VIII Межрегиональный форум дерматовенерологов и косметологов

Новое в трихологии

Как показывает практика, около 80–90% пациентов обращаются к трихологу по поводу выпадения волос.
Рассмотрению новых методов борьбы против поредения и выпадения волос был посвящен симпозиум «Новое в трихологии», организованный при поддержке компании «Гленмарк» в рамках VIII Межрегионального форума дерматовенерологов и косметологов (Москва, 4 октября 2018 г.).
На симпозиуме ведущие эксперты обсудили последние данные о физиологии и морфологии волосяного фолликула, роль протеогликанов в их формировании и поддержании жизненного цикла, а также возможности нового продукта Нуркрин в восстановлении естественного цикла роста волос.

Д.м.н.
А.Г. Гаджигороева

Современное представление об алопециях

Выпадение волос может быть обусловлено самыми разными причинами, что предполагает применение индивидуализированного подхода к лечению. Как отметила главный научный сотрудник Московского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии, главный врач клиники лечебно-эстетической медицины «Институт красивых волос», президент Профессионального общества трихологов, д.м.н. Аида Гусейхановна ГАДЖИГОРОЕВА, чтобы правильно определить объем лечебных мероприятий, необходимо разбираться в этиологии и патогенезе нарушений роста волос.

Последнее двадцатилетие отмечался быстрый темп развития трихологии как науки. Одним из важных открытий в области биологии волоса стало обнаружение в волосяном фолликуле двух зон, в которых формируются стволовые клетки фолликула: быстроциклирующая зона, находящаяся в луковице, и медленноциклирующая зона, находящаяся в месте прикрепления мышцы, поднимающей волос. Для каждой из указанных зон существует специфический спектр экспрессии генов, который и определяет среду обитания стволовых клеток. В частности, белковые молекулы, которые были обнаружены в луковице, экспрессируются маркерами, ассоциированными с гипоксичной средой. Таким образом, состояние гипоксии поддерживает жизнедеятельность и усиливает обновление стволовых клеток[1].

При андрогенетической алопеции (АГА) нарушение экспрессии определенных молекул приводит к изменению гипоксичной среды в нижней зоне луковицы. Следовательно, ее восстановление с помощью биомиметических молекул, содержащихся в средствах для наружного применения, может способствовать взаимодействию стволовых клеток двух зон и стимулировать рост волос.

Долгое время считалось, что АГА не что иное, как раннее старение волос. На сегодняшний день установлено, что за ее развитие отвечают более 12 областей генома, а патогенетические механизмы не являются базовыми для сенильной или старческой алопеции. Более того, в настоящее время облысение по мужскому и женскому типу не считается тождественным.

Совсем недавно объем лечебных мероприятий при АГА изменился. Если до 2017 г. основными терапевтическими опциями у мужчин признавались миноксидил и финастерид, у женщин – миноксидил, спиронолактон или флутамид, то в 2017 г. Консенсус ведущих европейских экспертов в области дерматологии определил, что методы лечения могут быть расширены за счет плазмотерапии и низкоинтенсивной лазерной терапии[2].

К сожалению, единая методология проведения плазмотерапии отсутствует, используются разные маркетинг-киты, эффективность которых неравнозначна. При лечении алопеции низкоинтенсивным красным лазером возможно выпадение волос, которое при продолжении лечения разрешается самостоятельно.

Гнездная алопеция (ГА) относится к аутоиммунным болезням. В ее основе лежит потеря иммунной привилегии волосяного фолликула, обусловленная повышением экспрессии главного комплекса гистосовместимости 1-го и 2-го классов, антигенов волосяного фолликула, развитием Т-клеточного взаимодействия с аномальными HLA-DR-антигенами, представленными на кератиноцитах волосяного фолликула. Активная лимфоцитарная атака на клетки волосяного фолликула приводит к резкому сокращению фазы телогена и выпадению волоса. Таким образом, механизм развития гнездной алопеции известен, однако до сих пор не установлены причины его запуска.

