

Оглавление

Предисловие научного редактора к изданию на русском языке.....	7
Предисловие к изданию на английском языке.....	8
Авторы.....	9
Об авторах.....	11
Список сокращений и условных обозначений.....	12
Глава 1. Какими методами лучше всего подтвердить диагноз перед началом лечения?.....	14
Глава 2. Инъекции стероидов в область повреждения: когда и как проводить.....	30
Глава 3. Топическая иммунотерапия: шаг за шагом.....	39
Глава 4. Регенеративные методы лечения: микронидлинг и лечение плазмой, обогащенной тромбоцитами.....	49
Глава 5. Лазеролечение и светолечение в терапии потери волос.....	63
Глава 6. Что вам нужно знать о трансплантации волос.....	85
Глава 7. Роль биологически активных пищевых добавок: когда и как выбирать.....	99
Глава 8. Андрогенетическая алопеция: клиническое лечение.....	115
Глава 9. Гнездная алопеция: клиническое лечение.....	135
Глава 10. Телогеновая алопеция.....	157
Глава 11. Рубцовые алопеции.....	173
Глава 12. Себорейный дерматит.....	201
Глава 13. Псориаз кожи головы.....	218
Глава 14. Инфекционные и паразитарные заболевания.....	239
Глава 15. Лечение зуда кожи головы.....	258

Глава 16. Лечение детей.....	274
Глава 17. Как выбрать хороший шампунь и кондиционер	296
Глава 18. Маскировочные средства, накладные волосы и электрические приборы, способствующие увеличению объема волос.....	309
Глава 19. Выпрямители и краски для волос: факты и противоречия	332
Глава 20. Как оценить ответ на лечение при заболеваниях волос и кожи головы	339
Глава 21. Самые частые вопросы пациентов с заболеваниями волос и кожи головы и ответы на них	368
Глава 22. Новые лекарственные средства для лечения алопеций.....	382
Предметный указатель.....	397

Глава 8

Андрогенетическая алопеция: клиническое лечение

Янна Келли, Антонелла Тости

Введение

Андрогенетическая алопеция поражает предрасположенных мужчин и женщин и характеризуется нерубцовым прогрессирующим уменьшением волосяных фолликулов, сопровождающимся укорочением анагеновой фазы, приводящей к постепенному превращению терминальных волос в пушковые с характерным видом распределения. Этиология андрогенетической алопеции мультифакторная и полигенная [1, 2]. Андрогенетическая алопеция мужчин, также известная как выпадение волос по мужскому типу, является андроген-зависимым состоянием, и хотя характер наследования неизвестен, имеется генетическая предрасположенность [2–4]. При андрогенетической алопеции у женщин, также известной как алопеция по женскому типу, роль андрогенов до сих пор не определена [5, 6]. Чаще встречается у представителей европеоидной расы, чем у азиатов и африканцев, и частота встречаемости увеличивается с возрастом [7–9].

Андрогенетическая алопеция является самой частой причиной обращений к врачу, негативно влияет на качество жизни и самооценку пациентов. Часто ожидания пациентов в отношении результатов лечения не совпадают с реальностью. По этой причине на первой же консультации следует прояснить, что главной целью лечения является остановить прогрессирование и предупредить дальнейшее истончение волос, отмечая, что улучшения и восстановления роста волос не всегда удается достичь.

Хотя андрогенетическая алопеция встречается часто, методов лечения с доказанной эффективностью существует не так уж много. Целью данной главы является оценить эффективность и безопасность существующих методов лечения на практике.

Антиандрогенная терапия

Ингибиторы 5 α -редуктазы

Финастерид

Финастерид в дозе 1 мг и 2–5% раствор миноксидила являются единственными одобренными методами лечения выпадения волос по мужскому типу.

Финастерид — это ингибитор 5 α -редуктазы 2-го типа, который уменьшает превращение тестостерона в дигидротестостерон, который, в свою очередь, ответственен за уменьшение количества волос при мужском типе потери. Эффективность финастерида подтверждена в нескольких длительных исследованиях и метаанализах [10–12]. В целом у молодых пациентов область макушки и средняя часть кожи головы лучше отвечают на терапию [12].

Безопасность и побочные эффекты сексуального характера

Финастерид не является гепато- или нефротоксичным и не имеет значимых взаимодействий с другими препаратами. Однако рекомендуется избегать использования данного препарата при заболеваниях печени, потому что он метаболизируется в ней [13]. Вследствие его тератогенности пациентам, принимающим финастерид, не следует становиться донорами крови, так как их кровь может быть перелита беременным [14].

Возможные половые побочные эффекты известны и документированы. Они включают снижение либидо, эректильную дисфункцию и снижение объема эякулята. Примерно 2% пациентов отметили наличие одного полового побочного эффекта или более во время приема финастерида в сравнении с 1% в группе плацебо [15]. Половые побочные эффекты могут разрешиться спонтанно без необходимости отмены препарата [10].

Результаты нескольких недавно проведенных неконтролируемых исследований обеспокоили и пациентов, и дерматологов, так как в них говорилось о постоянных половых побочных эффектах и депрессии у пациентов, получавших 1 мг финастерида при выпадении волос по мужскому типу; был введен термин «*постфинастеридный синдром*», который включает постоянные половые и неврологические побочные эффекты [16]. Несмотря на ограниченность данных о постфинастеридном синдроме, важно рассказать о нем пациентам, потому что в противном случае они прочитают о возможных побочных эффектах в Интернете и не начнут лечение. Пациенты с выпадением волос по мужскому типу часто очень беспокоятся, и это не облегчается приемом препаратов. В общем, лучше не назначать финастерид пациентам с депрессией в анамнезе.

Хотя относительно редко, но на фоне приема препарата может развиваться гинекомастия и сохраняться длительное время после прерывания лечения [17].

Что касается фертильности, то двойное слепое плацебо-контролируемое исследование продемонстрировало, что прием 1 мг финастерида ежедневно в течение 48 нед не оказало негативного влияния на параметры спермы у 181 здорового пациента [18]. Хотя финастерид не влияет на фертильность молодых здоровых мужчин, данные из центров планирования семьи и репродукции указывают на то, что следует отменить или вообще не назначать финастерид пациентам, у которых есть изменения в анализе спермы или проблемы с фертильностью [19]. Уровень финастерида в сперме очень низкий, и мужчины, принимающие препарат, не оказывают негативного влияния на беременную или ее плод.

Уровни простатоспецифического антигена в сыворотке уменьшаются примерно на 50% при приеме 1 мг финастерида ежедневно вследствие снижения влияния дигидротестостерона на простату.

Это явление может маскировать и отсрочить раннюю постановку диагноза рака простаты. По этой причине у мужчин старше 50 лет следует определять начальный уровень простатоспецифического антигена перед началом лечения [20]. Пациенты должны проинформировать своих урологов о приеме препарата.

Лечение финастеридом в дозе 5 мг продемонстрировало снижение частоты возникновения рака простаты, но увеличило риск опухолей высокой степени злокачественности среди принимающих препарат. Однако недавно опубликованное длительное проспективное исследование показало, что использование финастерида не увеличивает смертность от рака простаты [21].

