

Інгібітори 5-альфа-редуктази в терапії андрогенетичної алопеції у чоловіків. Клінічний досвід

I. M. Serbina¹, S. V. Vozianova²

¹Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

²Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

Андрогенетична алопеція (АГА) – випадіння волосся з подальшим формуванням вогнищ облісіння. Причиною стоншення і випадіння волосся є негативна дія андрогенів на волосяний фолікул, судини, що його живлять, та на саму шкіру. Цей стан зазвичай розвивається в осіб із генетичною схильністю.

Ефективність лікування багато в чому залежить від своєчасного звернення до лікаря. Інгібітори 5-альфа-редуктази демонструють свою ефективність при АГА у чоловіків, проте пошук оптимальних схем призначення є актуальним.

Мета дослідження: аналіз ефективності та безпечності диференційованого методу терапії АГА у чоловіків залежно від ступеня тяжкості при використанні системного дутастериду в низьких дозах.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 35 чоловіків з діагнозом АГА віком 20–50 років (середній вік становив 28,2±1,6 року). Обтяжений сімейний анамнез щодо АГА було відзначено у 28 пацієнтів. Дерматотрихоскопічне дослідження проводили за допомогою обладнання FotoFinder (GMBH) та програмного забезпечення TrichoScale. Ступінь тяжкості АГА визначали відповідно до класифікації Гамільтона–Норвуда та базової і специфічної класифікації (BASP). Усі учасники дослідження отримували дутастерид по 0,5 мг протягом 12 міс у дозі 3–5 капсул на тиждень залежно від ступеня тяжкості. Додатково призначали топічно розчин 5% міноксидилу. Терапевтичну відповідь оцінювали шляхом порівняння клінічних даних до і після лікування, результатів дерматотрихоскопічного дослідження та суб'єктивної оцінки результатів терапії.

Результати. Клінічне оцінювання результатів дослідження продемонструвало виражене поліпшення через 12 міс терапії, а саме: сильно збільшений та помірно збільшений ріст волосся встановили у 24 (68,6%) пацієнтів, злегка збільшений – у 6 (17,2%). Результати фототрихограми свідчили про відновлення процесу мініатюризації – збільшення загальної кількості волосся на см² ($p < 0,05$), зменшення кількості тонкого волосся на см² ($p < 0,05$).

Позитивний вплив терапії зафіксовано у 26 (74,3%) пацієнтів. Водночас 35 (100%) учасників дослідження відзначили зменшення кількості волосся, що випадає. За результатами оцінювання загальної задоволеності лікуванням 30 (85,7%) пацієнтів зазначили позитивний результат. Зафіксовано поодинокі побічні ефекти від застосування дутастериду, які були пов'язані із сексуальною дисфункцією, самостійно зникали та не потребували відміни препарату.

Висновки. Дутастерид у низьких дозах є ефективним і безпечним препаратом у комплексній терапії АГА у чоловіків при диференційному використанні залежно від ступеня тяжкості.

Необхідні подальші дослідження, що дозволять розширити уявлення про ефективність і безпеку інгібіторів 5-альфа-редуктази, визначити оптимальні дози і тривалість лікування.

Ключові слова: андрогенетична алопеція чоловіків, дерматотрихоскопічне дослідження, інгібітори 5-альфа-редуктази, дутастерид.

5-Alpha-Reductase Inhibitors in the Treatment of Male Androgenetic Alopecia: Clinical Experience

I. M. Serbina, S. V. Vozianova

Androgenetic alopecia (AGA) is hair loss followed by the formation of bald patches. The cause of hair thinning and loss is the negative effect of androgens on the hair follicle, the blood vessels that supply it, and the skin itself. This condition usually develops in people with a genetic predisposition.

The effectiveness of treatment largely depends on a timely visit to a doctor. 5-alpha-reductase inhibitors have demonstrated their effectiveness in male AGA, but the search for optimal treatment regimens is ongoing.

The objective: to evaluate the effectiveness and safety of a differentiated method for treating male AGA depending on the severity, using low doses of systemic dutasteride.

Materials and methods. We observed 35 men aged 20–50 years (the average age was 28.2±1.6 years) with a diagnosis of AGA. A burdened family history of AGA was noted in 28 patients. Dermatotrinoscopic examinations were performed using FotoFinder (GMBH) equipment and TrichoScale software. The severity of AGA was determined according to the Hamilton-Norwood classification and the Basic and Specific Classification (BASP).