Иммуногистохимические особенности развития гнездной алопеции с учетом стадии активности патологического процесса необходимо учитывать при выборе тактики лечения. В активную стадию процесса позитивная экспрессия молекул VEGF, ассоциированных с активным образованием сосудов и являющихся промоторами фазы анагена, может иметь место не только в клетках сосочка волосяного фолликула, но и в окружающих, даже воспалительных клетках, что формирует патологические пути реституции ткани в случае применения неадекватной терапии сосудорасширяющими препаратами. Поэтому в активную фазу ГА вазоактивные препараты назначать не следует[3].

Для лечения ГА используют разные классы препаратов. В качестве таргетной терапии ГА в настоящее время активно рассматриваются ингибиторы янус-киназ (тофацитиниба, руксолитиниба). Янус-киназы – сигнальные мембранные белки, влияющие на активность клеточного звена иммунитета. Взаимодействие разных цитокинов с этими белками приводит к активации Т-лимфоцитов и цитотоксичного лимфоцитарного пути, который является одной из основных причин развития ГА.

Своевременная блокировка янус-киназ позволяет стабилизировать процесс, однако высокая стоимость такой терапии ограничивает возможность ее использования.

Эпидемиология рубцовой алопеции (РА) до сих пор неизвестна. Наиболее часто стойкая утрата волос с образованием рубца или рубцовой атрофии обусловлена красной волчанкой, фолликулярным лишаем

[1] *Rathman-Josserand M., Genty G., Lecardonnel J. et al.* Human hair follicle stem/progenitor cells express hypoxia markers // J. Invest. Dermatol. 2013. Vol. 133. № 8. P. 2094–2097.

[2] *Kanti V., Messenger A., Dobos G. et al.* Evidence-based (S3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men – short version // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2018. Vol. 32. № 1. P. 11–22.

[3] *Гаджигороева А.Г., Коган Е.А.* Процессы репарации в волосяном фолликуле при гнездной алопеции // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2013. № 4. С. 3–10.

и центральной центробежной алопецией[4].

Согласно полученным данным, разрушение рецептора, активируемого пролифератором пероксисом гамма, является одним из механизмов патогенеза первичной РА. Полагают, что его дефицит приводит к парадоксальной дисфункции и отказу от биогенеза пероксисом, снижению секреции кожного сала и увеличению уровня провоспалительных цитокинов.

В то же время применение пиоглитазона гидрохлорида сопровождается прекращением воспаления и частичным восстановлением роста волос у пациентов с фолликулярным плоским лишаем[5].

Новым направлением в исследовательской деятельности стало уточнение дерматоскопических признаков алопеции, в частности склеродермии по типу «удара сабли». К основным признакам склеродермии на голове следует отнести наличие четких линейных пятен алопеции на фронтотемпоральной зоне головы, толстых линейных и ветвящихся сосудов, одиночных перекрученных волос, потерю фолликулярного устья.

Завершая выступление, А.Г. Гаджигороева отметила, что наиболее важной новостью в отношении трихологии следует считать открытие роли протеогликанов как ключевых факторов в биологии волосяного фолликула[6]. Протеогликаны являются основной составляющей межуточного вещества соединительной ткани. В настоящее время препараты на их основе активно используются косметологами для лечения инволюционных изменений дермы.

Заместительная терапия в трихологии: современный взгляд на проблему

К.м.н. С.Ф. Каюмов

Президент Союза трихологов, к.м.н. Спартак Фанилович КАЮМОВ сфокусировал свое выступление на роли протеогликанов в росте волос.

Волосяной фолликул в отличие от других структур организма обладает способностью последовательно и многократно переходить из фазы активного роста (анагена) в фазу покоя (телогена) через короткую переходную фазу (катагена). Данному процессу также присущи цикличность и ритмичность.

