

3. Голубенко А. М., Никоноров В. В., Никитина Т.Г. Определение гидроксикарбоновых кислот в продуктах питания методом капиллярного электрофореза. Журн. аналит., 2012; 67(9): 866–870.

4. Дикова Л.С., Алексеева Г.М., Гончаров М.Ю. Стандартизация аскорбиновой кислоты в лекарственном растительном сырье методом капиллярного электрофореза. Сборник материалов конференции "Молодая фармация – потенциал будущего", Санкт-Петербург, 24-25 апреля, 2017: 644-647.

**ВЫБОР И АПРОБАЦИЯ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ АЛОПЕЦИИ
Ногаева У.В., Ивкин Д.Ю., Флисюк Е.В., Писецкая М.В.
Санкт-Петербургский государственный
химико-фармацевтический университет,
Санкт-Петербург, Российская Федерация**

В рамках апробации экспериментальной модели алопеции на мышах-самцах было проведено сравнительное доклиническое исследование. Изучено влияние на рост волосяного покрова изотонического раствора натрия хлорида (плацебо), 2 % спиртового раствора миноксидила и репейного масла.

***Ключевые слова:** алопеция, доклиническая модель, миноксидил.*

На базе Центра экспериментальной фармакологии СПбФУ на мышах-самцах линии CBL57 была проведена апробация экспериментальной модели алопеции, заключающаяся в депиляции участка кожи животного, нанесении на него выбранного лекарственного препарата (ЛП) и последующей гистологической оценке состояния волосяных фолликулов. В качестве критерия эффективности препаратов было выбрано соотношение волосяных фолликулов, находящихся в фазе роста и фазе покоя. По мнению ряда авторов, смещение соотношения в сторону фазы покоя приводит к повышенному выпадению волос [1]. Количество животных было достаточным для получения статистически достоверных результатов. С помощью программы Excel были рассчитаны средние значения по фазе роста и фазе покоя, а также стандартное отклонение среднего. Используемая модель позволяет оценить влияние того или иного препарата на рост волос и смену фаз развития волосяных фолликулов, но не даёт возможности полного воссоздания патогенетической картины конкретного вида алопеции.

Повышенное выпадение волос в настоящее время является актуальной проблемой, вызывающей у пациента как эстетический, так и психо-

логический дискомфорт. В настоящее время активно совершенствуются уже имеющиеся рецептуры для лечения алопеции и продолжают поиски новых средств и лекарственных форм.

Следует помнить, что для оценки терапевтической эффективности, изучения профиля безопасности необходимы масштабные доклинические исследования. Доклиническое моделирование алопеции затруднено, т.к. повышенное выпадение волос является мультифакторной патологией и, в зависимости от причины, имеет несколько механизмов развития.

В настоящее время в литературе встречаются работы, выполненные на экспериментальной модели мышей линии HRS с генетически детерминированным у гомозиготных особей облысением [2]. Такие мыши рождаются голыми, с усиками, а затем покрываются волосами, их использование в качестве тест-системы позволяет воссоздать вариант гнездовой алопеции, оставляя без внимания другие виды патологии. Наиболее распространены исследования на обычных лабораторных животных, подвергнутых депиляции.

Целью данного исследования стала апробация одной из моделей алопеции на мышах и гистологическая оценка эффективности применяемых ЛП.

Поскольку в ряде научных исследований отмечается сходство жизненного цикла волосяного фолликула у человека и мышей-самцов линии CBL57, именно они были выбраны в качестве тест-системы.

Для моделирования патологии использовали депиляцию с дальнейшей гистологической оценкой соотношения волосяных фолликулов (ВФ), находящихся в разных стадиях развития. Наибольшее внимание уделялось соотношению количества ВФ в фазе анагена (роста) и фазе телогена (покоя).

Животные были рандомизированы на три группы. На дорсальной части спины с помощью трафарета был выбрит участок шерсти размером 2×2 см, на который в последующем в течение 28 дней наносили выбранные ЛП. Первая группа получала изотонический раствор натрия хлорида, вторая – 2 % спиртовой раствор миноксидила (Генералон®) и третья – репейное масло. По истечению времени эксперимента животные были подвержены эвтаназии в CO₂-боксе с последующим взятием кожных лоскутов со спины, которые фиксировали в 10 % нейтральном формалине. В ходе гистологического анализа были оценены морфологические изменения ВФ и их процентное количество в зависимости от стадии развития.

Все животные переносили моделирование удовлетворительно, процедура не сопровождалась какими-либо негативными явлениями. К концу эксперимента во всех группах изначально выбритый волосяной покров достиг первоначального вида.