Режим дозирования

Доза финастерида 1 мг/сут (табл. 8.1). Для получения желаемого эффекта от приема финастерида при лечении выпадения волос по мужскому типу требуется длительный прием препарата, так как прерывание приема сопровождается постепенной потерей волос с возвращением в состояние как до начала лечения в течение 1 года (рис. 8.1). Начало лечения финастеридом не предупреждает потерю волос, наблюдаемую после прекращения приема топического миноксидила.



Рис. 8.1. До (а) и после (б) лечения пероральным финастеридом и топическим миноксидилом в течение 6 мес

Финастерид у женщин

Эффективность финастерида не доказана при лечении женщин, прием данного препарата при выпадении волос по женскому типу является приемом off-label. Положительные результаты были отмечены у женщин в пре- и постменопаузе при приеме 2,5–5,0 мг финастерида в клинических случаях, серии случаев и неконтролируемых исследованиях (рис. 8.2) [22, 23]. Женщины детородного возраста должны использовать финастерид под контролем контрацепции, так как препарат может привести к феминизации плода мужского пола [24]. Существует беспокойство по поводу приема финастерида женщинами, так как его прием приводит к относительному избытку эстрогенов или недостатку андрогенов, которые связаны с повышенным риском развития рака молочной железы [25]. Хотя нет данных, демонстрирующих более высокий

Таблица 8.1. Препараты выбора первой линии: андрогенетическая алопеция у мужчин

Медикаментозная терапия	Лечение — FDA США	Механизм действия	Рекомендованная доза	Побочные эффекты
<i>Системное лечение</i>				
Финастерид ^a	Утвержден	Ингибитор 5 α -редуктазы	1 мг ежедневно	Половые побочные эффекты. Расстройства настроения
Дутастерид	Утвержден в нескольких странах, например, Корее, Мексике и Японии	Ингибитор 5 α -редуктазы	0,5 мг ежедневно	Половые побочные эффекты. Расстройства настроения
Пероральный миноксидил	Не утвержден/ off-label	Неизвестен, возможны андрогенные, вазодилатационные и противовоспалительные эффекты	0,25–2,50 мг/сут	Гипотензия. Отек нижних конечностей. Гипертрихоз
<i>Местное лечение</i>				
Топический миноксидил ^a	Утвержден	Неизвестен, возможны андрогенные, вазодилатационные и противовоспалительные эффекты	5% раствор или пена 2 раза в сутки	Гипертрихоз. Контактный дерматит
Лаганпрост	Не утвержден/ off-label	Пролонгирует анагеновую фазу	0,03–0,10% раствор 1 раз в сутки	Эритематозная реакция
Топические ингибиторы 5 α -редуктазы	Не утверждены/ off-label	Ингибиторы 5 α -редуктазы	0,1–10% раствор 1 раз в сутки. Экстемпоральный 2,5% липосомальный гель 3 раза в неделю	Системная абсорбция приводит к тем же побочным эффектам, что и пероральный прием. Контаминация друзей и родственников

^a Выбор автора первой линии терапии.

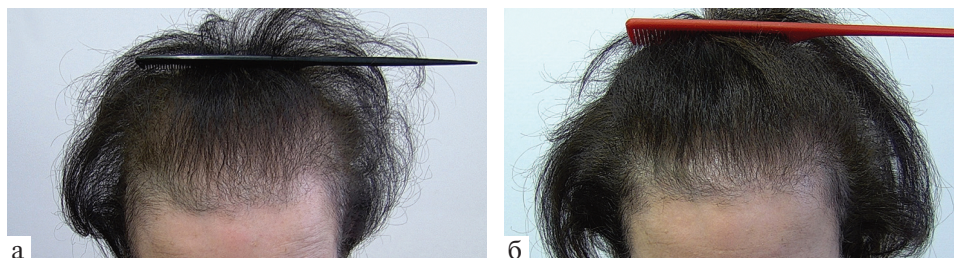


Рис. 8.2. До (а) и после (б) лечения 2% топическим миноксидилом и финастеридом в дозе 2,5 мг в течение 6 мес

риск развития рака молочной железы при приеме финастерида, мы не назначаем финастерид/дутастерид женщинам с раком молочной железы в семейном или личном анамнезе (табл. 8.2).

Дутастерид

Дутастерид является ингибитором 5 α -редуктазы, который блокирует активность обоих изоферментов, типа 1 и типа 2, и уменьшает уровень дигидротестостерона в сыворотке на 90% по сравнению с 70% при приеме финастерида [26]. Прием 0,5 мг дутастерида ежедневно применяется при лечении доброкачественной гиперплазии предстательной железы по всему миру. Прием данного препарата при выпадении волос по мужскому типу разрешен в нескольких странах, включая Корею, Японию и Мексику. Клинические исследования и личный опыт автора подтверждают, что дутастерид является более эффективным, чем финастерид, при выпадении волос по мужскому типу [11, 27]. Некоторые клинические случаи, а также личный опыт автора подтверждают, что комбинирование обоих препаратов может улучшить результаты лечения, а серии клинических случаев продемонстрировали эффективность дутастерида при лечении выпадения волос по мужскому типу у мужчин, которые не отвечали на терапию финастеридом [28, 29].

Безопасность и побочные эффекты сексуального характера

Профиль безопасности и побочные эффекты дутастерида соответствуют таковым финастерида. Однако доступные исследования дутастерида не являются долгосрочными, и возможные побочные эффекты от длительного приема неизвестны.

Режим дозирования

Доза дутастерида — 0,5 мг/сут (см. табл. 8.1). Данная доза является самым оптимальным выбором у мужчин, не отвечавших на терапию финастеридом после 1 года приема (рис. 8.3).

Дутастерид у женщин

У женщин доказательная база недостаточная, но данный препарат является эффективным на основе личного опыта автора (см. табл. 8.2) [30]. Вследствие длительного периода полувыведения следует избегать его приема женщинами, планирующими беременность в будущем.