Естественная регуляция цикла развития волосяного фолликула обеспечивается за счет взаимодействия двух ключевых популяций клеток: эпителиальных клеток наружного и внутреннего корневых влагалищ, мезенхимальных клеток дермального сосочка.

Установлено, что для каждой фазы развития волосяного фолликула характерна уникальная экспрессия факторов роста и их антагонистов, молекул адгезии и компонентов внутриклеточных сигналов. В настоящее время открыто несколько факторов роста, способных контролировать развитие и фазы роста волосяного фолликула: эпидермальный фактор роста (EGF), фактор роста кератиноцитов (KGF), инсулиноподобный фактор роста (IGF), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), фактор роста гепатоцитов (HGF).

Два года назад появилась информация об открытии нового пути регуляции развития волосяного фолликула, так называемого Wnt-пути (Wg (англ. wingless) и Int). В отличие от большинства стволовых клеток других тканей активацию стволовых клеток фолликула могут инициировать сигналы Wnt. Срыв Wnt-сигнализации приводит к тому, что волосяной фолликул задерживается в фазе телогена. Как следствие, рост волос прекращается.

Wnt-белки связываются Fizzied-рецепторами дермального сосочка, клетки дермального сосочка в свою очередь передают сигнал, который активирует миграцию стволовых клеток, после чего мигрирующие стволовые клетки дифференцируются, чтобы сформировать новый волос. Противодействие Wnt-регуляции со стороны sFRP1-белка приводит к нарушению инициации новой фазы анагена и процесса роста волос в целом.

Открытие значимой роли протеогликанов в росте волос докладчик сравнил с «третьей революцией в эволюции познания регуляции роста волос».

---

[4] *Wang X., Marr A.K., Breitkopf T. et al.* Hair follicle mesenchyme-associated PD-L1 regulates T-cell activation induced apoptosis: a potential mechanism of immune privilege // J. Invest. Dermatol. 2014. Vol. 134. № 3. P. 736–745.

[5] *Spring P., Spanou Z., de Viragh P.A.* Lichen planopilaris treated by the peroxisome proliferator activated receptor-γ agonist pioglitazone: lack of lasting improvement or cure in the majority of patients // J. Am. Acad. Dermatol. 2013. Vol. 69. № 5. P. 830–832.

[6] *Inui S., Itami S.* A newly discovered linkage between proteoglycans and hair biology: decorin acts as an anagen inducer // Exp. Dermatol. 2014. Vol. 23. № 8. P. 547–548.

Протеогликаны – высокомолекулярные соединения, состоящие из белков (5–10%) и гликозаминогликанов (90–95%). Они образуют основное вещество межклеточного матрикса. При этом каждый вид имеет четко обозначенную функцию, или «язык», который посредством сигнального пути реализует влияние протеогликана на тот или иной процесс.

Протеогликаны связываются с целым рядом белков, наиболее важными из которых считаются факторы роста. Это приводит к локализации факторов роста в специфических участках тканей и защищает их от деградации внеклеточными протеазами.

Далее С.Ф. Каюмов рассказал об истории открытия роли протеогликанов в росте волос. В 1991 г. случайным образом было обнаружено усиление роста волос у больных мукополисахаридозом (группа метаболических заболеваний соединительной ткани), связанное с увеличением содержания протеогликанов в дерме[7]. Поиск причин привел к выявлению особенности распределения протеогликанов в волосяном фолликуле, в частности хондроитина-6-сульфата (C6S), несульфированного хондроитина (COS), дерматана сульфата (DS), гепарансульфата (HSPG).

Было обнаружено, что в фазе анагена C6S, COS, DS находятся в оболочке соединительной ткани вокруг волосяного фолликула, а HSPG локализуется в зоне базальной мембраны, прилегающей к внешней оболочке корня. Все указанные протеогликаны присутствуют в дермальном сосочке.

