

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ. НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

Рецессия линии роста волос – трихоскопический параметр наблюдения фронтальной фиброзной алопеции

Justyna Sicińska^{a, b, c} Michał Kasprzak^b Irena Walecka^a

^aDepartment of Dermatology, CSK MSWiA/CMKP, Warsaw, Poland; ^bTrichoLAB, Warsaw, Poland;

^cDermiq Medical Center, Warsaw, Poland

Ключевые слова: фронтальная фиброзная алопеция, трихоскопия, фолликулярная карта, сопоставление волос к волосу («hair-to-hair»), рецессия линии роста волос.

Введение: фронтальная фиброзная алопеция (ФФА) – это ставший известным относительно недавно тип рубцовой алопеции. У подавляющего большинства страдающих ей пациентов наблюдается сокращение количества волос в передней части скальпа, но могут быть затронуты и другие его участки. Оценка прогрессирования выпадения волос при ФФА остается затруднительной главным образом из-за сложности точного определения линии роста волос. Различные паттерны рубцевания и едва заметная скорость прогрессирования относятся к числу факторов, ограничивающих эффективность обследования невооруженным глазом.

Методы: пациентам с прогрессирующей формой ФФА и клинически стабильной линией роста волос проводили трихоскопию фронтальной линии роста волос методом сопоставления «волос к волосу» (hair-to-hair, H2H). Выпадение волос оценивали исходя из анализа трихоскопических фолликулярных карт. В ходе исследования была рассчитана относительная плотность волос и предложен новый параметр оценки прогрессирования их выпадения – рецессия линии роста волос (HRE).

Результаты: в результате исследования были обнаружены два паттерна выпадения волос: один с существенным уменьшением плотности роста волос на участке шириной 1 мм, другой – с диффузным выпадением на участке шириной 10 мм.

© 2022. Авторы.

Статья опубликована издательством S. Karger AG, Basel

Данная статья распространяется на условиях лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY) <http://www.karger.com/Services/OpenAccessLicense>.

Использование, переработка и распространение материала разрешено при условии указания авторства и первого издателя.

Контакты автора, ответственного за переписку: Justyna Sicińska, j.sicinska@gmail.com

Вывод: Профиль плотности роста волос может быть полезным инструментом, характеризующим различные паттерны прогрессирования заболевания. Рецессия линии роста волос потенциально может быть очень точным и чувствительным параметром при количественном подсчете прогрессирования выпадения волос при ФФА.

ВВЕДЕНИЕ

В последнее десятилетие наблюдается значительное увеличение числа случаев фронтальной фиброзной алопеции (ФФА) [1-6]. В настоящее время консенсус относительно метода ее лечения отсутствует, но сообщается о некоторых успешных видах терапии [7-10]. Рубцевание при ФФА приводит к рецессии передней линии роста волос [11-14]. С этим же процессом связано появление участков алопеции в реже встречающихся при ФФА паттернах, в частности, псевдо-фринж и гребенчатом [15-17]. Точная оценка прогрессирования выпадения волос при ФФА остается затруднительной на протяжении уже многих лет. Holmes и соавторы [18] предложили Индекс тяжести ФФА (FFASI), а Saceda-Corrado и соавторы [19] Шкалу тяжести ФФА (FFASS). Обе системы оценки являются многофакторными и включают в качестве одного из параметров рецессию линии роста волос.

В большинстве случаев сложность оценки этого параметра связана с отсутствием специфических антропометрических ориентиров на лбу и плохо определяемой линией роста волос. Измерение только лишь смещения линии роста волос при оценке прогрессирования их выпадения может быть неэффективным у большого процента пациентов с ФФА. В нашем исследовании анализ линии роста волос включал трихоскопическое обследование и оценку плотности роста волос. Цель исследования заключалась в наблюдении за изменением фолликулярной карты пациента как показателя активности заболевания.

За последние два десятилетия трихоскопия стала стандартной процедурой для врачей, наблюдающих пациентов с ФФА. Трихоскопические признаки, такие как выпадение пушковых волос, перифолликулярная эритема и перифолликулярное шелушение вдоль полосовидных зон алопеции, позволяют проводить клиническую диагностику [20-22]. Дальнейшая потеря волосяных фолликулов и последующее рубцевание доказывают прогрессирование заболевания. Подробная оценка этого феномена дает информацию о течении заболевания.

