

## НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

---

abuse has been made. Accordingly, there have been highlighted not only the structural but content differences in the sections. The list of drugs excluded from the State formularies of the 7<sup>th</sup> and 8<sup>th</sup> editions was formed. The organizational and legal, forensic and pharmaceutical tests have discovered substandard medications according to pharmaceuticals quality control standards. The drug control regime has been defined. The legislative initiatives have been introduced to expand the list of drugs used in the alcohol abuse treatment.

**Key words:** State formulary, medicine, circulation, alcohol dependence, medical and pharmaceutical law, forensic pharmacy.

### ***Відомості про авторів:***

***Шаповалова Вікторія Олексіївна*** — доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри медичного та фармацевтичного права, загальної і клінічної фармації Харківської медичної академії післядипломної освіти. Адреса: м. Харків, вул. Амосова, 58.

***Шаповалов Валерій Володимирович*** — доктор фармацевтичних наук, професор, головний спеціаліст відділу з питань спецперевірок та фармації Управління охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації. Адреса: м. Харків, майдан Свободи, буд. 5.

***Осинцева Аліна Олександрівна*** — старший викладач кафедри медичного та фармацевтичного права, загальної і клінічної фармації Харківської медичної академії післядипломної освіти. Адреса: м. Харків, вул. Амосова, 58.

УДК 615.454.1+616.594.14

## **ДОСЛІДЖЕННЯ ФОЛІКУЛОСТИМУЛЮЮЧОЇ АКТИВНОСТІ ЕМУЛЬГЕЛЮ, ЩО ПРИЗНАЧЕНИЙ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ АНДРОГЕННОЇ АЛОПЕЦІЇ**

***І. О. Ярема, М. І. Федоровська, О. В. Антимис***

**ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»,  
м. Івано-Франківськ**

**Вступ.** Андрогенна алопеція (АА) належить до поліетіологічних захворювань та потребує комплексного лікування. Одним з важливих підходів до терапії АА є застосування судиннорозширюючих засобів природного та синтетичного походження.

**Мета.** Вивчення вазодилатуючої та фолікулопротекторної дії розробленого емульгелю з екстрактом пальми сабаль та настояюкою софори японської.

**Матеріали і методи.** Гістологічний, морфометричний та мікроскопічний аналіз зразків шкіри дорослих щурів-самців, в яких стимулювали облісіння шляхом перорального введення борної кислоти. Ефективність розробленого емульгелю оцінювали в досліджуваних зразках за зміною судинних та клітинних структур шкіри, щільністю фолікулів та їх кількістю у різних фазах росту (анаген і телоген).

**Результати.** Як свідчать дослідження, застосування розробленого емульгелю призводить до змін в артеріальному руслі шкіри, що проявляються розширенням судин підсосочкової та дермальної сіток. Підвищення кровопостачання супроводжується зростанням кількості мастоцитів та посиленням їх дегрануляції. Спостерігається збільшення товщини епідермісу, підвищення кількості волосяних фолікулів та їх активне новоутворення. В стадії анагену знаходиться 90 % волосяних фолікулів.

**Висновок.** Таким чином, розроблений емульгель з екстрактом пальми сабаль та софорою японською при місцевому застосуванні виявляє вазодилатуючу та фолікулопротекторну дію.

**Ключові слова:** андрогенна алопеція, емульгель, фармакологічні дослідження, фолікулостимулююча дія.

**Вступ.** Серед усіх типів облісіння андрогенна алопеція (АА) зустрічається у близько 95 % випадків. АА належить до поліетіологічних захворювань, основними причинами виникнення якого є вплив на волосяні фолікули чоловічих статевих гормонів у осіб зі спадковою схильністю [6]. При цьому в андрогензалежних ділянках волосистої частини голови відбувається потоншення волосся за рахунок вкорочення фази анагену та спазмування капілярів перифолікулярної зони. Внаслідок порушення кровопостачання волосяних фолікулів відбувається їх мініатюризація, і як результат масове випадіння волосся [4]. Зважаючи на вищезазначені механізми розвитку АА, лікування даного захворювання повинно бути комплексним [3, 5]. Одним із підходів до терапії АА є застосування препаратів рослинного (настойка перцю стручкового) або синтетичного (препарати на основі міноксидилу) походження, які проявляють вазодилатуючий ефект [1, 2, 7].

На основі результатів біофармацевтичних, технологічних та мікробіологічних досліджень розроблено лікувально-косметичний засіб на емульгелевій основі з екстрактом пальми сабаль та настойкою софори японської для зовнішнього застосування при АА.