Таблица 8.2. Препараты выбора первой линии: андрогенетическая алопеция у женщин

Меликаментозная терапия	Одобренное лечение — FDA США	Механизм действия	Рекомендованная доза	Побочные эффекты
<i>Системное лечение</i>				
Спиронолактон ^a	Не утвержден/ off-label	Антагонист андрогенных рецепторов	100–200 мг 1 раз в сутки ежедневно	Тератогенность. Болезненность молочных желез. Нарушение менструального цикла. Учащенное мочеиспускание. Потеря массы тела. Гиперкалиемия
Ципротерона ацетат ^b	Не утвержден/ off-label	Антагонист андрогенных рецепторов. Снижает уровень тестостерона	Комбинированные оральные контрацептивы, содержащие 2 мг ципротерона ацетата и 0,035 мг этинилэстрадиола. Ципротерона ацетат ^c по 25–50 мг с 1-го по 10-й день менструального цикла в сочетании с комбинированными оральными контрацептивами, в составе которых есть ципротерона ацетат	Тератогенность. Гепатотоксичность. Прибавка массы тела. Болезненность молочных желез. Снижение либидо
Финастерид	Не утвержден/ off-label	Ингибитор 5 α -редуктазы	2,5–5,0 мг ежедневно	Тератогенность. Половые побочные эффекты. Расстройство настроения
Дутастерид	Не утвержден/ off-label	Ингибитор 5 α -редуктазы	0,5 мг ежедневно	Тератогенность. Половые побочные эффекты. Расстройство настроения

Окончание табл. 8.2

Медикаментозная терапия	Одобреное лечение — FDA США	Механизм действия	Рекомендованная доза	Побочные эффекты
Пероральный миноксидил	Не утвержден/ off-label	Неизвестен, возможны андрогенные, вазодилатационные и противовоспалительные эффекты	0,25–1,00 мг/сут	Гипертрихоз. Гипотензия. Отек нижних конечностей. Гипертрихоз
<i>Местное лечение</i>				
Топический миноксидил ^a	Утвержден	Неизвестен, возможны андрогенные, вазодилатационные и противовоспалительные эффекты	2% раствор по 1 мл 2 раза в сутки ежедневно. 5% пена 1 раз в сутки ежедневно	Гипертрихоз. Контактный дерматит
Лаганпрост	Не утвержден/ off-label	Пролонгирует анагеновую фазу	0,03–0,1% раствор ежедневно	Эритематозная реакция
Топические ингибиторы 5 α -редуктазы	Не утверждены/ off-label	Ингибитор 5 α -редуктазы	0,1–1,0% раствор местно 1 раз в сутки. Экстемпоральный 2,5% липосомальный гель 3 раза в неделю	Системная абсорбция приводит к тем же побочным эффектам, что и пероральный прием. Контаминация друзей и родственников

^a Выбор автора первой линии терапии.

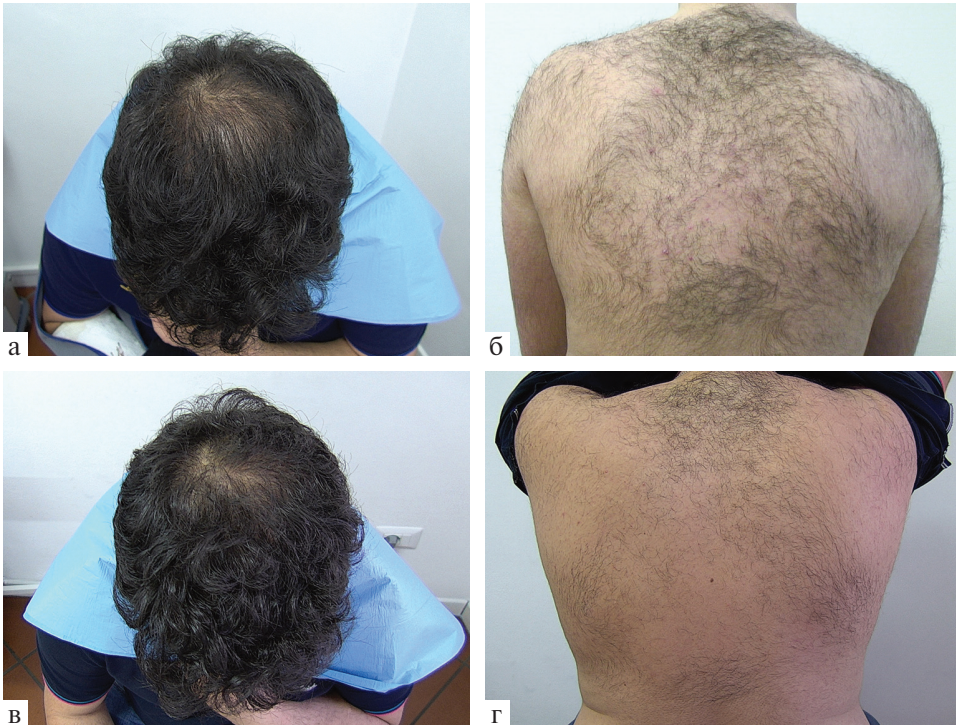


Рис. 8.3. До (а, б) и после (в, г) лечения пероральным дутастеридом в течение 6 мес

Антагонисты андрогенных рецепторов

Хотя эффективность данных препаратов не доказана, тем не менее они часто используются в лечении выпадения волос по женскому типу. Недостаточно литературных данных о терапевтических эффектах данных препаратов, особенно у пациентов без гиперандрогенизма, и ни одно из этих исследований не имеет высокий уровень доказательности. Важно отметить, что антагонисты андрогенных рецепторов назначаются off-label и требуют эффективной контрацепции вследствие их тератогенности [31].

Спиринолактон

Спиринолактон — это калийсберегающий диуретик, который рассматривается в качестве антиандрогена, так как он уменьшает уровень тестостерона и блокирует андрогенные рецепторы в тканях-мишенях [32]. Он использовался в лечении выпадения волос по женскому типу более 20 лет и имел хороший долгосрочный профиль безопасности и эффективности [33–35].

Безопасность и побочные эффекты

Спиринолактон может вызвать дозозависимые побочные эффекты вследствие его диуретических (гиперкалиемия, гипертензия, слабость, потеря массы тела и учащенное мочеиспускание) и андрогенных (болезненность молочных желез и нарушение менструального цикла) эффектов. Важно посоветовать

пациентам принимать высокую дозу спиронолактона — более 100 мг/сут, избегать приема калия и контролировать его уровень периодически.

Режим дозирования

В терапии выпадения волос по женском типу доза спиронолактона составляет 100–200 мг/сут. Мы рекомендуем начать с 50 мг/сут и постепенно повышать дозу при хорошей переносимости (см. табл. 8.2).

Назначение спиронолактона всегда должно сопровождаться контрацепцией у женщин детородного возраста, выбором автора являются комбинированные оральные контрацептивы, содержащие ципротерона ацетат, или дроспиренон, или диеногест для дополнительного антиандрогенного терапевтического эффекта.

Ципротерона ацетат

Ципротерона ацетат[®] — это антагонист андрогенных рецепторов, который напрямую блокирует связывание дигидротестостерона с его рецепторами и уменьшает уровень тестостерона благодаря снижению высвобождения фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов. В большинстве стран, но не в США, он доступен один или в комбинации с этинилэстрадиолом в качестве комбинированных оральных контрацептивов. Несколько существующих исследований относительно его терапевтической эффективности имеют противоречивые результаты [35–37]. К побочным эффектам относятся гепатотоксичность, прибавка массы тела, снижение либидо, болезненность молочных желез и феминизация плода мужского пола.

Как было указано ранее, антиандрогенные комбинированные оральные контрацептивы, содержащие ципротерона ацетат, дроспиренон или диеногест, могут быть целесообразным выбором контрацепции у пациенток, принимающих спиронолактон или ингибиторы 5 α -редуктазы, усиливая антиандрогенный эффект данных препаратов (см. табл. 8.2).