В то же время в середине фазы катагена наблюдалось значительное уменьшение содержания C6S, COS при неизменной концентрации HSPG. В позднем катагене отмечалось небольшое количество C6S, COS. Однако в раннем анагене C6S вновь обнаруживали в оболочке соединительной ткани и дермальном сосочке.

Дальнейшие исследования позволили выявить экспрессию протеогликана версикана в дермальном сосочке, увеличивающуюся в фазе анагена, уменьшающуюся в фазе катагена и отсутствующую в фазе телогена. В веллусных волосах (АГА) версикан практически не обнаруживался[8].

Определена роль и других протеогликанов. Декорин, например, относится к классу дерматансульфатов и является представителем семейства протеогликанов, богатых лейцином. Экспрессия декорина усиливается в эпидермисе, эпителиальных клетках волосяного фолликула и дермальных сосочках в фазе анагена, снижается в фазе катагена и телогена. Кроме того, экзогенное введение декорина ускоряло фазу анагена и замедляло переход волосяного фолликула в фазу катагена[6].

В ряде исследований было продемонстрировано, что в фазе анагена в клетках соединительной ткани сосочка происходит интенсивная секреция синдекана 1 (семейство протеогликанов – гепарансульфат), которая снижалась по мере инволюции волосяного фолликула. Важным является и тот факт, что синдеканы регулируют Wnt-путь[9].

Вокруг волосяного фолликула были выявлены такие протеогликаны, как перлекан, аггрекан, бигликан. Их количество увеличивалось в фазу анагена и снижалось в фазу катагена. При этом они отсутствовали в фазу телогена[10].

Таким образом, синдеканы модулируют сигнальные каскады Wnt, гликозаминогликановые цепи протеогликанов образуют сигнальную трансдукцию, декорин непосредственно модулирует передачу сигналов трансформирующим факторам роста бета, EGF, IGF-1 и HGF, то есть всем известным участникам цикличного роста волосяного фолликула, и, вероятно, выступает в качестве индуктора анагена.

В 1992 г. компания Pharma Medico продолжила исследования в области протеогликанов, полученных из дермы, для контроля над циклом роста волосяного фолликула. Однако при его проведении возникли трудности с обеспечением достаточным количеством определенных протеогликанов, получаемых из дермы, для достижения терапевтического эффекта.

В связи с этим стали применять экстракцию из хряща особых пород рыб. Проведение ферментативной экстракции позволило расщепить и изолировать специфические протеогликаны, имитирующие протеогликаны, полученные из кожи тела и головы человека. Примером тому служит Marilex® – активный компонент продукта Нуркрин. Marilex® характеризуется высоким соотношением специфических протеогликанов, участвующих в поддержании гомеостаза волосяного фолликула. На сегодняшний день Нуркрин – новый «вариант первой линии терапии», который работает на клеточном уровне и позволяет индуцировать и продлевать фазу анагена.

[7] *Westgate G.E., Messenger A.G., Watson L.P., Gibson W.T.* Distribution of proteoglycans during the hair growth cycle in human skin // J. Invest. Dermatol. 1991. Vol. 96. № 2. P. 191–195.

[8] *Soma T., Tajima M., Kishimoto J.* Hair cycle-specific expression of versican in human hair follicles // J. Dermatol. Sci. 2005. Vol. 39. № 3. P. 147–154.

[9] *Pataki C.A., Couchman J.R., Brábek J.* Wnt signaling cascades and the roles of syndecan proteoglycans // J. Histochem. Cytochem. 2015. Vol. 63. № 7. P. 465–480.

[10] *Malgouries S., Thibaut S., Bernard B.A.* Proteoglycan expression patterns in human hair follicle // Br. J. Dermatol. 2008. Vol. 158. № 2. P. 234–242.

