



Протеогликаны: новое слово в управлении процессом роста волос

О роли протеогликанов в регуляции цикла волосяного фолликула и возможностях применения специфических протеогликанов в комплексном лечении алопеций различного генеза рассказала в своем докладе в рамках первой в России Международной научно-практической конференции трихологов и хирургов-трансплантологов волос 1 апреля 2023 г. д.м.н., руководитель отдела клинической дерматовенерологии и косметологии Московского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии, главный врач клиники «Институт красивых волос», президент российской ассоциации «Профессиональное общество трихологов» Аида Гусейхановна ГАДЖИГОРОЕВА. Она рассмотрела новые подходы к лечению наиболее распространенных видов алопеции и представила собственные данные эффективного использования инновационного продукта Нуркрин®, содержащего комплекс специфических протеогликанов, в клинической практике.



Протеогликаны – сложные структурные белки, которые являются компонентами клеточной мембраны и формируют внеклеточный матрикс. Протеогликаны участвуют в регуляции клеточных процессов, активации межклеточного взаимодействия, а также передаче информации от матрикса в клетку и обратно, обеспечивая диалог между клеткой и внешней средой. Фолликулярные протеогликаны представляют собой ключевые вещества в жизни волосяного фолликула и выполняют важные функции, такие как формирование структуры, регуляция циклических механизмов развития волосяного фолликула, контроль взаимодействия мезенхимы и эпителия с целью модуляции морфогенеза в цикле

роста волос, обеспечивая нормальный баланс сигнальных молекул. Таким образом, фолликулярные протеогликаны выполняют ведущие функции в развитии волосяного фолликула. Ключевыми фолликулярными протеогликанами являются версикан, декорин и синдекан. Версикан экспрессируется в дермальных сосочках и проксимальных частях оболочки соединительной ткани. Декорин идентифицируется в дермальном сосочке и зоне bulge. В свою очередь, синдекан-1 специфичен для эпителиальных частей волосяного фолликула, наружных и внутренних корневых оболочек^{1,2}. Версикан проявляется в зрелых волосяных фолликулах с максимальной экспрессией в фазе анагена, уменьшением в катагеновой

и исчезновением в телогеновой фазе. При этом его присутствие в зоне bulge постоянно. Интересно, что у пациентов старше 50 лет экспрессия версикана уменьшается, что предполагает связь этого протеогликана с развитием сенильной алопеции, обусловленной возрастными изменениями³. Кроме того, экспрессия версикана значительно снижена в пушковых волосах при развитии андрогенной алопеции вследствие действия андрогенов⁴. В исследованиях *in vivo* и *in vitro* продемонстрирована ключевая роль версикана в индуцировании роста волос. Установлено, что версикан является важным звеном для передачи сигнала от клеток дермального сосочка к стволовым клеткам фолликула и инициации регенерации волос⁵.

¹ Malgouyres S., Thibaut S., Bernard B.A. Proteoglycan expression patterns in human hair follicle. Br. J. Dermatol. 2008; 158 (2): 234–242.

² Bernard B.A. Advances in understanding hair growth. F1000Res. 2016; 5: F1000 Faculty Rev-147.

³ Jo S.J., Kim J.Y., Jang S., et al. Decrease of versican levels in the follicular dermal papilla is a remarkable aging-associated change of human hair follicles. J. Dermatol. Sci. 2016; 84 (3): 354–357.

⁴ Soma T., Tajima M., Kishimoto J. Hair cycle-specific expression of versican in human hair follicles. J. Dermatol. Sci. 2005; 39 (3): 147–154.



Симпозиум при поддержке компании «Гленмарк Импэкс»

Декорин – богатый лейцином протеогликан, который экспрессируется в основном в волосяном фолликуле и сальной железе. Он поддерживает фазу анагена и способствует миграции кератиноцитов при росте волос. Повышенная экспрессия декорина активирует сигнальный путь анагена, Wnt-сигнальный путь, стимулируя рост волос. Также декорин блокирует действие различных эпидермальных факторов роста, характеризующихся отрицательным воздействием на волосяной фолликул. Так, он блокирует TFG-бета-1, который помимо ингибирования роста волоса стимулирует местный синтез андрогенов и развитие фиброза⁶, а также угнетает трансмембранный рецептор EGF, участвующий в реализации андрогенетической алопеции⁷.

