



Заместительная терапия протеогликанами



В рамках научно-практической конференции дерматовенерологов и косметологов «XII Санкт-Петербургские дерматологические чтения» 26 октября 2018 г. состоялся тематический семинар компании «Гленмарк», посвященный современным тенденциям в лечении алопеции. Ведущие российские и зарубежные специалисты в области дерматологии и трихологии обсудили актуальные вопросы диагностики и лечения патологии. Особое внимание они уделили новому направлению заместительной терапии протеогликанами. Это один из перспективных методов лечения пациентов, страдающих выпадением волос разной этиологии. Докладчики подробно рассмотрели свойства нового продукта Нуркрин, его возможности и место в терапии разных видов алопеции.



Т.В. Силюк

Современные подходы к диагностике и лечению разных форм алопеции представила врач-дерматолог, основатель и руководитель клиники лечения и трансплантации

Алопеции. Современный взгляд на проблему

«Центр здоровья волос» (Санкт-Петербург), президент Русского общества исследования волос Татьяна Валентиновна СИЛЮК. В начале выступления она отметила, что термин «алопеция» объединяет состояния, различные по этиологии, патогенезу, клиническим симптомам и прогнозам. Наиболее распространенными формами являются диффузная телогеновая, андрогенетическая и гнездная алопеция. Для них характерны сохранность волосяного фолликула и, следовательно, возможность восстановить естественный рост волос.

Диффузная алопеция – равномерное выпадение волос, наиболее заметное в височных областях. При данной форме патологии не наблюдается фолликулоцентрического воспаления, рубцевания, гибели фолликулов. В основе ее патогенеза лежит нарушение жизненного цикла и функций волосяного фолликула. Рост волос – это циклический процесс, состоящий из нескольких фаз. Речь, в частности, идет о фазах анагена (активного роста волос), катагена (инволюции) и телогена (покоя). В фазе анагена находится до 89% волос, катагена – 1%, телогена – 10% волос. При



Тематический семинар «Новое в трихологии»

диффузной алопеции процент волос, находящихся в фазе телогена, увеличивается. Это приводит к их усиленному выпадению. Данный процесс подразделяют на острый и хронический. В последнем случае его продолжительность превышает шесть месяцев.

Причинами диффузной алопеции могут быть как экзогенные, так и эндогенные факторы. Некоторые из них докладчик рассмотрела подробнее. Так, одной из причин выпадения волос у женщин в послеродовой период (через один – четыре месяца) является изменение гормонального фона. В период беременности эстрогены пролонгируют фазу анагена, количество волос в фазе телогена уменьшается и, следовательно, снижается ежедневная потеря волос. В послеродовом периоде уровень эстрогенов нормализуется. В результате происходит массовый переход фолликулов из фазы анагена в фазу телогена и активное выпадение волос. Пролактин также удлиняет фазу анагена, поэтому у части женщин отмечается повышенное выпадение волос после прекращения грудного вскармливания. Диффузная телогеновая алопеция также может быть связана с нарушением питания. Активно делящиеся клетки волосяного фолликула нуждаются в достаточном количестве нутриентов и энергии. Дефицит калорий (менее 1000 в сутки) или нескольких компонентов (белков, железа, витамина D, цинка) может приводить к выпадению волос. Диффузную алопецию может спровоцировать прием лекарственных препаратов. Следует отметить, что волосяной фолликул чувствителен к экзогенным влияниям, что объясняется особенностями его анатомии. Интенсивный кровоток, ферментативные системы делают возможным метаболизм веществ экзогенной природы.

Чувствительность к экзогенным факторам также объясняется высокой скоростью митоза в анагеновых фолликулах. К экзогенным факторам также следует отнести прививки. Особенно часто поствакцинальная алопеция развивается после прививок от гепатита В. На сегодняшний день доказана связь между стрессом и потерей волос. При этом выпадение волос само по себе может стать серьезным стрессовым фактором.

