

ЛЕКЦИЯ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

DOI: 10.30906/0869-2092-2023-86-4-44-48

СИСТЕМНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ МИНОКСИДИЛА ПРИ МЕСТНОМ ПРИМЕНЕНИИ

М. А. Пономарева, М. С. Подольский, И. Н. Крылова^{1,*}

Миноксидил — лекарственное средство для местного применения, используемое для лечения андрогенной алопеции и других видов алопеции. Изначально его предполагалось использовать как гипотензивное средство, однако из-за большого количества побочных эффектов при пероральном приеме применение миноксидила для лечения артериальной гипертензии в клинической практике было прекращено. Это лекарственное средство нашло применение в дерматологии как эффективный и относительно безопасный стимулятор роста волос, однако использование в форме лосьонов и пены, содержащих миноксидил, может сопровождаться разнообразными системными побочными эффектами. До сих пор достоверно неизвестен механизм системной абсорбции миноксидила при местном применении, факторы, влияющие на уровень абсорбции, а также механизм развития описанных в литературе побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы. В русскоязычных научных публикациях не встречаются сведения о системных побочных эффектах миноксидила. В данной статье был проведен анализ источников, содержащих описания результатов клинических исследований миноксидила для местного применения и отчеты о возникновении системных побочных эффектов при применении препаратов для лечения алопеции, содержащих миноксидил. Для формирования полноценного представления о причинах и частоте возникновения системных побочных эффектов при использовании местных средств, содержащих миноксидил, необходимо дальнейшее изучение проблемы.

Ключевые слова: миноксидил; андрогенная алопеция; гнездная алопеция; побочные эффекты.

Миноксидил (6-(1-пиперидинил)-2,4-пиримидин-3-оксид) — лекарственное средство (ЛС) для местного применения, используемое для лечения андрогенной и других видов алопеции. Миноксидил был разработан в конце 1950-х гг. компанией “Upjohn” (позже вошла в состав “Pfizer”) для лечения язвенной болезни желудка. В исследованиях на собаках соединение не устраняло язвенные дефекты, но оказалось активным сосудорасширяющим средством. Компанией-разработчиком было синтезировано более 200 вариантов соединения, в том числе тот, который был назван миноксидил. Данное ЛС стало доступно для применения в 1970-х гг., и изначально предполагалось использовать его в таблетированной форме как гипотензивное ЛС. Из-за большого количества побочных эффектов (ПЭ) при приеме внутрь, одним из которых является гипертрихоз, использование миноксидила для лечения артериальной гипертензии было прекращено, однако данное ЛС нашло применение в дер-

матологии как эффективный и относительно безопасный стимулятор роста волос. На данный момент миноксидил является действующим началом множества безрецептурных ЛС для местного применения при андрогенной алопеции. При этом наиболее распространенными концентрациями действующего вещества являются 2 и 5 %. Изучается также возможность применения таблетированных форм миноксидила для лечения различных типов алопеции у мужчин и женщин. На территории Российской Федерации миноксидил зарегистрирован исключительно в качестве компонента ЛС для местного лечения андрогенной алопеции.

Механизм действия миноксидила как артериально-вазодилатора заключается в способности его активного метаболита, миноксидила сульфата, активировать АТФ-зависимые K^+ -каналы гладкомышечных клеток в стенках периферических артерий и вызывать гиперполяризацию клеточных мембран. Синтез миноксидила сульфата происходит с участием фермента сульфотрансферазы, который содержится, в том числе, и в клетках структур волосяных фолликулов. Количество данного фермента в фолликулах имеет индивидуальные особенности, в связи с чем положительный эффект ЛС для местного применения, содержащих миноксидил, может существенно различаться. Механизм

