



Диалог о трихологии

В рамках XXII Всероссийского съезда дерматовенерологов и косметологов 22 сентября 2022 г. при поддержке компании «Гленмарк» состоялся мастер-класс для практикующих косметологов и дерматологов, посвященный актуальным вопросам трихологии. Ведущие специалисты в области отечественной дерматологии и трихологии обсудили особенности применения продукта на основе специфических протеогликанов в составе комплексной терапии выпадения волос различного генеза, а также рассмотрели вопросы диагностики и лечения пустулезных дерматозов волосистой части головы с использованием топической антибактериальной терапии.



Профессор, д.м.н.
Ю.А. Галлямова

Свое выступление д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Юлия Альбертовна ГАЛЛЯМОВА посвятила аспектам применения протеогликанов в трихологии. Она отметила, что протеогликаны, входящие в состав межклеточного матрикса, давно привлекают внимание исследователей. Протеогликаны представляют собой сложные биологически активные молекулы. Протеогликановый агрегат содержит четыре компонента, в его основе – длинная нить гиалуроновой кислоты. С помощью глобулярных белков с этой нитью соединены линейные пептидные цепи так называемого сердцевинного белка, по которым отходят олигосахаридные ветви. Строение протеогликанов похоже на виноградную лозу, которая

Что могут протеогликаны в трихологии?

проходит через все ткани и органы организма в межклеточном пространстве, заполняя и соединяя ткани и клетки в единый организм.

Протеогликаны сильно гидратированы, что важно для обеспечения механической прочности ткани. Протеогликаны выполняют различные функции, прежде всего модулируют активность факторов роста, усиливая или подавляя их действие, влияют на адгезию и миграцию клеток, участвуют в регуляции процессов пролиферации и дифференцировки, регулируют движение ионов через клеточную мембрану, участвуют в процессах внеклеточной сортировки и экстернализации.

Волосяные фолликулы экспрессируют уникальный состав протеогликанов, который отличается от дермального окружения.

Благодаря возможностям современных иммуногистохимических и иммунофлюоресцентных методов исследований определены особенности распределения протеогликанов внутри и вокруг волосяных фолликулов. Распределение протеогликанов зависит от вида самого протеогликана и от стадии волосяного фолликула. Как известно, каждый фолликул с момента своего образования проходит непрерывные циклы роста и состояния покоя: ана-

ген (фаза роста волоса), катаген (переходная фаза), телоген (фаза покоя) и неоген (фаза восстановления). Специфичные протеогликаны участвуют в регуляции цикла развития волосяного фолликула, причем их распределение значительно меняется в течение цикла роста волоса.

Гидрофильность протеогликанов обеспечивает создание рыхлого гидратированного микроокружения, необходимого для обеспечения миграции клеток и межклеточных взаимодействий. Таким образом, протеогликаны модулируют пути метаболизма, регулируют иммунные функции, участвуют в репарации тканей, повышают стабильность структурных элементов волосяного фолликула.

Изменение объема и перераспределение отдельных видов протеогликанов зависят от цикла волосяного фолликула. Инициация анагена сопровождается удвоением количества фибробластов в фолликулярном сосочке и увеличением объема внеклеточного матрикса за счет протеогликанов. Фибробласты можно рассматривать как некую фабрику по производству протеогликанов, именно они способны продуцировать крупные молекулы и создавать внеклеточный матрикс. Таким образом, специфичные протео-



Симпозиум компании «Гленмарк»

гликаны играют функциональную роль в цикле роста волосающего фолликула.

С целью лучшего понимания роли протеогликанов в процессах роста волос докладчик рассмотрела вопросы морфогенеза волосающего фолликула. Главенствующая роль в обеспечении процессов роста волосающего фолликула принадлежит клеткам, расположенным в области bulge. Именно отсюда экспрессируется большое количество сигнальных молекул, в том числе факторы роста (фактор роста фибробластов 7 (FGF-7), фактора роста эндотелия (VEGF) и др.), индуцирующие фазы роста волос. Они экспрессируются в раннюю стадию анагена. Процессы дифференцировки клеток реализуются через сигнальные пути Wnt, Notch и β -catenin. Активность сигнального пути Wnt/ β -catenin в значительной степени основана на наличии богатого протеогликанами микроокружения. Протеогликаны могут регулировать активацию факторов роста и других индукторов анагена. Таким образом, объем богатого протеогликанами матрикса обеспечивает активность и функционирование клеток волосающего фолликула, а также индукцию и пролонгацию анагена за счет обеспечения сигнальных путей и активации факторов роста.