**Метою** дослідження було вивчення фолікулостимулюючої та капіляротекторної активності опрацьованого засобу.

**Матеріали та методи дослідження.** Вивчення судиннорозширюючої та фолікулостимулюючої дії здійснювали на дорослих білих щурах-самцях масою 200–250 г, яких утримували в стандартних

## НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

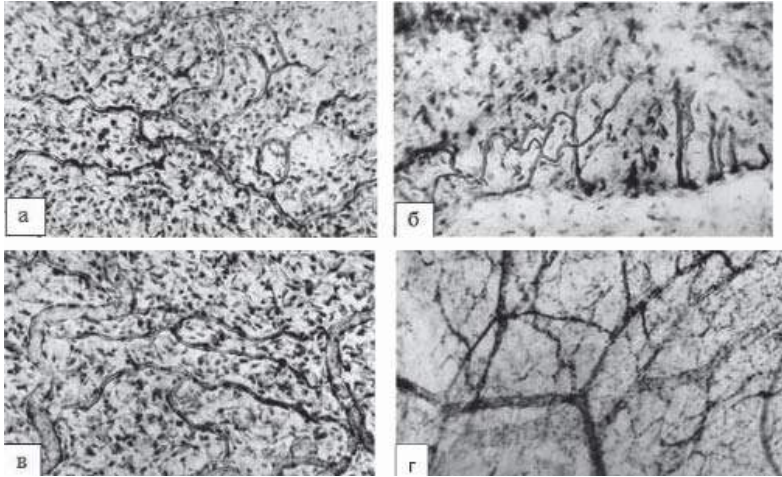
---

умовах віварію. Всіх тварин було поділено на 4 піддослідні групи по 6 особин: I група — інтактні тварини; II — неліковані; III — ліковані препаратом порівняння (спрей для нашкірного застосування «Аллотон»); IV — ліковані розробленим емульгелем. З метою порушення росту шерсті щурам протягом 14 днів перорально вводили борну кислоту (5 мг/кг), потім голили ділянку спини площею 3x7 см. Досліджуваний препарат і препарат порівняння наносили на виголену поверхню спини щурів протягом 14 днів. Щодня контролювали довжину та густоту шерсті. На 15 день з кожної групи рандомізовано відбирали по одній тварині і піддавали евтаназії відповідно до норм білетики, після чого в них проводили біопсію шкіри. У отриманих зразках оцінювали судинне русло різних шарів шкіри, щільність фолікулів (кількість фолікулів на одиницю площі) та кількісне співвідношення волосин, що перебувають у різних фазах росту (анаген і телоген).

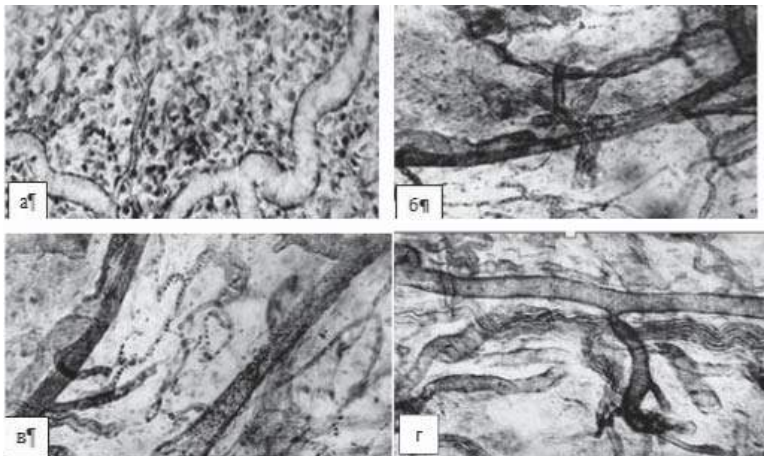
Дослідження судинного русла проводили безін'єкційним (імпрегнація судин нітратом срібла) (В.Г. Купріянов, 1969) та ін'єкційним методом за допомогою суміші паризької синьої. Для гістологічного дослідження судинної стінки застосовували забарвлення фукселін-пікрофуксином. Просвіт кровоносних судин та кількість волосяних фолікулів визначали, застосовуючи морфометричний аналіз.

**Результати.** Дослідження показали, що при зовнішньому застосуванні емульгелю відразу запускаються механізми, які призводять до змін, перш за все, в артеріальному руслі і супроводжуються розширенням судин. Вазодилатація та збільшення судинного рисунка спостерігалось як в судинах підсосочкової так і дермальної артеріальних сіток (рис. 1, 2). На рисунку видно, що найбільший просвіт судин підсосочкової сітки спостерігається у зразках шкіри піддослідної групи щурів після застосування емульгелю (рис. 1 г). Шкіра тварин, яких лікували препаратом порівняння має менш виразний судинний малюнок, що свідчить про менше живлення волосяних фолікулів (рис. 1 в). Середній діаметр мікросудин в підсосочковій артеріальній сітці після застосування емульгелю становить  $25,16 \pm 0,45$  мкм, порівняно з нелікованими тваринами, в яких діаметр судин рівний  $20,01 \pm 0,88$  мкм (рис. 1 б).