Частой причиной диффузной алопеции являются заболевания внутренних органов, например щитовидной железы (гипотиреоз). Поэтому обследование щитовидной железы входит в трихологический минимум исследований. Однако необходимо отметить, что в отсутствие изменений уровней тироксина и тиреотропного гормона (ТТГ) заболевания щитовидной железы не могут трактоваться как причина изменения работы органов и систем, в том числе кожи и ее придатков.

В связи со сказанным выше алгоритм диагностики диффузного выпадения волос должен включать:

- сбор анамнеза;
- проведение теста натяжения;
- проведение теста отрастания.

Дополнительными методами исследования признаны трихоскопия и фототрихограмма.

При сборе анамнеза следует придерживаться правила четырех Б. Первое Б – белый оттенок волос в области корней означает, что они выпали в фазе телогена. Второе Б – болезни пациента за полгода до начала предъявления жалоб. Третье Б – беременность, бесплодие и другие состояния, связанные с изменением гормонального фона. И наконец, четвертое Б означает беды. Это может быть стресс.

Тест натяжения проводится у всех пациентов с выпадением

волос. Необходимо мягко захватить 30–50 волос у основания и потянуть вверх. Нормой считается удаление не более трех-четырёх волос.

Тест отрастания по пробору пациента позволяет определить наличие или отсутствие отрастания волос.

В случае диффузной телогеновой алопеции рекомендовано проведение лабораторных исследований: общего анализа крови, уровня сывороточного железа, ТТГ, витамина D, цинка и др.

Лечение диффузной алопеции прежде всего предусматривает устранение ее причины и применение стимуляторов роста волос. Андрогенетическая алопеция представляет собой сложное полигенное мультифакторное состояние. Процесс выпадения волос начинается с передней и верхней части головы, затылочная часть, как правило, не затрагивается. Андрогенетической алопецией страдают до 80% мужчин и 50% женщин¹.

Рассматриваемая форма алопеции связана с генетическими особенностями метаболизма андрогенов в волосяном фолликуле, что приводит к миниатюризации волос. Наиболее значимым фактором у мужчин является повышенная активность 5-альфа-редуктазы 2-го типа. Данный фермент в волосяных фолликулах метаболизует тестостерон в дигидротестостерон. У женщин большая роль в развитии указанной формы алопеции отводится снижению активности ароматазы, которая преобразует циркулирующий в крови тестостерон яичников в 17-бета-эстрадиол. Следствием этих преобразований являются прогрессирующее сокращение анагеновой фазы, миниатюризация волос, задержка времени между выпадением волос и отрастанием новых.

дерматокосметология

¹ Трихология / под ред. А. Литуса. К.: Рудь, 2013.



XII Санкт-Петербургские дерматологические чтения

Пациенты предъявляют жалобы на истончение и поредение волос². При сложившейся клинической картине диагностика андрогенетической алопеции не вызывает сложностей. Однако ее диагностика на начальной стадии является сложной задачей. Для исключения диффузной алопеции требуется проведение дифференциальной диагностики. Выявить патологию на ранней стадии позволяют трихоскопия и фототрихограмма.

Согласно современным европейским рекомендациям по лечению андрогенетической алопеции (2017 г.)³, в качестве наружного средства у мужчин следует применять 5%-ный миноксидил в форме раствора или пены два раза в день, финастерид 1 мг/д, дутастерид 0,5 мг/д. Лечение женщин с андрогенной алопецией также подразумевает назначение 5%-ного миноксидила в форме пены один раз в день или 2%-ного миноксидила в форме раствора два раза в день. При гиперандрогенизме и других показаниях рекомендуется гормональная терапия. Помимо этого как у мужчин, так и у женщин применяют низкоуровневую лазерную терапию и PRP-терапию (обогащенная тромбоцитами плазма).

Гнездная алопеция – хроническое аутоиммунное воспалительное заболевание волосяных фолликулов. Оно носит непредсказуемый характер, может затрагивать волосистую часть головы и/или волосы на других участках тела, а также ногти. Проявляется как обособленные очаги нерубцового облысения или масштабная стремительная потеря волос с сохранением волосяного фолликула.

