

СОБСТВЕННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Клиническая эффективность лечебно-косметического средства «Кресцина» [Crescina®] со стволовыми клетками человеческих фолликулов в терапии андрогенетической алопеции у здоровых мужчин

Даниэла Буонокоре [Buonocore] • Винченцо Нобиле • Анджела Микелотти [Michelotti] • Фульвио Мардзатико [Marzatico]

В полном объеме статья опубликована на сайте www.dermtherapy-open.com

Получено: 19 декабря 2012 г.

© Авторы, 2013. Данная статья есть в открытом доступе на сайте Springerlink.com

РЕФЕРАТ

Введение: Андрогенетическая алопеция (АГА) — наиболее распространённая причина выпадением волос у мужчин, она характеризуется прогрессирующим поредением волосяного покрова на голове и протекает по нескольким схемам. Основными факторами, обуславливающими потерю волос при АГА, являются генетическая предрасположенность и повышенная чувствительность волосяных фолликулов к андрогенам, вследствие чего укорачивается фаза анагена. В процессе данного исследования авторы изучали эффективность имеющегося в продаже косметического лосьона «Кресцина HFSC» [Crescina® HFSC] (стволовые клетки фолликулов человека; производства компании Labo Cosprophar AG, г. Базель, Швейцария) в улучшении роста волос и уменьшении их выпадения.

Методика: Плацебо-контролируемое рандомизированное исследование проводилось на здоровых мужчинах, страдающих алопецией II – IV степени. В исследовании осуществлялось определение количества волос в фазе анагена и проверка их на устойчивость после 2 и 4 месяцев применения указанного лосьона; для этого применялись фототрихограмма и тестирование волос методом выдёргивания.

Результаты: Средство «Кресцина HFSC», применявшееся в течение 4 месяцев, показало себя эффективным в отношении улучшения роста волос и уменьшения их выпадения. После 2 и 4 месяцев лечения количество волос в фазе анагена увеличилось, соответственно, на 6,8% и 10,7%. Устойчивость волос к выдёргиванию на 29,6% и 46,8%, соответственно. **Выводы:** Данное исследование продемонстрировало положительное

влияние средства «Кресцина HFSC» на модулирование активности волосяного фолликула и рост волос.

Ключевые слова: фаза анагена; андрогенетическая алопеция; косметическое средство; «Кресцина HFSC»; рост волос; потеря волос; тест на устойчивость/проверка выдёргиванием; наружное применение

Д. Буонокоре (✉) • Ф. Мардзатиго, лаборатория фармако- и биохимии, здорового питания и нутрицевтики, факультет биологии и биотехнологии им. Л. Спалланцани Павийского университета, ул. Феррата [Ferrata], 9, 27100 г. Павия, Италия; адрес электронной почты: farmbio@unipv.it

В. Нобиле • А. Микелотти, компания Farcodeerm Srl., Европейская экспертная сеть по валеологии и дерматологии, ул. Монсиньора Ангелини, 21, 27028 г. Сан-Мартино-Сиккомарио, пров. Павия, Италия



Статья в расширенном объёме доступна на веб-сайте журнала по адресу: www.dermtherapy-open.com

ВВЕДЕНИЕ

Андрогенетическая алопеция (АГА) — наиболее распространённая причина облысения мужчин [1]. Она характеризуется прогрессирующим поредением волосяного покрова на голове, происходящим по разным схемам [2], и может начаться в любом возрасте после пубертата, но является потенциально обратимой. Хотя с медицинской точки зрения АГА считается относительно лёгким заболеванием, люди, страдающие им, рассматривают его как весьма серьёзное, поскольку оно влияет на самооценку, самочувствие, социальные связи и чувство уверенности в себе.

Основными факторами, обуславливающими потерю волос при АГА, являются генетическая предрасположенность и повышенная чувствительность волосяных фолликулов к андрогенам [3]. Условия, способные вызвать телогеновую алопецию, в том числе лекарственные препараты, острый стресс и похудение, зачастую провоцируют АГА и ускоряют её развитие [4]. Однако в последние годы было показано, что причиной потери волос при АГА могут быть и другие факторы, например, микровоспаление [5], ухудшение микроциркуляции [6] и возраст [7]. Эти изменения вносят свой вклад в нарушение сбалансированного цикла развития волоса, что ведёт к сокращению фазы анагена.