All patients received dutasteride at a dose of 0.5 mg for 12 months, with 3–5 capsules per week, depending on severity. Additionally, a topical 5% minoxidil solution was prescribed. Therapeutic response was evaluated by comparing clinical data before and after treatment, results from dermatotrinoscopic examinations, and subjective assessments of the therapy outcomes.

Results. After 12 months of therapy, clinical assessment showed a significant and a moderate increase in hair growth in 24 (68.6%) of patients, and a slight increase in 6 (17.2%). Phototrichogram results indicated an increase in total hair count per cm² ($p < 0.05$) and a decrease in fine hair per cm² ($p < 0.05$), indicating a reversal of the miniaturization process.

A positive effect of therapy was recorded in 26 (74.3%) patients. All 35 (100%) patients reported a reduction in hair shedding. Patient satisfaction scores on a scale from 0 to 5 showed that 30 (85.7%) had a positive outcome. Isolated side effects of dutasteride related to sexual dysfunction were observed, but they resolved spontaneously and did not require discontinuation of the drug.

Conclusions. Low-dose dutasteride is an effective and safe treatment for male AGA when used differentially based on severity. Further studies are needed to expand knowledge of the effectiveness and safety of 5-alpha-reductase inhibitors, determine optimal doses, and establish the appropriate duration of treatment.

Keywords: male androgenetic alopecia, trichoscopy, 5-alpha-reductase inhibitors, dutasteride.

Андрогенетична алопеція (АГА) характеризується не-Арубцевою прогресуючою мініатюризацією волосяних фолікулів (ВФ), що супроводжується запаленням та надмірною реакцією на андрогени, розвивається зазвичай в осіб із спадковою схильністю [1]. АГА у чоловіків, або випадіння волосся за чоловічим типом, є найпоширенішою причиною захворювань волосся. Чоловіки схильні до облісіння в наступній закономірності: у віці 30 років – кожен третій, 50 років – кожен другий, старше 70 років – 80%. Ранній початок захворювання прогнозує більш тяжку форму. Втрата волосся через АГА корелює зі зниженням якості життя та психологічними розладами [2, 3].

Цикл росту волосся – це координований і складний процес, який залежить від взаємодії епітеліальних і дермальних компонентів та порушується при АГА [3]. Відомо, що АГА є андрогензалежною ознакою і може бути обумовлена однією з причин:

- підвищена чутливість клітин дермального сосочка ВФ до дигідротестостерону (ДГТ),
- збільшена щільність андрогенних рецепторів та/або підвищена активність ферменту 5-альфа-редуктази, яка перетворює тестостерон в 5-альфа-ДГТ («периферичний андрогенізм»).

ДГТ може виявлятися в клітинах волосяного сосочка і в результаті трансформації сульфату дегідроепіандростерону (ДГЕС-С) у дегідроепіандростерон (ДГЕС), а потім у ДГТ під впливом фермент-стероїдної сульфатази. Утворення рецепторного комплексу відбувається в тому випадку, якщо волосся перебуває у фазі анагену чи телогену та є необхідні фактори (глутатіон і дисульфід-конвертуючий фермент). Після зв'язку гормону з рецептором комплекс переміщується в ядро клітини і стимулює експресію генів, що кодують цитокіни і фактори росту, які регулюють проліферацію і диференціювання клітин матриксу волосяної цибулини. В результаті відбувається скорочення фази анагену і мініатюризація термінального волосся в андроген-чутливих зонах до розмірів пушкового волосся [2, 3].

Інгібітори 5-альфа-редуктази продемонстрували свою ефективність при АГА у чоловіків. Фінастерид є селективним інгібітором 5-альфа-редуктази типу II, який приблизно на 65% знижує рівень ДГТ у сироватці крові, простаті і шкірі голови. Для перорального прийому (5 мг/день) у 1992 р. був схвалений Food and Drug Administration для лікування доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ). Завдяки своїм антиандрогенним властивостям фінастерид розглядається як потенційний засіб лікування АГА у чоловіків. У 1997 р. його було схвалено FDA для лікування АГА у чоловіків у дозі 1 мг/день [4–6]. Незважаючи на те, що терапевтичним ефектом фінастериду є припинення випадіння волосся, пацієнти очікують від лікування не лише зупинення прогресування АГА, але і його повернення та покращення густоти та товщини волосся. Це спонукає до пошуку ефективних методів терапії [1, 2].