При гнездной алопеции иммунная система атакует волосяные фолликулы, воспринимая их как чужеродные. При этом данный процесс связан с особенностями строения самого волосяного фолликула, а не с проблемами иммунной системы.

Гнездная алопеция потенциально обратима, поскольку воспалительный инфильтрат поражает только нижнюю часть волосяного фолликула и стволовые клетки не страдают.

Диагностика гнездной алопеции прежде всего основана на клинической картине. Тем не менее требуется проведение дифференциальной диагностики для исключения трихотилломании, триангулярной, ишемической алопеции, микозов, сифилиса и др. Осуществить качественную дифференциаль-

ную диагностику можно с помощью трихоскопии. При необходимости проводят биопсию кожи головы.

На сегодняшний день не существует универсального, гарантирующего отсутствие рецидива метода лечения гнездной алопеции. Кроме того, еще не разработан протокол ее лечения, основанный на принципах доказательной медицины или утвержденный Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов. Ни один из методов лечения гнездной алопеции не соответствует уровню рекомендаций А. При выявлении этого вида алопеции пациентам назначают глюкокортикостероиды (наружно, внутривенно, системно), иммуномодуляторы, контактные раздражители, ингибиторы янус-киназы, стимуляторы роста (миноксидил).

В заключение Т.В. Силюк отметила, что при разных формах алопеции отмечается нарушение цикла роста волос, сокращение или выпадение фазы анагена. Поэтому перед клиницистами стоит задача найти оптимальные методы терапии, способные нормализовать цикл роста волос, пролонгировать или инициировать фазу анагена.



Профессор, д.м.н.
Е.А. Аравийская

Роль протеогликанов в лечении алопеции

Профессор кафедры дерматовенерологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова, д.м.н. Елена Александровна АРАВИЙСКАЯ рассказала о роли протеогликанов в регуляции цикла роста волос. Для того чтобы понять, какую роль выполняют протеоглика-

ны, необходимо вспомнить состав и строение одного из слоев кожи – дермы. В состав дермы входят различные клеточные элементы, межклеточный матрикс и волокна. В ней выделяют два слоя, нечетко отграниченных друг от друга: сосочковый и сетчатый. Сосочковый слой образован рыхлой соединительной тканью, а сетчатый – плотной

² Paus R., Müller-Röver S., Botchkarev V.A. Chronobiology of the hair follicle: hunting the «hair cycle clock» // J. Investig. Dermatol. Symp. Proc. 1999. Vol. 4. № 3. P. 338–345.

³ 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.



Тематический семинар «Новое в трихологии»

неоформленной волокнистой соединительной тканью. Дерма представляет собой своеобразный резервуар факторов роста. Последние влияют на активность фибробластов, продукцию межклеточного вещества и волокнистых структур⁴. Межклеточный матрикс имеет аморфное строение и обладает низкой электронной плотностью. Он состоит из белков (эластина и коллагена), гликозаминогликанов (ГАГ), гликопротеинов и протеогликанов.

Коллаген представляет собой комплекс из 11 белков. У взрослого человека преобладают коллагены 1-го типа, у детей – 3-го типа. Они синтезируются фибробластами. В межклеточном матриксе происходит сборка коллагеновых волокон из коллагена.

Эластин – основной структурный протеин эластических волокон (2–3% сухого веса кожи). Он синтезируется фибробластами и эндотелиальными клетками. Эластические волокна, которые образуются в межклеточном матриксе из эластина, связываются с коллагеновыми волокнами и гиалуроновой кислотой и создают трехмерную структуру кожи.

Гиалуроновая кислота – несulfурированный ГАГ, который синтезируется энзимным комплексом плазматических мембран. В семейство ГАГ также входят sulfуфатированные ГАГ, которые синтезируются в комплексе Гольджи фибробластов. Биологическая роль ГАГ заключается во взаимодействии с молекулами коллагена, удержании воды и др.

Разные гликопротеины (фибронектин, фибриллин, тенасцин, витронектин, тромбоспондин, эпиболин, ламинин и др.) объ-

единяют под общим названием «гликоконъюгаты». Это белки, содержащие углеводный компонент, ковалентно присоединенный к полипептидной основе. Содержание углеводов в этих белках может варьироваться от 1 до 85%.

