



І.Ф. Беленічев, В.В. Гладішев, А.В. Абрамов, Б.С. Бурлака, С.В. Павлов, С.В. Горбачова

ВИВЧЕННЯ РІСТСТИМУЮЧОЇ ТА ФОЛІКУЛОПРОТЕКТИВНОЇ ДІЇ ПАРАФАРМАЦЕВТИЧНОГО ГЕЛЮ З БІШОФІТОМ

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: *стандартизований бішофіт, парафармацевтичний гель, фармакологічні дослідження*

Проведені фармакологічні дослідження композиційних м'яких форм для зовнішнього застосування та вивчена їх рістстимулююча та фолікулопротективна активність. Встановлено, що дослідний парафармацевтичний гель з бішофітом, рослинними екстрактами та ефірною олією чайного дерева має більш виражену рістстимулюючу та фолікулопротективну дію відносно препарату порівняння.

Актуальною проблемою сучасної медицини і фармації є розробка нових композиційних препаратів для лікування і профілактики захворювань волосся та волоссяної частини голови. Першопричинами таких патологій є різноманітні фактори, які тісно пов'язані з генетичною схильністю, гормональними патологіями, гострими або хронічними захворюваннями, психоемоційними розладами, застосуванням фармакотерапевтичних засобів. Це призводить до того, що ріст волосся зменшується, воно стає сухим, ламким і через деякий час починає випадати [4,8,9].

Побічна дія традиційних препаратів для лікування та профілактики деяких форм алопеції обмежує можливість їх застосування, крім того отриманий результат в більшості випадків є нестійким, рецидиви захворювання з'являються через декілька місяців після припинення застосування. Також необхідно враховувати, що ризик розвитку важких побічних ефектів, котрі спостерігаються практично у всіх пацієнтів, які застосовують системні кортикостероїди, значно переважає позитивний вплив на прояви алопеції [1,5 6,7].

При розробці парафармацевтичних засобів звертають особливу увагу на їх безпеку для організму споживача при тривалому застосуванні. Тому в рецептурах парафармацевтичних засобів доцільно використовувати речовини природного походження, які характеризуються безпечністю, незначною токсичністю, широтою терапевтичної дії, комплексним впливом на різні механізми патологічних процесів, а також відносно рідкісними проявами алергічних реакцій [2,3].

Клінічно перспективним є створення препаратів метаболіотропної дії, які мають енерготропну, антиоксидантну, фолікулопротективну і капіляротропну дію. В зв'язку з цим чималий інтерес викликають рослинні і мінеральні комплекси, які містять солі магнію, а також природні антиоксиданти, які регулюють тіольно-дисульфідну рівновагу в клітинах і, крім того, інгібують окисну модифікацію білку.

Мета дослідження – ріст стимулюючої та фолікулопротективної активності парафармацевтичного гелю з бішофітом рослинними екстрактами та ефірною олією чайного дерева.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Досліди виконані на щурах лінії Вістар масою 280-310 г, які були отримані з розплідника Інституту фармакології та токсикології АМН України. Порушення росту шерсті викликали попереднім пероральним введенням на протязі 14 діб борної кислоти (5 мг/кг), потім шляхом повного вибриття шерсті на ділянці спини (3x7 см). Дослідний препарат з умовною назвою "Бішолан" (гель з бішофітом, рослинними екстрактами, і ефірною олією чайного дерева) і препарат порівняння з умовною назвою "Aloe Vera" ("Aloe Vera Маска для нормального та сухого волосся", виробник "НПО Ельфа" ТУ У 24.5-31231634-004-2001) наносили протягом 14 діб на поголену поверхню спини щурів. Проводили щоденний контроль за довжиною шерсті. На 15 добу нову шерсть повністю зістригали і зважували на вагах. Проводили мікроскопію, за допомогою якої визначали відсоток дистрофічної шерсті – наявність в неї загостреного кінця.