Андрогеннезависимые методы лечения

Топический миноксидил

Миноксидил был первым и единственным препаратом, допущенным FDA для лечения андрогенетической алопеции. Для мужчин утверждены 2 и 5% растворы и пена; для женщин утверждены 2% раствор и 5% пена.

Точный механизм действия миноксидила на рост волос неизвестен, но он, возможно, осуществляется через открытие калиевых каналов, которое приводит к усиленному кровотоку в коже, увеличению уровня фактора роста эндотелия и активаторов роста волос в дермальном сосочке [38]. Некоторые исследования предполагают, что миноксидил усиливает рост волос за счет увеличения продукции простагландина E2 (ПГЕ2) через активацию ПГ-эндопероксид-синтазы-1 [39, 40].

Активным метаболитом, стимулирующим рост волос, является миноксидила сульфат, который получается путем превращения из миноксидила под

действием фермента сульфотрансферазы в наружном корневом влагалище анагеновых фолликулов [41]. Существует разница в уровне этих ферментов в коже головы у разных пациентов, и пациенты с более высокой активностью фермента лучше отвечают на топический миноксидил [42]. Хотя существует коммерческий тест, оценивающий активность сульфотрансферазы, данных о его надежности недостаточно. Использование миноксидила сульфата[®] может быть рассмотрено у пациентов, которые не отвечают на топический миноксидил. Данное лечение доступно в немногих странах, но может использоваться в комплексе, однако степень проникновения и стабильность препарата могут стать проблемой [43].

Эффективность топического миноксидила в лечении выпадения волос по мужскому и женскому типу была оценена в нескольких двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях. Раствор 5%, возможно, является оптимальным выбором у мужчин и 2% раствор — у женщин, однако у женщин рандомизированное простое слепое исследование обнаружило, что 5% пена 1 раз в сутки ежедневно имела такую же эффективность, как 2% раствор миноксидила 2 раза в сутки [44].

Безопасность и побочные эффекты

Самыми частыми побочными эффектами миноксидила являются контактный дерматит и гипертрихоз на лице. Компоненты аппарата, особенно пропиленгликоль, могут вызвать раздражение кожи или аллергию. Истинные аллергические реакции на миноксидил встречаются редко. Пена является формой выбора в случае раздражения кожи, так как она не содержит пропиленгликоль. Гипертрихоз отмечается чаще у женщин, чем у мужчин, но неясно, на самом ли деле он чаще встречается или просто является более заметным у женщин. Гипертрихоз обычно исчезает через 1–3 мес после прерывания лечения. Транзиторное увеличение выпадения волос в начале лечения наблюдается у некоторых пациентов. Пациенты часто читают о данном побочном эффекте в Интернете, и это является одной из главных причин прерывания или отказа от лечения, поэтому необходимо объяснить пациенту, что данный эффект лишь подтверждает эффективность миноксидила, так как происходит возвращение телогеновых фолликулов в анагеновую фазу. Обычно это длится несколько недель.

Хотя миноксидил не рекомендуют назначать беременным, Американская академия педиатрии допускает его прием в период лактации [45].

Режим дозирования

При лечении выпадения волос по мужскому типу рекомендуют прием 1 мл 5% раствора миноксидила 2 раза в сутки, в то время как 5% пену следует принимать в половинной дозе 2 раза в сутки. Обе формы следует оставлять не менее чем на 4 ч (см. табл. 8.1).

Для женщин рекомендована доза 1 мл 2% раствора миноксидила 2 раза в сутки ежедневно или половина дозы 5% пены 1 раз в сутки ежедневно (см. табл. 8.2).

Миноксидил следует наносить после разделения волос на части от передней линии роста волос до макушки. Препарат может быть нанесен на мокрые

волосы, но его никогда не следует наносить перед сном во избежание попадания препарата на лицо через подушку.

Перед оценкой эффективности длительность лечения должна составлять не менее 6 мес, и лечение должно длиться непрерывно для поддержания эффективности (см. рис. 8.1, 8.2). Пациентов также следует проинформировать, что прерывание приема лекарственных средств вызовет острое выпадение волос через 3–4 мес.

Аналоги простагландина

Хотя мы ожидали значительных эффектов от использования аналогов ПГ в лечении андрогенетической алопеции, результаты клинических исследований нас разочаровали: они показали, что данные препараты в дозе, используемой в исследованиях, были менее эффективными по сравнению с топическим миноксидилом у женщин и мужчин. Латанопрост и биматопрост могут быть назначены в качестве комплексного лекарственного препарата, но они являются достаточно дорогими. Авторы используют данные препараты в комбинации с топическим миноксидилом или в качестве монотерапии у пациентов, у которых развилась контактная аллергия на миноксидил (см. табл. 8.1, 8.2) [46, 47].

Новые методы лечения

Топические ингибиторы 5 α -редуктазы

Топический финастерид исследовался на протяжении последних нескольких лет в качестве альтернативы пероральному финастериду. Топический финастерид эффективен, но может подвергаться системной абсорбции [48, 49].

Основные силы сейчас уходят на создание способов доставки финастерид-дутастерида к волосяному фолликулу с минимальной системной абсорбцией. Polichem® разработала способ доставки [50], который был исследован в клинических испытаниях в Европе, но результаты данных исследований не были опубликованы. В большинстве случаев информация по данному методу лечения основана на опыте, а не на клинических исследованиях. Топический финастерид можно использовать в концентрациях от 0,25 до 1,00% (см. табл. 8.1, 8.2).

Некоторые врачи смешивают финастерид и миноксидил в одном лосьоне, но, по нашему мнению, это может снизить эффективность финастерида. Автор получил хорошие результаты при использовании 2,5% топического липосомального геля с финастеридом, который можно использовать 3 раза в неделю (рис. 8.4).

Мезотерапия с дутастеридом также продемонстрировала положительные результаты. Саседа-Корралло и соавт. проводили внутрикожные инъекции 1 мл 0,01% дутастерида (дутастерид 0,01%, мезотерапия по всему миру, Австралия) каждые 3 мес с общим количеством три сессии. Данный метод дал положительный результат в лечении как мужчин, так и женщин [51]. Инъекции очень



Рис. 8.4. До (а) и после (б) лечения гелем с финастеридом в течение 6 мес

болезненны, поэтому их следует сочетать с ксилокаином[®]. Другие авторы используют смесь, содержащую 1,5 мл 0,5% миноксидила, 1 мл 0,1% дутастерида и 0,5 мл лидокаина (Родриго Пирмес, не опубликовано).

Пероральный миноксидил

Пероральный миноксидил утвержден FDA в качестве препарата для лечения гипертензии. Однако в последние несколько лет пероральный миноксидил набрал популярность в лечении потери волос. Исследование, в котором 100 женщин в течение 1 года получали низкие дозы перорального миноксидила (0,25 мг/сут) в комбинации со спиронолактоном (25 мг/сут), показало увеличение плотности волос через 6 мес при наличии легких побочных эффектов. Гипертрихоз наблюдался у четырех пациенток, которые не прервали лечение [52]. По опыту автора, более высокие дозы (1,25 мг/сут) являются более эффективными и обычно хорошо переносятся большинством пациентов (см. табл. 8.1, 8.2). Задержка жидкости и отек нижних конечностей являются другими возможными побочными эффектами. Гипотензия не является проблемой при данных дозах. Избегать назначения пациентам с заболеваниями сердца.