¹ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

* e-mail: m.ligustrum@gmail.com

стимулирующего действия миноксидила сульфата на развитие волосяного фолликула до сих пор остается не до конца изученным. Предполагается, что он способен продлевать фазу анагена за счет усиления микроциркуляции в дерме, тем самым интенсифицируя рост волоса. Миноксидил не обладает гормоноподобной активностью и не подавляет стероидогенез путем ингибирования 5-альфа-редуктазы. Выраженность эффекта от местного применения миноксидила имеет индивидуальные различия, однако многочисленные клинические исследования продемонстрировали его эффективность в качестве стимулятора роста волос. По результатам годового наблюдательного исследования, из 904 мужчин с андрогенной алопецией у 62 % пациентов врачи зарегистрировали значительное уменьшение пораженной области кожи головы при лечении 5 % миноксидилом для местного применения 2 раза в день, при этом по результатам опроса об усилении роста волос сообщили 84,3 % пациентов. Миноксидил в концентрации 2 и 5 % продемонстрировал эффективность, по сравнению с плацебо в исследованиях с периодом наблюдения 16 и 26 недель. Эффект от местного применения миноксидила имеет зависимый от дозы характер. В рандомизированном контролируемом исследовании из 278 пациентов с алопецией, получавших миноксидил местно, 45 % продемонстрировали больший рост волос при обработке 5 % раствором, по сравнению с 2 % раствором через 48 недель лечения. При этом по результатам другого двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного исследования, участие в котором приняли 90 мужчин с алопецией, при сравнении эффективности миноксидила в концентрации 5 и 10 % пациенты, получавшие 5 % миноксидил, продемонстрировали лучший ответ на ЛС и меньшую частоту местных ПЭ за 36 недель наблюдения.

Установлено, что миноксидил плохо проникает через неповрежденную кожу: при местном применении в системный кровоток в среднем попадает 1,4 % нанесенного на кожу головы ЛС. Этот показатель может меняться в зависимости от состояния кожных покровов, частоты нанесения и концентрации действующего вещества в лекарственной форме. Около 60 % миноксидила, попавшего в системный кровоток после наружного применения, метаболизируется печенью с образованием миноксидила глюкуронида. Период полувыведения вещества в среднем составляет 22 ч. Примерно 95 % системно абсорбированного миноксидила и его метаболитов выводится почками в течение 4 сут после прекращения применения.

Местные ПЭ миноксидила в основном представлены дерматологическими реакциями аллергической и неаллергической природы, такими как контактный дерматит и себорейный дерматит. Также имеются данные о возникновении пустулезного дерматоза и генерализованного гипертрихоза в ответ на местное применение миноксидила. У пациентов, получающих миноксидил, преобладают жалобы на покраснение, зуд,

шелушение, появление сыпи на волосистой части головы. В некоторых случаях реакции могут быть более тяжелыми, включая эксфолиацию, образование пузырей, изъязвление, и распространяться за пределы зоны применения препарата (на уши, лицо). Возникновение дерматологических проявлений индивидуальной непереносимости миноксидила является показанием для его отмены и дальнейшего поиска альтернативного лечения.

Частой жалобой пациентов, получающих миноксидил, является усиление выпадения волос. Это временное явление, связанное с переходом волосяного фолликула из фазы телогена в фазу анагена. Повышенное выпадение волос наблюдается в среднем спустя 2 – 6 недель после начала применения этого ЛС и постепенно прекращается. Изменение структуры и цвета волос, в отдельных случаях наблюдающееся при применении миноксидила, является обратимым и проходит после отмены препарата.

Особый интерес для практических врачей представляют случаи системных ПЭ ЛС для местного применения, содержащих миноксидил, поскольку с этими жалобами пациент обратится скорее всего не к дерматологу, а к врачу общей практики. Следовательно, врач, принимая больного, страдающего алопецией, при сборе анамнеза должен учесть этот факт и выяснить, какими ЛС для местного применения пользуется данный пациент.

Системные ПЭ миноксидила включают отеки, одышку, парестезии, снижение артериального давления, ортостатическую гипотензию, головокружение, головную боль, загрудинную боль, повышение частоты сердечных сокращений, ощущение перебоев в работе сердца. Системные ПЭ встречаются с различной частотой, при этом в литературе описаны либо единичные случаи системных реакций на фоне местного применения миноксидила, либо результаты клинических исследований с небольшой выборкой пациентов, что не позволяет судить об истинной частоте возникновения системных ПЭ. Однако перечисленные ПЭ в настоящее время приводятся в инструкциях к ЛС, содержащим миноксидил, с указанием на то, что при появлении любого из них необходимо прекратить применение и обратиться к врачу.

В литературе есть сообщение о возникновении парестезий как системного ПЭ миноксидила при местном применении у мужчины 37 лет с гнездовой алопецией. Пациент получал местно миноксидил в концентрации 5 %. Спустя 5 дней с момента начала применения его стали беспокоить ощущения онемения и покалывания в кистях обеих рук в зонах иннервации срединного нерва, а также покраснение кожи головы. Пациент отрицал прием других ЛС, в том числе психотропных, были исключены другие вероятные причины появления парестезий. Лечение миноксидилом было прекращено, и симптомы самостоятельно разрешились спустя 2 сут.

