DOI: 10.12731/2658-6649-2024-16-4-1235

УДК 636.939:591.169.1



Научная статья

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ПРЕПАРАТА СТИМУЛЯЦИИ РЕГЕНЕРАЦИИ НА СТРУКТУРУ И СКОРОСТЬ РОСТА ВОЛОС У БЕЛЫХ КРЫС

О.Б. Жданова, И.И. Окулова, Е.Б. Дунаева, О.В. Часовских

Обоснование. Изучение процесса активации стволовых клеток волосяного сосочка при введении препаратов стимуляторов регенерации для улучшения структуры волоса и скорости его роста является актуальным как для разработки препаратов для пушного звероводства, так и схем лечения алопеции. В настоящем исследовании была предпринята попытка стимуляции стволовых клеток в волосяном сосочке и улучшение качества волос.

Целью исследования явилось сравнительное изучение влияния пероральных и перкутанных форм мелатонина (C.O.R.P. Linia Sagini, Италия) и лиотритона (Россия) на изменение скорости роста и структуры волоса у белых лабораторных крыс.

Материалы и методы. Сравнительные исследования препаратов стимуляции регенерации и мелатонина проведены в динамике. Для проведения эксперимента были сформированы опытные группы: у животных удаляли шерсть и осуществляли пероральное введение и покрытие выбритого участка стимуляторами регенерации; следующая группа получала синтетический мелатонин (аналогично предыдущей; контрольная группа получала дистиллированную воду. Наблюдение вели в течение месяца, затем животных выводили из эксперимента в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» и в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (Declaration of Helsinki, and approved by the Institutional Review Board). Для гистологических исследований использовали фрагменты ткани из участка с удаленной шерстью и волосы из нескольких областей тела животного. Изготавливали парафиновые гистологические срезы толщиной 5-7 мкм и окрашивали гематоксилином и эозином. Объекты исследования микроскопировались при увеличении x20 и x80, с изготовлением фотографий (Vision Bio, 2014г.). Полученные данные обрабатывали с использованием стандартных пакетов программ MS Excel и Statgraphics.

Результаты исследований. В первый день после удаления волосяного покрова отмечено покраснение данных участков, однако кровотечения отсутствовали. Промеры волос, осуществленные в динамике, показали, что в опытных группах рост волос ускорен, также лучше выражен слой эпидермиса. При исследовании волос в контрольной группе установили, что у животных не получавших препараты рост замедлен, кроме того качество волос хуже, чем в опытных группах.

Заключение. В ходе проведенных исследований установили, что выпаивание лабораторным животным мелатонина и ПСР с перкутанным нанесением, ежедневно в течение 21 дней улучшает структуру волоса, его качество и ускоряет рост. Установили, что при выпаивании ПСР время восстановления шерстного покрова достоверно уменьшается по сравнению с контрольной группой.

Ключевые слова: кожа; структура; волосы; регенерация; лабораторные животные

Для цитирования. Жданова О.Б., Окулова И.И., Дунаева Е.Б., Часовских О.В. Сравнительное изучение влияния препарата стимуляции регенерации на структуру и скорость роста волос у белых крыс // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2024. Т. 16, №4. С. 44-62. DOI: 10.12731/2658-6649-2024-16-4-1235

Original article

COMPARATIVE STUDY OF THE EFFECT OF REGENERATION STIMULATION DRUG ON THE STRUCTURE AND RATE OF HAIR GROWTH IN WHITE RATS

O.B. Zhdanova, I.I. Okulova, E.B. Dunaeva, O.V. Chasovskikh

Background. The study of the activation process of hair papilla stem cells when using regeneration stimulators to improve the structure of the hair and its growth rate is relevant both for the development of drugs for fur farming and alopecia treatment regimens. In this study, an attempt was made to stimulate stem cells in the hair papilla and improve the quality of hair.

The aim of the study was a comparative study of the effect of oral and percutaneous forms of melatonin and lyotritone on changes in the growth rate and structure of hair in white laboratory rats.

Materials and methods. Comparative studies of regeneration stimulation and melatonin preparations were carried out in dynamics. Experimental groups were formed to conduct the experiment: wool was removed from the animals and oral administration and coating of the shaved area of the PSR was carried out; the next group received synthetic melatonin with electromagnetic treatment similar to the previous one; the control group received distilled water. The observation was carried out for a month, then the animals were removed from the experiment in accordance with the "Rules for carrying out work using experimental animals" and in accordance with the principles of the Helsinki Declaration of the World Medical Association (Declaration of Helsinki, and approved by the Institutional Review Board). For histological studies, tissue fragments from the area with the hair removed and hair from several areas of the animal's body were used. Paraffin histological sections 5-7 microns thick were made and stained with hematoxylin and eosin. The objects of the study were microscopized at magnification x20 and x80, with the production of photographs (Vision Bio, 2014). The data obtained were processed using standard MS Excel and Statgraphics software packages.