Для біохімічних досліджень брали дерму. Тканину гомогенізували на холоді, в сольовому ізотонічному розчині (0,15 М КСІ) при температурі +4°C за допомогою скляного гомогенізатора, в співвідношенні тканина-соляний розчин 1:40. Після чого методом диференційного центрифугування виділялась цитозольна фракція (15000 g).

Для оцінки вільнорадикального окислення в тканинах дерми визначали початкові і кінцеві продукти цього процесу – маркери окисної модифікації білку – альдегідфенілгідрозони (АФГ) і карбоксифенілгідрозони (КФГ). Стан антиоксидантної системи – окисної модифікації білку (ОМБ) оцінювали по активності глутатіонпероксидази (ГПР), вмістом вільних тіолів. Стан вуглеводно-енергетичного обміну визначали по рівню найбільш значних інтермедіатів – аденозинтрифосфорної кислоти (АТФ), пірувату, малату і активності сукцинатдегідрогенази (СДГ). Активність протеїнсинтезу визначалась по вмісту цитоплазматичного і мітохондріального білку, рибонуклеїнової кислоти (РНК), вільних амінокислот і коефіцієнта білок/сечовина.

Статистичну обробку даних проводили параметричним критерієм t-Стюдента за допомогою статистичної програми "Statistica for Windows".

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати впливу парафармацевтичного гелю з бішофітом та фармакологічні фактори, що безпосередньо пов'язані з показниками стану алопеції наведені у таблицях 1-5.

Як видно з експериментальних даних, дослідний парафармацевтичний гель "Бішолан" має рiстстимулюючу та фолікулопротективну дію, яка оцінювалася по показникам антиоксидантної системи, протеїнсинтезу, біоенергетики і маркерам окисної модифікації білку.

Фармакотерапевтичний препарат "Бішолан" покращував ріст і структуру пошкодженої шерсті, про що свідчать дані таблиць 1, 2, крім того значно прискорював ріст шерсті і остистого волосся у щурів особливо на 6-8 добу експерименту. На 15 добу досліді препарат показував результати по таким інтегральним показникам якості шерсті, як збільшення ваги зістриженої з хворої ділянки шерсті і зниження відсотку дистрофічної шерсті(волосини з загостреним кінцем).

Фолікулопротективна дія препарату визначалась перш за все по покращенню показників енергетичного обміну дерми. Так нанесення на 14 дiб дослідного гелю "Бішолан" приводило до збільшення рівня АТФ, підвищення активності ключового ферменту енергетичного обміну – СДГ і підвищенню рівня інтермедіаторів аеробного окислення – пірувату і, особливо, малату в дермі.

ривав ріст шерсті і остистого волосся у щурів особливо на 6-8 добу експерименту. На 15 добу досліді препарат показував результати по таким інтегральним показникам якості шерсті, як збільшення ваги зістриженої з хворої ділянки шерсті і зниження відсотку дистрофічної шерсті(волосини з загостреним кінцем).

Таблиця 1

Вплив дослідного парафармацевтичного гелю з бішофітом "Бішолан" на ріст шерсті (мм) у експериментальних тварин

Доба	Контроль	«Бішолан»	«Aloe Vera»
1	-	-	-
2	-	-	-
3	-	1,0 ± 0,020	-
4	1,0 ± 0,005	2,2 ± 0,020	1,0 ± 0,020
5	2,0 ± 0,020	3,2 ± 0,005	2,0 ± 0,010
6	2,5 ± 0,020	4,5 ± 0,020**	2,5 ± 0,030
7	3,0 ± 0,020	6,0 ± 0,020**	3,0 ± 0,010
8	4,0 ± 0,005	7,0 ± 0,020**	4,0 ± 0,005
9	5,0 ± 0,001	7,5 ± 0,020	5,0 ± 0,020
10	5,5 ± 0,010	7,8 ± 0,020	5,5 ± 0,010
11	5,8 ± 0,005	8,5 ± 0,005	5,8 ± 0,030
12	6,0 ± 0,020	9,0 ± 0,005	6,0 ± 0,005
13	6,3 ± 0,020	9,5 ± 0,005	6,3 ± 0,005
14	6,6 ± 0,005	9,8 ± 0,005	6,6 ± 0,005