Основные компоненты облысения при АГА — лобно-височная рецессия и потеря волос на макушке. Волосы становятся короче и тоньше, и постепенно полностью исчезают на всей поверхности головы, за исключением латеральных и затылочных участков, где они, как правило, сохраняются.

Гистологически при АГА большие терминальные фолликулы на протяжении цикла жизни волоса уменьшаются в размерах, и, как следствие, миниатюризированные фолликулы дают микроскопические волоски. Для миниатюризации необходим тестостерон, но ингибиторы 5-альфа-редуктазы, которые блокируют преобразование тестостерона в его более активную форму — дигидротестостерон (ДГТ), сдерживают развитие АГА [8]. Недавно коллектив под руководством Гарца на основании данных биопсии с облысевших участков у лиц с АГА сообщил [9] о сохранении популяции стволовых клеток и о сокращении преобразования стволовых клеток волосяных фолликулов в клетки-предшественники. Этот факт не противоречит существующим клиническим представлениям об АГА как о нерубцовой алопеции и позволяет предполагать потенциальную обратимость процесса облысения.

В настоящее время только два лекарственных препарата, в которых в качестве активных фармакологических ингредиентов используются финастерид и миноксидил, одобрены Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (США) как средства для лечения АГА. Однако эти препараты дороги, требуют применения на протяжении всей жизни и могут давать серьёзные побочные эффекты. К тому же люди нередко не хотят или боятся лечить заболевания, не угрожающие их жизни. Таким образом, наружное эффективное косметическое средство, не являющееся лекарственным препаратом, представляется пациентам более приемлемым.

Целью настоящего исследования была оценка эффективности применения патентованного (патенты № US 6,479,059 B2 и № CH 703 390) наружного косметического средства «Кресцина HFSC» (стволовые клетки фолликулов человека; производства компании Labo Cosprophar AG, г. Базель, Швейцария), заявленного как эффективное при лечении мужчин с АГА [10]. Активные ингредиенты, содержащиеся в этом средстве, были подобраны так, чтобы добиться трёх основных эффектов: пролиферации стволовых клеток расширения и дермального сосочка, кератинизации и улучшения микроциркуляции. Проплиферация стволовых клеток и стволовых клеток дермального сосочка была достигнута, соответственно, при помощи гидролизованного рисового белка и коросоловой кислоты. Кератинизацию стимулировали цистеин, лизин и гликопротеин (лектин). Улучшению микроциркуляции способствовал бензилникотинат. Упомянутые результаты были получены в исследовании, проведённом компанией Labo Cosprophar AG, которая

подала заявку на соответствующий патент (СН 703 390 В1) [10].

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ПРИМЕНЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Все исследовательские процедуры были выполнены в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (ВМА) и поправками к ней (Этические принципы медицинских исследований с участием людей, принятые 18-й Генеральной Ассамблеей ВМА в г. Хельсинки, Финляндия, июнь 1964 г., и поправки к ним). Все участники исследования были полностью проинформированы о связанных с ним рисках и преимуществах, целях исследования и применяемых процедурах. Каждый участник до начала исследования подписал «Информированное согласие» и разрешение на публикацию фото.

Участники исследования и его план

Для участия в исследовании были приглашены здоровые добровольцы мужского пола, страдающие алопцией степени II – IV по шкале Гамильтона-Норвуда [11] (Рис. 1). К участию в исследовании после осмотра сертифицированным дерматологом были допущены лица, удовлетворявшие критериям включения в выборку, предусмотренным планом исследования (Таблица 1), и не имевшие признаков, предполагающих отстранение от участия в исследовании. Клиническое обследование участников исследования было произведено с целью оценить степень и тип потери волос, а также их состояние (длина, диаметр и ломкость) и состояние кожи головы (воспаления, эритема и степень облысения). При помощи алгоритма рандомизации Эфрона для несимметричной монеты с использованием программного пакета PASS 11 (версия 11.0.8 для Windows; компания PASS, LLC., г. Кейсвилл, штат Юта, США) участники исследования были распределены по группам, одна из которых пользовалась активным препаратом, а другая — плацебо. Экспериментальный препарат и плацебо применялись в течение 4 месяцев в соответствии со следующей процедурой: нанести одну ампулу (5 мл) средства на чистую и сухую кожу головы по всей её поверхности, сосредоточив внимание на тех участках, где поредение волос наиболее заметно; осторожно втереть средство в кожу, чтобы усилить его проникновение; осуществлять эту процедуру в течение 5 дней подряд, затем делать на 2 дня перерыв и так продолжать в продолжение всего периода проведения исследования.