В свою очередь синдеканы – трансмембранные протеогликаны, состоящие из эктодомена, трансмембранной зоны и внутриклеточной части. Они регулируют сигналы адгезии, миграции и роста с помощью растворимых лигандов внеклеточного матрикса, в частности таких как Wnt, Shh, TFG-бета, FGF, EGF. Синдекан-1 регулирует циклические процессы в волосяных фолликулах. В фазе анагена синдекан-1 обнаруживается в эпителиальном отделе наружного корневого влагалища и сосочке. В фазе телогена его количество постепенно снижается. Нарушенный метаболизм ключевых специфических протеогликанов и снижение их уровня приводят к дисбалансу фаз цикла волос. В связи с этим при различных видах алопеции возникает необходимость применения биологически активной протеогликановой заместительной терапии, являющейся источником

специфических протеогликанов, участвующих в оптимизации жизненного цикла волосяных фолликулов. Сегодня в нашей стране в качестве заместительной протеогликановой терапии у пациентов с алопециями различной этиологии успешно применяется продукт нового поколения Нуркрин® с уникальным протеогликановым комплексом MARILEX®. Нуркрин® рекомендован в качестве заместительной протеогликановой терапии как мужчинам, так и женщинам. Рекомендуемая схема приема – по одной таблетке два раза в день в течение четырех – шести месяцев. В состав продукта Нуркрин® входят запатентованный комплекс MARILEX®, содержащий специфические протеогликаны – версикан, декорин и синдекан, витамин С (экстракт ацеролы), биотин. Состав продукта Нуркрин® для мужчин и женщин имеет некоторые различия, в частности, для мужчин дополнительно добавлен пажитник сенной. Докладчик подчеркнула, что важным условием при назначении продукта Нуркрин® является отсутствие у пациента аллергии на морепродукты, поскольку комплекс MARILEX® представляет собой фракционированный экстракт из морских рыб.

В последние годы накоплены данные о биодоступности протеогликанов при пероральном применении. В ряде исследований показано, что протеогликаны с высокой молекулярной массой при пероральном введении могут абсорбироваться в кишечнике и системно распределяться в периферические ткани. В толстом кишечнике протеогликаны разрушаются до дисахаридов микрофлорой. Меньшая фракция

абсорбируется в тонком кишечнике посредством эндоцитоза, остальная – в виде продуктов разложения в ободочной и слепой кишках. Итак, протеогликаны являются биодоступными, всасываются и определяются количественно в системном кровотоке после приема внутрь.

При андрогенетической алопеции происходят патоморфологические изменения, приводящие к миниатюризации и нарушению цикла роста волосяного фолликула, сокращению фазы анагена, увеличению продолжительности фазы покоя (кеногена). При агрессивно протекающих формах андрогенетической алопеции могут развиваться перифолликулярное микровоспаление и фиброз. Заместительная терапия протеогликанами у пациентов с андрогенетической алопецией позволяет противодействовать уменьшению размеров и атрофии волосяных фолликулов, способствует инициации, регуляции и пролонгированию фазы анагена. При агрессивном течении заболевания декорин реализует антифибротическую функцию вследствие способности в естественных условиях ингибировать TGF-бета – белок, ответственный за патологическое рубцевание и фиброз.

В настоящее время в исследованиях изучена эффективность сочетания PRP-терапии (обогащенной тромбоцитами плазмы) с применением протеогликанов и их роли в процессе регенерации. По данным зарубежных исследователей, результаты конфокальной микроскопии подтвердили способность PRP-терапии и декорина стимулировать образование миофибрилл. Установлено, что PRP-терапия подавляет способствующие фиброзу цитокины, увеличивает жиз-

⁵ Kishimoto J., Soma T., Burgeson R., Hibino T. Versican expression by dermal papillaregenerated hair follicles – a promising tool for hair-regrowth products. *Int. J. Cosm. Sci.* 2004; 26: 165–166.

⁶ Paus R., Langan E.A., Vidali S., et al. Neuroendocrinology of the hair follicle: principles and clinical perspectives. *Trends Mol. Med.* 2014; 20 (10): 559–570.

⁷ Inui S., Itami S. A newly discovered linkage between proteoglycans and hair biology: decorin acts as an anagen inducer. *Exp. Dermatol.* 2014; 23 (8): 547–548.