Мы, как исследователи, были бы рады появлению повсеместно применимого, подтвержденного метода диагностики, который учитывал бы ключевой морфологический признак ФФА, а именно выпадение волос [23]. Идеальный инструмент мониторинга ФФА должен быть достаточным, простым, точным и эффективным в оценке ответа на терапию, особенно в клинических исследованиях [24, 25].

МЕТОДЫ

Для участия в исследовании были отобраны шесть амбулаторных пациентов клиники CSK MSWiA/СМКР. Критериями включения в исследование были клинически выраженная и патологически подтвержденная ФФА, неполучение лечения волос, в том числе новыми методами,

на момент исследования, а также отсутствие клинически заметной регрессии линии роста в предшествующие исследованию 12 месяцев (клиническую стабильность определяли исходя из данных предыдущего обследования, проведенного за год до начала исследования). Критерием исключения были неврологические расстройства, сопровождающиеся тремором, который делает невозможным создание точных изображений, чрезвычайно низкая плотность волос по линии роста и преобладание седых волос. Все пациенты находились под стандартным трихоскопическим наблюдением. Представленные в статье результаты основаны на двух трихоскопических обследованиях, проведенных каждому пациенту с 12-месячным интервалом в период с октября 2019 по январь 2021 года.

Для создания трихоскопических изображений передней линии роста волос использовали USB-микроскоп с программой визуализации (FotoFinder leviacam® и сервис TrichoLAB с технологией виртуальной татуировки Virtual Tattoo), волосы разделяли на прямой пробор. При этом заболевании всегда поражается передняя линия роста волос, в связи с чем лоб являлся в данном исследовании основным объектом интереса.

Исследуемый участок у каждого пациента отмечали четырьмя точками, расположенными на расстоянии 1 см от пробора, самая нижняя точка находилась под линией роста волос. Точки использовали для позиционирования камеры при создании трех частично пересекающихся (30 %) трихоскопических снимков размером 0,6 × 1,8 см. Изображения в общей сложности охватывали участок 2,4 см² (0,6 см × 4 см с продольной осью вдоль линии пробора). Съемку повторяли еще дважды после повторного разделения волос на пробор, чтобы убедиться в отображении всех волос, имеющих на исследуемом участке. Через 12 месяцев, во время контрольного осмотра, проводили клиническое обследование невооруженным взглядом. Кроме того, в ходе двухступенчатой процедуры создавали снимки того же самого участка. Сначала трихоскоп располагали в нужном положении за счет размещения точек примерно на том же расстоянии от назиона, как при первичном обследовании. Затем изображения совмещали с паттерном фолликулярной карты первичных изображений, используя опцию виртуального татуажа TrichoLAB Virtual Tattoo.

Для обработки всех изображений и проведения статистического анализа использовали сервис TrichoLAB. Шаги, описанные выше, могут быть воспроизведены с использованием любого видеодерматоскопа, который обладает функцией создания изображений кожи с увеличением и подходит для распознавания волос (20–50×), например, Handyscope Heine.

Обнаружить тот же самый участок съемки без применения технологии виртуального татуажа TrichoLAB Virtual Tattoo можно, взяв за ориентир пигментные новообразования, антропометрические точки или используя микротатуировки. После создания исходных и контрольных снимков одного и того же участка по линии роста волос положение волосяных фолликулов можно определить вручную.

Для качественной оценки изменения линии роста волос исходные и контрольные изображения накладывали друг на друга так, чтобы фолликулярные карты были идеально совмещены. Сравнительный анализ «волос к волосу» (H2H), основанный на концепции карты расположения фолликулов, позволял визуально идентифицировать все сохранившиеся, отсутствующие или вновь появившиеся стержни волос [26]. Количественное сравнение показателей исходных и контрольных изображений проводили с использованием профилей плотности роста волос – графика плотности волос на соответствующем участке в зависимости от расстояния от назиона. Для оценки общей степени выпадения волос по линии роста подсчет

выпавших волос нормализовали до среднего количества стержней волос на миллиметр в передней части скальпа, зафиксированного на первичном осмотре.