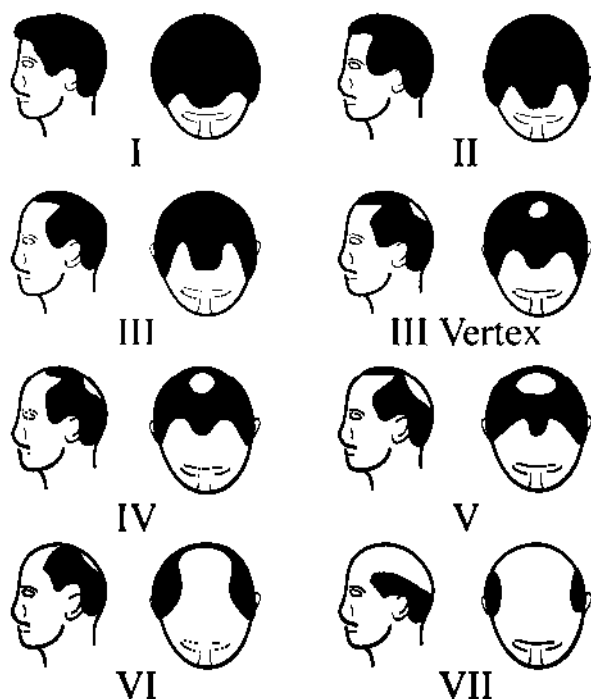


Рис. 1. Классификация степени облысения по Гамильтону-Норвуду

Экспериментальное средство

В качестве экспериментального средства использовался имеющийся в продаже косметический лосьон под названием «Кресцина HFSC» [Crescina® HFSC]. Ингредиенты, входящие в состав экспериментального средства и плацебо, перечислены в Таблице 2.

Фототрихограмма

При помощи трафарета был обозначен и выстрижен переходный участок потери волос площадью $1,8 \text{ см}^2$ между зоной с нормальным ростом волос и зоной облысения. С целью увеличения контрастности обстриженные волосы на выделенном участке были окрашены в седой или светлый цвет при помощи имеющегося в продаже раствора (RefectoCil®, производства компании GW Cosmetics GmbH, г. Леопольдсдорф, Германия). После этого окрашенные волосы были промыты спиртовым раствором, и методом съёмки крупного плана сделана цифровая фотография этого участка, пока он был ещё влажным. Фотографии были сделаны в день 0, сразу после стрижки, и через 2 два дня после стрижки. Эти две фотографии затем были исследованы компьютерной системой, которая может распознавать на фотографиях отдельные волосинки. Сравнив две фотографии, компьютер может определить, какие волосы растут (находятся в фазе анагена), а какие — нет (находятся в фазе телогена). Та же самая процедура была применена по истечении 2 и 4 месяцев лечения.

Таблица 1. Критерии регистрации для участия в исследовании

Критерии включения в выборку

Здоровые лица мужского пола

Возраст между 20 и 55 годами

Тип — европеоидная раса

Наличие клинических признаков андрогенетической алопеции в стадии II–IV

Отсутствие в анамнезе лечения против облысения в течение 6 месяцев перед началом исследования

Обещание не использовать наружные и/или системные препараты с действием, аналогичным тому, которое оказывает экспериментальное средство, изучаемое в период исследования

Обещание не менять свой распорядок дня.

Критерии исключения из выборки

Лица, не соответствующие критериям отбора

Лица с аллергией или повышенной чувствительностью к косметическим и гигиеническим средствам, солнцезащитным кремам и/или препаратам наружного применения

Поражения кожи головы

Лица с дерматологическими проблемами в исследуемой области

Лица, применяющие фармакологические препараты местного или системного действия с целью лечения каких-либо заболеваний

Позитивный анамнез в отношении атопии

Таблица 2. Перечень ингредиентов согласно МНКИ, входящих в состав исследуемых лосьонов

