РОЛЬ МИКРОБИОМА КОЖИ ГОЛОВЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ АНДРОГЕНЕТИЧЕСКОЙ АЛОПЕЦИИ

[1] Клеблеева Гузаль Давлятовна *https://orcid.org/0009-0008-8884-1088*
[2] Рузиев Фаррух Абдуманнон угли *Ruziyev018@gmail.com*

[1] Заведующая кафедрой кожных и венерических болезней Самаркандского государственного медицинского университета. Узбекистан, г. Самарканд,
ул. Амира Темура 18, Тел: +998 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz

[2]Ординатор 2 курса по специальности дерматовенерология Самаркандского государственного медицинского университета. Узбекистан, г. Самарканд,
ул. Амира Темура 18, Тел: +998 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz
https://doi.org/10.5281/zenodo.17613269

Аннотация: Цель исследования: Изучить особенности микробиома кожи головы у пациентов с андрогенетической алопецией (АГА) и определить его роль в развитии воспалительных и структурных изменений волосяных фолликулов. Материалы и методы: Обследовано 84 пациента, включая 52 больных АГА и 32 здоровых добровольца. Применялись клиническая диагностика (шкалы Hamilton–Norwood, Ludwig), дерматоскопия, секвенирование бактериальных 16S rRNA и грибковых ITS-участков, количественная ПЦР для Cutibacterium acnes, Staphylococcus epidermidis и Malassezia spp., биохимический анализ липидов кожного сала и оценка микроциркуляции. Статистическая значимость принималась при $p < 0.05$. Результаты: У пациентов с АГА выявлен выраженный дисбиоз кожи головы, характеризующийся снижением α-разнообразия микробиома и значительным увеличением доли Cutibacterium acnes (↑ в 2,4 раза), Corynebacterium spp. (↑ в 1,6 раза) и Malassezia restricta/globosa (↑ в 1,9 раза). Определено повышение активности липаз Malassezia (↑ на 48%), уровня свободных жирных кислот (↑ на 27%) и степени окисления липидов (↑ на 44%). Выявлена связь между дисбиозом и дерматоскопическими признаками активности АГА: жёлтыми точками (82%), перифолликулярной эритемой (71%) и увеличением пеньковых волос (64%). TEWL был достоверно повышен (17,4 ± 3,1 против 12,1 ± 2,5 г/м²/ч; $p < 0.001$), отмечались микроциркуляторные нарушения. Мультивариантный анализ показал, что наибольшее влияние на прогрессирование АГА оказывают уровень C. acnes ($\beta = 0.41$), доля Malassezia spp. ($\beta = 0.34$) и окислительный стресс липидов ($\beta = 0.31$). Заключение: Дисбиоз кожи головы является значимым патогенетическим фактором андрогенетической алопеции, сопровождающимся нарушениями липидного обмена, формированием хронического воспаления и дерматоскопическими маркерами активности процесса. Микробиом может рассматриваться как перспективная мишень для диагностики, терапевтической коррекции и профилактики прогрессирования АГА.

Ключевые слова: Андрогенетическая алопеция; микробиом кожи головы; дисбиоз; Cutibacterium acnes; Malassezia spp.; воспаление; дерматоскопия; липидный обмен; микроциркуляция; окислительный стресс.

THE ROLE OF THE SCALP MICROBIOME IN THE PATHOGENESIS OF ANDROGENETIC ALOPECIA

[1]Klebleyeva Guzal Davlyatovna *https://orcid.org/0009-0008-8884-1088*
[2] Ruziev Farrukh Abdumannon ugli *Ruziyev018@gmail.com*

[1] Head of the Department of Skin and Venereal Diseases of Samarkand State Medical University. Uzbekistan, Samarkand, Amir Temur str. 18, Тел: +998 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz.

[2]2nd year resident of Dermatovenerology at Samarkand State Medical University. Uzbekistan, Samarkand, Amir Temur str. 18, Тел: +998 66 2330841 E-mail: sammi@sammi.uz.