Итоговый результат (в миллиметрах) далее использовали в качестве показателя рецессии линии роста волос (HRE). В упрощенной модели ФФА, поражающей только расположенные ниже всех стержни волос, рецессия линии роста волос равна реальному смещению линии роста, выраженному в миллиметрах.

Анализ методом распространения ошибок показывает, что неопределенность рецессии линии роста волос из-за некорректного ее определения составляет менее 0,1 мм, поскольку эффективность определения терминальных волос в парном исследовании составляет более 99 % [27]. Концепция совмещения «волос к волосу» исключает влияние типичных систематических погрешностей, таких как некорректное сопоставление первичного и контрольного изображений или растяжение кожи скальпа. Поэтому основным фактором, ограничивающим точность этого параметра, является колебание количества волос на исследуемом участке, в связи с их выпадением в период между первичным и контрольным обследованиями. В соответствии с распределением Пуассона, в представленных примерах стандартное отклонение составляло 0,4–0,5 мм.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследование проводили с участием шести женщин, страдающих ФФА (средний возраст 58 лет, диапазон от 49 до 68 лет), с преобладанием на наблюдаемом участке диффузного паттерна выпадения волос. Через 12 месяцев ни у одной из пациенток дальнейшего развития заболевания не наблюдалось согласно результатам клинического осмотра невооруженным взглядом.

Тем не менее анализ изображений методом сопоставления «волос к волосу» выявил значительное выпадение волос на исследуемых участках у четырех пациенток (Рисунки 1 и 2). На рисунках приведены лишь наиболее низко расположенные, центрированные по линии роста волос изображения (из трёх), так как остальные изображения не демонстрировали признаков активности ФФА. Изображения исследуемых участков скальпа оставшихся двух пациенток дополнительной информации не представили.

В двух случаях выпадение волос происходило по узкой полосе выше линии роста волос (Рис. 1). В других двух случаях выпадение отдельных стержней было диффузным (Рис. 2). Клинические снимки скальпа двух пациенток представлены на рисунках 3 и 4. Графики на рисунках показывают сравнение первичных и контрольных профилей плотности роста волос.

ОБСУЖДЕНИЕ

Смещение линии роста волос у пациенток, страдающих ФФА, исследовали методом трихоскопии на протяжении 12 месяцев. Сопоставление методом «волос к волосу» и наложение фолликулярных карт подтверждали значительное выпадение волос без очевидного клинического прогрессирования. Разнообразие паттернов выпадения волос затрудняло количественный подсчет клинически и не позволяло сделать вывод о том, имеет ли место смещение линии роста в волос.