Биохимическая разница между гликопротеинами и протеогликами заключается в доле углеводного компонента. Так, у гликопротеинов она малая, у протеогликанов – большая. В среднем у гликопротеинов доля углеводов достигает 15–20%. Они не содержат урановых кислот, углеводные цепи короткие. У протеогликанов на долю углеводов приходится 80–85%. Протеогликианы содержат урановые кислоты (глюкозамин, галактозамин, глюкуроновую кислоту). Углеводные цепи длинные, связь происходит с белком через аминокислоты – серин и аспарагин.

Спектр функций гликопротеинов достаточно широкий – от структурной, защитной, рецепторной, гормональной, ферментативной до транспортной. Так, фибронектин принимает участие в связывании тромбоцитов с коллагеновыми волокнами и формировании грануляционной ткани.

В течение жизни соотношение и расположение структурных гликопротеинов изменяются. В частности, тенасцин обнаруживаются в большом количестве во всех слоях дермы в детском возрасте и только в сосочковом слое – во взрослом возрасте.

Протеогликан – это гликопротеин, к которому присоединены углеводные цепи ГАГ. Дисахарид (урановая кислота и аминсахар), многократно дублируясь, образуют олиго-

и полисахаридные цепи – гликаны. В свою очередь белковый компонент (core protein) связан с углеводами через серин и аспарагин.

Согласно классическим представлениям, функциями протеогликанов являются заполнение межклеточного пространства, удержание воды, образование коллагеновых волокон, связь между поверхностью клеток и компонентами межклеточного матрикса.

В настоящее время установлено, что у человека в соединительной ткани насчитывается более тысячи разных видов протеогликанов. Протеогликианы связываются с рядом других белков, в том числе с факторами роста. Это приводит к локализации факторов роста в специфических участках тканей и защищает их от деградации внеклеточными протеазами^{5,6}.

Кроме того, известно, что состав протеогликанов с возрастом также изменяется.

С изменениями протеогликанов ассоциируются изменения в содержании воды в дерме, в частности увеличение свободной воды.

Далее профессор Е.А. Аравийская акцентировала внимание аудитории на строении волоса.

Волос состоит из стержня и корня. Стержень волоса выступает на поверхности кожи. Его корень находится внутри волосяного фолликула, погруженного в дерму и подкожную жировую клетчатку. Волосяной фолликул окружен соединительнотканной волосяной сумкой.

Исследования последних лет свидетельствуют, что волосяной фолликул является резервуаром стволовых клеток эпидермиса

дерматокосметология

⁴ Строение и функции кожи и слизистых оболочек // Дерматовенерология / под ред. Е.В. Соколовского. СПб.: СпецЛит, 2017. С. 14–22.

⁵ Горячкина В.Л. Физиология волосяных фолликулов // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2015. № 18. С. 51–54.

⁶ Stenn K.S., Paus R. Controls of hair follicle cycling // Physiol. Rev. 2001. Vol. 81. № 1. P. 449–494.



(*bulge*)⁷. Он подвержен циклическим изменениям. В основе физиологической регенерации лежат особенности его эпителиального и мезенхимного компонентов. В цикле роста волоса реорганизация волосяного фолликула происходит в результате серии индукционных взаимодействий между клетками мезенхимы и эпителия. Мезенхимные клетки инициируют рост волоса.

Кроме того, существует система факторов роста, которые индуцируют разные фазы роста волоса. Это инсулиноподобный фактор роста 1 (IGF-1), фактор роста фибробластов 7 (EGF-7), фактор роста гепатоцитов (HGF), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) и др.

Факторы роста подразделяют на анагенпромотирующие и апоптозпромотирующие. Среди анагенпромотирующих особое внимание исследователей привлекает Wnt. Данный термин образовался в результате объединения названий двух генов *Wg* и *Int*. Ген *Wg* (*wingless*) открыт у дрозофилы, мутация в гене подавляла развитие крыльев. Ген *Int* – гомологичный ген позвоночных, связан с развитием раковых опухолей.