Abstract: Objective: To investigate the characteristics of the scalp microbiome in patients with androgenetic alopecia (AGA) and determine its role in the development of inflammatory and structural changes in hair follicles. Materials and Methods: A total of 84 participants were examined, including 52 patients with clinically confirmed AGA and 32 healthy volunteers. The study employed clinical assessment using Hamilton–Norwood and Ludwig scales, dermatoscopy, bacterial 16S rRNA and fungal ITS sequencing, quantitative PCR for Cutibacterium acnes, Staphylococcus epidermidis, and Malassezia spp., biochemical analysis of sebum lipids, and evaluation of scalp microcirculation. Statistical significance was set at $p < 0.05$. Results: Patients with AGA demonstrated a pronounced scalp dysbiosis characterized by decreased α-diversity and a significant increase in Cutibacterium acnes (↑ 2.4-fold), Corynebacterium spp. (↑ 1.6-fold), and Malassezia restricta/globosa (↑ 1.9-fold). Increased activity of Malassezia lipases (↑ 48%), elevated levels of free fatty acids (↑ 27%), and enhanced lipid oxidation (↑ 44%) were observed. Dysbiosis was associated with key dermatoscopic signs of AGA activity, including yellow dots (82%), perifollicular erythema (71%), and increased vellus-like hairs (64%). TEWL was significantly higher in AGA patients (17.4 ± 3.1 vs. 12.1 ± 2.5 g/m²/h; $p < 0.001$), along with notable microcirculatory impairments. Multivariate analysis identified the strongest predictors of AGA progression as elevated C. acnes levels ($\beta = 0.41$), the proportion of Malassezia spp. ($\beta = 0.34$), and lipid oxidative stress ($\beta = 0.31$). Conclusion: Scalp dysbiosis represents a significant pathogenetic factor in androgenetic alopecia, accompanied by disturbances in lipid metabolism, chronic low-grade inflammation, and distinct dermatoscopic markers of disease activity. The scalp microbiome may serve as a promising target for diagnostic evaluation, therapeutic intervention, and prevention of AGA progression.

.**Keywords:** Androgenetic alopecia; scalp microbiome; dysbiosis; Cutibacterium acnes; Malassezia spp.; inflammation; dermatoscopy; lipid metabolism; microcirculation; oxidative stress.

АНДРОГЕНЕТИК АЛОПЕЦИЯ ПАТОГЕНЕЗИДА БОШ ТЕРИСИ МИКРОБИОМИНИНГ ЎРНИ

[1]Клублуува Гузал Давлятовна *https://orcid.org/0009-0008-8884-1088*
[2]Рўзиев Фаррух Абдуманнон ўғли *Ruziyev018@gmail.com*

[1] Самарқанд давлат тиббиёт университети тери-таносил касалликлари кафедраси мудири. Ўзбекистон, Самарқанд, ст. Амир Темур 18,
Тел: +99818 66 2330841. E-mail: sammi@sammi.uz

[2]Самарқанд давлат тиббиёт университети дерматовенерология мутахассислиги бўйича 2-босқич ординатори. Ўзбекистон, Самарқанд, ст. Амир Темур 18,
Тел: +99818 66 2330841. E-mail: sammi@sammi.uz