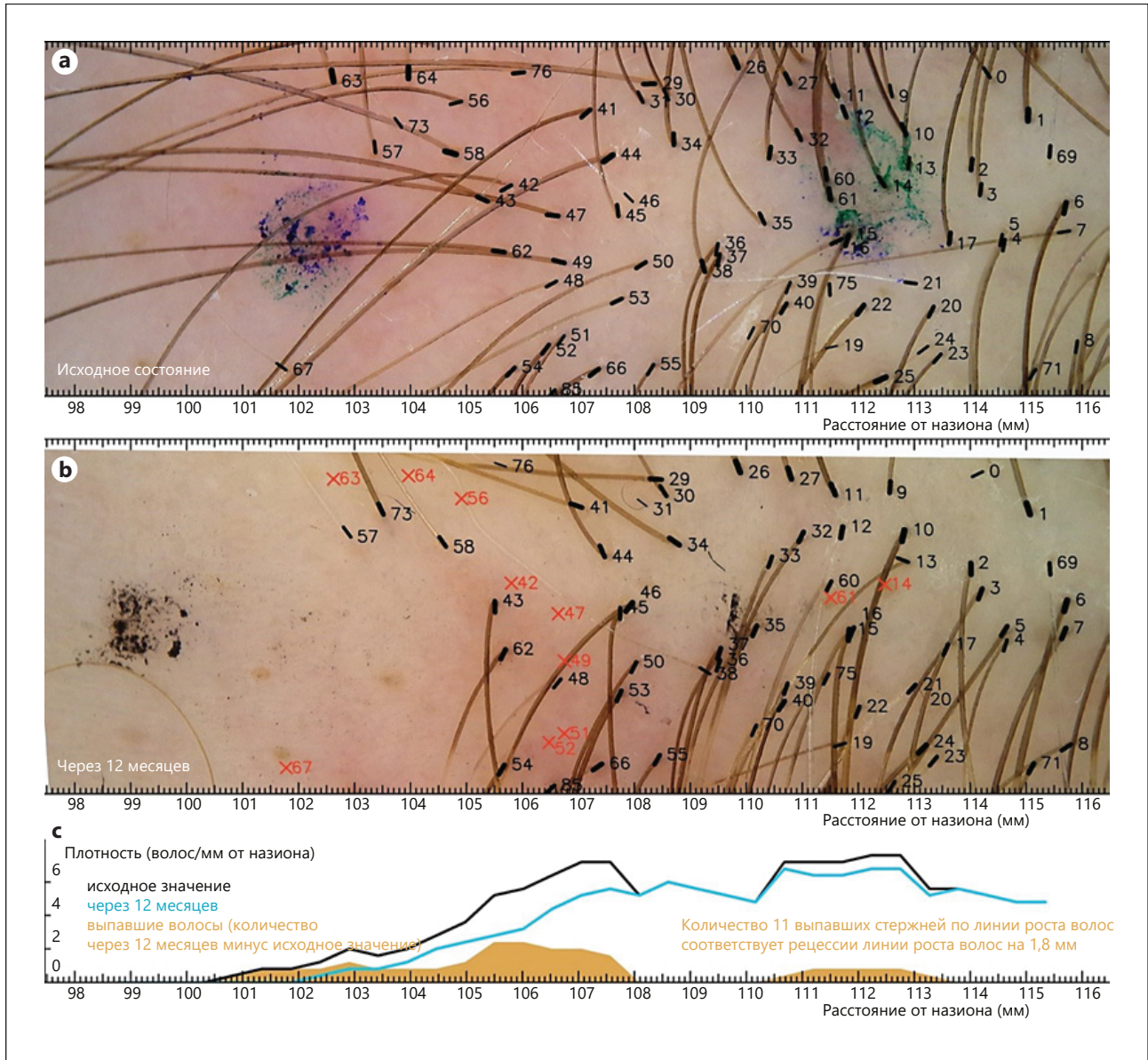


Рисунок 1. а–с. Трихоскопическое наблюдение пациентки А, страдающей ФФА. Выпадение волос на узкой полосе. Первичное изображение, сопоставленное с контрольным, и профиль плотности волос. Выпадение 11 стержней (положение выпавших стержней отмечено красным крестиком) и отсутствие новых волос на исследуемом участке. Большинство (9 из 11) выпавших стержней были расположены на узкой полосе (около 1 мм шириной) над линией роста волос. Большинство стержней, формирующих линию роста волос, сохранялись. Количество 11 выпавших стержней соответствует среднему значению 6,1 стержней/мм и показывает рецессию линии роста волос на $1,8 \pm 0,5$ мм. Отмеченные точки использованы только в целях наложения изображений

Проблему количественного анализа решали за счет использования профилей плотности волос вдоль линии роста. Короткие и высокие кривые на графике соответствуют снимкам скальпа пациенток с выпадением волос, поражавшим самые нижние стержни волос во фронтальной части (Рис. 1), тогда как длинные и более плавные кривые соответствовали диффузному выпадению волос по широкой полосе (Рис. 2). Поскольку мы наблюдали только небольшую группу пациенток с ФФА, в будущем, при обследовании большего количества пациентов, может возникнуть множество других паттернов.