Обнадійливі результати в лікуванні чоловічої АГА демонструє дутастерид [7, 8]. Gübelin Harcha і співавтори у 2014 р. опублікували результати великого рандомізованого контрольованого дослідження порівняльної ефективності різних доз дутастериду, 1 мг фінастериду і плацебо. Автори встановили, що порівняно з 1 мг фінастериду ефективність вживання 0,5 мг дутастериду була значно вище [9].

Дутастерид є інгібітором 5-альфа-редуктази I та II типів, схвалений FDA для лікування ДГПЗ та використовується «off label» для лікування АГА. Хоча дутастерид не отримав схвалення FDA для лікування АГА у Сполучених Штатах Америки, інші країни, такі, як Японія, Південна Корея та Мексика схвалили оральний дутастерид у дозі 0,5 мг/день для лікування АГА у чоловіків [1, 10]. Дутастерид є більш потужним, ніж фінастерид, забезпечує приблизно у три рази більше інгібування 5-альфа-редуктази II типу порівняно з фінастеридом і в 100 разів сильніше інгібування ферменту I типу [11].

Безпека та ефективність дутастериду спостерігалася в багатьох дослідженнях [12–15]. Chung і співавтори зазначили, що дутастерид протягом більше 6 років був безпечним і збільшував термінальні, пушкові та загальну кількість волосся у пацієнтів чоловічої статі з АГА [16].

При застосуванні інгібіторів 5-альфа-редуктази необхідно враховувати спектр побічних ефектів препаратів цієї групи, а саме – сексуальні розлади. Відзначають, що найпоширенішими сексуальними побічними явищами є еректильна дисфункція, еякуляційна дисфункція та втрата лібідо. Період напіввиведення дутастериду становить 5 тиж порівняно з 6–8 год для фінастериду. З цієї причини вважалося, що потенційні несприятливі наслідки сексуальної дисфункції при застосуванні дутастериду можуть бути більш тривалими та їх складніше усунути [3, 14].

Нещодавно проведений мета-аналіз вивчав побічні ефекти дутастериду порівняно з фінастеридом при лікуванні чоловіків з АГА і включав три рандомізовані клінічні дослідження, які виявили, що дутастерид і фінастерид мали однакову частоту побічних реакцій на статеву функцію протягом 24 тиж лікування [17]. Після припинення вживання фінастериду та дутастериду побічні ефекти зникають [11, 14].

Для пацієнтів, які стурбовані системними побічними ефектами пероральних інгібіторів 5-альфа-редуктази, пошук альтернативних схем терапії є актуальним. Враховуючі більш високу активність дутастериду при однаковому профілі безпеки з фінастеридом, метою дослідження стала оцінка ефективності та безпечності диференційованого методу терапії АГА у чоловіків залежно від ступеня тяжкості при використанні системного дутастериду в низьких дозах.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під нашим спостереженням перебували 35 чоловіків з діагнозом АГА віком 20–50 років (середній вік – 28,2±1,6 року). У всіх пацієнтів зібрано деталь-

ний анамнез захворювання, оцінено супутню патологію. Середній вік початку патологічного процесу становив $22,4 \pm 1,7$ року. Обтяжений сімейний анамнез щодо АГА відзначено у 28 пацієнтів. Тривалість захворювання становила в діапазоні від 2 до 10 років.

Протокол дослідження ухвалено локальною етичною комісією. Діагноз встановлювали на підставі клінічної картини і даних інструментально-діагностичного обстеження. Методи клініко-лабораторної діагностики відповідали єдиному плану, який передбачав загальний огляд хворого, лабораторні аналізи (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові) та дослідження стану андрогенів (вільний тестостерон, дегідроепіандростерон-сульфат, дигідротестостерон, андростендіон).