Рецептура А: исследуемые активные ингредиенты	Рецептура В: контрольное плацебо
Денатурированный спирт, вода, глицерин, бугиленгликоль, лизина гидрохлорид, бензилникотинат, ацетилцистеин, бензофенон-4, динатриевая соль ЭДТА, глицирретиновая кислота, ментол, натрия гидроксид, силандиолсалицилат, триэтаноламин, серин, треонин, пропиленгликоль, аденозин, аллантоин,	Денатурированный спирт, вода, динатриевая соль ЭДТА, натрия гидроксид, ЦИ 14720, ЦИ 16255, ЦИ 19140, ЦИ 28440

цинка ацетилметионат, экстракт гематита, гидролизированный рисовый белок, фосфатидилхолин, гидролизированный соевый белок, гидролизованная ДНК, гидролизированный малеиновый ангидрид, экстракт листьев мушмулы японской (<i>Eriobotrya japonica</i>), салициловая кислота, гликоген, гликопротеины, экстракт артемии, ЦИ 14720, ЦИ 16255, ЦИ 19140, ЦИ 28440, ЦИ 73015	
<i>ЭДТУ — этилендиаминтетрауксусная кислота; МНКИ— Международная номенклатура косметических ингредиентов</i>	

Тест на устойчивость

Тяговое усилие было осторожно приложено к пучку волос (приблизительно 60 волосинок), по крайней мере, на трёх разных участках кожи головы, и осуществлён подсчёт количества вытасканных волос. В норме при каждой такой проверке оказываются вытасканными менее трёх волос в фазе телогена [12]. Если в время каждого теста на устойчивость удаётся получить хотя бы три волоса или если в сумме всего получено более десяти волос, то тест на устойчивость считается положительным и даёт основания предположить телогеновую алопецию.

Общая фотографическая оценка

Пациентов просили не менять стиль причёски, цвет и длину волос на всём протяжении исследования. При помощи цифрового фотоаппарата с объективом для макросъёмки были сделаны стандартизованные общие фотографии лобной и теменной области.

Статистический анализ

Статистический анализ результатов по всей выборке был произведён при помощи пакета NCSS 8 (версия 8.0.4 для Windows; компания NCCS, LLC., г. Кейсвилл, штат Юта, США). Полученные данные были проверены на нормальность при помощи критериев нормальности Шапиро–Уилка, Колмогорова–Смирнова и Д’Агостиньо. Если данные нормальны, то дисперсионный анализ с повторными измерениями (RM-ANOVA), удовлетворяющий критерию множественного сравнения Тьюки – Крамера, будет

произведён для внутри- и межгрупповых сравнений. Если данные не являются нормальными, то для внутригрупповых сравнений будет применён знаковый ранговый критерий Уилкоксона, а для межгрупповых — критерий U Манна – Уитни. Значения представлены как арифметическое среднее $\pm$ стандартное отклонение (СО). Значимым считалось $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании принимали участие сорок шесть здоровых мужчин-добровольцев (Таблица 3), страдающих алопецией II – IV степени.

Фаза анагена

Результаты подсчёта доли волос в фазе анагена (в %) перед началом лечения (T_0), по истечении 2 (T_2) и 4 (T_4) месяцев лечения представлены в Таблице 4 и на Рис. 2. Исходная средняя доля волос в фазе анагена была приблизительно одинакова в группе, использующей активный препарат ($63,8 \pm 4,2\%$), и в группе, применяющей плацебо ($62,8 \pm 4,3\%$), и разница не являлась статистически значимой ($P > 0,05$). При контроле после 2 месяцев исследования только в группе, применявшей активный препарат, наблюдалось статистически значимое увеличение доли волос в фазе анагена ($70,6 \pm 6,9\%$); тогда как в группе, применявшей плацебо почти никаких изменений не отмечено ($63,7 \pm 5,0\%$). К концу 4 месяца исследования в группе, применявшей активный препарат, зарегистрировано ещё большее статистически значимое увеличение средней доли волос в фазе анагена ($74,5 \pm 5,6\%$). Некоторое увеличение доли таких волос отмечено и в группе, применявшей плацебо ($65,0 \pm 5,2\%$). В группе, применявшей активный препарат, изменение доли волос в фазе анагена относительно T_0 (Рис. 3) после 2 месяцев исследования составило $+6,8\%$, а после 4 месяцев — $+10,7\%$; при этом в группе применявшей плацебо, увеличение доли волос в фазе анагена, наблюдавшееся за 4 месяца не превысило $+2,2\%$. Статистический анализ средней доли волос в фазе анагена в группе, применявшей активный препарат, показал статистически значимую зависимость улучшения от времени ($P < 0,001$); тогда как в группе, применявшей плацебо, время стало источником отклонения только по истечении 4 месяцев ($P = 0,004$). Сравнительный анализ средней доли волос в фазе анагена в группе, применявшей активный препарат, и в группе, применявшей плацебо, также продемонстрировал статистически значимые различия между ними ($P < 0,001$). В группе, применявшей активный препарат, увеличение доли волос в фазе анагена наблюдалось у $95,7\%$ (в момент T_2) и у 100% (в момент T_4) участников испытаний, тогда как в группе, применявшей плацебо, это увеличение отмечено у $56,5\%$