Кроме того, протеогликаны участвуют в периодических трансформациях размера и морфологии волосающего фолликула. При недостатке протеогликанов происходит миниатюризация, атрофия волосающего фолликула.

По словам профессора Ю.А. Галлямовой, при снижении объема протеогликанов в волосающем фолликуле наблюдается снижение роста и качества волос. Так, при мукополисахаридозе и микседеме патологическое перераспределение протеогликанов и их остатков в соединительную ткань приводит к гипотрихозу, волосы становятся очень сухими и ломкими.

С возрастом и при воспалительных процессах уменьшаются синтез протеогликанов, пролиферация и выживаемость основных популяций фолликулярных клеток, размер волосающего фолликула, укорачивается фаза анагена.

В настоящее время продемонстрированы широкие возможности заместительной протеогликановой терапии при дефиците специфических фолликулярных протеогликанов. При пероральном введении протеогликанов с высокой молекулярной массой могут абсорбироваться и системно распределяться в периферические ткани. В толстом кишечнике протеогликаны разрушаются до дисахаридов микрофлорой. Меньшая фракция абсорбируется в тонком кишечнике посредством эндцитоза, остальная – в виде продуктов разложения в ободочной и слепой кишках. Таким образом, протеогликаны являются биодоступными и определяются в системном кровотоке после приема внутрь.

Максимальная концентрация протеогликанов в плазме крови достигалась уже через два – четыре часа, период полувыведения составлял приблизительно шесть часов. Поскольку результаты оценки фармакокинетики свидетельствуют о том, что интактные протеогликаны и их продукты разложения абсорбируются в системный кровоток, можно допустить, что они достигают волосающих фолликулов и повышают содержание там протеогликанов. Докладчик напомнила, что важным свойством протеогликанов, обеспечивающим их доставку в волосающей фолликул, является их специфичность. Ключевыми специфическими фолликулярными протеогликанами считаются версикан, декорин и синдекан.

Сегодня на фармацевтическом рынке представлен продукт Нуркрин с запатентованным комплексом MARILEX® для ле-

Сегодня на фармацевтическом рынке представлен продукт Нуркрин с запатентованным комплексом MARILEX® для лечения разных видов нарушений цикла роста и выпадения волос. В комплекс MARILEX® включены основные фолликулярные протеогликаны: версикан, декорин и синдекан 1, поэтому продукт Нуркрин может использоваться для заместительной протеогликановой терапии

чения разных видов нарушений цикла роста и выпадения волос. В комплекс MARILEX® включены основные фолликулярные протеогликаны: версикан, декорин и синдекан 1, поэтому продукт Нуркрин может использоваться для заместительной протеогликановой терапии.

Клинические исследования продукта Нуркрин, проведенные у пациентов с метаболическим синдромом, показали безопасность и эффективность протеогликанов при приеме внутрь даже при длительном применении.

По данным другого исследования, терапия препаратом Нуркрин в течение шести – двенадцати месяцев обеспечивала выраженное объективное улучшение плотности волос, скорости их роста и уменьшение спонтанной утраты волос. Важным показателем эффективности терапии алопеции является удовлетворенность пациентов результатами лечения. Данные исследования показали, что через два месяца результаты терапии появляются у 62,5%, через шесть месяцев – у 70%, через 12 месяцев – у 83% пациентов. Профессор Ю.А. Галлямова подчеркнула необходимость информирования пациента о сроках наступления эффекта от протеогликановой терапии.

«Необходимо сохранить мотивацию пациента к лечению, его доверие к получаемой терапии. Для



этого важно, чтобы пациент знал реальные сроки начала изменений качества волос», – отметила докладчик.

При расчете сроков восстановления естественного цикла роста волос на фоне протеогликановой терапии следует учитывать особенности роста волос. Через шесть месяцев волосы вырастают на 5–6 см, через 12 месяцев – на 10–12 см. При этом не следует забывать про стадию телогена и асинхронность роста волос. Кроме того, чем длиннее волосы, тем больше времени нужно, чтобы увидеть выраженный эффект. По мнению докладчика, наступления видимых изменений

структуры волос можно ожидать через 12 месяцев от начала терапии.