Дерматотрихоскопічне дослідження проводили за допомогою обладнання FotoFinder (GMBH) та програмного забезпечення TrichoScale. Дослідження включало визначення основних дерматотрихоскопічних ознак АГА (зміна діаметрів волоссяного стрижня (анізотрихоз), потоншене волосся, жовті точки). Фототрихограму проводили до та після лікування, при цьому оцінювали такі показники, як співвідношення анаген/телоген, щільність волосся, середній діаметр волосся на ділянках, що досліджувались.

Оцінку ступеня тяжкості захворювання проводили відповідно до класифікації Гамільтона, модифікованої Норвудом, де виділяють сім стадій захворювання. У нашому дослідженні спостерігались пацієнти зі ступенем тяжкості від II до V – 24 пацієнта (по 6 хворих кожного ступеня тяжкості). Атипівні форми АГА, з випадінням волосся за жіночим типом, які не можна визначати за класифікацією Гамільтона-Норвуда, були класифіковані як класи F1, F2 і F3 за базовою та специфічною класифікацією (BASP) – 11 пацієнтів (2, 6 та 3 хворих відповідно) [18].

Пацієнти, які протягом останніх 6 міс приймали міноксидил, антиандрогенні препарати або препарати, що викликають гіпертрихоз (циклоспорин, діазоксид, псоралени, пеніциламін, стрептоміцин та ін.), або гіпотрихоз (антикоагулянти, ретиноїди, літій і бета-блокатори) з дослідження виключались. Пацієнти з відомими системними захворюваннями або з анамнезом раку передміхурової залози (ПЗ), або за наявності родичів першого ступеня з раком ПЗ також були виключені.

Усі пацієнти отримували дутастерид (капсули по 0,5 мг) протягом 12 міс. Залежно від ступеня тяжкості АГА:

- II і III стадії та F1 – дутастерид приймали 2–3 рази на тиждень;
- IV стадія та F2 – 4 рази на тиждень;
- V стадія та F3 – 5 разів на тиждень.

Додатково всі пацієнти отримували топічно розчин 5% міноксидилу 2 рази на день по 1 мл.

Терапевтичну відповідь оцінювали шляхом порівняння клінічних даних до і після лікування, даних дерматотрихоскопічного дослідження. Оцінювання росту волосся в проблемних зонах проводили за 7-бальною шкалою на початковому рівні та через 12 міс:

- сильно збільшений (+3),
- помірно збільшений (+2),
- злегка збільшений (+1),
- без змін (0),
- злегка зменшений (-1),

- помірно зменшений (-2),
- сильно зменшений (-3) [19].

За допомогою фототрихограми оцінювали ріст нового волосся та відновлення мініатюризації шляхом підрахунку загального та тонкого волосся в цільовій зоні площею 1 см^2 на маківці з підстриженим волоссям до та після терапії.

Суб'єктивна оцінка результатів терапії проводилась пацієнтом за допомогою розробленої анкети з урахуванням наступних параметрів:

- зміна розміру плями на маківці,
- випадання волосся на верхній частині шкіри голови,
- бітемпоральна рецесія,
- кількість волосся, що випадає,
- якість волосся,
- загальне задоволення від росту волосся за 3-бальною шкалою оцінок (збільшення, без змін або зменшення).

Також пацієнти оцінювали свою загальну задоволеність лікуванням за шкалою від 0 (без змін) до 5 (помітне покращення).

Оцінку безпеки використання дутастериду проводили шляхом опитування, фізичного огляду та лабораторного дослідження. Повну гемограму та перевірку функції печінки проводили на початку лікування, через 3, 6, 9 міс та після завершення лікування (12 міс). Сексуальну функцію оцінювали, спеціально запитуючи про виникнення зниження лібідо, еректильної дисфункції та розладів еякуляції.

Статистичне оброблення отриманих результатів було здійснено за допомогою програми Statistica 10. Отримані кількісні дані перевіряли на тип їх розподілу за W-тестом Шапіро-Уїлка (Shapiro-Wilk's W-test). Кількісні дані представлені середнім значенням (M) та стандартною похибкою (m), а для оцінки достовірності даних між основною та контрольною групами використовували t-критерій Стьюдента для залежних вибірок.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час клінічного оцінювання результатів через 12 міс терапії за параметром «ріст волосся» – сильно збільшений та помірно збільшений встановили у 24 (68,6%) пацієнтів, злегка збільшений – у 6 (17,2%) (фото 1–3). Стан «без змін» діагностували у 5 (14,3%) хворих, серед яких 2 пацієнти віком 20 та 28 років, з II та III стадією АГА, раннім початком патологічного процесу – 16 та 20 років відповідно, 2 пацієнти 42 та 45 років – з V стадією.