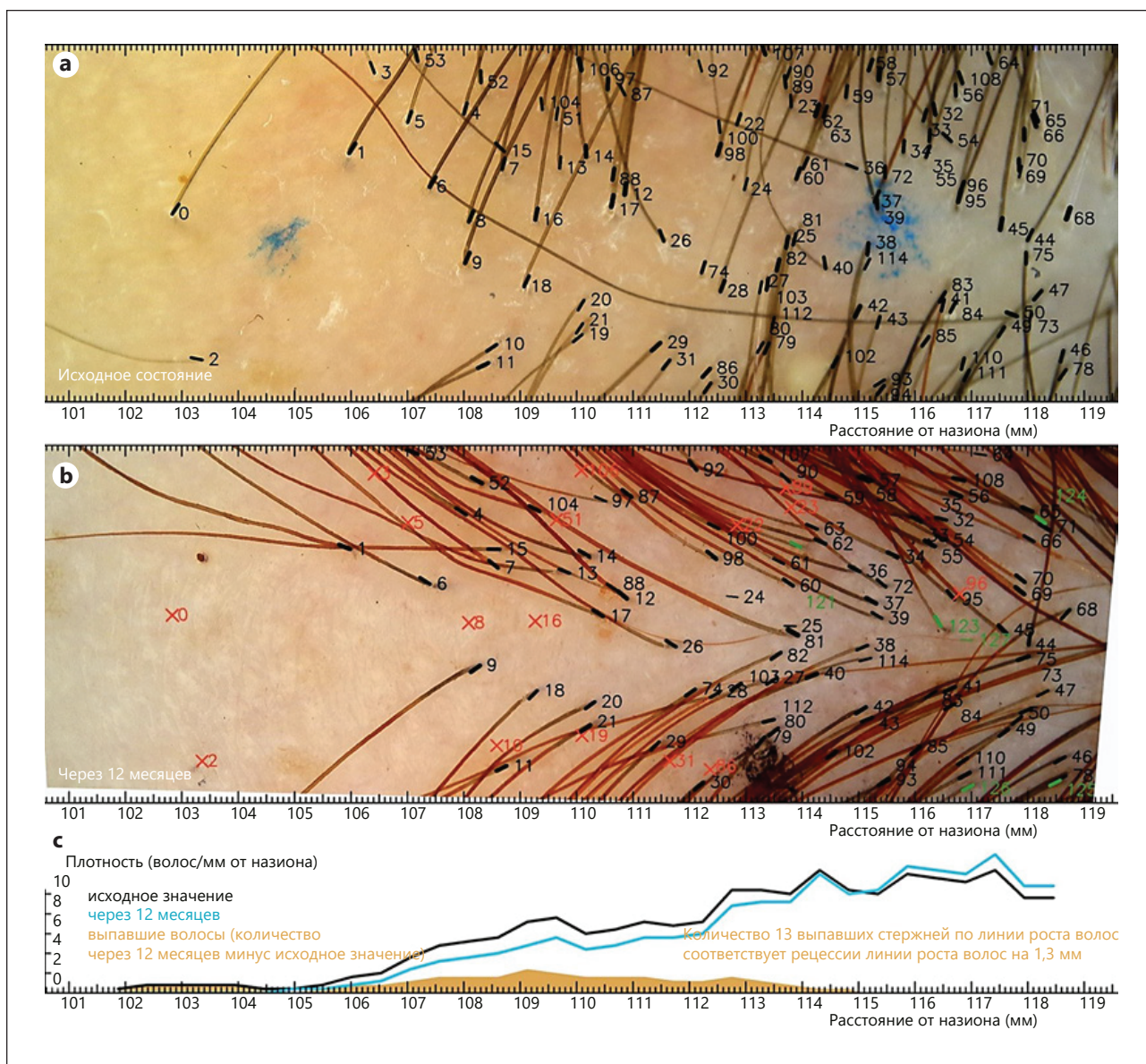


Рисунок 2. а–с. Трихоскопическое наблюдение за линией роста волос у пациентки В, страдающей ФФА, с выпадением волос по широкой полосе. Первичное изображение, совмещенное с контрольным, и профиль плотности волос. Выпадение 16 стержней (положение выпавших волос отмечено красным крестиком), немного компенсировано появлением новых волос, в основном на отдалении от линии роста (отмечены зеленым). Выпадение волос происходило в пределах полосы шириной 1 см, расположенной над линией роста. Выпадение самых нижних волос, формирующих линию роста, создает впечатление ее смещения примерно на 4 мм. Общая потеря 13 стержней соответствует среднему значению 10,2 стержней/мм и показывает рецессию линии роста волос на $1,3 \pm 0,4$ мм. Отмеченные точки использовались только в целях наложения изображений