VIII Межрегиональный форум дерматовенерологов и косметологов

Доктор О. Мильхем

Выпадение волос у женщин как результат нарушения цикла роста волос, обусловленного недостатком протеогликанов. Новая заместительная терапия протеогликанами

Как отметил медицинский директор компании Pharma Medico ApS, доктор Омар МИЛЬХЕМ (Лондон, Великобритания), новая эра научных изысканий в трихологии ознаменовалась открытием роли специфических протеогликанов, которые должны присутствовать в определенных концентрациях в волосяном фолликуле и вокруг него для нормального циклического роста волос.

Установлено, что у женщин в отличие от мужчин редко развивается истинное облысение. В большинстве случаев (более 70%) поредение волос у них развивается по типу «рождественской ели» (увеличение выпадения волос к лобной части головы). Патофизиологические различия заключаются в том, что у женщин в отличие от мужчин 5-альфа-редуктазы содержится на 50% меньше, белка андрогенового рецептора – на 40% меньше, ароматазы – на 600% больше. Этим объясняются меньшая выраженность выпадения волос и сохранение линии оволосения в лобной части головы.

Как показывает рутинная практика, традиционные методы терапии выпадения волос у женщин (финастерид, миноксидил, спиронолактон) зачастую недостаточно эффективны. Кроме того, на их фоне развиваются побочные эффекты, как следствие, отмечается плохая комплаентность лечению. Еще меньшим доказанным эффектом обладают препараты адъювантной терапии, содержащие биотин, витаминные комплексы. Данные ряда исследований свидетельствуют, что применение биотина слабо ассоциировалось с восстановлением волосяного покрова. Только в 2% случаев выпадение волос было обусловлено дефицитом витаминов.

В связи с этим особый интерес представляет заместительная терапия протеогликанами, поскольку существуют оптимальные пороговые значения, при которых уровни протеогликанов оказывают модулирующие эффекты.

Далее О. Мильхем кратко охарактеризовал протеогликановую фолликулярную атрофию (ПФА). ПФА – состояние, при котором угасают селективные протеогликаны дермального сосочка, внутренней и внешней оболочки волосяного корня и уменьшается производство протеогликанов.

По мнению докладчика, крайне важно, чтобы ПФА правильно рассматривалась с клинической точки зрения. Это необходимо для выработки оптимального терапевтического подхода. Восстановление ключевых протеогликанов в волосяном фолликуле позволит:

- уменьшить миниатюризацию волосяных фолликулов, которая возникает при преждевременно индуцированной фазе телогена;
- вернуть волосяные фолликулы в фазу анагена;
- оптимизировать и перенастроить продолжительность отдельных фаз цикла роста волос;
- обеспечить выживание волосяных фолликулов и нормальное их старение.

Протеогликаны можно рассматривать в качестве третьего биологического «языка» после ДНК и белков. Они играют важную роль в поддержании конформации и растворимости белка, защите от протеолитической деградации, стимулировании биологической активности, внутриклеточной сортировке и экстернализации, эмбриональном развитии и дифференциации. Доктор О. Мильхем также отметил, что распределение протеогликанов в человеческом волосяном фолликуле, в частности синдекана 1, перлекана, декорина и версикана, было впервые описано еще в начале 1990-х гг.

Некоторые авторы рассматривают протеогликаны в качестве ключевых игроков в контроле роста волос. Так, в исследовании J.R. Couchman и соавт. (1993) было продемонстрировано, что декорин может индуцировать фибриллогенез, а версикан связан с фазой анагена[11]. Согласно результатам исследования G.E. Westgate и соавт. (1991), именно в фазу анагена отмечался пик содержания версикана, уровень которого значимо снижался в фазах катагена и телогена[7].

В исследовании J. Kishimoto и соавт. (1999) осуществлялась селективная активация промотора версикана эпителиально-мезенхимального взаимодействия в процессе развития волосяного фолликула. Клетки, содержащие промотор версикана, при их содержании в культуре с эпителиальными

[11] *Couchman J.R.* Hair follicle proteoglycans // J. Invest. Dermatol. 1993. Vol. 101. № 1. Suppl. P. 60S–64S.