При нарушениях роста волос в качестве фоновой терапии целесообразно использовать выраженный потенциал протеогликанов. Применение специфических протеогликанов способствует продлению фазы анагена при синдроме короткого анагена, улучшению структуры волос, увеличению густоты и толщины волос, снижению интенсивности седины (антиэйдж-терапия), восстановлению густоты после лечения телогенового выпадения волос, в том числе после COVID-19, повышению устой-

чивости трихогенеза к внешнему воздействию.

В заключение профессор Ю.А. Галлямова отметила, что назначение продукта Нуркрин, содержащего эксклюзивный комплекс MARILEX® (версикан, декорин, синдекан 1), показано пациентам для восстановления волос при телогеновой алопеции, после перенесенной инфекции COVID-19, при синдроме короткого анагена, а также в качестве дополнительного препарата при лечении андрогенной алопеции, особенно у женщин. Также Нуркрин с успехом применяется для антиэйдж-терапии волос.



Профессор, д.м.н.
Е.Р. Аравийская

Профессор кафедры дерматовенерологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, д.м.н. Елена Роальдовна АРАВИЙСКАЯ рассказала аудитории об особенностях диагностики и лечения пустулезных дерматозов волосистой части головы. Она отметила, что пустулезные дерматозы волосистой части головы представляют гетерогенную группу заболеваний. Диагностика пустулезных дерматозов основывается на принципе «от простого к сложному». При этом пустулезные дерматозы на волосистой

Пустулезные дерматозы волосистой части головы: о чем можно и нужно подумать?

части головы могут приводить к рубцовой алопеции.

Гнойничок (пустула) – возвышающееся полостное образование в эпидермисе диаметром от одного до пяти миллиметров, содержащее гной.

К появлению гнойничков приводят дистрофия и некроз кератиноцитов продуктами жизнедеятельности гноеродных микробов и/или энзимами нейтрофильных гранулоцитов с формированием гнойной полости.

Диагностический алгоритм в данном случае включает три этапа:

- исключение инфекции (пиодермия, осложненная пиодермией вшивость, дерматомикоз волосистой части головы);
- исключение заболеваний, которые проявляются пустулами на волосистой части головы (малассезия-фолликулит, дерматомикоз, абсцедирующий фолликулит, демодекс-фолликулит волосистой части головы);
- исключение более редких заболеваний (декальвирующий фолликулит, *acne necrotica*, *acne*

keloid, гранулематозный кандидоз, эозинофильный фолликулит волосистой части головы и др.).

Основным возбудителем пиодермий на сегодняшний день является *Staphylococcus aureus*. К пиодермиям, вызванным *S. aureus*, относят первичные пиодермии (импетиго, буллезное импетиго), поражения волосяных фолликулов (фолликулит, фурункул, поверхностный фолликулит), инфекции пальцев (пузырный дистальный дактилит)¹.

По данным исследования спектра возбудителей бактериальных инфекций кожи, в 63% случаев пустулезный дерматоз был вызван *S. aureus*.

Одним из распространенных видов пустулезных дерматозов, вызванных *S. aureus*, является поверхностный фолликулит (остиофолликулит, импетиго Бокхарта). Он встречается чаще у мужчин, локализуется на волосистой части головы, конечностях. При поверхностном фолликулите на коже формируются

¹ Lorette G., Beaulieu P., Allaert F.A., et al. Superficial community-acquired skin infections: prevalence of bacteria and antibiotic susceptibility in France. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2009; 23 (12): 1423–1426.



Симпозиум компании «Гленмарк»

фолликулярные конусовидные пустулы. После их разрешения не остается рубцовых изменений. Предрасполагающими факторами возникновения данного вида дерматоза могут быть нарушения целостности кожи – укусы насекомых, расчесы, трение и др.

При фолликулитах волосистой части головы развивается более глубокий процесс, когда присутствует не только пустула, но и папула, болезненные узелки. Затем в центре узелка появляется центральная фолликулярная пустула, пронизанная волосом, и через несколько дней образуется гнойная корка. После выздоровления остается поверхностный рубчик.