Аннотация: Тадқиқот мақсади: Андрогенетик алопеция (АҒА) билан касалланган беморларда бош териси микробиомининг хусусиятларини ўрганиш ва унинг соч фолликулларидаги яллиғланиш ҳамда тузилиш ўзгаришларини ривожланишидаги ролини аниқлаш. Материаллар ва усуллар: Жами 84 нафар иштирокчи текширилди, жумладан 52 нафар АҒА билан хасталанган бемор ва 32 нафар соғлом ихтиёрий. Текширувларда клиник диагностика (Hamilton–Norwood ва Ludwig шкалалари), дерматоскопия, бактерияларнинг 16S rRNA ва замбуруғларнинг ITS секвенирлаш усули, Cutibacterium acnes, Staphylococcus epidermidis ва Malassezia spp. учун миқдорий ПТР, терининг липид таркибини биокимёвий таҳлил қилиш ҳамда микроциркуляцияни баҳолаш усулларидан фойдаланилди. Статистик аҳамиятлилик $p < 0.05$ даражасида қабул қилинди. Натижалар: АҒА билан беморларда бош терисида аниқ ифодаланган дисбиоз кузатилди. У α-хилма-хилликнинг пасайиши ва Cutibacterium acnes (2,4 баробарга ошган), Corynebacterium spp. (1,6 баробарга ошган) ҳамда Malassezia restricta/globosa (1,9 баробарга ошган) улушининг кескин кўпайиши билан тавсифланди. Malassezia липазалари фаоллиги 48% га, эркин ёғ кислоталари 27% га, липидлар оксидланиш даражаси эса 44% га ошгани аниқланди. Дисбиоз АҒАнинг дерматоскопик фаоллик белгиларидан бўлган сариқ нуқталар (82%), перифолликуляр эритема (71%) ва веллуссимон сочлар (64%) билан боғлиқ экани аниқланди. АҒА билан беморларда трансэпидермал намлик йўқотилиши (TEWL) сезиларли юқори бўлди (17,4 ± 3,1 г/м²/соатга қарши 12,1 ± 2,5 г/м²/соат; $p < 0.001$) ва микроциркулятор бузилишлар кузатилди. Кўп омилли таҳлил АҒАнинг тезлашган прогрессияси учун асосий предикторлар сифатида C. acnes миқдори ($\beta = 0.41$), Malassezia spp. улуши ($\beta = 0.34$) ва липид оксидланиш стрессини ($\beta = 0.31$) кўрсатди. Хулоса: Бош териси дисбиози андрогенетик алопециянинг муҳим патогенетик омили бўлиб, у липид алмашинувининг бузилиши, сурункали суст яллиғланиш ва дерматоскопик фаоллик белгилари билан бирга кечади. Микробиом АҒА диагностикаси, терапевтик коррекцияси ва унинг прогрессиясини олдини олишда истиқболли мақсадли йўналиш сифатида қаралиши мумкин.

Калит сўзлар: Андрогенетик алопеция; бош териси микробиоми; дисбиоз; Cutibacterium acnes; Malassezia spp.; яллиғланиш; дерматоскопия; липид алмашинуви; микроциркуляция; оксидланиш стресси.

Введение: Андрогенетическая алопеция (АГА) представляет собой наиболее распространённое хроническое заболевание волосяного покрова, характеризующееся постепенной миниатюризацией волосяных фолликулов под влиянием андрогенов и генетических факторов. По приблизительным данным, признаки АГА выявляются у 50% мужчин к 50 годам и у 40% женщин к 70 годам, что определяет её значимость как медико-социальной проблемы [1]. Традиционно механизм развития АГА связывают с повышенной чувствительностью фолликулов к дигидротестостерону (ДГТ), изменением экспрессии андрогеновых рецепторов, локальной сосудистой недостаточностью, нарушением клеточного цикла и нейроэндокринной регуляции [2,3].

Однако современные исследования свидетельствуют, что классические патогенетические механизмы не могут полностью объяснить выраженность воспалительных изменений, разнообразие клинических проявлений и прогрессирующее течение заболевания. В последние годы значительное внимание уделяется изучению микробиома кожи головы как активного регулятора локального иммунного ответа, липидного обмена и состояния кожного барьера.

Микробиом представлен бактериями (Cutibacterium acnes, Staphylococcus epidermidis, Corynebacterium spp.) и грибами рода Malassezia, которые находятся в состоянии динамического равновесия и обеспечивают гомеостаз кожи [4,5,6,].

Нарушение микробного баланса (дисбиоз) может приводить к активации врождённого иммунитета, гиперпродукции провоспалительных цитокинов (IL-1β, IL-6, TNF-α), усилению оксидативного стресса и повреждению липидного плаща. Пролиферация Malassezia globosa и Malassezia restricta сопровождается повышенной активностью липаз, что приводит к расщеплению триглицеридов кожного сала и формированию свободных жирных кислот, вызывающих раздражение и воспаление вокруг фолликулярного комплекса [7,8].

С другой стороны, увеличение Cutibacterium acnes способствует образованию порфиринов и реактивных форм кислорода, что также повреждает эпителиальные структуры и нарушает цикл роста волос. Формирующееся хроническое низкоинтенсивное воспаление в устьях фолликула рассматривается как один из важнейших факторов ускоренной миниатюризации волосяного фолликула при АГА [9,10].

