57BL/6 mice. *Int J Clin Exp Med*. 2015; 8: 20883.
- Lee GY., Lee SJ., Kim WS. The effect of a 1550 nm fractional erbium-glass laser in female pattern hair loss. *J Eur Acad Venereol*. 2011; 25: 1450.
- Потекаев Н.Н., Круглова А.С. Лазер в дерматологии и косметологии. *Москва*. МДВ-2012-280 с.