Топический антиандроген: кортексолон

17 α -пропионат

Новый топический антиандроген, 5% раствор кортексолона 17 α -пропионата[®] (CB-03-01) (Cassiopea), на данный момент проходит второй этап клинических испытаний. Этот препарат является селективным антагонистом андрогенных рецепторов, который блокирует взаимодействие дигидротестостерона с андрогенными рецепторами волосяных фолликулов. Он также способствует снижению уровня ПГД2.

Кортексолон[®] обладает незначительным системным действием и может использоваться у мужчин. В проводящемся на данный момент исследовании, включающем 95 пациентов мужского пола с андрогенетической алопецией, анализируются безопасность и эффективность данного вещества, принимаемого 2 раза в сутки ежедневно до 26 нед в сравнении с 5% раствором миноксидила и плацебо [53]. Промежуточный анализ на 6-м месяце исследования показал увеличение количества волос в целевых зонах в группе СВ-03-01 по сравнению с плацебо (12,7 против 2,9), однако 5% раствор миноксидила превзошел обе группы (18,8) [54].

Антагонисты простагландина: сетипипрант

Недавно было обнаружено, что в коже головы у мужчин с андрогенетической алопецией присутствует уровень экспрессии ПГД2 и его синтазы. Более того, было продемонстрировано, что высокий уровень ПГД2 индуцировал уменьшение волос, гиперплазию сальных желез и алопецию у мышей, а топический ПГД2 замедлял рост волос у мышей в области нанесения [55]. Авторы также показали, что уровень ПГЕ2, который является стимулятором роста волос, выше в нормальной коже головы по сравнению с кожей при андрогенетической алопеции. Авторы полагают, что баланс между разными ПГ способен контролировать рост волос. Более того, было показано, что ПГД2-рецептор, известный как GPCR44, является потенциальной точкой приложения лечения [56].

Сетипипрант[®], селективный пероральный антагонист ПГД2-рецепторов, возможно, будет использоваться по данным показаниям. Мультицентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, фаза 2А, для оценки безопасности и эффективности перорального сетипипранта[®] в дозе 1000 мг 2 раза в сутки ежедневно у пациентов 18–49 лет с выпадением волос по мужскому типу было недавно завершено без публикации результатов [57].

Сигнальный путь Wnt

Активация пути Wnt/ β -катенина появилась в качестве потенциальной точки приложения лечения, и топические активаторы пути Wnt могут быть новым методом лечения. Топический лосьон, содержащий метила ваниллат, Wnt-активатор растительного происхождения, продемонстрировал обещающие результаты у женщин [58].

Небольшая молекула — SM04554 — продемонстрировала способность активировать путь Wnt, и на данный момент она проходит клинические испытания. В первой фазе клинического исследования данный раствор для местного применения показал себя как безопасный, хорошо переносимый и потенциально эффективный [59]. Согласно отчету компании, вторая фаза исследований показала, что местный раствор SM04554 (0,15 и 0,25%) продемонстрировал статистически значимый рост обоих целевых выходных показателей: количество непущковых волос (первичный выходной показатель) и плотность волос (вторичный выходной показатель) [60].

Адьювантная терапия и процедуры

Лазеро- и светолечение могут быть эффективным и безопасным адьювантным методом лечения при андрогенетической алопеции. НИЛТ и фракционный эрбиевый лазер (1550 нм) являются самыми изученными доступными методами [61–65] (см. главу 5 и табл. 8.3 для более детальной информации).

Трансплантация волос является альтернативной и дополнительным методом лечения. При выборе правильного кандидата трансплантация волос может привести к длительному естественному результату, который поможет изменить внешний вид пациента и придать ему уверенность в себе (см. главу 6, чтобы узнать больше по данной теме).

Пациенты, у которых не удастся достичь достаточной плотности волос с помощью медикаментозных методов лечения и которые не являются подходящими кандидатами для трансплантации волос, могут воспользоваться различными доступными маскировочными средствами. Они также могут использоваться в сочетании с медикаментозным и хирургическим лечением. Данная тема более детально описана в главе 19.

Что касается инъекций обогащенной тромбоцитами плазмы и мезотерапии, предварительные данные указывают на то, что эти методы могут играть существенную роль в восстановлении роста волос [66–71]. Однако до сих пор требуется стандартизированный протокол для этих процедур. Инъекции стволовых клеток жировой ткани — еще одна процедура, которая скоро станет новым методом лечения [72–74]. В главе 4 данные процедуры детально описаны, а в табл. 8.3 представлен их краткий обзор.

Практические советы

Комбинирование разных методов лечения обычно приводит к самым лучшим результатам.

Выпадение волос по мужскому типу

- Следует назначить 5% топический миноксидил (2 раза в сутки) и пероральный финастерид/дутастерид (обговорить возможные побочные эффекты), рассмотреть добавление мезотерапии с дутастеридом каждые 3 мес.
- Если пациент не хочет принимать пероральные ингибиторы 5 α -редуктазы из-за боязни побочных эффектов, то следует назначить топический финастерид/дутастерид (лучше с липосомальным наполнителем препарата).
- Если пациент не хочет наносить препарат местно, то следует назначить пероральный миноксидил. Начните с 0,25 мг 2 раза в сутки.
- Предложите терапию обогащенной тромбоцитами плазмой в сочетании с мезотерапией. Я обычно назначаю 3 сессии с перерывами 6–8 нед.
- Предложите НИЛТ, особенно если у пациента имеется воспалительный процесс на коже головы.

Таблица 8.3. Главные адекватные методы лечения и процедуры при андрогенетической алопеции

Лечение	Лечение — FDA США	Механизм действия	Рекомендованные протоколы	Побочные эффекты
НИЛТ (655 нм)	Утверждена	Возможны активация спящих фолликулов, повышение кровотока, активация факторов роста и аденозина трифосфата, стимуляция анагеновых волос	Зависят от используемого прибора (см. приложенную к прибору инструкцию)	Фоточувствительность
Фракционный эрбиевый лазер (1550 нм)	Не утвержден/ off-label	Возможны активация спящих фолликулов, повышение кровотока, активация факторов роста и аденозина трифосфата, стимуляция анагеновых волос	5–10 сессий с интервалом 2 нед	Термическое поражение волосяных фолликулов или рубцевание
Инъекции обогащенной тромбоцитами плазмы	Не утвержден/ off-label	Возможно, индуцирует дифференцировку стволовых клеток зоны bulge в волосяных фолликулах, продлевает анагеновую фазу и защищает клетки от апоптоза	Различные: 4 сессии с перерывом 2 нед; 3 сессии с перерывом 3 нед + 1 сессия через 6 мес; 2/3 сессии с интервалом 3 мес; или 3 сессии с интервалом 1 мес	Боль. Покраснение в момент инъекции. Точечное кровотечение
Микронидлинг кожи головы	Не утвержден/ off-label	Возможно, индуцирует высвобождение тромбоцитарных факторов роста, активацию стволовых клеток фолликулов и повышенную экспрессию генов, отвечающих за рост волос	Различные, часто в комбинации с инъекциями обогащенной тромбоцитами плазмы, как описано выше. Монаотерапия: 1 сессия в неделю в течение 12 нед или 1 сессия в неделю в течение 4 нед + 1 сессия через неделю в общем в течение 24 нед	Боль. Точечное кровотечение. Зуд. Увеличение лимфатических узлов. Телогенная алопеция

^a Основаны на опубликованных статьях по каждому методу лечения.