Research results. On the first day after hair removal, redness of these areas was noted, but there was no bleeding. Hair measurements carried out in dynamics showed that in the experimental groups hair growth was accelerated, and the epidermis layer was also better expressed. In the study of hair in the control group, it was found that growth was slowed down in animals that did not receive drugs, in addition, the quality of hair is worse than in the experimental groups.

Conclusion. In the course of the conducted studies, it was found that the drinking of melatonin and RS by laboratory animals with percutaneous application, daily for 21 days improves the structure of the hair, its quality and accelerates growth. It was found that when the RS is soldered, the recovery time of the coat significantly decreases by a factor compared to the control group.

Keywords: skin; structure; hair; regeneration; laboratory animals

For citation. Zhdanova O.B., Okulova I.I., Dunaeva E.B., Chasovskikh O.V. Comparative Study of the Effect of Regeneration Stimulation Drug on the Structure and Rate of Hair Growth in White Rats. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture, 2024, vol. 16, no. 4, pp. 44-62. DOI: 10.12731/2658-6649-2024-16-4-1235

Введение

Поиск новых высокоэффективных препаратов, способных воздействовать сразу на ряд систем гомеостаза человека и животного крайне актуален в настоящее время, как правило, такими препаратами являют-

ся стимуляторы регенерации. Учитывая вышесказанное, представляется интересным исследование влияния таковых препаратов на кожу с волосом, каковой является кожа головы, которая выполняет ряд важнейших функций. В первую очередь это защита от механических повреждений и биологических агентов. Терморегулирующая функция помимо волосяного покрова обеспечивается изменением микроциркуляции крови в сосудах кожи, а потовые и сальные железы осуществляют выведение из организма растворенных продуктов обмена веществ, воды, кожного сала и пр. А иммунную функцию обуславливают макрофаги и Т-лимфоциты, которые участвуют в антигенпрезентации и передаче информации клетками Лангерганса, которые транспортируются в лимфатические узлы, и другие лимфоидные образования где нейтрализуются. Не менее важной является и рецепторная функция, при этом кожа способна не только воспринимать температурные и тактильные раздражители, но и распознавать, преобразовывать и участвовать в передаче их в нервную систему [5]. Условно волос делится на две части – корень и стержень (видимая часть). В стержне выделяют внутреннюю часть стержня, состоящей из неороговевших клеток и кортекса - коркового слоя, представленного клетками вытянутой формы, составляет 90% от массы волоса, и кутикулу – наружный слой. Кутикула, основная функция которой - защитная, образована чешуйками, причем каждая последующая из них обычно совпадает по площади с предыдущей. В пушковых волосах имеется корковое вещество и кутикула, мозгового вещества нет. Корень - располагается в дермальном слое кожи в волосяном мешке, стенка которого состоит из внутреннего и наружного эпителиальных (корневых) влагалищ: в длинных и щетинковых волосах в его состав входят корковое вещество, мозговое вещество, кутикула. Фолликулы являются весьма динамичными органами, млекопитающего, они состоят из 20 типов клеток с разнообразными функциями. Волосяной фолликул регулирует рост волос при помощи взаимодействия между гормонами, нейропептидами и иммунными клетками, именно он отвечает за деление и рост клеток. Именно состояние стволовых клеток волосяных фолликулов обуславливает характеристики волоса, которые крайне важны в косметологии, дерматологии и пушном звероводстве [2-4; 10; 16].

Помимо вышесказанного огромное значение для человека имеет эстетическое восприятие кожи и волос. В настоящее время имеется тенденция к увеличению числа пациентов с жалобами на избыточное выпадение и медленный рост волос, в т.ч. постковидного характера, а также изменение их структуры в виде ломкости и потери блеска. При этом значимую долю