Описано развитие синкопального состояния как системный ПЭ миноксидила при местном применении у мужчины 29 лет. Пациент обратился за медицинской помощью в связи с повторяющимися эпизодами синкопе и общего недомогания. Показатели артериального давления у данного больного составляли 104/62 мм рт. ст. Во время сбора анамнеза выяснился факт местного применения пациентом в течение 12 недель крема с 12,5 % содержанием миноксидила в целях повышения густоты волос. Прием каких-либо других ЛС, заболевания сердечно-сосудистой и эндокринной системы и иные потенциальные причины синкопе у данного пациента были исключены, симптомы исчезли после отмены миноксидила. Авторы публикации отмечают, что представления о миноксидиле как о преимущественно артериальном вазодилататоре делают постуральную и ортостатическую гипотензию необычными симптомами.

По данным ещё одного исследования, у 7 из 30 пациентов, дважды в сутки получавших местно средство с концентрацией миноксидила 3 %, развилась асимптоматическая артериальная гипотензия. Максимальное снижение систолического артериального давления в покое составило 60 мм рт. ст., диастолического — 24 мм рт. ст. При этом увеличение частоты сердечных сокращений не было зарегистрировано.

В отдельную группу системных ПЭ можно объединить случаи сосудистого поражения зрительного нерва и сетчатки глаз, потенциально связанные с длительным использованием ЛС, содержащих миноксидил. Так, описан клинический случай, когда у пациента с неартериитической передней ишемической нейропатией зрительного нерва, возникшей после кратковременной окклюзии задней цилиарной артерии, наступило ухудшение зрения в левом глазу через 1 год местного применения миноксидила. Лечение было приостановлено, однако после самопроизвольного восстановления остроты зрения пациент возобновил применение миноксидила и спустя ещё 11 мес стал отмечать нарастание симптомов, но на этот раз был поражен правый глаз. При исследовании глазного дна был выявлен отек диска зрительного нерва. После прекращения применения миноксидила зрение у данного пациента постепенно восстановилось. В другой публикации представлен случай окклюзии ветви центральной артерии сетчатки с появлением в поле зрения абсолютной скотомы у пациента, использовавшего миноксидил в течение 3 лет. Также описаны случаи центральной серозной хориоретинопатии на фоне применения миноксидила для лечения алопеции.

Миноксидил не предназначен для применения в детском и подростковом возрасте. Возраст до 18 лет является противопоказанием к применению средств, содержащих миноксидил.

Миноксидил в форме таблеток для лечения различных типов алопеции у мужчин и женщин на данный момент представляет интерес как альтернатива ЛС для

местного применения. Активно исследуется вопрос возможности применения миноксидила в лекарственных формах для перорального введения у пациентов с онкологическими заболеваниями для лечения алопеции в постхимиотерапевтическом периоде. Миноксидил в низких дозах (0,25 – 5 мг/сут) в целом хорошо переносится при приеме внутрь и демонстрирует эффективность при алопеции. Кроме того, возможность приема внутрь препарата 1 раз в сутки упрощает назначение и повышает приверженность пациента к лечению. По результатам ретроспективного мультицентрового исследования, системные ПЭ миноксидила при приеме внутрь встречались нечасто, и только 24 из 1404 (1,7 %) пациентов вынуждены были прекратить лечение. Системные ПЭ включали головокружение (1,7 %), задержку жидкости (1,3 %), тахикардию (0,9 %), головную боль (0,4 %), периорбитальный отек (0,3 %) и бессонницу (0,2 %). Наиболее частым ПЭ проводимой терапии был гипертрихоз (15,1 %), который явился причиной отмены препарата у 14 пациентов (0,5 %).

Несмотря на благоприятный профиль безопасности, лечение миноксидилом в низких дозах (внутри) в редких случаях может осложняться развитием периферических отеков вплоть до анасарки, выпотом в брюшную, плевральную полость и полость перикарда, идиопатическим перикардитом. Так, описан клинический случай, когда женщина 40 лет получала комплексное лечение алопеции, включавшее местное применение миноксидила 5 %, мазь с такролимусом 0,1 %, мазь с клобетазолом пропионатом, доксициклин 200 мг/сут и пероральный миноксидил 0,25 мг/сут. Пациентка самостоятельно обратилась за медицинской помощью спустя 3 недели после начала фармакологического воздействия с жалобами на генерализованные отеки и была госпитализирована. УЗИ выявило наличие жидкости в плевральной полости (31 мм — справа и 17 мм — слева) и брюшной полости без изменения диаметра нижней полой вены и воротной вены печени. На Эхо-КГ был обнаружен перикардиальный выпот (6 мм — спереди и 30 мм — сзади) без признаков тампонады. Лабораторные методы исследования не выявили патологии почек, печени, щитовидной железы, не было обнаружено признаков системного воспаления. Пациентке была проведена терапия фуросемидом, через 4 дня она была выписана в удовлетворительном состоянии. В течение года наблюдения симптомы не повторялись.