** - (p<0,05) по відношенню до групи контролю та групи препарату порівняння

Таблиця 2

Вплив дослідного парафармацевтичного гелю з бішофітом "Бішолан" на структуру та якість шерсті

Показник	Здорові щури	Контроль	«Бішолан»	«Aloe Vera»
Вага шерсті з вистриженої ділянки, мг	520±26,7	387,5±22,4	478,5±18,5*	390,1±17,4
% дистрофічної шерсті з вистриженої ділянки	10±0,7	38,5±3,4	17,5±1,2*	37,6±2,3

* - (p<0,05) по відношенню до групи контролю

Таблиця 3

Вплив дослідного парафармацевтичного гелю з бішофітом "Бішолан" на показники енергетичного обміну дерми

Група тварин	Піруват, мкмоль/г тканини	СДГ, мкмоль/мг/хв	Малат, мкмоль/г тканини	АТФ, мкмоль/г тканини
Здорові тварини	0,52 ± 0,007	25,6 ± 0,5	0,32 ± 0,004	2,40 ± 0,11
Контроль	0,44 ± 0,010	18,7 ± 0,2	0,28 ± 0,004	1,89 ± 0,10
«Бішолан»	0,50 ± 0,003*	26,2 ± 0,1*	0,36 ± 0,002*	2,32 ± 0,09*
«Aloe Vera»	0,46 ± 0,004	19,6 ± 0,1*	0,30 ± 0,001	2,18 ± 0,12

* - (p<0,05) по відношенню до групи контролю



Вплив дослідного парафармацевтичного гелю з бішофітом "Бішолан" на стан антиоксидантної системи дерми і рівня маркерів ОМБ

Групи тварин	Рівень відновлених тіолів (SH-груп) мкм/г білку	ГПР мкмоль/мг/хв	АФГ у.е/г білку	КФГ у.е/г білку
Здорові тварини	26,3 ± 1,74	61,4 ± 5,43	5,77 ± 0,2	7,3 ± 0,2
Контроль	11,7 ± 2,50	42,7 ± 2,60	9,80 ± 0,8	16,8 ± 1,2
«Бішолан»	18,6 ± 2,72*	60,2 ± 3,20*	6,30 ± 0,3*	10,1 ± 0,3*
«Aloe Vera»	14,5 ± 1,21	46,4 ± 1,50	8,20 ± 0,1	14,5 ± 0,5

*- (p<0,05) по відношенню до групи контролю

Таблиця 5

Вплив дослідного парафармацевтичного гелю з бішофітом "Бішолан" на показники протеїнсинтезу дерми

Групи тварин	Білок цитоплазматичний мг/г	Білок мітохондріальний мг/г	РНК мг/г	Вільні амінокислоти мкм/г	Коефіцієнт Білок/Сечовина
Здорові тварини	126,3 ± 1,74	16,4 ± 1,4	2,87 ± 0,02	2,11 ± 0,2	30,6
Контроль	111,7 ± 2,50	10,7 ± 2,6	2,00 ± 0,01	2,87 ± 0,2	26,9
«Бішолан»	120,6 ± 2,70*	15,2 ± 3,2*	2,63 ± 0,03*	1,91 ± 0,3*	40,7
«Aloe Vera»	114,5 ± 1,21	12,4 ± 1,5	2,12 ± 0,01	2,10 ± 0,5	33,0

*- (p<0,05) по відношенню до групи контролю

Гель "Бішолан" значно знижував ОМБ і підвищував вміст відновлених тіолів, а також підвищував активність тіо-залежного антиоксидантного ферменту – ГПР. Ймовірно, що нормалізація енергетичного обміну, підвищення вмісту відновлених тіолів викликають інтенсифікацію протеїнсинтезу під впливом дослідного гелю "Бішолан".