Импетиго на волосистой части головы чаще развивается у детей и женщин, характеризуется первичным высыпным элементом – фликтеной, образованием серозных корок, риском развития регионарного лимфаденита. Экзотоксины микроорганизмов могут приводить к развитию транзиторной алопеции у пациентов с импетиго.

Одним из распространенных предрасполагающих факторов возникновения инфекционного дерматоза является головная вшивость. К критериям диагностики в таких случаях относятся выявление гнид, зуд, реакция на укусы и вторичная пиодермия.

Докладчик представила основные принципы терапии пиодермии. Прежде всего это воздействие на очаг с применением системной антибактериальной терапии по показаниям (лимфаденит, осложнения, лихорадка и т.д.), наружной антибактериальной терапии и дезинфицирующих средств, а также препятствие диссеминации и устранение предрасполагающих факторов.

Мупироцин – антибактериальный препарат природного происхождения, полученный из культуры *Pseudomonas fluorescens*. Мупироцин подавляет изолейцил-трансфер-РНК-синтетазу, нарушая синтез белка в бактериальной клетке. В связи с уникальностью механизма действия препарата перекрестная резистентность мупироцина с другими антибиотиками отсутствует

В настоящее время в основе лечения пиодермий остается эмпирическая терапия, подобранная с учетом активности препарата в отношении наиболее частых возбудителей пиодермий и наличия низкого риска развития резистентности.

К антибактериальным препаратам первой линии для местной терапии относят мупироцин (Супироцин), который выпускается в виде 2%-ной мази. По данным исследований, мупироцин превосходит большинство наружных антимикробных препаратов при лечении импетиго, таких как бацитрацин, неомицин, фузидиевая кислота, полимиксин В, хлортетрациклин. Более того, мупироцин не уступает или даже превосходит по эффективности такие пероральные антибиотики, как эритромицин, ампициллин, цефалексин, у пациентов с локализованными поражениями кожи².

Мупироцин – антибактериальный препарат природного происхождения, полученный из культуры *Pseudomonas fluorescens*. Мупироцин подавляет изолейцил-трансфер-РНК-синтетазу, нарушая синтез белка в бактериальной клетке. В связи с уникальностью механизма действия препарата перекрестная резистентность мупироцина с другими антибиотиками отсутствует.

Данные исследований свидетельствуют, что активность мупироцина увеличивается при снижении pH среды, что является несомненным преимуществом при лечении инфекций кожи и мягких тканей.

В ряде исследований доказана высокая активность мупироцина в отношении патогенных микроорганизмов при сохранении нормальной микрофлоры кожи.

Оценка клинической эффективности мази Супироцин в терапии пиодермий показала, что клиническое выздоровление наступило у 77,5% больных уже на пятые сутки применения препарата. К концу второй недели лечения клиническое выздоровление было достигнуто у всех 100% пациентов, участвующих в исследовании. Высокая клиническая эффективность мази Супироцин позволяет рекомендовать ее для эмпирической терапии пиодермий как препарат первой линии³.

В последние годы традиционные мази на жирной основе успешно заменяют современными синтетическими мазевыми основами, которые не ожиривают кожу, слабо препятствуют испарению влаги, хорошо эмульгируются и переносятся пациентами. Препарат для наружной терапии Супироцин (мупироцин) выпускается в лекарственной форме, включающей макрогол – синтетическую гидро-

² Богданович Т.М., Страчунский Л.С. Мупироцин: уникальный антибиотик для местного применения. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 1999; 1 (1): 57–65.

³ Самцов А.В., Стаценко А.В., Хайрутдинов В.Р., Чаплыгин А.В. Сравнительное исследование клинической эффективности 3% тетрациклиновой мази и 2% мази мупироцина в терапии пиодермий. Вестник дерматологии и венерологии. 2012; 88 (3): 86–90.



фильную основу. Благодаря оптимальной лекарственной форме мазь Супироцин обеспечивает высокую местную концентрацию действующего вещества, хорошо переносится кожей, оказывает пролонгированное действие.

Далее профессор Е.Р. Аравийская рассмотрела вопросы диагностики и лечения фолликулитов волосистой части головы различной этиологии.