Несмотря на растущий массив данных, вопросы взаимодействия микробиома с андрогенами, липидным обменом, иммунной системой и структурными компонентами волосяного фолликула остаются недостаточно изученными. До настоящего времени отсутствуют стандартизированные критерии оценки дисбиоза кожи головы у пациентов с АГА, а также мало данных о корреляции микробного состава с тяжестью клинического процесса, особенностями дерматоскопической картины и морфофункциональными изменениями фолликула.

Таким образом, исследование микробиома кожи головы при андрогенетической алопеции является перспективным направлением современной дерматологии и трихологии, открывающим возможности для разработки новых диагностических маркеров и патогенетически ориентированных методов терапии.

Цель исследования: Оценить особенности микробиома кожи головы у пациентов с андрогенетической алопецией и определить его роль в развитии воспалительных и структурных изменений волосяных фолликулов.

Материалы и методы исследования: В исследование включено 84 пациента: 52 пациента с клинически подтверждённой АГА (34 мужчины, 18 женщин) и 32 условно здоровых добровольца, составивших контрольную группу.

Методы исследования: Клиническая диагностика: классификация степени АГА по шкале Hamilton–Norwood (мужчины) и Ludwig (женщины). Дерматоскопия: оценка фолликулярных единиц, желтых точек, перифолликулярной эритемы.

Микробиологическое исследование кожи головы: сбор соскобов из теменной зоны, выделение ДНК, секвенирование бактериальных 16S rRNA и ITS-областей грибов, количественная ПЦР для Malassezia spp., Cutibacterium acnes, Staphylococcus epidermidis.

Биохимическая оценка липидов кожного сала: газовая хроматография.

Статистический анализ: $p < 0.05$ считалось статистически значимым.

Результаты исследования: Микробиом кожи головы при АГА: изменения бактериального профиля. Анализ 16S rRNA секвенирования показал выраженные отличия в составе бактериального микробиома у пациентов с АГА по сравнению с контрольной группой.

Общая бактериальная нагрузка. У пациентов с АГА суммарная бактериальная плотность была выше на 46% ($p < 0.01$). Индекс α-разнообразия (Shannon) был достоверно снижен ($2,1 \pm 0,4$ против $3,4 \pm 0,5$, $p < 0.001$), что указывает на уменьшение видового разнообразия.

Изменение ключевых бактериальных таксонов.

По результатам количественной ПЦР: (Таб. 1)

Таблица 1

Таксон	Контроль	АГА	p-value	Изменение
Cutibacterium acnes	1.0 (ед.)	2.4	<0.01	↑ в 2,4 раза
Staphylococcus epidermidis	1.0	0.55	<0.05	↓ в 1,8 раза
Corynebacterium spp.	1.0	1.6	<0.05	↑ в 1,6 раза

Соотношение C. acnes / S. epidermidis увеличено в 3,2 раза, что является устойчивым признаком бактериального дисбиоза.

Связь бактериального профиля с тяжестью АГА. У пациентов со стадией Hamilton–Norwood ≥ IV количество C. acnes было выше на 62% ($p <0.01$), чем у пациентов I–III стадии. Корреляция между уровнем C. acnes и дерматоскопической эритемой: $r = 0.68$; $p < 0.001$.

Грибковый микробиом: доминирование Malassezia spp. ITS-анализ выявил увеличение доли Malassezia spp. у пациентов с АГА.

Основные виды Malassezia. M. restricta: ↑ на 54% ($p < 0.01$), M. globosa: ↑ на 37% ($p < 0.05$), M. sympodialis: без значимых изменений, Общее содержание Malassezia spp. было выше в 1.9 раза, чем в группе контроля.

Активность липаз и воспаление.

Биохимическое исследование липидов кожного сала показало: (Таб. 2)

Таблица 2

Показатель	Контроль	АГА	Изменение
Активность липаз Malassezia	100%	148%	↑ на 48%
Свободные жирные кислоты	0.89 мг/мл	1.13 мг/мл	↑ на 27%
Степень окисления липидов	1.0	1.44	↑ на 44%

Рост активности Malassezia сопровождался усиленной секрецией провоспалительных медиаторов.

Дерматоскопические изменения и клинические корреляции

Основные дерматоскопические признаки. У пациентов с выраженным дисбиозом фиксировалось: жёлтые точки — у 82% пациентов с АГА, перифолликулярная эритема — у 71%, пеньковые (vellus-like) волосы — у 64%, мозаичная атрофия фолликулярных единиц — у 59%.