(в момент T2) и в 69.6% (в момент T4).

Таблица 3. Исходные характеристики лиц, отобранных случайным образом

	«Кресцина HFSC» (n = 23)	Плацебо (n = 23)
Средний возраст ± СО (годы)	34,7 ± 11,2	
Средняя доля волос в фазе анагена ± СО	63,8 ± 4,2%	62,8 ± 4,3%
Оценка по шкале Гамильтона-Норвуда, количество (%) лиц		
Тип II	5 (21,7)	5 (21,7)
Тип III	10 (43,5)	11 (47,8)
Тип III + макушка	5 (21,7)	4 (17,4)
Тип IV	3 (13,0)	3 (13,0)
<i>СКФЧ</i> — стволовая клетка фолликула человека, <i>СО</i> стандартное отклонение		

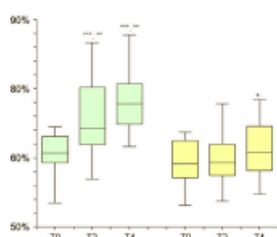
Таблица 4. Результаты подсчёта количества волос в фазе анагена (%)

	Активный препарат					Плацебо				
	n	Среднее (±СО)	1-й квартиль	Медиана	3-й квартиль	n	Среднее (±СО)	1-й квартиль	Медиана	3-й квартиль
T = 0 месяцев	23	63,8±4,2	62,4	64,3	67,4	23	62,8±4,3	59,4	62,2	66,7
T = 2 месяца	23	70,6±6,9	65,8	69,1	76,9	23	63,7±5,0	59,9	62,5	65,9
T = 4 месяца	23	74,5±5,6	69,8	73,9	77,7	23	65,0±5,2	60,8	64,5	69,4
<i>СО</i> — стандартное отклонение										

Тест на устойчивость

Результаты теста на устойчивость на исходном уровне, через 2 и 4 месяца лечения приведены в Таблице 5 и на Рис. 4. Среднее количество волос, которые были вытащены во время теста на устойчивость перед началом исследования, было почти одинаковым в группе, применявшей активный препарат ($9,2 \pm 1,3$), и в группе, применявшей плацебо ($9,1 \pm 1,8$), что не является статистически значимым ($P > 0,05$). При контроле после 2 месяцев исследования только в группе, применявшей активный препарат, наблюдалось статистически значимое повышение устойчивости волос на 29,6% — ($6,4 \pm 1,8$), тогда как в группе, применявшей плацебо, почти никаких изменений отмечено не было ($8,3 \pm 2,1$). К

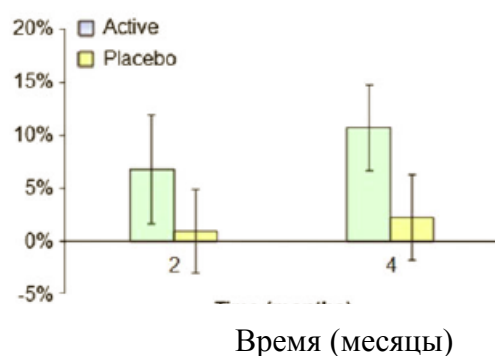
концу 4 месяца исследования в группе, применявшей активный препарат, зарегистрировано дополнительное статистически значимое повышение устойчивости волос на 46,8% — ($4,8 \pm 1,5$). Некоторое статистическое улучшение (на 16,6%) отмечено и в группе, применявшей плацебо ($7,6 \pm 1,9$). Статистический анализ средней доли волос в фазе анагена в группе, применявшей активный препарат, показал статистически значимое улучшение в зависимости от времени ($P < 0,001$), тогда как в группе, применявшей плацебо, время стало источником отклонения только по истечении 4 месяцев ($P = 0,044$). Сравнительный анализ выпадения волос в ходе теста на их устойчивость в группах, применявших активный препарат или плацебо, также дал статистически значимый результат ($P < 0,01$ и $P < 0,001$ на моменты T2 и T4, соответственно). Повышение устойчивости волос при проверке выдёргиванием в группе, применявшей активный препарат, наблюдалось у 89,5% (в момент T2) и у 100% (в момент T4) участников испытаний, тогда как в группе, применявшей плацебо, это увеличение отмечено у 52,6% участников (в момент T2) и у 78,9% (в момент T4).