Инфильтративно-нагноительная трихофития характеризуется наличием одного-двух четко очерченных воспалительных узлов с полушаровидной поверхностью и расширенными устьями волосяных фолликулов, из которых каплями выделяется гной. При этом волосы легко извлекаются, а по периферии очагов располагаются фолликулярные пустулы. Возбудителями инфильтративно-нагноительной трихофитии волосистой части головы являются дерматофиты.

Микоз волосистой части головы (tinea capitis) выявляется при поверхностной трихофитии. Клиническая картина может быть похожа на инфильтративно-нагноительную трихофитию, поэтому необходимо дифференцировать это состояние от пиодермии волосистой части головы. Поверхностная трихофития характеризуется наличием круглых очагов с четкими границами, шелушением. Очаг эпидермофитии сквамозный, периферический край очага слегка приподнят, могут присутствовать везикулы, папулы, в редких ситуациях фолликулярные пустулы.

Спорт-ассоциированные дерматозы встречаются у пациентов, занимающихся контактными видами спорта, известны случаи передачи контагиозных заболеваний, в том числе микоза. Так, в ряде случаев встречаются поражения волосистой части головы с формированием отдельных пустул.

Принципы терапии дерматомикоза волосистой части головы заключаются в препятствии

диссеминации процесса, обработке головных уборов, одежды, белья; использовании наружной терапии (примочки, влажно-высыхающие повязки, анилиновые красители, комбинированные средства, топические антимикотики). Эффективным комбинированным препаратом для лечения дерматомикоза волосистой части головы является Кандидерм, в состав которого входят беклометазон, гентамицин и клотримазол. Системный тербинафин, азолы (Офломикол) применяют по показаниям.

Абсцедирующий и подрывающий фолликулит (фолликулит Гоффмана) относится к тяжелым формам пустулезных дерматозов. Это воспалительное рецидивирующее заболевание кожи, которое характеризуется формированием абсцессов с последующей рубцовой атрофией. В основном этим заболеванием страдают мужчины. В теменной и затылочных областях, на задней поверхности шеи образуются множественные болезненные узлы с гнойным отделяемым, которые, сливаясь, образуют взаимосвязанные абсцессы и пазухи. Докладчик напомнила, что фолликулит Гоффмана может быть частью триады или тетрады, которая включает тяжелую форму акне, поражение по типу инверсных акне, себоцистоматоз, *acnes keloid* и даже пилонидальный синус. Терапией выбора в данной клинической ситуации считаются системные изотретиноины.

Декальвирующий фолликулит – редкий дерматоз, проявляющийся хронически протекающим фолликулитом волосистой части головы и приводящий к рубцовой алопеции. Для этого заболевания характерны перифолликулярный гиперкератоз, пучковые изменения волос и перифолликулярная эритема, которая видна при проведении трихоскопии. Декальвирующий фолликулит имеет определенные

особенности лечения: применяют системные антибактериальные препараты (тетрациклины, макролиды, цефалоспорины), короткие курсы комбинированных топических глюкокортикостероидов (Кандидерм), внутриочаговые глюкокортикостероиды, дезинфицирующие/противомикробные средства (Супироцин). *Малассезия-фолликулит* – хроническое воспалительное заболевание сально-волосного аппарата, вызываемого условно-патогенными дрожжеподобными грибами рода *Malassezia* и проявляющееся акнеформными папуло-пустулезными высыпаниями. В лечении этого вида фолликулита применяют топические антимикотики (Офломикол), при необходимости – системные препараты.

Бактериальные и грибковые инфекции волосистой части головы могут приводить к рубцовой алопеции. Кроме того, развитию рубцовой алопеции способствуют заболевания, при которых возникает инфильтрация лимфоцитами, а также преобладает инфильтрация нейтрофильными гранулоцитами (декальвирующий фолликулит, фолликулит Гоффмана).

При наружной терапии пустулезных дерматозов волосистой части головы выбор формы препарата прежде всего зависит от выраженности воспалительного процесса, анатомической локализации, площади поражения.

В заключение профессор Е.Р. Аравийская подчеркнула: «Практикующему врачу необходимо учитывать гетерогенность пустулезных дерматозов на волосистой части головы. Своевременная диагностика, активный поиск минимальных клинических признаков воспалительного процесса, правильный выбор форм наружной терапии – важные условия для успешного лечения пустулезных дерматозов волосистой части головы». ●