Посилення процесів протеїнсинтезу в шкірі і, особливо, в фолікулах обумовлене збільшенням цитоплазматичного і мітохондріального білку (що особливо важливо), зменшенням рівня вільних амінокислот (які включаються в синтез білку), збільшенням коефіцієнту білок/сечовина. Останнє засвідчує про посилення анаболічних процесів. Крім того також збільшувався вміст РНК, що підтверджує про посилення транскрипційних і трансляційних процесів в фолікулах під впливом "Бішолан".

ВИСНОВКИ

1. Проведені фармакологічні дослідження композиційних м'яких форм для зовнішнього застосування та вивчена їх рістстимулююча та фолікулопротективна активність.

2. Встановлено, що дослідний парафармацевтичний гель з бішофітом, рослинними екстрактами та ефірною олією чайного дерева має більш виражену рістстимулюючу та фолікулопротективну дію відносно препарату порівняння.

3. Дослідний парафармацевтичний гель з бішофітом, рослинними екстрактами та ефірною олією чай-

ного дерева посилює анаболічні процеси в волосяних цибулинах, які обумовлені збільшенням цитоплазматичного і мітохондріального білку, зменшенням рівня вільних амінокислот.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кубанова А.А., Федоров С.М., Тимошин Г.Г., Мазитова Л.П. Регейн в терапії больных андрогенной алопецией // Вестник дерматологии и венерологии.-1998.-№3.-С.54-55.
2. Aburjai T., Natsheh F. M. Plants used in cosmetics // Phytotherapy Research.-2003.-V.17, Iss.9.-P.987-1000.
3. Bergfeld W., Belsito D., Marks J., Andersen F. Safety of ingredients used in cosmetics // Journal of the American Academy of Dermatology.-2005.-V.52, Iss.1, P.125-132.
4. Gummer C., Cosmetics and hair loss // Clinical and Experimental Dermatology.-2002.-V.27, Iss.5.-P.422-425.
5. Kar B., Handa S., Dogra S., Kumar B. Placebo-controlled oral pulse prednisolone therapy in alopecia areata // Journal of the American Academy of Dermatology.-2005.-V.52, Iss.2.-P.287-290.
6. Mohammad Ali M., Mohammad O. Is topical minoxidil solution effective on androgenetic alopecia in routine daily practice? // Journal of Dermatological Treatment.-2007.-V.18, Iss.5.-P.268-270.
7. Olsen E., et al. A multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial of a novel formulation of 5% minoxidil topical foam versus placebo in the treatment of androgenetic alopecia in men // Journal of the American Academy of Dermatology.-2007.-V.57, Iss.5.-P.767-774.
8. Springer K., Brown M., Stulberg D. L. Common hair loss



- disorders // American Family Physician.-2003.-V.68, №1.- P.93-102.
9. Thiedke C. C. Alopecia in Women // American Family Physician.-2003.-V.67, №5.-P.1007-1014.
10. Tosti, S. Bellavista, M. Iorizzo Alopecia areata: A long term follow-up study of 191 patients // Journal of the American Academy of Dermatology.-2006.-V.55, Iss.3, P.438-441.

Надійшла 15.04.2008р.

И.Ф.Беленичев, В.В.Гладышев, А.В.Абрамов, Б.С.Бурлака, С.В.Павлов, С.В.Горбачова

Изучение ростстимулирующего и фолликулопротективного действия парафармацевтического геля с бишофитом

Проведены фармакологические исследования композиционных мягких форм для наружного применения, изучена их ростстимулирующая и фолликулопротективная активность. Установлено, что исследуемый парафармацевтический гель с бишофитом, растительными экстрактами и эфирным маслом чайного дерева обладает более выраженным ростстимулирующим и фолликулопротективным действием относительно препарата сравнения.