составляют больные с диффузной алопецией. Согласно результатам имеющихся эпидемиологических исследований, данная патология регистрируется не только у мужчин, но и у женщин и с возрастом риск потери волос увеличивается [2; 15-18; 20]. Известно, что помимо влияния андрогенов, которое наиболее часто способствует алопеции у человека, причинами выпадения волос также может являться фолликулярное микровоспаление. Волосяные фолликулы при хроническом воспалении подвергаются фиброзу при этом выпадение волос сопровождается лимфогистиоцитарной воспалительной инфильтрацией выраженной в различной степени в области окружающей волосяную луковицу [19-21; 26; 27]. Немаловажное значение имеет также окислительный стресс, имеющийся в процессе старения, а также при длительном воздействии интенсивного ультрафиолетового излучения. У человека и домашних животных помимо вышеперечисленных факторов, загрязненная окружающая среда способствует генерации свободных радикалов. В итоге развивается окислительный стресс, повреждающий волосяные фолликулы [18]. Кроме того, с возрастом возрастает потеря белка внеклеточного матрикса, что в волосяном ложе приводит к прогрессирующему уменьшению размера волосяных фолликулов и дальнейшей потере волосяных сосочков [19-24]. Часто причиной ухудшения качества волосяного покрова становятся паразиты [4-7; 10-13; 25; 30]. Для человека вопрос разработки новых методов терапии алопеции крайне важен, что усугубляется психологическими аспектами данной проблемы для пациентов, страдающих от потери волос. Также вопросы улучшения качества волос актуальны для ветеринарии, особенно для пушного звероводства. Для ускорения созревания зимнего волосяного покрова и повышения его качества у пушных зверей, применяются различные формы «Мелапола», «Мелакрила» в основу которых входит мелатонин, стимулирующий линьку волосяного покрова, и позволяет сократить сроки линьки пушных зверей без потери качества пушнины [5; 13; 14; 29].

Несмотря на то, что в современной трихологии, косметологии и дерматологии имеется огромный спектр методов и средств лечения, интерес к методикам восстановления волос и улучшения качества шерсти постоянно возрастает, что обусловлено несовершенством существующих подходов [8; 9; 18; 19; 29]. В данном исследовании была предпринята попытка изучения эффективности препаратов, влияющих на скорость роста и качество волос: препарат линии C.O.R.P. Linia Sagini (синтетический мелатонин, производства Италия) и препарат стимулятор регенерации (ПСР из ткани тритона) (любезно предоставленный ООО АгроПромСельхозСнаб,

Калужская область). Предварительные исследования показали, что данные препараты являются антиоксидантами, к тому же мелатонин активно применяется в пушном звероводстве в настоящее время [14; 15; 29]. Следует отметить, что также мелатонин играет неспецифическую роль в борьбе со стрессом на всех уровнях, и влияет на кальциевый обмен, в т.ч. на реминерализацию эмали, костей, и в целом улучшает структуру волос и кожи. Также препарат является адаптогеном, что особенно важно в случае длительной стрессовой ситуации, так как известно, что со стороны эпифиза отмечается двухфазная реакция: спад эпифизарной деятельности в первую (резистентную) фазу стресса и резкий подъём во вторую фазу. Мелатонин в целом стабилизирует и координирует деятельность эндокринной системы организма, которая дезорганизована при стрессе [15; 29]. Особенно важно то, что при этом уменьшается стрессовый адреналовый гиперкортицизм. Помимо вышеперечисленных эффектов, приводящих к улучшению качества волос, крайне важно изучение процесса активации стволовых клеток волосяного сосочка при введении стимуляторов регенерации. ПСРлиотритон менее изучен, чем мелатонин, однако по предварительным данным также является весьма эффективным стимулятором регенеративных процессов [6-8; 29]. ПСР-лиотритон стимулирует регенерацию в целом, в том числе и стволовые клетки из волосяных фолликулов, активируя также рост волос [7; 8]. Общим для данных препаратов является то, что они снижают уровень свободных радикалов, повышают интенсивность обменных процессов в организме, и в итоге улучшают структуру волос.

Целью исследования явилось сравнительное изучение влияния пероральных и перкутанных форм мелатонина и ПСР-лиотритон на изменение скорости роста и структуры волоса у белых лабораторных крыс.

Материалы и методы исследования

Эксперименты на лабораторных животных проводились в виварии медико-биологического центра биомоделирования ФГБОУ ВО Кировского ГМУ Минздрава России. Были отобраны беспородные белые крысы-самцы (310-320 грамм) по методу аналогов. При проведении всех доклинических исследований руководствовались правилами и рекомендациями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых при экспериментальных исследованиях (1997 г.). Все животные содержались в стандартных условиях вивария с 12-часовым циклом освещения (включение в 8.00, выключение в 20.00), при температуре воздуха +20°С, влажности 60%, с ежедневной сменой подстила в виде древесных пел-

лет и стружки. Все экспериментальные животные получали одинаковые стандартизированные рационы (гранулированные корма, сбалансированные по микро-макроэлементам и витаминам) и имели свободный доступ к воде. За сутки до проведения эксперимента путем выстригания удаляли шерсть на участке 2см х 3,5см крысы с межлопаточной области тела, и на следующий день полностью удаляли волосы путем выбривания. Изучение морфологического строения волосяного покровова проводили на исследуемом участке, параллельно с изучением качества волос на центральном топографическом участке спинки животного в динамике. Проводили морфометрию структуры остевых волос вышеуказанных топографических участках при увеличении х20, х40 и на х80.