Актив. препарат Плацебо

Рис. 2. Изменение доли волос в фазе анагена (%) за время лечения. * $P < 0,05$ в сравнении с моментом T0, ** $P < 0,001$ при применении активного препарата в сравнении с плацебо, *** $P < 0,001$ в сравнении с моментом T0. T0 — исходные данные, T2 — по истечении 2 месяцев, T4 — по истечении 4 месяцев

По вертикали – В фазе анагена



Время (месяцы)

Активный препарат
Плацебо

Рис. 3 Увеличение доли волос в фазе анагена (%) после лечения. Данные приведены как среднее $\pm$ CO. CO — стандартное отклонение, T0 — исходные данные

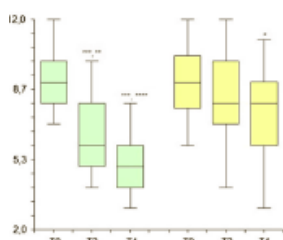
Таблица 5. Результаты теста на устойчивость

	Активный препарат					Плацебо				
	n	Среднее (±CO)	1-й квартиль	Медиана	3-й квартиль	n	Среднее (±CO)	1-й квартиль	Медиана	3-й квартиль
T = 0 месяцев	19	9,2±1,3	8	9	10	18	9,1±1,8	8	9	10
T = 2 месяца	19	6,4±1,8	5	6	8	18	8,3±2,1	7	8	10
T = 4 месяца	19	4,8±1,5	4	5	6	18	7,6±1,9	6	8	9
CO — стандартное отклонение										

Общая фотографическая оценка

На Рисунке 5 показано макроскопическое влияние исследуемого средства на рост волос. Увеличение роста волос наблюдалось в лобной и теменной (макушка) зонах.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ



Актив. препарат Плацебо

Рис. 4. Изменение устойчивости волос (проверка выдёргиванием) в процессе лечения. * $P < 0,05$ при сравнении с T0, ** $P < 0,01$ сравнение активного препарата с плацебо, *** $P < 0,001$ относительно момента T0, **** $P < 0,001$ сравнение активного препарата с плацебо. T0 — исходные данные, T2 — по истечении 2 месяцев, T4 — по истечении 4 месяцев

Андрогенетическая алопеция — наиболее распространённая причина утраты волос мужчинами, она оказывает большое психологическое влияние на самочувствие человека [1]. Фармакологическое лечение АГА стоит дорого, должно продолжаться в течение всей жизни и связано с серьёзными побочными эффектами. Как правило, люди не хотят или боятся использовать лекарственные препараты при отсутствии выраженной патологии, и

применение косметических средств для них более приемлемо.

На рынке представлено множество косметических средств, производители которых декларируют их эффективность в качестве вспомогательных при лечении АГА, но при этом недостаточно доказательств их действия и приходится полагаться только на действие, оказываемое исходными материалами. В противоположность такому подходу, новые регламенты на косметические товары [13], в целях защиты потребителей от вводящих в заблуждение заявлений, требуют от производителей демонстрации эффективности выпускаемой ими продукции.