Судини дермальної артеріальної сітки після нанесення емульгелю збільшуються в діаметрі з  $70,65 \pm 0,13$  мкм (рис. 2 а) до  $74,34 \pm 0,24$  мкм (рис. 2 г). При цьому вони добре ін'єковані і формують чіткий судинний рисунок відповідно до притаманного їм у нормі просторового розподілу. Одночасно збільшується і концентрація артеріол. При гістологічному дослідженні помітні зміни в капілярній сітці волосяного сосочка, а також потовщення і звивистість внутрішньої еластичної мембрани (рис. 2 г).



**Рис. 1.** Підсосочкова артеріальна сітка шкіри білого щура: а — I група; б — II група; в — III група; г — IV група. Імпрегнація нітратом срібла. Зб.: ок. 10, об. 40.

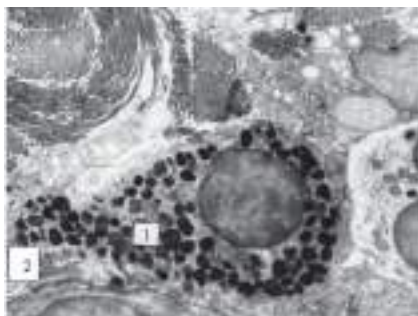


**Рис. 2.** Дермальна артеріальна сітка шкіри білого щура: а — I група; б — II група; в — III група; г — IV група. Ін'єкція судин паризькою син'юю. Імпрегнація нітратом срібла. Зб.: ок. 10, об. 40.

Крім того, біля судин дермальної артеріальної та капілярної сітки волосяного сосочка відбувалося збільшення кількості мастоцитів, та

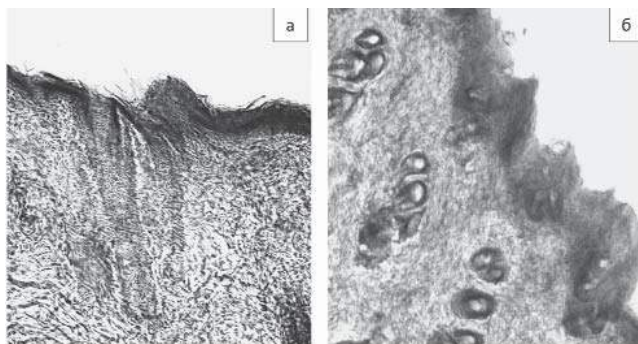
## НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

їх дегрануляція. Ультраструктурно посилення процесів дегрануляції відзначалося також в мастоцитах (рис. 3).



**Рис. 3.** Дегрануляція мастоцитів сітчастого шару шкіри білого щура при застосуванні емульгелю. 1 — поліморфність гранул; 2 — вихід гранул за межі клітини. Електронно мікроскопічна фотографія. Зб. 8000.

При використанні емульгелю ми спостерігали збільшення товщини епідерміса, підвищення кількості волосяних фолікулів (рис. 4 б), їх новоутворення (рис. 4 а). В стадії анагену знаходилось 90 % волосяних фолікулів. Процес посилення росту шерсті супроводжувався вогнищевою проліферацією фібробластів біля волосяних цибулин, а у волосяному сосочку спостерігалось збільшення кількості фібробластів та фіброцитів. Клітини внутрішньої та зовнішньої кореневої піхви на рівні волосяного сосочка також перебували в стані активної проліферації, що призвело до збільшення кількості їх рядів.



**Рис. 4.** Волосяні фолікули в шкірі білого щура після застосування емульгелю: а — формування нових волосяних фолікулів; б — підвищення кількості волосяних фолікулів. Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб.: а— ок. 10, об. 40; б — ок. 10, об. 20.

**Висновки.** Таким чином, проведені дослідження вказують на те, що застосування емульгелю призводить до змін, перш за все, в шарах шкіри, які інтенсивно кровопостачаються.

Було встановлено, що при зовнішньому впливі на шкіру відразу запускаються механізми, які призводять до змін в артеріальному руслі і супроводжуються розширенням судин підсосочкової та дермальної сіток. Про посилення кровопостачання волоссяних фолікулів після застосування емульгелю свідчить також збільшення кількості мастоцитів та їх активна дегрануляція.