В ряде стран миноксидил также зарегистрирован как гипотензивное средство для лечения резистентной (рефрактерной) артериальной гипертензии. Резистентная артериальная гипертензия характеризуется невозможностью достижения целевых значений артериального давления у пациента на фоне приема 3 и более антигипертензивных ЛС, включая один диуретик, в максимально переносимых дозах. Дозы миноксидила при использовании его с целью снижения давления

выше, чем при лечении алопеции (10 – 40 мг/сут), что повышает вероятность развития описанных выше ПЭ. По этой причине, несмотря на эффективность миноксидила как антигипертензивного ЛС, пациенты, принимающие данный препарат, требуют повышенного внимания со стороны лечащего врача. У пациентов, получавших миноксидил в таблетированной форме с целью снижения артериального давления, зарегистрированы случаи стойкой гипотензии, анасарки, отека легких, плевроперикардального и изолированного перикардального выпота с развитием тампонады сердца. Описан случай, когда пациент 65 лет с резистентной артериальной гипертензией и IV стадией хронической болезни почек получал миноксидил внутрь и обратился за медицинской помощью в связи с нарастающей одышкой и головокружением. При физикальном обследовании в базальных отделах легких выслушивались влажные мелкопузырчатые хрипы. Показатели артериального давления у данного пациента составили 105/70 мм рт. ст., была зарегистрирована тахикардия 110 уд./мин. В процессе диагностического поиска была проведена ЭхоКГ, был выявлен массивный перикардальный выпот, потребовавший проведения перикардиоцентеза. Объем трансудата составил 1 л.

Важно отметить, что случайный или намеренный прием внутрь ЛС с миноксидилом для местного применения связан с возникновением жизнеугрожающих состояний. В научной литературе описаны случаи острого отравления миноксидилом у детей и взрослых. Последствия передозировки данного ЛС различаются по тяжести и включают тахикардию, стойкую пролонгированную гипотензию, отек легких, нарушения сердечного ритма, нестабильную стенокардию, инфаркт миокарда. Прослеживается корреляция между степенью тяжести состояния, обусловленного пероральным приемом миноксидила в больших дозах, и соматическим статусом пациента. Коморбидные пациенты пожилого возраста более подвержены развитию ишемического поражения миокарда из-за отравления миноксидилом, чем взрослые пациенты молодого и среднего возраста без соматической патологии и дети. Взрослым пациентам чаще, чем детям, требуется инфузионная терапия и вазопрессорная поддержка.

Хотя миноксидил и имеет репутацию безопасного компонента ЛС для лечения андрогенной алопеции, использование лосьонов и пены, содержащих данное действующее вещество, потенциально может сопровождаться не только местными дерматологическими реакциями, но и разнообразными системными побочными эффектами. Средства для местного применения с миноксидилом отпускаются без рецепта, они эффективны и просты в использовании, что часто способствует началу лечения без консультации специалиста. В случае возникновения каких-либо ПЭ, в том числе со стороны сердечно-сосудистой системы, они могут не быть зарегистрированы ввиду отсутствия контроля

проводимой терапии врачом. Особенно важно осуществление врачебного контроля лечения в случае, если миноксидил используется у пациентов несовершеннолетнего возраста.

Учитывая вышесказанное, перед началом местного применения ЛС, содержащих миноксидил, следует провести общее обследование пациента, уделяя особое внимание сбору информации о тех ЛС, которые в данный период принимает пациент. Существует возможность усиления ортостатической гипотензии у пациентов, получающих сопутствующее лечение периферическими вазодилататорами. Во избежание усиления системной абсорбции, следует наносить местные средства с миноксидилом только на здоровую неповрежденную кожу волосистой части головы и избегать одновременного применения нескольких ЛС для местного применения, в частности, содержащих третиноин и антралин. Важно удостовериться, что пациенту понятен способ применения и режим дозирования препарата.