Для решения вопроса смещения линии роста волос мы предлагаем новый параметр – рецессия линии роста волос (HRE), который обозначает число выпавших стержней волос, нормализованное до средней плотности их роста в передней части скальпа. Хотя в ходе исследования была проведена проверка базовой стабильности и надежности HRE, для подтверждения результатов требуется дальнейшее объемное изучение с участием большей популяции пациентов с ФФА, с другой картиной выпадения волос, а также с привлечением здоровых пациентов. Наблюдение за линией роста волос в сочетании с анализом их плотности дает более глу-



Рисунок 3. Клинический снимок пациентки А

Рисунок 4. Клинический снимок пациентки В

бокие знания относительно прогрессирования заболевания. Такой подход кажется особенно полезным для пациентов с диффузным вариантом выпадения и у пациентов с псевдо-фринж паттерном.

На Рисунке 2, кроме выпавших волос, показаны несколько новых стержней, которые появились к моменту контрольного обследования, но отсутствовали на первичном. Это привело к тому, что кривая профиля линии роста волос (голубая) поднялась выше, чем первичная кривая. Некоторая степень колебания количества волос является нормальным явлением из-за цикличности их жизни и не оказывает значительного влияния на измерение HRE, тогда как существенные колебания, например, при телогеновой алопеции, могут снижать точность анализа. Для оценки поведения параметра при телогеновой алопеции и других состояниях необходимы дальнейшие исследования.

К сложностям, свойственным этому методу, относятся необходимость использования профессионального оборудования и контрольное обследование того же самого участка. Исследователь должен также иметь в виду определенные условия проведения контрольных обследований. Выпадение слишком большого количества стержней может приводить к затруднениям при сравнении с первичной фолликулярной картой, поэтому продолжительность наблюдения должна коррелировать с активностью выпадения волос.

В отношении данного исследования отмечен ряд ограничений. Во-первых, это небольшое количество пациентов. Во-вторых, короткий интервал между первичным и контрольным осмотрами, составлявший 12 месяцев. В-третьих, у каждой пациентки анализировали только один участок скальпа. И наконец, поскольку наблюдали только небольшую группу пациентов с ФФА, в будущем, при дальнейших исследованиях с вовлечением большего количества пациентов, может возникнуть многообразие паттернов.

Цель данного исследования заключалась в том, чтобы предложить инструмент измерения прогрессирования ФФА. Мы представили метод анализа этого феномена на примере отдельного участка скальпа, поэтому полученные результаты не следует применять ко всем зонам,

затронутым заболеванием. Обследование нескольких участков, несомненно, было бы более информативным для наблюдения за прогрессированием ФФА. Наш метод может быть слишком трудоемким для повседневной клинической практики, но дает конкретную, воспроизводимую и подробную информацию о действительной картине выпадения волос, которая может быть крайне полезной в клинических исследованиях.

ВЫВОД

Таким образом, трихоскопия с сопоставлением «волос-к-волосу» (H2H) позволяет выявлять и анализировать выпадение волос у пациентов, страдающих ФФА, когда клинически прогрессирования не наблюдается. Профиль плотности роста волос может быть полезным инструментом, характеризующим различные паттерны прогрессирования заболевания.

Рецессия линии роста волос потенциально может являться очень точным и чувствительным параметром количественного анализа прогрессирования выпадения волос на определенном участке при ФФА.