Оцінюючі результати фототрихограми, вдалося відзначити збільшення загальної кількості волосся на см^2 в 1,2 раза ($p < 0,05$) (середній вихідний рівень – $224 \pm 8,6$ волосся; через 12 міс – $270 \pm 11,2$ волосся), зменшення кількості тонкого волосся на см^2 в 1,3 раза ($p < 0,05$), що свідчить про відновлення процесу мініатюризації (середній початковий рівень – $71,3 \pm 5,1$ волосся; через 12 міс – $55,2 \pm 3,8$ волосся) (фото 4).

Суб'єктивне оцінювання продемонструвало наступні результати: 26 (74,3%) пацієнтів відзначили значне покращення, яке стосувалося втрати волосся з верхньої частини шкіри голови, кількості волосся, що випадає, якості волосся та загального задоволення від



До лікування

Після лікування

Фото 1. Пацієнт А., 42 роки. Андрогенетична алопеція F2 (до та після терапії дутастеридом 0,5 мг 4 рази на тиждень протягом 12 міс)



До лікування

Після лікування

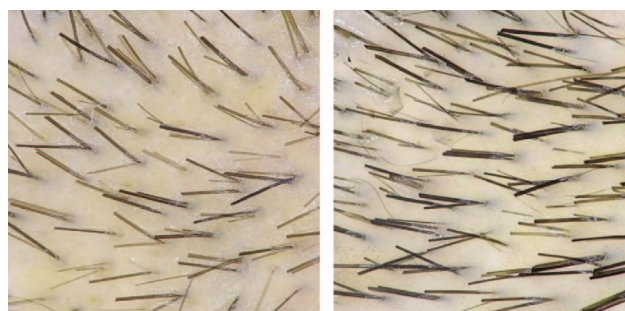
Фото 2. Пацієнт К., 49 років. Андрогенетична алопеція, V стадія (до та після терапії дутастеридом 0,5 мг 5 разів на тиждень протягом 12 міс)



До лікування

Після лікування

Фото 3. Пацієнт С., 38 років. Андрогенетична алопеція, IV стадія Гамільтон-Норвуд (до та після терапії дутастеридом 0,5 мг 4 рази на тиждень протягом 12 міс)



До лікування

Після лікування

Фото 4. Фототрихограма (до та після терапії протягом 12 міс)

росту волосся. Покращення параметру «спад скроневої лінії волосся» відзначили 16 (45,7%) пацієнтів. Про стан «без змін» за всіма параметрами, окрім кількості волосся, що випадає, повідомили 6 (17,1%) хворих, а погіршення – 3 (8,6%). Усі пацієнти відзначили зменшення кількості волосся, що випадає.

За результатами оцінки загальної задоволеності лікуванням (шкала від 0 до 5 балів) 5 балів дали 7 пацієнтів, 4 бали – 20, 3 бали – 3 пацієнти, що відповідає 85,7% позитивного результату. «Без змін» у стані волосся зазначили 3 пацієнти, серед яких 2 пацієнти з V стадією АГА та 1 пацієнт віком 20 років із III стадією патологічного процесу.

Досліджені лабораторні показники у чоловіків під час лікування були в межах норми. Зафіксовані поодинокі побічні ефекти від вживання дутастериду, пов'язані із сексуальною дисфункцією, що самостійно зникали через 1 місяць терапії та не потребували відміни препарату. Зниження лібідо (n=3), еректильна дисфункція (n=1) спостерігалися протягом перших 2 місяців вживання дутастериду у 3 хворих віком 35–45 років з АГА IV–V стадіями, які приймали 4 та 5 капсул на тиждень відповідно.

Наведені результати свідчать, що дутастерид у добовій дозі 0,5 мг, який призначали диференційовано залежно від ступеня тяжкості АГА 2–5 раз на тиждень, на відміну від стандартної схеми (застосування кожного дня), був ефективним та безпечним терапевтичним засобом. Клінічні результати, що підтвержені загальними фотографіями до та після лікування, демонструють покращення у більшості пацієнтів з АГА через

12 місяців лікування дутастеридом у комбінації з топічним міноксидилом.