Первая в России Международная научно-практическая конференция трихологов и хирургов-трансплантологов волос



неспособность, пролиферацию и дифференцировку клеток. При сочетании декорина и PRP-терапии выявлены дополнительные синергетические эффекты, в частности увеличение способности к регенерации. Эти данные свидетельствуют о том, что PRP-терапия может предотвращать фиброз и стимулировать регенерацию, особенно в сочетании с ингибитором TGF-бета декорином⁸.

А.Г. Гаджигороева привела примеры применения продукта Нуркрин[®] в комплексном лечении пациентов с андрогенетической алопецией в реальной клинической практике. Молодой пациент с начальной стадией андрогенетической алопеции получал комплексное лечение стемоксидином 5% в форме лосьона наружно в сочетании с PRP-терапией и приемом продукта Нуркрин[®] по одной таблетке два раза в день. Комплексная терапия продемонстрировала свою эффективность: у пациента увеличилась плотность роста волос, остановилось выпадение и возобновился рост волос. Другой пациент, 28 лет, с андрогенетической алопецией по мужскому типу получал комплексную терапию топическим миноксидилом 5% в комбинации

с продуктом Нуркрин[®] по одной таблетке два раза в день в течение четырех месяцев. По результатам фототрихограммы, плотность роста волос увеличилась с 245 до 270 ед/см². Важно, что при этом снизился процент vellus-волос – с 20 до 13%.

Пациентка, 33 года, с выраженной формой андрогенетической алопеции по женскому типу получала комплексную терапию – топический миноксидил 5% один раз в день в сочетании со стимуляцией роста волос стромально-васкулярной фракцией однократно и продуктом Нуркрин[®] по одной таблетке два раза в день в течение четырех месяцев. На фоне комплексной терапии у пациентки отмечено уменьшение выпадения и возобновление роста волос.

Таким образом, комбинированная терапия алопеций с применением различных медикаментозных подходов и косметических процедур в сочетании с заместительной терапией протеогликанов повышает эффективность проводимой терапии вследствие разных механизмов действия.

Данные клинической практики свидетельствуют, что заместительная протеогликановая терапия

продуктом Нуркрин[®] является эффективным методом лечения сенильной алопеции. Как известно, признаки старения волос становятся заметными с 30–35-летнего возраста. Уменьшаются количество волос, размер волосяного фолликула и диаметр стержня, снижается скорость роста пигментированных волос, а седые волосы начинают расти быстрее. В этот период увеличивается продолжительность кеногена, изменяется структура волос – они становятся безжизненными, сухими, а некоторые похожи на проволоку. Сенильная алопеция прогрессирует с наступлением менопаузы у женщин, поскольку снижение уровня эстрогенов в организме ассоциировано со снижением производства протеогликанов.

С возрастом изменяется синтез протеогликанов в волосяном фолликуле – уменьшаются их количество и качество. Данные исследований показали, что снижение производства декорина нарушает поддержку стволовых клеток и может быть причиной возрастной потери волос. Получены данные, что заместительная терапия протеогликанов, в частности версиканом и декорином, уменьшала старение капилляров, обусловленное внешними и внутренними механизмами^{9,10}.

На сегодняшний день нет единых стандартов лечения сенильной алопеции в клинической практике. Выбор терапии остается на усмотрение лечащего врача и основан на его практическом опыте. К наиболее распространенным методам лечения пациентов с сенильной алопецией относят применение наружных стимуляторов роста волос, процедуры, стимулирующие регенерацию волос, и терапию протеогликанов. Также

⁸ Kelc R., Trapecar M., Gradisnik L., et al. Platelet-rich plasma, especially when combined with a TGF- β inhibitor promotes proliferation, viability and myogenic differentiation of myoblasts in vitro. PLoS One. 2015; 10 (2): e0117302.

⁹ Erling T., Wadstein J., Thom W., Kingsley D. Treatment of hair thinning and hair ageing with specific lectican and leucine proteoglycans. A review. J. Appl. Cosmetol. 2014; 32 (1): 105–115.

¹⁰ Goto M., Yamazaki S., Kato Y., et al. Anti-aging effects of high molecular weight proteoglycan from salmon nasal cartilage in hairless mice. Int. J. Mol. Med. 2012; 29 (5): 761–768.



Симпозиум при поддержке компании «Гленмарк Импэкс»

в лечении таких пациентов можно использовать антиандрогены и заместительную гормональную терапию.