- Назначьте лечение себорейного дерматита или псориаза.
- Всегда назначайте шампунь и объясните пациенту, что голову следует мыть часто.
- Обсудите маскировочные и возможные хирургические методы лечения.
- Всегда делайте клинические фотографии на первой консультации: это необходимо для оценки улучшений или ухудшений в будущем.

Выпадение волос по женскому типу

- В пременопаузе следует назначить 2% раствор миноксидила (2 раза в сутки) или 5% пену с миноксидилом (1 раз в сутки), оральные контрацептивы с дроспиреноном и пероральный спиронолактон или финастерид/дутастерид (обсудить возможные побочные эффекты).
- В постменопаузе то же самое, только без контрацептива, но следует избегать назначения финастерид/дутастерид при наличии рака молочной железы в личном или семейном анамнезе. Рассмотреть добавление мезотерапии с дутастеридом каждые 3 мес.
- Рассмотреть назначение перорального миноксидила у пациентов, которые не хотят наносить препарат местно или у которых заболевание имеет диффузный тип распространения. Я обычно начинаю с 0,25 мг 2 раза в сутки в сочетании со спиронолактоном по 25 мг.
- Предложите терапию обогащенной тромбоцитами плазмой в сочетании с мезотерапией. Я обычно назначаю 3 сессии с перерывами 6–8 нед.
- Предложите НИЛТ, особенно если у пациента имеется воспалительный процесс на коже головы.
- Назначьте лечение себорейного дерматита или псориаза.
- Всегда назначайте шампунь и кондиционер и объясните пациенту, что голову следует мыть часто.
- Обсудите маскировочные и возможные хирургические методы лечения.
- Всегда делайте клинические фотографии на первой консультации. Это важно для оценки улучшения или ухудшения состояния в будущем.

Список литературы

1. Küster W., Happle R. The inheritance of common baldness: two B or not two B? // J. Am. Acad. Dermatol. 1984. Vol. 11, N 5. Pt 1. P. 921–926.
2. Yip L., Rufaut N., Sinclair R.D. Role of genetics and sex steroid hormones in male androgenetic alopecia and female pattern hair loss: an update of what we now know // Australas J. Dermatol. 2011. Vol. 52. P. 81–88.
3. Birch M.P., Messenger A.G. Genetic factors predispose to balding and non-balding in men // Eur. J. Dermatol. 2001. Vol. 11. P. 309–314.
4. Kaufman K.D., Olsen E.A., Whiting D., Savin R., DeVillez R., Bergfeld W. Finasteride in the treatment of men with androgenetic alopecia. Finasteride Male Pattern Hair Loss Group // J. Am. Acad. Dermatol. 1998. Vol. 39. P. 578–589.
5. Olsen E.A. Female pattern hair loss // J. Am. Acad. Dermatol. 2001. Vol. 45. P. S70–S80.
6. Torres F., Tosti A. Female pattern alopecia and telogen effluvium: figuring out diffuse alopecia // Semin. Cutan. Med. Surg. 2015. Vol. 34, N 2. P. 67–71.

7. Gan D.C., Sinclair R.D. Prevalence of male and female pattern hair loss in Maryborough // *J. Investig. Dermatol. Symp. Proc.* 2005. Vol. 10. P. 184–189.
8. Lee W.S., Lee H.J. Characteristics of androgenetic alopecia in Asian // *Ann. Dermatol.* 2012. Vol. 24, N 3. P. 243–252.
9. Bas Y., Seckin H.Y., Kalkan G., Takci Z., Citil R., Önder Y. et al. Prevalence and types of androgenetic alopecia in north Anatolian population: a community-based study // *J. Pak. Med. Assoc.* 2015. Vol. 65, N 8. P. 806–809.
10. Mella J.M., Perret M.C., Manzotti M., Catalano H.N., Guyatt G. Efficacy and safety of finasteride therapy for androgenetic alopecia: a systematic review // *Arch. Dermatol.* 2010. Vol. 146. P. 1141–1150.
11. Gupta A.K., Charrette A. The efficacy and safety of 5 α -reductase inhibitors in androgenetic alopecia: a network meta-analysis and benefit-risk assessment of finasteride and dutasteride // *J. Dermatolog. Treat.* 2014. Vol. 25, N 2. P. 156–161.
12. Olsen E.A., Whiting D.A., Savin R., Rodgers A., Johnson-Levonas A.O., Round E. et al. Global photographic assessment of men aged 18–60 years with male pattern hair loss receiving finasteride 1mg or placebo // *J. Am. Acad. Dermatol.* 2012. Vol. 67, N 3. P. 379–386.
13. Steiner J.F. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of finasteride // *Clin. Pharmacokinet.* 1996. Vol. 30, N 1. P. 16–27.
14. Becker C.D., Stichtenoth D.O., Wichmann M.G., Schaefer C., Szinicz L. Blood donors on medication — an approach to minimize drug burden for recipients of blood products and to limit deferral of donors // *Transfus. Med. Hemother.* 2009. Vol. 36, N 2. P. 107–113.
15. Propecia [package insert]. White House Station, NJ : Merck and Co, Oct 2004.
16. Fertig R., Shapiro J., Bergfeld W., Tosti A. Investigation of the plausibility of 5-alpha-reductase inhibitor syndrome // *Skin Appendage Disord.* 2017. Vol. 2, N 3–4. P. 120–129.
17. Ramot Y., Czarnowicki T., Zlotogorski A. Finasteride induced gynecomastia: case report and review of the literature // *Int. J. Trichology.* 2009. Vol. 1, N 1. P. 27–29.
18. Overstreet J.W., Fuh V.L., Gould J., Howard S.S., Lieber M.M., Hellstrom W. et al. Chronic treatment with finasteride daily does not affect spermatogenesis or semen production in young men // *J. Urol.* 1999. Vol. 162, N 4. P. 1295–1300.
19. Yamazaki M., Miyakura T., Uchiyama M., Hobo A., Irisawa R., Tsuboi R. Oral finasteride improved quality of life of androgenetic alopecia patients // *J. Dermatol.* 2011. Vol. 38, N 8. P. 773–777.
20. D’Amico A.V., Roehrborn C.G. Effect of 1 mg/day finasteride on concentrations of serum prostate-specific antigen in men with androgenic alopecia: a randomized controlled trial // *Lancet Oncol.* 2007. Vol. 8. P. 21–25.
21. Goodman P.J., Tangen C.M., Darke A.K., Lucia M.S., Ford L.G., Minasian L.M. Long-term effects of finasteride on prostate cancer mortality // *N. Engl. J. Med.* 2019. Vol. 380, N 4. P. 393–394. URL: <https://doi.org/10.1056/NEJMc1809961>.
22. Hu A.C., Chapman L.W., Mesinkovska N.A. The efficacy and use of finasteride in women: a systematic review // *Int. J. Dermatol.* 2019. Vol. 58. P. 759.
23. van Zuuren E.J., Fedorowicz Z., Carter B. Evidence-based treatments for female pattern hair loss: a summary of a Cochrane systematic review // *Br. J. Dermatol.* 2012. Vol. 167. P. 995–1010.
24. Bowman C.J., Barlow N.J., Turner K.J., Wallace D.G., Foster P.M. Effects of in utero exposure to finasteride on androgen-dependent reproductive development in the male rat // *Toxicol. Sci.* 2003. Vol. 74. P. 393–406.
25. Roussouw J.E., Anderson G.L., Prentice R.L., LaCroix A.Z., Kooperberg C., Stefanick M.L. et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women’s Health Initiative randomized controlled trial // *JAMA.* 2002. Vol. 288. P. 321–333.