Отримані дані погоджуються з результатами досліджень, в яких дутастерид призначали щодня. Так, ретроспективний аналіз, що включав 99 пацієнтів чоловічої статі з АГА, продемонстрував довгострокову безпеку та ефективність у корейських пацієнтів протягом 5 років [19, 20]. У дослідженні Sergio Vañó-Galván та співавторів представлені результати з використання низьких доз перорального дутастериду (до 3 капсул на тиждень) у чоловіків з АГА протягом року, при цьому 66% пацієнтів демонстрували покращення стану [21].

Покращення в зоні лінії росту волосся, що відзначили 45,7% пацієнтів у нашому дослідженні, є дуже важливим показником ефективності дутастериду, враховуючі відому торпідність цієї зони до різних терапевтичних методів. Дані фототрихограми також демонструють достовірну позитивну динаміку як з параметру збільшення волосся на см², так і зменшення потоншення стрижня. Зменшення кількості тонкого волосся наприкінці лікування свідчить про здатність дутастериду впливати на процес мініатюризації. Зміна кількості волосся в нашому дослідженні була зіставна з раніше опублікованими даними [7, 9].

Більш ретельний аналіз можливих причин відсутності ефекту від терапії у 14,3% пацієнтів дозволив припустити, що при ранньому початку АГА (до 20 років) ступінь прогресування захворювання досить велика, що не дозволяє отримати позитивної динаміки, а може тільки стримувати патологічний процес, що теж є важливим. Це також необ-

хідно враховувати при визначенні дозування дутастериду [1, 2]. Таким пацієнтам, можливо, доцільно незалежно від ступеня тяжкості одразу призначити дутастерид щоденно.

За результатами різних досліджень, частота сексуальних побічних ефектів від використання дутастериду при АГА в дозі 0,5 мг/день зустрічається у 6,5% пацієнтів [21]. Побічні ефекти у нашому дослідженні були поодинокі, повністю зникали після подовження терапії та не потребували відміни препарату, що можна пов'язувати з використанням менших доз препарату – від 2 до 5 разів на тиждень, на відміну від щоденного вживання. Sergio Vañó-Galván та співавтори відзначають взагалі відсутність побічних ефектів при використанні дутастериду в дозі до 3 капсул на тиждень [21].

Загалом немає консенсусу щодо наявності, тяжкості та тривалості сексуальних побічних ефектів, спричинених інгібіторами 5-альфа-редуктази, хоча багато досліджень свідчать, що сексуальні побічні ефекти є рідкісними та минають спонтанно. Встановити прямий зв'язок між сексуальною дисфункцією та інгібіторами 5-альфа-редуктази складно. Можливо, що повідомлення про сексуальну дисфункцію можуть бути результатом ефекту «ноцебо». Це підтверджується дослідженням, яке виявило значно вищі показники сексуальних побічних ефектів серед пацієнтів, які знають про побічні дії препарату, порівняно з тими, хто не бачить побічних дій [22].

Крім того, існує чимало досліджень, які вивчають сексуальні побічні ефекти інгібіторів 5-альфа-редукта-

зи, включають пацієнтів із ДГПЗ, що набагато частіше виявляють у чоловіків віком старше 50 років і, як правило, лікується більш високими дозами, ніж при АГА. Це підтверджується метааналізом, що виявив значно підвищений ризик сексуальної дисфункції у чоловіків, які отримували лікування ДГПЗ фінастеридом або дутастеридом, порівняно з плацебо, але не у тих, хто отримував лікування АГА [23, 24].

ВИСНОВКИ

Отже, андрогенетична алопеція (АГА) залишається наразі терапевтичним викликом, особливо враховуючи той факт, що очікування пацієнтів стосовно терапевтичних результатів зазвичай вищі за реальність. Інгібітори 5-альфа-редуктази продемонстрували свою ефективність при АГА у чоловіків.

Враховуючі можливі системні побічні дії у препаратів даної групи у вигляді сексуальних порушень, пошук альтернативних схем терапії є актуальним. Дослідження продемонструвало, що системний дутастерид у низьких дозах є ефективним і безпечним препаратом у комплексній терапії АГА у чоловіків при диференційному використанні залежно від ступеня тяжкості. Проте необхідні подальші клінічні випробування, що дозволить розширити уявлення про ефективність і безпеку дутастериду та визначити оптимальні дози і тривалість лікування.

