

Я.В. Скадорва

**ПРОДОЛЖЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ
ПАЦИЕНТОВ С АНДРОГЕННОЙ АЛОПЕЦИЕЙ**

**Научные руководители: ст. преп. Е.А. Некрашевич,
канд. биол. наук, доц. Н.И. Рябоконт**

*Кафедра дерматовенерологии и косметологии с курсом повышения квалификации
и переподготовки*

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Y.V. Skadorva

**CONTINUATION OF MOLECULAR GENETIC STUDIES OF PATIENTS
WITH ANDROGENIC ALOPECIA**

**Tutors: senior lecturer E.A. Nekrashevich,
PhD in Biology, associate professor N.I. Ryabokon**

*Department of Dermatovenereology and Cosmetology with a Course of Advanced Training
and Retraining*

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Была проанализирована частота встречаемости рискованных аллелей у пациентов с АГА и оценена корреляция между генетическими вариантами, предрасполагающими к развитию АГА, и выраженностью клинических проявлений. Было выявлено, что максимальная частота встречаемости рискованных аллелей наблюдается в локусах генов *AR* и *EDA2R*. Так же выявлена корреляция между количеством рискованных генотипов и выраженностью клинических проявлений.

Ключевые слова: андрогенная алопеция, молекулярно-генетический анализ, индивидуализация лечения, доказательная медицина.

Resume. The frequency of risk alleles in patients with AGA was analyzed and the correlation between genetic variants predisposing to the development of AGA and the severity of differences in causes were assessed. It was found that the highest frequency of occurrence of risk alleles is observed in the AR and EDA2R gene loci. A correlation was also revealed between the proportion of risk genotypes and the severity of plant diseases.

Keywords: androgenetic alopecia, molecular genetic analysis, individualization of treatment, evidence-based medicine.

Актуальность. Наиболее распространенной формой облысения является андрогенная алопеция (АГА). Среди ведущих факторов ее развития отмечают генетическую предрасположенность и гормональные расстройства. Поэтому для проведения профилактических мероприятий и снижения скорости развития облысения необходимо генетическое тестирование.

Цель: продолжить анализ частоты встречаемости рискованных аллелей и генотипов в группе пациентов с АГА в белорусской популяции и оценить их значимость для использования в клинической практике.

Задачи:

1. Выделить наиболее частые (мажорные) рисковые аллели в группе пациентов с АГА.
2. Выявить наиболее значимую ассоциацию между выраженностью клинических проявлений и генетическими вариантами, предрасполагающими к развитию АГА.

Материал и методы. Исследование проводилось в период с февраля 2023 г. по февраль 2025 г. в Институте генетики и цитологии НАН Беларуси и медицинском центре «Валерэ». С использованием стандартных методов клинического осмотра обследован 91 пациент с АГА, из них 39 мужчин и 52 женщины. Средний возраст составлял 33,4 года (диапазон от 12 до 53 лет) и не различался между подгруппой мужчин и подгруппой женщин. Выраженность клинических проявлений АГА у мужчин оценена по шкале Норвуда (рисунок 1), у женщин – по шкале Людвига (рисунок 2). Анализ полиморфных локусов в образцах ДНК, выделенных из буккального эпителия, выполнен методом ПЦР в реальном времени. Статистический анализ данных проведен с использованием χ^2 -критерия.