До сих пор достоверно неизвестен механизм системной абсорбции миноксидила при местном использовании, факторы, влияющие на уровень абсорбции, механизм развития некоторых описанных выше побочных эффектов, а также весь спектр лекарственных взаимодействий миноксидила. Кроме того, достоверно неизвестно, в какой минимальной концентрации в крови миноксидил может вызывать развитие ПЭ со стороны сердечно-сосудистой системы. В литературе описываются либо единичные случаи системных реакций на фоне местного применения миноксидила, либо результаты клинических исследований с очень небольшой выборкой пациентов, что не позволяет судить об истинной частоте возникновения системных ПЭ. В большинстве случаев возникновения каких-либо сосудистых расстройств на фоне применения ЛС для местного применения с миноксидилом доказать взаимосвязь между использованием миноксидила и возникшими нарушениями оказывается крайне непростой задачей. Тем не менее, следует учитывать возможное возникновение ПЭ со стороны сердечно-сосудистой системы при назначении ЛС для местного применения, содержащих миноксидил, пациентам с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, а также включать использование миноксидила в список факторов риска при диагностике сосудистых поражений сетчатки и зрительного нерва.

Для формирования детального представления о причинах и частоте возникновения системных ПЭ при использовании средств для местного применения, содержащих миноксидил, необходимо дальнейшее изучение проблемы.

ЛИТЕРАТУРА

1. H. Aktas, S. Alan, E. B. Türkoglu, Ö. Sevik, *J. Clin. Diagn. Res.*, **10**(8), WD01 – 2 (2016); doi: 10.7860 / JCDR / 2016 / 19679.8250