Відомості про авторів

Сербіна Інесса Михайлівна – д-р мед. наук, доц., проф. кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології, медичний факультет, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна. *E-mail: serbinaim@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-7870-206X

Возіанова Світлана Віталіївна – д-р мед. наук, проф. кафедри дерматовенерології, алергології, клінічної та лабораторної імунології, Національний університет охорони здоров'я імені П. Л. Шупика. *E-mail: s.vozianova@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-6445-3442

Information about the authors

Serbina Inessa M. – MD, PhD, Professor at the department of infectious diseases and clinical immunology, medical faculty of V. N. Karazin Kharkiv National University. *E-mail: serbinaim@gmail.com*

ORCID: 0000-0001-7870-206X

Vozianova Svitlana V. – MD, PhD, Professor, Professor of the department of dermatovenerology, allergology, clinical and laboratory immunology of the Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. *E-mail: s.vozianova@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-6445-3442

ПОСИЛАННЯ

- Saceda-Corralo D, Domínguez-Santas M, Vañó-Galván S, Grimalt R. What's New in Therapy for Male Androgenetic Alopecia? *Am J Clin Dermatol.* 2023;24(1):15-24. doi: 10.1007/s40257-022-00730-y.
- Kaiser M, Abdin R, Gaumond SI, Issa NT, Jimenez JJ. Treatment of Androgenetic Alopecia: Current Guidance and Unmet Needs. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2023;16:1387-406. doi: 10.2147/CCID.S385861.
- Estill MC, Ford A, Omeira R, Rodman M. Finasteride and Dutasteride for the Treatment of Male Androgenetic Alopecia: A Review of Efficacy and Reproductive Adverse Effects. *Georgetown Med Rev.* 2023;7(1). doi: 10.52504/001c.88531.
- Gupta AK, Venkataraman M, Talukder M, Bamimore MA. Relative Efficacy of Minoxidil and the 5- α Reductase Inhibitors in Androgenetic Alopecia Treatment of Male Patients: A Network Meta-analysis *JAMA Dermatol.* 2022;158(3):266-74. doi: 10.1001/jamadermatol.2021.5743.
- Fertig RM, Gamret AC, Darwin E, Gaudi S. Sexual side effects of 5 α -reductase inhibitors finasteride and dutasteride: A comprehensive review. *Dermatol Online J.* 2017;23(11):13030. doi: 10.5070/D32311037240.
- Escamilla-Cruz M, Magaña M, Bello-Chavolla OY. Use of 5-Alpha Reductase Inhibitors in Dermatology: A Narrative Review. *Dermatol Ther.* 2023;13(8):1721-31. doi: 10.1007/s13555-023-00974-4.
- Olsen EA, Hordinsky M, Whiting D, Stough D, Hobbs S, Ellis ML, et al. The importance of dual 5 α -reductase inhibition in the treatment of male pattern hair loss: results of a randomized placebo-controlled study of dutasteride versus finasteride. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55(6):1014-23. doi: 10.1016/j.jaad.2006.05.007.
- Arif T, Dorjay K, Adil M, Sami M. Dutasteride in Androgenetic Alopecia: An Update. *Curr Clin Pharmacol.* 2017;12(1):31-5. doi: 10.2174/1574884712666170310111125.
- Gubelin HW, Barboza MJ, Tsai TF, Katsuka K, Kawashima M, Tsuboi R, et al. A randomized, active- and placebo-controlled study of the efficacy and safety of different doses of dutasteride versus placebo and finasteride in the treatment of male subjects with androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70(3):489-98. doi: 10.1016/j.jaad.2013.10.049.
- Hobo Y, Nishikawa J, Taniguchi Asai N, Yoneyama K, Watanabe Y, et al. Evaluation of the therapeutic effects of AGA drugs by measuring finasteride, dutasteride, and dihydrotestosterone in hair. *A Clin Chim Acta.* 2023;547:117456. doi: 10.1016/j.cca.2023.117456.
- Escamilla-Cruz M, Magaña M, Escandón-Pérez S, Bello-Chavolla OY. Use of 5-Alpha Reductase Inhibitors in Dermatology: A Narrative Review. *Dermatol Ther.* 2023;13(8):1721-31. doi: 10.1007/s13555-023-00974-4.
- Alzaid MYM. Dutasteride for Androgenetic Alopecia: Review Article. *Egypt J Hosp Med.* 2023;90:1098-101. doi: 10.21608/ejhm.2023.280264.
- Dhurat R, Sharma A, Rudnicka L, Kroupouzou G, Kassir M, Galadari H, et