Заявления относительно соблюдения этических норм

Этическое одобрение для данного исследования, согласно национальным рекомендациям, не требовалось, поскольку трихоскопия является стандартной процедурой наблюдения при заболеваниях волос. Все пациентки предоставили письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Заявление о конфликте интересов

Michał Kasprzak является основателем и руководителем компании TrichoLAB. Justyna Sicińska является консультантом компаний TrichoLAB и FotoFinder и членом семьи основателей компании TrichoLAB. Irena Walecka заявила об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования

Авторы заявили, что гранты в поддержку данной работы не предоставлялись. Анализ трихоскопических изображений проводился компанией TrichoLAB безвозмездно.

Вклад авторов

Justyna Sicińska: разработка дизайна исследования, сбор данных, подготовка проекта статьи, написание и изменение статьи, одобрение итоговой версии для публикации.

Michał Kasprzak: получение данных, подготовка проекта статьи, анализ и интерпретация данных работы, одобрение итоговой версии статьи для публикации.

Irena Walecka: разработка дизайна исследования, подготовка проекта, изменение проекта, интерпретация данных, одобрение итоговой версии статьи для публикации.

Заявление о доступности данных

Данные в обоснование исследования. Портал Open Science Framework. HRE. <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/2RYDA> [27]. Проект содержит следующие данные в поддержку исследования: данные доступны на условиях лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International license (CC-BY 4.0).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Mirmirani P, Tosti A, Goldberg L, Whiting D, Sotoodian B. Frontal fibrosing alopecia: an emerging epidemic. *Skin Appendage Disord*. 2019; 5(2): 90–3.
2. Heppt MV, Letulé V, Laniauskaite I, Reinholz M, Tietze JK, Wolff H, et al. Frontal fibrosing alopecia: a retrospective analysis of 72 patients from a German academic center. *Facial Plast Surg*. 2018 Feb; 34(1): 88–94.
3. Banka N, Mubki T, Bunagan MJ, McElwee K, Shapiro J. Frontal fibrosing alopecia: a retrospective clinical review of 62 patients with treatment outcome and long-term follow-up. *Int J Dermatol*. 2014; 53(11): 1324–30.
4. Lin J, Valdebran M, Bergfeld W, Conic RZ, Piliang M, Atanaskova Mesinkovska N. Hypopigmentation in frontal fibrosing alopecia. *J Am Acad Dermatol*. 2017; 76(6): 1184–6.
5. McSweeney SM, Christou EAA, Dand N, Boalch A, Holmes S, Harries M, et al. Frontal fibrosing alopecia: a descriptive cross-sectional study of 711 cases in female patients from the UK. *Br J Dermatol*. 2020 Dec; 183(6): 1136–8.
6. Starace M, Brandi N, Alessandrini A, Bruni F, Piraccini BM. Frontal fibrosing alopecia: a case series of 65 patients seen in a single Italian centre. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019 Feb; 33(2): 433–8.
7. Donovan JC. Finasteride-mediated hair regrowth and reversal of atrophy in a patient with frontal fibrosing alopecia. *JAAD Case Rep*. 2015; 1(6): 353–5.
8. Pincelli TP, Heckman MG, Cochuyt JJ, Sluzevich JC. Valchlor® in the treatment of lichen planopilaris and frontal fibrosing alopecia: a single arm, open-label, exploratory study. *Int J Trichology*. 2020 Sep–Oct; 12(5): 220–6.
9. Katoulis A, Georgala S, Bozi E, Papadavid E, Kalogeromitros D, Stavrianeas N. Frontal fibrosing alopecia: treatment with oral dutasteride and topical pimecrolimus. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009; 23(5): 580–2.
10. Rakowska A, Gradzińska A, Olszewska M, Rudnicka L. Efficacy of isotretinoin and acitretin in treatment of frontal fibrosing alopecia: retrospective analysis of 54 cases. *J Drugs Dermatol*. 2017 Oct 1; 16(10): 988–92.
11. Moreno-Arrones OM, Saceda-Corralo D, Fonda-Pascual P, Rodrigues-Barata AR, Buendía-Castaño D, Alegre-Sánchez A, et al. Frontal fibrosing alopecia: clinical and prognostic classification. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017 Oct; 31(10): 1739–45.
12. Vañó-Galván S, Molina-Ruiz AM, Serrano-Falcón C, Arias-Santiago S, Rodrigues-Barata AR, Garnacho-Saucedo G, et al. Frontal fibrosing alopecia: a multicenter review of 355 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2014 Apr; 70(4): 670–8.
13. Ramos PM, Anzai A, Duque-Estrada B, Farias DC, Melo DF, Mulinari-Brenner F, et al. Regarding methodological concerns in clinical studies on frontal fibrosing alopecia. *J Am Acad Dermatol*. 2021 Apr; 84(4): e207–8.