Согласно данным гистологического анализа, наибольший процент волосяных фолликулов в фазе роста наблюдался в группе, получавшей репейное масло. В то время, как при нанесении изотонического раствора натрия хлорида и применении миноксидила большая часть волосяных фолликулов находилась в стадии покоя (телогена) (таблица 1).

Таблица 1. – Результаты гистологической оценки количества ВФ по нахождению в разных фазах развития

Номер группы	Лекарственный препарат	Количество волосяных фолликулов в фазе роста, (M±ΔM), %	Количество волосяных фолликулов в фазе покоя, (M±ΔM), %
1 (n=7)	Изотонический раствор натрия хлорида 0,09 %	20,14 ± 14,44	79,29 ± 15,46
2 (n=8)	Миноксидил 2 %	22,13 % ± 2,57	76,63 ± 12,84
3 (n=8)	Репейное масло	44,38 % ± 1,68	55,13 ± 11,80

Полученные результаты могут быть связаны с различной фармакодинамикой препаратов. Так, миноксидил улучшает питание волоса благодаря сосудорасширяющему эффекту, ускоряет синтез белка, а главное, стимулирует смену фаз жизненного цикла волоса: большинство ВФ переходит из стадии телогена в стадию анагена [3]. Поэтому, как правило, эффект проявляется не сразу. Также стоит отметить, что при использовании миноксидила, спустя несколько недель приёма, наблюдается усиленное выпадение волос, а затем на их месте формируется новый покров.

В случае применения репейного масла, содержащего комплекс биологически активных веществ: инулин, жирные кислоты, комплекс витаминов, микроэлементов, дубильные вещества, большое значение имеет улучшение питания волосяного фолликула, восстановление обмена веществ и кровотока в кожных покровах.

При микроскопировании среза кожи, который в течение опыта подвергался воздействию лекарственных средств, были выявлены значительные анатомические различия между срезами, на которых преобладали ВФ в фазе роста и участками с ВФ, находящимися преимущественно в покое (рисунок 1).

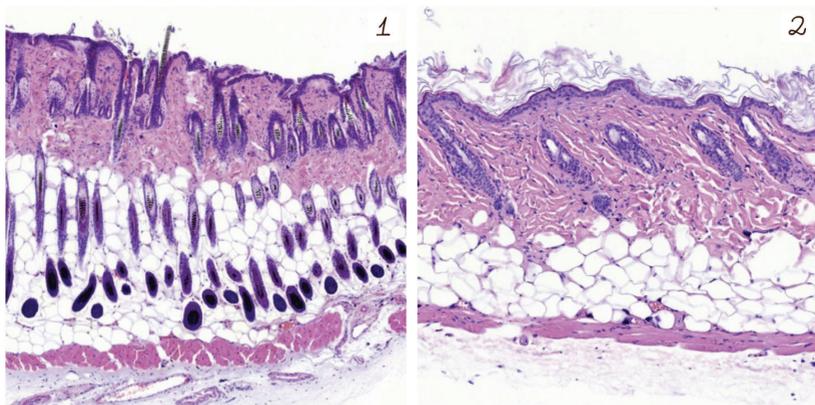


Рисунок 1. Гистологическое исследование кожи мышей

Слева (1) – фаза *анагена* (роста); корни волос погружены глубоко в подкожную жировую клетчатку; стержни и корни волос значительно утолщены. Справа (2) – фаза *телогена* (покоя); корни волос находятся в пределах поверхностных и/или глубоких отделов дермы; стержни и корни волос не утолщены.

Результаты проведённого исследования свидетельствуют о том, что депиляцию с дальнейшей оценкой процентного соотношения волосяных фолликулов, находящихся в разных фазах развития, можно использовать в качестве модели алопеции. С её помощью можно оценить, как те или иные ЛП влияют на рост волос, однако полностью воссоздать патогенетические особенности каждой из форм алопеции не представляется возможным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Строение и циклы роста волос. [Электронный ресурс] / URL: <http://yurchakbeauty.com.ua/ru/blog/tehnicheskii-vsyo-gut/> (дата обращения: 18.10.2019)
2. Гамаюнов Б.Н., Короткий Н.Г., Стенина М.А., Кривов Л.И. Оценка эффективности парентерального введения высоких доз метилпреднизолона в период манифестации и прогрессирования гнездовой алопеции на экспериментальной модели мышей линии HRS. Современные технологии в диагностике и лечении, 2011;1: 37-40.
3. Олисова, О.Ю. Миноксидил в практике врача трихолога. Медицинский совет, 2018; 6:145 – 147. 10.21518/2079-701X-2018-6-145-147