клетками индуцировали рост волос, в то время как клетки без версикана подобного эффекта не оказывали. Был сделан вывод, что даже одна цепочка версикана может стимулировать фазу анагена[12].

В организме человека существуют тысячи разновидностей протеогликанов. Протеогликаны различаются размером молекул, типом и количеством боковых цепей (многочисленные сочетания), профилем, структурой и т.д. Каждый вид выполняет свою функцию, которую протеогликаны передают по своему сигнальному пути для обеспечения определенного процесса. Очень важно было получить ключевые протеогликаны, которые модулируют цикличность волосяных фолликулов.

Компания Pharma Medico, начав исследования еще в 1992 г., смогла выявить протеогликаны, которые контролируют множественные и сложные механизмы роста волосяных фолликулов, фракционировав из хряща рыб основные протеогликаны – синдекан, версикан и декорин. В итоге Pharma Medico разработала передовой, эффективный и натуральный комплекс протеогликанов для заместительной терапии – Marilex®.

Marilex®, являющийся активным компонентом Нуркрина, содержит высокие соотношения специфических протеогликанов, участвующих в гомеостазе человеческого волосяного фолликула. Marilex® стимулирует рост волос на уровне клеток, продлевает и поддерживает фазу анагена, тем самым увеличивая жизненный цикл волосяного фолликула.

В состав Нуркрина также включены витамины, обеспечивающие корни волос необходимыми питательными веществами.

Эффективность и переносимость Нуркрина у пациентов с выпадением волос оценивались в рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании. Его результаты свидетельствуют о положительном влиянии Нуркрина на рост волос. Так, через шесть месяцев в группе Нуркрина рост волос в среднем увеличился на 35,7% по сравнению с 1,5% в группе плацебо ($p < 0,001$). Помимо значительного положительного воздействия продукта отмечалась хорошая его переносимость. Был сделан вывод о том, что Нуркрин оказывает значительное влияние на рост волос в отсутствие побочных эффектов[13].

Таким образом, специфические протеогликаны считаются неотъемлемой частью системы контроля роста волосяных фолликулов, а заместительная терапия протеогликанами является первичной эффективной терапией выпадения волос, констатировал докладчик. Поскольку восстановление естественного цикла роста волос при разных типах алопеции требует времени (как правило, шесть месяцев), Нуркрин рекомендуется принимать по одной таблетке два раза в день в течение четырех – шести месяцев и более. При необходимости после проведения курса прием можно продолжить до 12 месяцев или повторить. В таком случае препарат принимается по одной таблетке один раз в два дня.

Непрерывное курсовое применение Нуркрина является предпочтительным для получения значимого положительного эффекта. Так, 83% потребителей отметили существенное улучшение состояния волос после 12-месячного использования Нуркрина[14].

Заключение

Нарушение нормального цикла роста волос напрямую связано со снижением уровня специфических протеогликанов, присутствующих в волосяном фолликуле. Поэтому в настоящее время протеогликаны рассматриваются в качестве ключевых игроков в контроле роста волосяного фолликула.

Нуркрин – всемирно известный продукт, который помогает предотвратить и остановить выпадение волос[15].

В состав Нуркрина входит эксклюзивный комплекс Marilex®, являющийся источником специфических протеогликанов, участвующих в формировании и поддержании жизненного цикла волосяных фолликулов.

Нуркрин – уникальный продукт как для женщин, так и для мужчин. По оценкам экспертов, Нуркрин представляет собой новый вариант первой линии заместительной терапии разных форм алопеции, в том числе возрастных, поскольку его действие направлено на восстановление и поддержание естественного цикла роста волос.

[12] *Kishimoto J., Ehama R., Wu L. et al.* Selective activation of the versican promoter by epithelial-mesenchymal interactions during hair follicle development // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1999. Vol. 96. № 13. P. 7336–7341.

[13] *Thom E.* Nourkrin: objective and subjective effects and tolerability in persons with hair loss // J. Int. Med. Res. 2006. Vol. 34. № 5. P. 514–519.