Wnt – один из важнейших молекулярных сигнальных путей, который регулирует эмбриональное развитие, а также пролиферацию и дифференцировку стволовых клеток^{8, 9}. Активация сигнального пути

Wnt необходима для развития волосяного фолликула.

Не так давно в ряде исследований продемонстрирована роль лиганда Wnt-7, одного из компонентов этого сигнального пути, в формировании новых фолликулов. У мышей обнаружена гиперэкспрессия Wnt-7 – увеличение в два раза площади, на которой формировались новые волосяные фолликулы. При срыве Wnt-сигнализации отмечались задержка фазы телогена и отсутствие роста волос^{10, 11}. Поэтому активаторы Wnt-сигнализации можно рассматривать как потенциальные средства против алопеции.

Обмен сигналами между эпителием и соединительной тканью осуществляется благодаря протеогликанам. В регулировании цикла роста волоса участвуют специфические протеогликаны, такие как версикан, декорин и синдекан. На данный момент появились данные о том, что версикан способен увеличивать или подавлять биологическую активность секретируемых факторов роста. Синдеканы регулируют Wnt-сигнальный путь, а декорин – ряд факторов роста волоса^{5, 6}.

Версикан взаимодействует с факторами роста, а также фибронектином и интерстициальными коллагенами. В рамках морфогенеза тканей во время стромально-эпителиальных взаимодей-

ствий происходит активная экспрессия в мезенхимных клетках. Кроме того, версикан может выступать в роли стабилизатора, в частности, базальных мембран. Пик содержания версикана приходится на анаген, значительное его уменьшение – на катаген и телоген¹².

Согласно результатам исследований, селективная активация промотора версикана во время развития волосяного фолликула может стимулировать фазу анагена. По мнению ряда исследователей, даже одна цепочка версикана способна стимулировать этот процесс¹³.

Декорин – богатый лейцином протеогликан. Он регулирует трансформирующий ростовой фактор (TGF) бета, эпидермальный фактор роста (EGF), IGF-1, HGF и является сигнальной молекулой для всех известных участников цикла роста волос. Декорин также выступает в роли индуктора фазы анагена.

Результаты последних исследований свидетельствуют, что декорин высоко экспрессируется в области *bulge*. С возрастом в данной области отмечается снижение экспрессии декорина и одновременное уменьшение KRT+ стволовых клеток. Таким образом, декорин – важный регулятор активности стволовых клеток именно в области булгорка волосяного фолликула¹⁴. Синдекан-1 является предста-

⁷ Claudinot S., Nicolas M., Oshima H. et al. Long-term renewal of hair follicles from clonogenic multipotent stem cells // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2005. Vol. 102. № 41. P. 14677–14682.

⁸ Yang Y. Wnt signaling in development and disease // Cell Biosci. 2012. Vol. 2. № 1. P. 14.

⁹ Lie D.C., Colamarino S.A., Song H.J. et al. Wnt signalling regulates adult hippocampal neurogenesis // Nature. 2005. Vol. 437. № 7063. P. 1370–1375.

¹⁰ Chen D., Jarrell A., Guo C. et al. Dermal β -catenin activity in response to epidermal Wnt ligands is required for fibroblast proliferation and hair follicle initiation // Development. 2012. Vol. 139. № 8. P. 1522–1533.

¹¹ Ito M., Yang Z., Andl T. et al. Wnt-dependent de novo hair follicle regeneration in adult mouse skin after wounding // Nature. 2007. Vol. 447. № 7142. P. 316–320.

¹² Du Cros D.L., LeBaron R.G., Couchman J.R. Association of versican with dermal matrices and its potential role in hair follicle development and cycling // J. Invest. Dermatol. 1995. Vol. 105. № 3. P. 426–431.

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

¹⁴ Miyachi K., Yamada T., Kawagishi-Hotta M. et al. Extracellular proteoglycan decorin maintains human hair follicle stem cells // J. Dermatol. 2018 [Epub ahead of print].



Тематический семинар «Новое в трихологии»

вителем семейства синдеканов. Данный протеогликан участвует в фазе анагена. По мере инволюции фолликула его содержание интенсивно снижается.