- al. 5-Alpha reductase inhibitors in androgenetic alopecia: Shifting paradigms, current concepts, comparative efficacy, and safety. *Dermatol Ther.* 2020;33(3):e13379. doi: 10.1111/dth.13379.
14. Zhang JJ, Shi X, Wu T, Zhang MD, Tang J, Yin GM, et al. Sexual, physical, and overall adverse effects in patients treated with 5 α -reductase inhibitors: a systematic review and meta-analysis. *Asian J Androl.* 2022;24(4):390-7. doi: 10.4103/aja.202171.
15. Choi GS, Sim WY, Kang H, Huh CH, Lee YW, Shantakumar S, et al. Long-Term Effectiveness and Safety of Dutasteride versus Finasteride in Patients with Male Androgenic Alopecia in South Korea: A Multicentre Chart Review Study. *Ann Dermatol.* 2022;34(5):349-59. doi: 10.5021/ad.22.027.
16. Chung H, Lee S, Lee W. Long-term efficacy and safety of the dual 5-alpha reductase blocker dutasteride on male androgenetic alopecia patients. *J Dermatol.* 2016;44(12):1408-09. doi: 10.1111/1346-8138.13710.
17. Zhou Z, Song S, Gao Z, Wu J, Ma J, Cui Y. The efficacy and safety of dutasteride compared with finasteride in treating men with androgenetic alopecia: a systematic review and meta-analysis. *Clin Interv Aging.* 2019;14:399-406. doi: 10.2147/CIA.S192435.
18. Wirya CT, Wu W, Wu K. Classification of Male-pattern Hair Loss. *Int J Trichology.* 2017;9(3):95-100. doi: 10.4103/ijt.ijt_46_17.
19. Shanshanwal SJS, Dhurat RS. Superiority of dutasteride over finasteride in hair regrowth and reversal of miniaturization in men with androgenetic alopecia: A randomized controlled open-label, evaluator-blinded study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2017;83(1):47-54. doi: 10.4103/0378-6323.188652.
20. Choi S, Kwon SH, Sim WY, Lew BL. Long-term efficacy and safety of dutasteride 0.5 mg in Korean men with androgenetic alopecia: 5-year data demonstrating clinical improvement with sustained efficacy. *J Dermatol.* 2024;51(5):684-90. doi: 10.1111/1346-8138.17138.
21. Vañó-Galván S, Saceda-Corralo D, Moreno-Arrones OM, Rodriguez-Barata R, Morales C, Gil-Redondo R, et al. Effectiveness and safety of oral dutasteride for male androgenetic alopecia in real clinical practice: A descriptive monocentric study. *Dermatol Ther.* 2020;33(1):e13182. doi: 10.1111/dth.13182.
22. Mondaini N, Gontero P, Giubilei G, Lombardi G, Cai T, Gavazzi A, et al. Finasteride 5 mg and sexual side effects: how many of these are related to a nocebo phenomenon? *J Sex Med.* 2007;4(6):1708-12. doi: 10.1111/j.1743-6109.2007.00563.x.
23. Liu L, Zhao S, Li F, Li E, Kang R, Luo L, et al. Effect of 5 α -Reductase Inhibitors on Sexual Function: A Meta-Analysis and Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *J Sex Med.* 2016;13(9):1297-310. doi: 10.1016/j.jsxm.2016.07.006.
24. Zakhem GA, Goldberg JE, Motosko CC, Cohen BE, Ho RS. Sexual dysfunction in men taking systemic dermatologic medication: a systematic review. *J Am Acad Dermatol.* 2019;81(1):163-72. doi: 10.1016/j.jaad.2019.03.043.

Стаття надійшла до редакції 22.08.2024. – Дата першого рішення 26.08.2024. – Стаття подана до друку 19.09.2024