Ключевые слова: *стандартизированный бишофит, парафармацевтический гель, фармакологические исследования*

I.F.Belenichev, V.V.Gladyshev, A.V.Abramov, B.S.Burlaka, S.V.Pavlov, S.V.Gorbachova

The study of growth stimulative and follicle protective actions of parapharmaceutical gel with bishofit

Pharmacological researches of composite soft forms for outside application are carried out, their growth stimulative and follicle protective activity is studied. It is determined, that investigated parapharmaceutical gel with bishofit, vegetative extracts and essential tea tree oil possesses more distinct growth stimulative and follicle protective action concerning the comparison drug.

Key words: *standardised bishofit, parapharmaceutical gel, pharmacological researches*

Відомості про авторів:

Белінічев І.Ф., д.біол.н., професор, завідувач кафедри фармакології та медичної рецептури ЗДМУ;

Гладышев В.В., д.фарм.н., професор, завідувач кафедри технології ліків ЗДМУ;

Абрамов А.В., д.мед.н., професор кафедри патофізіології ЗДМУ;

Бурлака Б.С., аспірант кафедри технології ліків ЗДМУ;

Павлов С.В., асистент кафедри фармакології та медичної рецептури;

Горбачова С.В., молодший науковий співробітник ЦНДЛ ЗДМУ.

Адреса для листування:

Бурлака Богдан Сергійович, 69035 м. Запоріжжя пр.Маяковського 26, ЗДМУ, кафедра технології ліків.

Тел.: 80612246923. E-mail: burlaka@zsmu.zp.ua.

УДК 615.1 (075.8)

В.М. Хоменко**ЕКСПЕРТНЕ ОПИТУВАННЯ ФАХІВЦІВ З ПРІОРИТЕТНИХ ПРОБЛЕМ ДЕРЖАВНОГО УПРАВЛІННЯ ФАРМАЦІЄЮ: ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ РЕПРЕЗЕНТАТИВНОСТІ РЕЗУЛЬТАТІВ ТА ОЦІНКА УЗГОДЖЕНОСТІ ВІДПОВІДЕЙ****Донецький національний медичний університет**

Ключові слова: *державне управління, експертне опитування, анкетування, вибіркоче спостереження, репрезентативність, узгодженість, фармацевтична галузь*

Негативний вплив на вирішення проблем державного управління фармацевтичною галуззю обумовлюється також і відсутністю зворотного зв'язку між суб'єктом та об'єктом управління у фармації. Реформування державного та регіонального управління фармацевтичною галуззю потребує систематичної експертної оцінки проблем розвитку галузі та системи державного управління нею. Було організовано та проведено всеукраїнське анкетування фахівців фармацевтичної галузі з метою вивчення їх думок та розробки рекомендацій щодо удосконалення державного та регіонального управління фармацевтичною галуззю за умов її реформування. Обґрунтовані застосування вибіркового спостереження для проведення такого анкетування і спосіб оцінки узгодженості відповідей респондентів з допомогою коефіцієнта Кендалла.

З часу проголошення Україною незалежності, у державному управлінні фармацією постійно змінювались підходи та органи державного управління як на загальнодержавному, так і на регіональному рівнях. Такі зміни мали хаотичний характер пошуку ефективних принципів державного управління галуззю і, як правило, були необґрунтованими. Нажаль, з самого початку в державному управлінні фармацевтичною галуззю був покладений принцип множинності функцій та дублювання окремих повноважень різними державними органами в галузі. Регіональне управління га-

луззю також представлялося різноманітним державних структур. Ці непослідовні зміни призвели до втрати "вертикалі" в управлінні та значних проблем у державному та регіональному управлінні фармацією.

Важливою причиною такого положення є відсутність ґрунтовних науково-методичних досліджень проблематики державного та регіонального управління фармацією. Негативний вплив на вирішення проблем державного управління фармацевтичною галуззю також обумовлюється відсутністю зворотного зв'язку між суб'єктом та об'єктом управління у фар-