Рис. 5. Цифровая фотография. T0 — исходный уровень, T4 — после 4 месяцев



лечения (а–с)



Рис. 5. Продолжение

Целью данного исследования было оценить эффективность наружного применения комплекса, включающего в себя цистеин, лизин, гликопротеин, гидролизированный рисовый белок и коросоловую кислоту (активные ингредиенты, содержащиеся в рецептуре средства «Кресцина HFSC»), относительно улучшения роста волос и уменьшения их потери [10]. Было бы желательно проанализировать более обширную выборку, однако для этого необходимо более длительное исследование (продолжительностью приблизительно 1 год), которое не всегда совместимо с необходимостью обеспечить экономичность исследований и требованиями рынка косметических товаров, который быстро растёт и постоянно развивается. Кроме того, соблюдение режима лечения большими группами лиц, участвующими в исследовании, как правило, ухудшается пропорционально продолжительности клинических испытаний. Вследствие этого, поскольку данное исследование уже показало эффективность экспериментального средства при краткосрочном применении (4 месяца), сочтено необходимым и важным обратить особое внимание на полученный позитивный результат. Авторы оставляют себе возможность впоследствии дополнить приведённые данные результатами, полученными на выборке большего объёма в более продолжительном исследовании.

В заключение необходимо сказать, что данное исследование продемонстрировало действие смеси ингредиентов, способствующей росту волос и уменьшению их потери. Полученные результаты свидетельствуют о том, что средство «Кресцина HFSC»,

применявшееся в течение 4 месяцев лицами, страдающими алопецией II – IV стадии, эффективно стимулировало деятельность волосяных фолликулов, на что указывает увеличение доли волос в фазе анагена в зависимости от продолжительности лечения. Соответственно, применявшееся лечение уменьшало выпадение волос и повышало устойчивость волос к выдёргиванию, что подтверждает благоприятное влияние средства и на потерю волос.

ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

Авторы благодарят персонал компании Farcoderm за профессионализм и помощь в проведении исследования. Исследование было выполнено по заказу компании Labo Cosprophar AG [АО «Лабо Коспрофар АГ»], г. Базель, Швейцария. Заказчик не оказывал никакого влияния на проведение исследования, анализ и интерпретацию результатов. Д-р Мардзатико является гарантом данной статьи и несёт полную ответственность за честность выполненной работы.

Конфликт интересов. Д-р Буонокоре заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д-р Нобиле заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д-р Микелотти заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д-р Мардзатико заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Открытый доступ. Данная статья публикуется на условиях Creative Commons Attribution Noncommercial License, которая разрешает любое некоммерческое использование статьи, распространение и воспроизведение различными средствами при условии указания авторов исходной статьи и её источника.

REFERENCES

1. Springer K, Brown M, Stulberg DL. Common hair loss disorders. *Am Fam Physician*. 2003;68:93–102.
2. Truub RM. Molecular mechanism of androgenetic alopecia. *Exp Gerontol*. 2002;37:981–90.
3. Blume-Peytavi U. Anlagebedingter Haarausfall und aktuelle Therapiekonzepte. *Akt Dermatol*. 2002;28(Suppl. 1):19–23 (in German).

4. Gordon KA, Tosti A. Alopecia: evaluation and treatment. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2011; 4:101–6.
5. Mahe YF, Michelet JF, Billoni N, et al. Androgenetic alopecia and microinflammation. *Int J Dermatol*. 2000;39:576–84.
6. Hernandez BA. Is androgenic alopecia a result of endocrine effects on the vasculature? *Med Hypotheses*. 2004;62:438–41.
7. Kligman AM. The comparative histopathology of male-pattern baldness and senescent baldness. *Clin Dermatol*. 1988;6:108–18.
8. Paus R, Cotterrell G. The biology of hair follicles. *N Engl J Med*. 1999;341:491–7.
9. Garza LA, Yang CC, Zhao T, et al. Bald scalp in men with androgenetic alopecia retains hair follicle stem cells but lacks CD200-rich and CD34-positive hair follicle progenitor cells. *J Clin Invest*. 2011;121: 613–22.
10. Report patent document filed on January 13, 2012 in Zurich (CH) representative Schmauder & Partner AG Patent- und Markenanwälte VSP, Zurich.
11. Norwood OT. Male pattern baldness: classification and incidence. *South Med J*. 1975;68:1359–65.
12. Harrison S, Bergfeld W. Diffuse hair loss: its triggers and management. *Cleveland Clin J Med*. 2009;76: 361–7.
13. Regulation (EC) no 1223/2009 of the European Parliament and of the Council of 30 November 2009 on cosmetic products. *Official Journal of the European Union*. 2009; L342/59.