Уменьшение уровня протеогликанов наряду с уменьшением плотности волосяных фолликулов, скорости роста и диаметра волос, уровня структурных белков (кератинов) и увеличением апоптоза свидетельствует о старении волос. Однако спровоцировать это могут негативные факторы внешней среды, стрессовые ситуации и т.д.¹⁵

Учитывая вышесказанное, можно сделать вывод, что для лечения алопеции необходимы средства, позволяющие нормализовать естественный цикл роста волоса. Нуркрин – новое универсальное средство первой линии заместительной терапии разных форм алопеции, которое помогает предотвратить и остановить выпадение волос.

Продукты Нуркрин разработаны как для женщин, так и для

мужчин. В состав Нуркрин входит уникальный и эксклюзивный комплекс Marilex®. Данный комплекс содержит высокие соотношения специфических протеогликанов, участвующих в гомеостазе человеческого волосяного фолликула. Речь, в частности, идет о версикане, декорине и синдекане, которые являются составными элементами кожного сосочка и уникальными стимуляторами роста волосяного фолликула. Помимо этого в состав продукта входят биотин и витамин С, обеспечивающие корни волос необходимыми питательными веществами.

Благодаря курсовому приему продукта Нуркрин волосяные фолликулы, находящиеся в фазе телогена, начинают получать структурные компоненты, необходимые для инициации фазы роста. По мере того как все больше волос вовлекается в этот процесс, нормализуется число волос в фазе отдыха. Как следствие, интенсивность выпадения волос

снижается. Продление фазы анагена позволяет сохранить активные фолликулы и восстановить рост здоровых волос.

Восстановление естественного цикла роста волос требует времени и обычно происходит в течение шести месяцев. Именно поэтому для перехода и стабилизации значительного количества волос на стадии роста рекомендуется проводить непрерывный курсовой прием Нуркрин как минимум шесть месяцев.

Результаты клинических исследований подтвердили биодоступность протеогликанов, входящих в состав Нуркрин.

Подводя итог выступления, профессор Е.А. Аравийская отметила, что протеогликаны – важный компонент дермального матрикса. Они принимают участие в регуляции цикла волоса. Новый продукт Нуркрин позволяет проводить заместительную терапию у пациентов с разными формами алопеции.

Выпадение волос у женщин как результат атрофии волосяного фолликула, обусловленной недостатком протеогликанов. Новая заместительная терапия протеогликанами

С заключительным докладом выступил медицинский директор компании Pharma Medico ApS, доктор Омар МИЛЬХЕМ (Лондон, Великобритания).

По словам выступающего, на современном этапе принято считать, что чрезмерное выпадение волос у женщин и мужчин имеет одинаковую этиологию. Однако доказано, что типы облысения у женщин отличаются от таковых у мужчин. В частности, у женщин редко развивается истинное облысение.

Выпадение волос по женскому типу характеризуется более диффузным процессом. Как правило, височная область

практически не затрагивается, передняя линия волос остается неизменной. Поредение волос часто развивается по типу «рождественской ели» – выпадение волос нарастает по направлению к лобной части головы. Это связано с различиями в гормональном фоне, скорости происходящих процессов в волосяном фолликуле.

Установлено, что у женщин тестостерон вырабатывается в гораздо меньшем количестве, чем у мужчин. У женщин в крови 5-альфа-редуктазы содержится на 50% меньше, чем у мужчин, белка андрогенного рецептора – на 40%. Однако уровень ароматазы у них в 600 раз выше.



Доктор
О. Мильхем

Телогеновая алопеция у женщин может начаться в любом возрасте. Она характеризуется внезапным увеличением выпадения волос и поддержанием плотности лобных волос. Заболевание может быть спровоцировано лихорадкой, родами, хирургическим вмешательством, стрессом, хроническими заболева-

¹⁵ Thom E. Stress and the hair growth cycle: cortisol-induced hair growth disruption // J. Drugs Dermatol. 2016. Vol. 15. № 8. P. 1001–1004.