[14] *Kingsley Henry D., Thom E.* Cosmetic hair treatments improve quality of life in women with female pattern hair loss // J. Appl. Cosmetol. 2012. Vol. 30. P. 49–59.

[15] *Thom E., Wadstein J., Thom E.W., Kingsley D.H.* Treatment of hair thinning and hair ageing with specific lectican and leucine proteoglycans. A review // J. Appl. Cosmetol. 2014. Vol. 32. P. 105–115.

PHARMA MEDICO

Nourkrin®

with MARILEX®

30 лет исследования протеогликанов

ДЛЯ РОСТА И СОХРАНЕНИЯ ВОЛОС

НОВОЕ*
В ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРОТЕОГЛИКАНАМИ

ВСЕМИРНО ИЗВЕСТНЫЙ ПРОДУКТ**, СОДЕРЖИТ ИСТОЧНИК ПРОТЕОГЛИКАНОВ И ПОМОГАЕТ ПРЕДОТВРАТИТЬ И ОСТАНОВИТЬ ВЫПАДЕНИЕ ВОЛОС ПУТЕМ НОРМАЛИЗАЦИИ ЦИКЛА ИХ РОСТА[1].

GOLD MEDAL WORLD TRICHOLOGY SOCIETY

СГР №АМ.01.48.01.003.Е.000043.04.18 И СГР №АМ.01.48.01.003.Е.000044.04.18 ОТ 23.04.2018Г.

GOLD MEDAL WORLD TRICHOLOGY SOCIETY = ЗОЛОТАЯ МЕДАЛЬ ВСЕМИРНОГО ОБЩЕСТВА ТРИХОЛОГИИ

* СОГЛАСНО ЕДИНОМУ РЕЕСТРУ СВИДЕТЕЛЬСТВ О ГОСУДАРСТВЕННОЙ РЕГИСТРАЦИИ, ДАТА РЕГИСТРАЦИИ ПРОДУКЦИИ С КОМПЛЕКСОМ МАРИЛЕКС® (ИСТОЧНИК ПРОТЕОГЛИКАНОВ) ДЛЯ ОБРАЩЕНИЯ НА ТЕРРИТОРИИ РФ - 23.04.2018 ** ПРОДУКТ ПРЕДСТАВЛЕН НА РЫНКАХ БОЛЕЕ ЧЕМ 46 СТРАН 1. THOM E, WADSTEIN J, THOM EW, KINGSLEY DH: TREATMENT OF HAIR THINNING AND HAIR AGEING WITH SPECIFIC LECTICAN AND LEUCINE PROTEOGLYCANS. A REVIEW. J. APPL. COSMETOL. 32 (JULY/DECEMBER 2014), 105-15. / КИНГСЛИ ГЕНРИ Д., ТОМ Э. ЛЕЧЕНИЕ ИСТОНЧЕНИЯ И ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ВОЛОС СПЕЦИФИЧЕСКИМИ ПРОТЕОГЛИКАНАМИ: ЛЕКТИКАНОМ И ЛЕЙЦИНОМ. ЖУРНАЛ ПРИКЛАДНОЙ КОСМЕТОЛОГИИ, № 32, ИЮЛЬ/ДЕКАБРЬ 2014, СТР. 105-115

glenmark

ООО «ГЛЕНМАРК ИМПЭКС»
РОССИЯ, 115114, МОСКВА, УЛ. ЛЕТНИКОВСКАЯ, Д. 2, СТР. 3, БИЗНЕС-ЦЕНТР «ВИВАЛЬДИ ПЛАЗА», 2 ЭТАЖ,
ТЕЛЕФОН: +7 (499) 951-00-00 ФАКС: +7 (499) 951-00-00 ДОБ. 7702/7703
WWW.GLENMARKPHARMA.COM WWW.GLENMARK-PHARMA.RU

Реклама

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

09-18-RUS-035-NUR