По данным докладчика, у пациентки 68 лет с сенильной алопецией к терапии топическим миноксидилом 5%, который она получала более двух лет, добавили продукт Нуркрин® по одной таблетке в день в течение четырех месяцев. Согласно данным фототрихограммы, количество волос в теменной и затылочной зонах увеличилось с 181 до 223 ед/см² и с 177 до 198 ед/см² соответственно. На фоне комплексной терапии с применением продукта Нуркрин® было отмечено увеличение плотности роста волос.

Также Нуркрин® позволяет проводить заместительную терапию протеогликанами у пациентов с телогеновой алопецией. По данным исследований, декорин и версикан обладают выраженной анаген-индуцирующей активностью⁷. Декорин показывает способность блокировать наступление катагена¹¹. Уникальные свойства протеогликанов, входящих в состав продукта Нуркрин®, обеспечивают его эффективность в отношении увеличения процента волос в стадии анагена и способствуют нормализации роста волос у пациентов с телогеновой алопецией. У пациентки 25 лет с жалобами на выпадение волос в течение пяти лет после четырех месяцев комплексного лечения PRP-терапией и продуктом Нуркрин® (одна таблетка два раза в день) наблюдалась положительная динамика: улучшение плотности волос, выраженное снижение темпов выпадения волос. По данным фототрихограммы, количество волос увеличилось с 290 до 307 ед/см², а показатели телогена – с 20 до 10,2%. Кроме того, пациентка отмечала нормализацию состояния волос.

Уникальные свойства протеогликанов, входящих в состав продукта Нуркрин®, обеспечивают его эффективность в отношении увеличения процента волос в стадии анагена и способствуют нормализации роста волос у пациентов с телогеновой алопецией. У пациентки 25 лет с жалобами на выпадение волос в течение пяти лет после четырех месяцев комплексного лечения PRP-терапией и продуктом Нуркрин® (одна таблетка два раза в день) наблюдалась положительная динамика: улучшение плотности волос, выраженное снижение темпов выпадения волос

Еще одним актуальным вопросом является применение заместительной протеогликановой терапии в лечении постковидной алопеции. В последних исследованиях подтверждена роль протеогликанов в выживании клеток в условиях гипоксии. Относительная гипоксия и микрососудистая недостаточность являются патогенетическими звеньями ряда алопеций (постковидной, андрогенетической, ишемической). В условиях гипоксии замедляется рост волос, происходит истончение стержней, уменьшение процентного соотношения анагена¹². В связи с этим применение протеогликанов рассматривается как потенциальная терапевтическая стратегия для пациентов с постковидной потерей волос.

Как отметила А.Г. Гаджигороева, на сегодняшний день накоплен достаточно большой опыт успешного использования продукта Нуркрин® в комплексной терапии острой постковидной алопеции. Она представила результаты лечения пациентки с острой постковидной потерей волос. Пациентка получила в составе комплексной терапии лечение продуктом Нуркрин® по одной таблетке два раза в день в течение четырех месяцев в комбинации с PRP-терапией и миноксидилом 5% в форме лосьона на-

ружно в течение трех месяцев. Курс комплексной терапии способствовал улучшению состояния волос пациентки – увеличению плотности роста волос и уменьшению их выпадения.

Подводя итог, А.Г. Гаджигороева подчеркнула, что продукт Нуркрин® с запатентованным комплексом MARILEX® – эффективное и безопасное средство нового поколения для восстановления естественного цикла роста волос. Преимуществом данного продукта является уникальный состав, содержащий компоненты природного происхождения. Использование продукта Нуркрин® с запатентованным комплексом MARILEX® в качестве заместительной протеогликановой терапии способствует увеличению количества волос, нормализации их структуры, продлевает фазу анагена, увеличивая жизненный цикл волосяного фолликула. Данные клинических исследований и реальной клинической практики подтверждают эффективность применения продукта Нуркрин® для лечения самых различных типов алопеции: андрогенетической алопеции (мужской и женский тип), хронического телогенового выпадения волос, сенильной и острой постковидной алопеций. ●

¹¹ Theocharis A.D., Skandalis S.S., Tzanakakis G.N., Karamanos N.K. Proteoglycans in health and disease: novel roles for proteoglycans in malignancy and their pharmacological targeting. FEBS J. 2010; 277 (19): 3904–3923.

¹² Kato H., Kinoshita K., Saito N., et al. The effects of ischemia and hyperoxygenation on hair growth and cycle. Organogenesis. 2020; 16 (3): 83–94.