Корреляции.

Плотность Malassezia коррелировала с выраженностью эритемы: $r = 0.62$; $p < 0.01$,

Плотность C. acnes коррелировала с количеством жёлтых точек: $r = 0.57$; $p < 0.01$

Индекс окисления липидов correlated with miniaturization index: $r = 0.53$; $p < 0.05$

Функциональное состояние кожного барьера и кожи головы. Трансэпидермальная потеря влаги (TEWL).

По данным приборного исследования: TEWL в теменной зоне у пациентов с АГА: 17,4 ± 3,1 г/м²/ч. В контроле: 12,1 ± 2,5 г/м²/ч. Разница значима ($p < 0.001$).

Себометрия. Объём кожного сала повышен на 23% ($p < 0.05$). Изменение состава себума совпадало с активностью Malassezia ($r = 0.49$).

Микроциркуляция кожи головы. Капилляроскопия у пациентов с АГА выявила: ослабление капиллярного кровотока — у 64%, редукция капиллярной сети — у 47%, периваскулярная дезорганизация — у 38%.

Снижение микроциркуляции усиливало дисбиоз → хроническое воспаление → миниатюризацию фолликулов.

Мультивариантный анализ. Модель множественной регрессии включала: уровень C. Acnes, уровень Malassezia spp., индекс окисления липидов, TEWL, клиническую стадию АГА.

Наиболее значимые предикторы прогрессирования АГА: Высокий уровень C. acnes ($\beta = 0.41$; $p < 0.001$). Доля Malassezia spp. ($\beta = 0.34$; $p < 0.01$). Липидный окислительный стресс ($\beta = 0.31$; $p < 0.01$). Чувствительность модели: 78%. Специфичность: 72%

Выводы: У пациентов с андрогенетической алопецией наблюдается выраженный дисбиоз кожи головы с увеличением доли Cutibacterium acnes, Corynebacterium spp. и доминированием Malassezia restricta/globosa.

Изменение микробного баланса ассоциировано с усилением липидного дисбаланса, оксидативных процессов и хронического низкоинтенсивного воспаления вокруг волосяного фолликула.

Дисбиоз напрямую коррелирует с тяжестью клинических проявлений АГА и дерматоскопическими признаками активности процесса.

Микробиом кожи головы является важным патогенетическим звеном в развитии андрогенетической алопеции и может служить перспективной мишенью для терапии и профилактики прогрессирования заболевания.

Список литературы:

1. Ho B.S., Shapiro J. Medical treatment of androgenetic alopecia. Dermatol Clin. 2021;39(3):371–380.
2. Chen W., Zouboulis C.C. Cutibacterium (Propionibacterium) acnes and acne vulgaris: Targeted therapy. Dermatoendocrinol. 2017;9(1):e1361577.
3. Rossi A., Anzalone A., Fortuna M.C. Pathogenesis of androgenetic alopecia. J Cosmet Dermatol. 2020;19(12):2823–2832.
4. Oh J., Byrd A.L., Park M. Temporal stability of the human skin microbiome. Cell. 2016;165(4):854–866.
5. Clavaud C., Jourdain R., Bar-Hen A. Dandruff is associated with disequilibrium in the proportion of the major bacterial and fungal populations. Br J Dermatol. 2013;168(4):792–803.
6. Barnes V.M., Kennedy A.D., Panagakos F. Global metabolomic analysis of human scalp reveals novel biomarkers of seborrheic dermatitis. Sci Rep. 2020;10:12335.
7. Xu Z., Wang Z., Yuan C. Dandruff is associated with the conjoined interactions between host and microorganisms. Sci Rep. 2016;6:24877.

8. Wikramanayake T.C., Borda L.J., Miteva M. Sebum, scalp microbiome, and hair loss: Exploring the connections. J Drugs Dermatol. 2019;18(6):589–594.
9. Tosti A., Duque-Estrada B. Dermoscopy in hair disorders. J Egypt Women Dermatol Soc. 2010;7(1):1–4.
10. Turner W., Hardman J. Oxidative stress and its role in hair loss disorders. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2020;13:151–168.