-
14. Vañó-Galván S, Saceda-Corralo D, Blume-Peytavi U, Cucchia J, Dlova NC, Gavazzoni Dias MFR, et al. Frequency of the types of alopecia at twenty-two specialist hair clinics: a multicenter study. *Skin Appendage Disord.* 2019 Aug; 5(5): 309–15.
 15. Pirmez R, Duque-Estrada B, Abraham LS, Pinto GM, de Farias DC, Kelly Y, et al. It's not all traction: the pseudo "fringe sign" in frontal fibrosing alopecia. *Br J Dermatol.* 2015 Nov; 173(5): 1336–8.
 16. Rossi A, Grassi S, Fortuna MC, Garelli V, Pranteda G, Caro G, et al. Unusual patterns of presentation of frontal fibrosing alopecia: a clinical and trichoscopic analysis of 98 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2017 Jul; 77(1): 172–4.
 17. Lis-Święty A, Brzezińska-Wcisło L. Frontal fibrosing alopecia: a disease that remains enigmatic. *Postepy Dermatol Alergol.* 2020 Aug; 37(4): 482–9.
 18. Holmes S, Ryan T, Young D, Harries M; British Hair and Nail Society. Frontal fibrosing alopecia severity index (FFASI): a validated scoring system for assessing frontal fibrosing alopecia. *Br J Dermatol.* 2016 Jul; 175(1): 203–7.
 19. Saceda-Corralo D, Moreno-Arrones ÓM, Fonda-Pascual P, Pindado-Ortega C, Buendía-Castaño D, Alegre-Sánchez A, et al. Development and validation of the frontal fibrosing alopecia severity score. *J Am Acad Dermatol.* 2018 Mar; 78(3): 522–9.
 20. Inui S, Nakajima T, Shono F, Itami S. Dermoscopic findings in frontal fibrosing alopecia: report of four cases. *Int J Dermatol.* 2008 Aug; 47(8): 796–9.
 21. Tosti A, Miteva M, Torres F. Lonely hair: a clue to the diagnosis of frontal fibrosing alopecia. *Arch Dermatol.* 2011; 147(10): 1240.
 22. Martínez-Velasco MA, Vázquez-Herrera NE, Misciali C, Vincenzi C, Maddy AJ, Asz-Sigall D, et al. Frontal fibrosing alopecia severity index: a trichoscopic visual scale that correlates thickness of peripilar casts with severity of inflammatory changes at pathology. *Skin Appendage Disord.* 2018 Oct; 4(4): 277–80.
 23. Dlova NC, Dadzie OE. Frontal fibrosing alopecia severity index (FFASI): a call for a more inclusive and globally relevant severity index for frontal fibrosing alopecia. *Br J Dermatol.* 2017 Sep; 177(3): 883–4.
 24. Holmes S, Harries M. Response to "Development and validation of the frontal fibrosing alopecia severity score". *J Am Acad Dermatol.* 2018 Dec; 79(6): e115–6.
 25. Saceda-Corralo D, Moreno-Arrones ÓM, Pindado-Ortega C, Vañó-Galván S. Reply to: "Response to 'Development and validation of the frontal fibrosing alopecia severity score'". *J Am Acad Dermatol.* 2018 Dec; 79(6): e117.
 26. Kasprzak M, Sicińska J, Tosti A. Follicular map: a novel approach to quantitative trichoscopy. *Skin Appendage Disord.* 2019 Jun; 5(4): 216–20.
 27. Grimalt R, Kasprzak M, Sicińska J, Rocha MF, Tosti A. Efficiency of hair detection in hair to hair matched trichoscopy – world congress for hair research. Sitges/Barcelona. 2019 Apr.