ниями, а также погрешностями диеты.

При острой форме телогеновой алопеции между стартовым фактором и началом расстройства, как правило, проходит два-три месяца. Усиленное выпадение волос наблюдается от четырех до шести месяцев. В случае хронической формы, особенно когда триггерные факторы стойкие или множественные, выпадение волос может начаться через шесть месяцев и более. Потеря волос может продолжаться более 18 месяцев.

Следует отметить ограничения традиционной терапии алопеции у женщин детородного возраста. Так, финастерид – ингибитор 5-альфа-редуктазы 2-го и 3-го типов – им противопоказан. Золотым стандартом лечения считается топический миноксидил. Однако применение миноксидила в форме пены или раствора один-два раза в день представляется сложным. В результате снижается комплаентность лечению. Спиринолактон (калий-сберегающий диуретик) как антиандроген в некоторых случаях может предотвратить выпадение волос, однако он не влияет на возобновление роста волос.

Особое место в лечении алопеции занимают комплексные витаминные и минеральные добавки. Однако собрана слабая доказательная база в отношении их роли в регенерации волос.

Согласно результатам исследований, биотин имеет важное значение для пролиферации клеток, поэтому он воспринимается как ценный инструмент для стимуляции роста волос или лечения алопеции. Однако показана слабая связь между приемом препарата и ростом волос у пациентов в отсутствие дефицита биотина.

Далее докладчик подробно остановился на вопросах, связанных

с протеогликановой фолликулярной атрофией (ПФА).

Для оптимальной модуляции нормального цикла роста волос специфические протеогликаны должны присутствовать в определенных концентрациях в волосяном фолликуле и вокруг него. Существуют оптимальные пороговые значения, при которых протеогликаны способны вызывать модулирующий эффект. Когда их концентрация снижается, выпадение волос увеличивается, возобновление роста ограничивается и развивается ПФА. Это состояние, при котором угасают селективные протеогликаны дермального сосочка внутренней и внешней оболочки корня. При этом одновременно уменьшается производство протеогликанов. Когда уровни протеогликанов ниже порогового, фолликул преждевременно индуцирует фазу телогена.

У женщин ПФА развивается постепенно, в течение нескольких лет. Снижение содержания протеогликанов может быть связано со стрессом, гормональным фоном после родов.

При ПФА очень трудно повернуть процесс вспять. Дополнительные возможности может предоставить протеогликановая терапия.

Восстановление концентрации ключевых протеогликанов в волосяном фолликуле позволит:

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

Жизненный цикл волосяного фолликула контролируется мезенхимными и эпителиальными

клетками. Их взаимодействие основано на тонком балансе активаторов и ингибиторов. Молекулы ингибирования (цитокины, простагландины) подталкивают волосяной фолликул в фазу телогена. Активирующие молекулы, наоборот, промотируют сигнальный путь Wnt. Известно, что многие нейропептиды, цитокины, простагландины, гормоны и факторы роста способны модулировать длительность активного состояния волосяного фолликула.

Таким образом, «сложное циклическое поведение» волосяного фолликула находится под контролем многочисленных путей с противоположным влиянием. При этом точная настройка этих влияний зависит не только от своевременной и пространственно настроенной регуляции экспрессии гена, но и от протеогликанов.

Итак, протеогликаны являются частью сигнального пути. Они воздействуют на основные регуляторы цикличности роста волос. Синдеканы модулируют сигнальные каскады Wnt, GAG-цепи протеогликанов образуют сигнальную трансдукцию. Декорин непосредственно модулирует передачу сигналов TGF-бета, EGF, IGF-1, HGF, то есть всем известным участникам циклического роста волосяного фолликула, и, вероятно, выступает в качестве индуктора фазы анагена.

Результаты исследований последних десятилетий продемонстрировали, что протеогликаны являются ключевыми игроками в контроле роста волос. Они присутствуют во всех базальных мембранах и играют определенную роль в их стабилизации. Протеогликан версикан напрямую связан с фазой роста волос¹⁶. Содержание версикана достигает пика в фазу анагена. При этом в фазы ката-

¹⁶ Couchman J.R. Hair follicle proteoglycans // J. Invest. Dermatol. 1993. Vol. 101. Suppl. 1. P. 60S–64S.