26. Clark R.V., Hermann D.J., Cunningham G.R., Wilson T.H., Morrill B.B., Hobbs S. Marked suppression of dihydrotestosterone in men with benign prostatic hyperplasia by dutasteride, a dual 5-alpha-reductase inhibitor // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004. Vol. 89. P. 2179–2184.
27. Gubelin Harcha W., Barboza Martínez J., Tsai T.F., Katsuoka K., Kawashima M., Tsuboi R. et al. A randomized, active- and placebo-controlled study of the efficacy and safety of different doses of dutasteride versus placebo and finasteride in the treatment of male subjects with androgenetic alopecia // *J. Am. Acad. Dermatol.* 2014. Vol. 70, N 3. P. 489–498.
28. Boyapati A., Sinclair R. Combination therapy with finasteride and low-dose dutasteride in the treatment of androgenetic alopecia // *Australas J. Dermatol.* 2013. Vol. 54, N 1. P. 49–51.
29. Jung J.Y., Yeon J.H., Choi J.W., Kwon S.H., Kim B.J., Youn S.W. et al. Effect of dutasteride 0.5mg/d in men with androgenetic alopecia recalcitrant to finasteride // *Int. J. Dermatol.* 2014. Vol. 53, N 11. P. 1351–1357.
30. Olszewska M., Rudnicka L. Effective treatment of female androgenic alopecia with dutasteride // *J. Drugs Dermatol.* 2005. Vol. 4. P. 637–640.
31. Yip L., Sinclair R. Antiandrogen therapy for androgenetic alopecia // *Expert Rev. Dermatol.* 2006. Vol. 1, N 2. P. 261–269.
32. Shaw J.C. Antiandrogen therapy in dermatology // *Int. J. Dermatol.* 1996. Vol. 35, N 11. P. 770–778.
33. Burke B.M., Cunliffe W.J. Oral spironolactone therapy for female patients with acne, hirsutism or androgenic alopecia // *Br. J. Dermatol.* 1985. Vol. 112. P. 124–125.
34. Rathnayake D., Sinclair R. Innovative use of spironolactone as an antiandrogen in the treatment of female pattern hair loss // *Dermatol. Clin.* 2010. Vol. 28, N 3. P. 611–618.
35. Sinclair R., Wewerinke M., Jolley D. Treatment of female pattern hair loss with oral antiandrogens // *Br. J. Dermatol.* 2005. Vol. 152. P. 466–473.
36. Peereboom-Wynia J.D., van der Willigen A.H., van Joost T., Stolz E. The effect of cyproterone acetate on hair roots and hair shaft diameter in androgenetic alopecia in females // *Acta Derm. Venereol.* 1989. Vol. 69. P. 395–398.
37. Vexiau P., Chaspoux C., Boudou P. et al. Effects of minoxidil 2% vs cyproterone acetate treatment on female androgenetic alopecia: a controlled, 12-month randomized trial // *Br. J. Dermatol.* 2002. Vol. 146. P. 992–999.
38. Rossi A., Cantisani C., Melis L., Iorio A., Scali E., Calvieri S. Minoxidil use in dermatology, side effects and recent patents // *Recent Pat. Inflamm. Allergy Drug Discov.* 2012. Vol. 6. P. 130–136.
39. Kvedar J.C., Baden H.P., Levine L. Selective inhibition by minoxidil of prostacyclin production by cells in culture // *Biochem. Pharmacol.* 1988. Vol. 37, N 5. P. 867–874.
40. Michelet J.F., Commo S., Billoni N., Mahé Y.F., Bernard B.A. Activation of cytoprotective prostaglandin synthase-1 by minoxidil as a possible explanation for its hair growth-stimulating effect // *J. Invest. Dermatol.* 1997. Vol. 108, N 2. P. 205–209.
41. Buhl A.E., Waldon D.J., Baker C.A., Johnson G.A. Minoxidil sulfate is the active metabolite that stimulates hair follicles // *J. Invest. Dermatol.* 1990. Vol. 95. P. 553–557.
42. Buhl A.E., Baker C.A., Dietz A.J. Minoxidil sulfotransferase activity influences the efficacy of Rogaine topical solution (TS): enzyme studies using scalp and platelets // *J. Invest. Dermatol.* 1994. Vol. 102. P. 534.
43. Dias P.C.R., Miot H.A., Trüeb R.M., Ramos P.M. Use of minoxidil sulfate versus minoxidil base in androgenetic alopecia treatment: friend or foe? // *Skin Appendage Disord.* 2018. Vol. 4, N 4. P. 349–350.
44. Blume-Peytavi U., Hillmann K., Dietz E., Canfield D., Garcia Bartels N. A randomized, single-blind trial of 5% minoxidil foam once daily versus 2% minoxidil solution twice daily