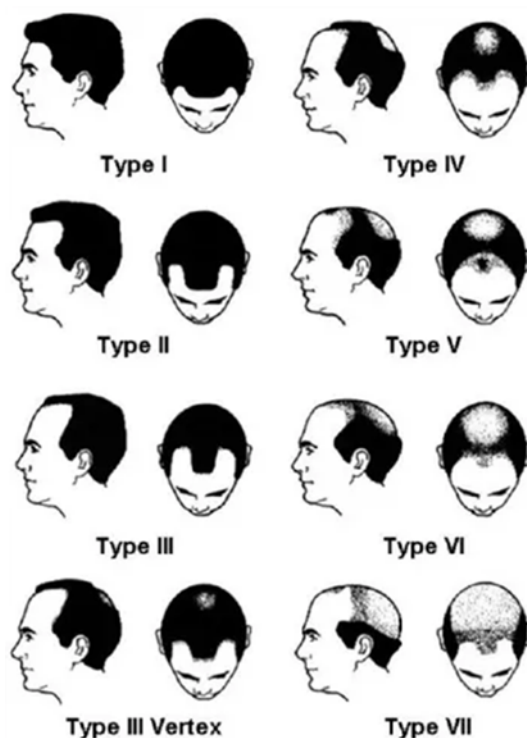


Рис. 1 – Шкала Норвуда



Рис. 2 – Шкала Людвига

Результаты и их обсуждение. Изучены частоты аллелей и генотипов для следующих полиморфных локусов: rs2497938 гена андрогенового рецептора (*AR*), rs1385699 гена рецептора к эктодисплазину A2 (*EDA2R*), rs2073963 гена гистондеацетилазы 9 (*HDAC9*) и rs6047844 межгенной области *PAX1-FOXA2*, – которые в соответствии с имеющимися литературными данными ассоциированы с АГА в различных популяциях. Установлено, что частоты рискованных аллелей в исследуемой группе с АГА составили 87,4, 82,5, 36,3 и 59,3%, соответственно для rs2497938, rs1385699, rs2073963 и rs6047844. При этом для трех полиморфных локусов (rs2497938, rs1385699 и rs6047844) они были существенно выше по сравнению с усредненными данными международной базы gnomAD (v4.1.0) по европейским (не финским) популяциям, что еще раз подтверждает высокую значимость генов *AR*, *EDA2R* и межгенной области *PAX1-FOXA2* в развитии АГА и для оценки генетической предрасположенности к данному заболеванию.

Частоты гомо- и гемизиготных носителей рискованных аллелей локусов rs2497938, rs1385699 и rs6047844 были также значимо выше у пациентов с АГА по сравнению с усредненными данными по европейским популяциям. Кроме того, отмечено, что у женщин, частоты гомозигот аллелей rs2497938 и rs1385699, которые расположены на X-хромосоме, были существенно ниже ($p < 0,01$), чем гемизиготных мужчин (73,1 против 97,4% и 65,4 против 89,7%, соответственно), что может свидетельствовать о том, что молекулярно-генетические механизмы развития АГА у женщин могут отличаться от таковых у мужчин. Это предположение согласуется с различным проявлением АГА у мужчин и женщин, а также с результатами исследований других авторов и нуждается в дальнейших исследованиях.

Выводы: полученные данные подтверждают необходимость исследования локусов rs2497938 *AR*, rs1385699 *EDA2R* и rs6047844 *PAX1-FOXA2* для клинической практики с целью выявления генетической предрасположенности к АГА в белорусской популяции. При этом предсказательная значимость отдельных генетических вариантов (rs2497938 и rs1385699) может быть существенно ниже у женщин по сравнению с мужчинами.

Литература

1. Строение и функции волос / Т. Н. Королькова [и др.] // Эксперимент и клиническая дерматокосметология. – 2008. – № 1. – С. 46–51.
2. Thebiologyofhair / Ebling, FJG: // DermatolClin. – 1987. – № 5. – С. 476–481.
3. Малова, Т.А. Роль нарушений микроэлементного гомеостаза в патогенезе развития алопеции у детей / Т. А. Малова // Проблемы дерматовенерологии и медицинской косметологии на современном этапе. – Владивосток, 2005. – С. 111–112.
4. Влияние эндокринных, метаболических и химических факторов на выпадение волос и их структуру у женщин / Л. П. Мазитова // Les Nouvelles Esthetiques. – 2002. – № 1. – С. 40–42.
5. МВИ. МН 3730-2011. Определение массовой доли химических элементов в биоматериале (волосах) методом РФА на приборе СЕР-01.
6. Li R. et al. Six novel susceptibility Loci for early-onset androgenetic alopecia and their unexpected association with common diseases //PLoS genetics. – 2012. – Т. 8. – №. 5. – С. e1002746.
7. EDA2R is associated with androgenetic alopecia / D.A. Prodi [et al.] // Journal of Investigative Dermatology. – 2008. – Vol. 128, № 9. – P. 2268–2270.
8. Prediction of male-pattern baldness from genotypes / F. Liu [et al.] // European Journal of Human Genetics. – 2016. – Vol. 24, № 6. – P. 895–902.
9. Hunting the genes in male-pattern alopecia: how important are they, how close are we and what will they tell us? / S. Heilmann-Heimbach, L.M. Hochfeld, R.Paus, M.M Nöthen // Experimental Dermatology. – 2016. – Vol. 25, № 4. – P. 251–257.