2. V. R. Barton, A. Toussi, S. Awasthi, M. Kiuru, *J. Am. Acad. Dermatol.*, **86**(6), 1318 – 1334 (2022); doi: 10.1016 / j.jaad.2021.04.077
3. K. Bentivegna, A. E. Zhou, J. A. Adalsteinsson, B. Sloan, *JAAD Case Rep.*, **29**, 110 – 111 (2022); doi: 10.1016 / j.jcdr.2022.08.057
4. H. BinJadeed, A. M. Almudimeegh, S. A. Alomran, A. H. Alshathry, *Cureus*, **13**(1), e12510 (2021); doi: 10.7759 / cureus.12510
5. P. R. Chellini, R. Pirmez, P. Raso, C. T. Sodr , *Int. J. Trichology*, **7**(4), 182 – 183 (2015); doi: 10.4103 / 0974 – 7753.171587
6. N. C. Dlova, T. Jacobs, S. Singh, *JAAD Case Rep.*, **28**, 94 – 96 (2022); doi: 10.1016 / j.jcdr.2022.07.044
7. S. W. Dubrey, J. VanGriethuysen, C. M. Edwards, *BMJ Case Rep.*, **7**, bcr2015210945 (2015); doi: 10.1136 / bcr-2015-210945
8. O. El-Anzi, B. Hassam, *Pan Afr. Med. J.*, **30**, 83 (2018); doi: 10.11604 / pamj.2018.30.83.15384
9. A. Feryel, K. Mouna, B. S. Nesrine, et al., *Contact Dermatitis*, **87**(2), 192 – 193 (2022); doi: 10.1111 / cod.14117
10. M. B. Forrester, *Pediatr. Emerg. Care*, **34**(6), 413 – 416 (2018); doi: 10.1097 / PEC.0000000000001226
11. W. A. Gbadamosi, J. Melvin, M. Lopez, *Cureus*, **13**(6), e15424 (2021); doi: 10.7759 / cureus.15424
12. S. Georgala, A. Befon, E. Maniatopoulou, C. Georgala, *Dermatology*, **214**(1), 101 – 102 (2007); doi: 10.1159 / 000096924
13. S. Ghonemy, A. Alarawi, H. Bessar, *J. Dermatolog. Treat.*, **32**(2), 236 – 241 (2021); doi: 10.1080 / 09546634.2019.1654070
14. J. Griggs, B. Burroway, A. Tosti, *J. Am. Acad. Dermatol.*, **85**(5), 1267 – 1273 (2021); doi: 10.1016 / j.jaad.2019.08.018
15. A. K. Gupta, M. Talukder, M. Venkataraman, M. A. Bamimore, *J. Dermatolog. Treat.*, **33**(4), 1896 – 1906 (2022); doi: 10.1080 / 09546634.2021.1945527
16. M. Korbi, R. Said El Mabrouk, M. Abdelaali, et al., *Dermatol. Ther.*, **35**(4), e15328 (2022); doi: 10.1111 / srt.12827
17. F. H. Leenen, D. L. Smith, W. P. Unger, *Br. J. Clin. Pharmacol.*, **26**(4), 481 – 485 (1988); doi: 10.1111 / j.1365-2125.1988.tb03410.x
18. A. Lyakhovitsky, K. Warshavsky, Y. Ben Mordechai, et al., *Harefuah*, **159**(1), 6 – 10 (2020).
19. J. McCoy, A. Goren, M. Kovacevic, J. Shapiro, *J. Biol. Regul. Homeost. Agents*, **30**(4), 1153 – 1155 (2016).
20. J. D. Modha, Y. S. Pathania, *J. Cosmet. Dermatol.*, **21**(11), 5527 – 5531 (2022); doi: 10.1111 / jocd.15324
21. M. S. Nestor, G. Ablon, A. Gade, et al., *J. Cosmet. Dermatol.*, **20**(12), 3759 – 3781 (2021); doi: 10.1111 / jocd.14537
22. M. Oye, M. Oye, A. Ali, *Am. J. Emerg. Med.*, **40**, 226.e1 – 226.e2 (2021); doi: 10.1016 / j.ajem.2020.07.050
23. R. E. Ranchoff, W. F. Bergfeld, *J. Am. Acad. Dermatol.*, **12**(3), 586 – 587 (1985); doi: 10.1016 / s0190-9622(85)80102-x
24. H. Satoh, S. Morikaw, C. Fujiwara, et al., *Jpn Heart J.*, **41**(4), 519 – 523 (2000); doi: 10.1536 / jhj.41.519
25. F. Scarinci, P. Mezzana, P. Pasquini, et al., *Cutan. Ocul. Toxicol.*, **31**(2), 157 – 159 (2012); doi: 10.3109 / 15569527.2011.613427
26. A. Sinha, H. Raheja, Y. Kupfer, *Am. J. Ther.*, **25**(2), e279 – e281 (2018); doi: 10.1097 / MJT.0000000000000536
27. J. R. Stoehr, J. N. Choi, M. Colavincenzo, S. Vanderweil, *Am. J. Clin. Dermatol.*, **20**(2), 237 – 250 (2019); doi: 10.1007 / s40257-018-0409-y
28. S. Vahabi-Amlashi, P. Layegh, B. Kiafar, et al., *Dermatol. Ther.*, **34**(6), e15131 (2021); doi: 10.1111 / dth.15131
29. S. Va o-Galv n, R. Pirmez, A. Hermosa-Gelbard, et al., *J. Am. Acad. Dermatol.*, **84**(6), 1644 – 1651 (2021); doi: 10.1016 / j.jaad.2021.02.054
30. R. Venkatesh, A. Pereira, K. Jain, N. K. Yadav, *BMC Ophthalmol.*, **20**(1), 219 (2020); doi: 10.1186 / s12886-020-01499-6
31. R. Venkatesh, A. Pereira, N. G. Reddy, N. K. Yadav, *J. Med. Case Rep.*, **15**(1), 493 (2021); doi: 10.1186 / s13256-021-03114-8
32. A. Villani, G. Fabbrocini, J. Ocampo-Candiani, et al., *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, **35**(7), 1485 – 1492 (2021).

Поступила 18.03.23

SYSTEMIC SIDE EFFECTS OF TOPICAL MINOXIDIL

M. A. Ponomareva, M. S. Podolsky, and I. N. Krylova*

Sechenov University, Moscow, 119991, Russia

* e-mail: m.ligustrum@gmail.com

Minoxidil is a topical medication used to treat androgenetic and other types of alopecia. Initially, it was intended to be used as an antihypertensive agent, but due to the large number of side effects when taken orally, the use of minoxidil for the treatment of arterial hypertension in clinical practice was discontinued. Though minoxidil is successfully used in dermatology as an effective and relatively safe hair growth stimulant, the use of lotions and foams containing minoxidil can be accompanied by a variety of systemic side effects. Until now, the mechanism of systemic absorption of minoxidil when applied locally, the factors affecting the level of absorption, as well as the mechanism of the development of side effects from the cardiovascular system described in the literature are not known for certain. We failed to find any information about systemic side effects of minoxidil in russian-language scientific publications. The review is aimed at the analysis of sources containing descriptions of the results of clinical studies of topical minoxidil and reports on the occurrence of systemic side effects attributed to the use of minoxidil containing drugs in the treatment of alopecia. To form a complete understanding of the causes and frequency of systemic side effects when using topical agents containing minoxidil, further study of the problem is necessary.

Keywords: minoxidil; androgenetic alopecia; alopecia areata; side effects.