- in the treatment of androgenetic alopecia in women // *J. Am. Acad. Dermatol.* 2011. Vol. 65. P. 1126–1134.e2.
45. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Transfer of drugs and other chemicals into human milk // *Pediatrics.* 2001. Vol. 108. P. 776–789.
 46. Blume-Peytavi U., Lonnfors S., Hillmann K., Garcia Bartels N. A randomized double-blind placebo-controlled pilot study to assess the efficacy of a 24-week topical treatment by latanoprost 0.1% on hair growth and pigmentation in healthy volunteers with androgenetic alopecia // *J. Am. Acad. Dermatol.* 2012. Vol. 66, N 5. P. 794–800.
 47. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=bimatoprost+alopecia&Search=Search>. (date of success July 19, 2018)
 48. Hajheydari Z., Akbari J., Saeedi M., Shokoohi L. Comparing the therapeutic effects of finasteride gel and tablet in treatment of the androgenetic alopecia // *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* 2009. Vol. 75. P. 47–51.
 49. Caserini M., Radicioni M., Leuratti C., Annoni O., Palmieri R. A novel finasteride 0.25% topical solution for androgenetic alopecia: pharmacokinetics and effects on plasma androgen levels in healthy male volunteers // *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* 2014. Vol. 52, N 10. P. 842–849.
 50. Caserini M., Radicioni M., Leuratti C., Terraqni E., Iorizzo M., Palmieri R. Effects of a novel finasteride 0.25% topical solution on scalp and serum dihydrotestosterone in healthy men with androgenetic alopecia // *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* 2016. Vol. 54, N 1. P. 19–27.
 51. Saceda-Corralo D., Rodrigues-Barata A.R., Vano-Galvan S., Jaen-Olasolo P. Mesotherapy with dutasteride in the treatment of androgenetic alopecia // *Int. J. Trichology.* 2017. Vol. 9. P. 143–145.
 52. Sinclair R.D. Female pattern hair loss: a pilot study investigating combination therapy with low-dose oral minoxidil and spironolactone // *Int. J. Dermatol.* 2018. Vol. 57, N 1. P. 104–109.
 53. Andrasfay A.; Intrepid Therapeutics, Inc. A phase 2 study to evaluate the safety and efficacy of CB-03-01 solution, a comparator solution and vehicle solution in males with androgenetic alopecia // *ClinicalTrials.gov* [Internet]. Bethesda, MD : National Library of Medicine (US), 2000. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02279823>. (date of access July 23, 2018). NLM identifier: NCT02279823.
 54. URL: www.cassiopea.com/activities/product-pipeline/breezula.aspx. (date of access July 23, 2018)
 55. Garza L.A., Liu Y., Yang Z., Alagesan B., Lawson J.A., Norberg S.M. et al. Prostaglandin D2 inhibits hair growth and is elevated in bald scalp of men with androgenetic alopecia // *Sci. Transl. Med.* 2012. Vol. 4. P. 126–134.
 56. Nieves A., Garza L.A. Does prostaglandin D2 hold the cure to male pattern baldness? // *Exp. Dermatol.* 2014. Vol. 23, N 4. P. 224–227.
 57. Lin J.-E.; Allergan. Phase 2A study of setipiprant tablets in androgenetic alopecia in males // *ClinicalTrials.gov* [Internet]. Bethesda, MD : National Library of Medicine (US). URL: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02781311>. (date of access July 23, 2018). NLM identifier: NCT02781311.
 58. Tosti A., Zaiac M.N., Canazza A., Sanchis-Gomar F., Pareja-Galeano H., Alis R. et al. Topical application of the Wnt/ β -catenin activator methyl vanillate increases hair count and hair mass index in women with androgenetic alopecia // *J. Cosmet. Dermatol.* 2016. Vol. 15, N 4. P. 469–474.
 59. Yazici Y., Smith S.R., Swearingen C.J., Simsek I., DiFrancesco A., Hood J.D. Safety and efficacy of a topical treatment (SM04554) for androgenetic alopecia (AGA): results from a phase 1 trial. Poster session presented at: 9th World Congress for Hair Research; 2015 Nov 18–21. Miami, FL, USA.

60. Yazici Y.; Samumed LLC. A Phase 2, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Vehicle-Controlled Study of the Safety, Tolerability, and Efficacy of 0.15% and 0.25% Concentrations of Topical SM04554 Solution in Male Subjects With Androgenetic Alopecia (AGA) // *ClinicalTrials.gov* [Internet]. Bethesda, MD : National Library of Medicine (US), 2000. URL: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02275351>. (date of access July 23, 2018). NLM identifier: NCT02275351.
61. Satino J., Markou M. Hair regrowth and increased hair tensile strength using the HairMax laser comb for low-level laser therapy // *Int. J. Cosmet. Surg. Aesthet. Dermatol.* 2003. Vol. 5, N 2. P. 113–117.
62. Leavitt M., Charles G., Heyman E., Michaels D. HairMax LaserComb laser phototherapy device in the treatment of male androgenetic alopecia: a randomized, double-blind, sham device- controlled, multicentre trial // *Clin. Drug Investig.* 2009. Vol. 29, N 5. P. 283–292.
63. Kim H., Woong Choi J., Young Kim J., Won Shin J., Lee S., Huh C. Low level light therapy for androgenetic alopecia: a 24-week, randomized, double-blind, sham device-controlled multicenter trial // *Dermatol. Surg.* 2013. Vol. 39, N 8. P. 1177–1183.
64. Kim W.S., Lee H.I., Lim Y.Y., Lee S.J., Kim B.J., Kim M.N. et al. Fractional photothermolysis laser treatment of male pattern hair loss // *Dermatol. Surg.* 2011. Vol. 37, N 1. P. 41–51.
65. Lee G.Y., Lee S.J., Kim W.S. The effect of a 1550 nm fractional erbium-glass laser in female pattern hair loss // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2011. Vol. 25, N 12. P. 1450–1454.
66. Gkini M.A., Kouskoukis A.E., Tripsianis G., Rigopoulos D., Kouskoukis K. Study of platelet-rich plasma injections in the treatment of androgenetic alopecia through an one-year period // *J. Cutan. Aesthet. Surg.* 2014. Vol. 7, N 4. P. 213–219.
67. Schiavone G., Raskovic D., Greco J., Abeni D. Platelet-rich plasma for androgenetic alopecia: a pilot study // *Dermatol. Surg.* 2014. Vol. 40, N 9. P. 1010–1019.
68. Gentile P., Garcovich S., Bielli A., Scioli M.G., Orlandi A., Cervelli V. The effect of platelet-rich plasma in hair regrowth: a randomized placebo-controlled trial // *Stem Cells Transl. Med.* 2015. Vol. 4, N 11. P. 1317–1323.
69. Nusbaum A.G., Tosti A. Commentary on a randomized placebo-controlled, double-blind, half-head study to assess the efficacy of platelet-rich plasma on the treatment of androgenetic alopecia // *Dermatol. Surg.* 2016. Vol. 42, N 4. P. 498–499.
70. Dhurat R., Sukesh M.S., Avhad G., Dandale A., Pal A., Pund P. A randomized evaluator blinded study of effect of microneedling in androgenetic alopecia: a pilot study // *Int. J. Trichology.* 2013. Vol. 5, N 1. P. 6–11.
71. Dhurat R., Mathapati S. Response to microneedling treatment in men with androgenetic alopecia who failed to respond to conventional therapy // *Indian J. Dermatol.* 2015. Vol. 60, N 3. P. 260–263.
72. Shin H., Ryu H.H., Kwon O., Park B.S., Jo S.J. Clinical use of conditioned media of adipose tissue-derived stem cells in female pattern hair loss: a retrospective case series study // *Int. J. Dermatol.* 2015. Vol. 54, N 6. P. 730–735.
73. Fukuoka H., Suga H. Hair regeneration treatment using adipose-derived stem cell conditioned medium: follow-up with trichograms // *Eplasty.* 2015. Vol. 26, N 15. P. e10.
74. Kerastem. Product pipeline. URL: <http://kerastem.com/product-pipeline/>. (date of access July 16, 2018)