Подальші дослідження спрямовані на вивчення антиандрогенної дії розробленого емульгелю з екстрактом пальми сабаль та настойкою софори японської.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Гавкалюк М. И., Гулейчук И. О. Перспективы применения экстракта плодов пальмы сабаль для лечения андрогенной алопеции. // Материалы первой научно-практической конференции аспирантов и молодых ученых «Молодые учёные и фармация XXI века» Сборник научных трудов. — Москва. — 2013. — С. 47–50.
2. Дюдюк А. Д., Поліон Н. М., Кривенко Е. Л. [та ін.]. Ефективність і переносимість лосьйону-спрею «Міпох 5» та «Міпох 2» у лікуванні хворих на андрогенетичну алопецію // Український журнал дерматології, венерології, косметології — 2012. — № 3 (46). — С. 95–101.
3. Кардашова Д. З. Комплексный подход — основа эффективного лечения алопеции / Д. З. Кардашова, И. А. Василенко, Е. А. Карасев // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. — 2012. — № 1. — С. 58–63.
4. Святенко Т. В., Андриуца Л. А. Алопеция: классификации, этиопатогенез, клинические проявления, современные возможности терапии // Medix. Anti-Aging. — 2011. — № 1(19). — С. 65–69.
5. Hordinsky M. K. Treatment of alopecia areata: "What is new on the horizon?" // Dermatologic Therapy. — 2011. — № 1 (24). — P. 364–368.
6. Stefanato C. M. Histopathology of alopecia: a clinicopathological approach to diagnosis // Histopathology. — 2010. — № 56. — С.24–38.
7. Patil K. T. Herbal medicines as an effective therapy in hair loss // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. — 2010. — № 1 (2). — P.773–780.

### Исследование фолликулостимулирующей активности емульгеля, предназначенного для коррекции андрогенной алопеции

**И. О. Ярема, М. И. Федоровская, А. В. Антимис**

ГБУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет»,  
г. Ивано-Франковск

**Введение.** Андрогенная алопеция (АА) относится к числу полиэтиологических заболеваний и требует комплексного лечения. Одним из важных подходов к терапии АА является применение сосудорасширяющих средств природного и синтетического происхождения.

**Цель.** Изучение вазодилатирующего и фоликулопротекторного действия разработанного эмульгеля с экстрактом пальмы сабаль и настоек софоры японской.

**Материалы и методы.** Гистологический, морфометрический и микроскопический анализ образцов кожи взрослых крыс-самцов, в которых стимулировали облысение путем перорального введения борной кислоты. Эффективность разработанного эмульгеля оценивали в исследуемых образцах по изменению сосудистых и клеточных структур кожи, плотностью фолликулов и их количеством в разных фазах роста (анаген и телоген).

**Результаты.** Как показывают исследования, применение разработанного эмульгеля ведет к изменениям в артериальном русле кожи, проявляющимся расширением сосудов подсосочковой и дермальной сеток. Повышение кровоснабжения сопровождается ростом количества тучных клеток и усилением их дегрануляции. Наблюдается увеличение толщины эпидермиса, количества волосяных фолликулов и их активное новообразование. В стадии анагена находится 90 % волосяных фолликулов.

**Выводы.** Таким образом, эмульгель с экстрактом пальмы сабаль и софорой японской при местном применении оказывает вазодилатирующее и фоликулопротекторное действие.

**Ключевые слова:** андрогенная алопеция, эмульгель, фармакологические исследования, фолликулостимулирующее действие.

### **Research of follicle stimulating activity of the emulgel for androgenic alopecia correction**

*I. O. Yarema, M. I. Fedorovska, O. V. Antymys*

*Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk*

**Introduction.** Androgenetic alopecia (AA) is a polyetiological disease and it requires complex treatment. One of the important approaches in the AA treatment is the use of natural and synthetic vasodilating drugs.

**Aim.** To study vasodilating and follicle protective action of the developed emulgel with Sabal extract and Sophora Japonica tincture.

**Materials and methods.** Histological, morphometric and microscopic analyses of the adult male rats skin samples were performed. Alopecia was stimulated in male rats by boric acid ingestion. The efficiency of the developed emulgel was evaluated taking into account the change of vascular and cellular skin structures, follicle density and follicle number in different growth phases (anagen and telogen) in the samples.

**Results.** According to the research, the application of the developed emulgel causes papillary and dermal vasodilatation. Increased blood flow is accompanied by a growing number of mast cells and increasing their

degranulation. There has been observed an increase in the epidermal thickness, in the number of hair follicles and their active growth. In anagen phase 90 % of the hair follicles were calculated.

**Conclusion.** Thus, developed emulgel with Sabal extractand Sophora Japonica tincture has vasodilating and follicle stimulating effect if locally applied.

**Key words:** androgenic alopecia, emulgel, pharmacological research, follicle stimulating effect.

***Відомості про авторів:***

***Ярема Інна Олександрівна*** — асистент кафедри організації та економіки фармації і технології ліків ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет». Адреса: м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2.

***Федоровська Мар'яна Іванівна*** — кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри організації і економіки фармації та технології ліків ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет». Адреса: м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2.

***Антимис Ольга Василівна*** — кандидат медичних наук, доцент кафедри анатомії людини ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет». Адреса: м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2.