Тематический семинар «Новое в трихологии»

гена и телогена оно значительно снижается¹⁷.

В экспериментальном исследовании показано, что клетки, содержащие промотор версикана, при нахождении в культуре вместе с эпителиальными клетками индуцировали рост волос, в то время как клетки без версикана подобного эффекта не оказывали¹³.

Далее О. Мильхем представил результаты исследований компании Pharma Medico, которые были посвящены изучению эффективности заместительной терапии протеогликанами в лечении ПФА и стимулировании фазы анагена волосяного фолликула.

Докладчик подчеркнул, что, согласно современным представлениям, в организме человека существуют тысячи видов протеогликанов. Каждый из них выполняет свои функции посредством передачи сигнала.

Для обеспечения терапевтического эффекта получить достаточное количество определенных протеогликанов из дермы было достаточно сложно. Поэтому проведена ферментативная экстракция специфичного хряща рыбы. Благодаря этому удалось расщепить и изолировать специфические протеогликаны, которые имитировали протеогликаны, полученные из кожи тела и головы человека.

В дальнейшем были выявлены протеогликаны, контролирующие множественные и сложные пути роста волосяного фолликула. Это привело к разработке уникального и эксклюзивного комплекса Marilex® – источника специфических протеогликанов, участвующих в формировании и поддержании жизненного цикла волосяных фолликулов.

Marilex® входит в состав продуктов Нуркрин (компания «Гленмарк»).

Нуркрин – всемирно известный продукт, содержащий источник протеогликанов и помогающий предотвратить и остановить выпадение волос путем нормализации цикла их роста¹⁸.

Нуркрин можно использовать в виде базового средства при любых формах алопеции. Нуркрин рекомендуется принимать по одной таблетке два раза в день после еды. Длительность применения – от четырех до шести месяцев. Результат терапии отмечается уже через два месяца – значительное снижение выпадения волос. При генетической предрасположенности может потребоваться более длительный курс – свыше шести месяцев. Через 12 месяцев пациентов можно перевести на поддерживающую терапию – одна таблетка в день или через день.

Результаты рандомизированного двойного плацебоконтролируемого исследования, в котором оценивали объективные и субъективные эффекты и переносимость Нуркрин у лиц

с выпадением волос, свидетельствуют, что после шести месяцев терапии средний показатель увеличения роста волос в группе Нуркрин составил 35,7% по сравнению с 1,5% в группе плацебо. После 12 месяцев использования продукта показатели роста волос были еще выше. Помимо значительного положительного действия отмечалась также хорошая его переносимость.

Исследователи сделали вывод, что Нуркрин оказывает значительное влияние на рост волос в отсутствие нежелательных эффектов. При этом непрерывный курсовой прием (шесть месяцев и более) является предпочтительным для получения значительных положительных результатов¹⁹.

«Протеогликаны являются неотъемлемой частью процесса регулирования роста волосяных фолликулов. Заместительная терапия протеогликанами с помощью продукта Нуркрин может стать эффективной первичной терапией у пациентов с алопецией», – констатировал О. Мильхем.

Заключение

В формировании и поддержании жизненного цикла роста волос участвуют специализированные белки протеогликанов. Новый продукт Нуркрин (компания «Гленмарк») содержит уникальный комплекс Marilex®, являющийся природным источником протеогликанов. Кроме того, Нуркрин обогащен витамином С и биотином, обеспечивающими корни волос необходимыми питательными веществами. Применение препарата у паци-

ентов, страдающих выпадением волос, позволяет нормализовать концентрацию протеогликанов в волосяных фолликулах и таким образом восстановить естественный цикл роста волос.

По оценкам экспертов, Нуркрин представляет собой новый вариант первой линии заместительной терапии разных форм алопеции, в том числе возрастных, поскольку действие продукта направлено на восстановление и поддержание естественного цикла роста волос. ●

¹⁷ 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.

¹⁸ 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.

¹⁹ 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.