Перкутанно применяли исследуемые препараты: в первой группе наносились 60мкл ПСР - лиотритон, и накрывали салфеткой, пропитанной ПСР, аналогичные манипуляции проводились с животными второй группы с препаратом мелатонин, также данные группы получали ежедневно ПСР и мелатонин внутрь в дозе 1г на кг живой массы. Животные контрольной группы получали дистиллированную воду перкутанно и внутрь.



Рис. 1. Выбритый участок в межлопаточной области белой крысы

Сразу после выбривания, а также на 7-й, 14-й и 21-й день проводили планиметрию выбритого участка, с этой целью накладывали на участок

прозрачную пленку, обводили его, переносили на лист миллиметровой бумаги, и подсчитывали количество квадратных миллиметров, заключенных внутри границ контура. Животных из эксперимента выводили методом ингаляции эфирных паров в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» и в соответствии с прин-ципами положения Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (Declaration of Helsinki, and approved by the Institutional Review Board). Были взяты фрагменты ткани из кожи и волосы для приготовления гистологических препаратов. Изготовление парафиновых гистологических срезов толщиной 5-7 мкм проводили по общепринятым стандартным методикам (на санном микротоме МС-2). Срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Для приготовления гистологических препаратов волос использовался 10% раствор NaOH, предметное и покровное стекло [1, 4, 14, 29]. При оценке однородности групп и достоверности различий средних между группами использовали непараметрический U-тест Манна-Уитни (Sokal, Rohlf, 1981). Уровень статистической значимости полученных различий между сравниваемыми выборками принимали при р<0.05. Фотографии и морфометрические исследования проводили на световом микроскопе VisionBio (Epi) с автоматическим выходом на экран (при увеличении микроскопа х20, х40, х80).

Результаты исследований

Все экспериментальные животные хорошо перенесли процедуру удаления шерсти и сразу после манипуляции были рассажены по клеткам. Все крысы обладали одинаковой двигательной активностью и активным груммингом, которому подвергался и участок с удаленной шерстью. различий в потреблении корма и воды также не отмечено.

Исследования контрольных и опытных у крыс показало, что в опытных группах начиная с 5-го дня и к 14 дню после выпаивания динамизированного мелатонина происходит улучшение внешнего вида шерстного покрова. На 21-й день шерсть у всех животных становится блестящей, здоровой, густой. При испытании лиотритона уже на 7-й день отмечали значительное улучшение структуры и увеличение длины, а к 21 дню полное восстановление волосяного покрова в то время как у контрольных животных явно визуализируется участок с более короткой шерстью. Диагностику волос производили визуально и на ощупь, оценивали такие показатели как: блеск, пористость, эластичность, прочность и текстура, также осуществляли измерение длины (таб.1).

Контроль

 $7,1\pm1,2$

на эпилированном участке при применении ПСР и мелатонина							
	Длина волоса мм	Блеск*	Пори- стость**	Эластич- ность***	Проч- ность****		
10 –й день после введения препарата							
ПСР	8,1 ±1,2	++	++	+++	+++		
Мелатонин	6,0±1,3	+++	+	+++	++		
Контроль	4,1±1,3	+	++	++	++		
14-й день после введения препарата							
ПСР	14,9±1,1	+++	+	+++	+++		
Мелатонин	12,0±1,1	+++	+	+++	+++		
Контроль	5,5±1,4	+	++	++	++		
21 день после введения препарата							
ПСР	18,5±2,2	+++	+	+++	+++		
Мелатонин	13,5±1,1	+++	+	+++	+++		

Таблица 1. Качественные и количественные показатели состояния волос на эпилированном участке при применении ПСР и мелатонина

++

++

Эластичность особенно важна при манипуляциях с волосами, считается, что волос находится в хорошем состоянии, если он растягивается на 1/3 своей длины. Низкая эластичность сопряжена с высокой пористостью волоса и является признаком повреждения, такие волосы легко ломаются и разрываются. Прочность (растяжимость) — это способность волос выдерживать натяжение, а также воздействие теплом и химическими веществами, главным образом она зависит от состояния кортекса. Также волосы хорошо растягиваются, если они насыщены водой, что обусловлено пористостью волос. Волосы способны впитывать влагу благодаря кератину, который притягивает влагу из атмосферы. Волосы могут впитывать воду в количестве до 30% от собственного веса, что приводит к изменениям его длины, диаметра и формы. При впитывании влаги повышается количество воды до 9-10%, а сухие волосы содержат 4-5% влаги. Несмотря на то, что увлажненность играет важную роль для хорошего состояния волоса, в норме кутикула препятствует проникновению слишком большого

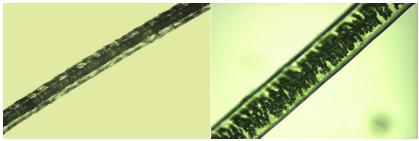
^{*}Блеск - наличие рефлекса от искусственного или естественного источника освещения, оценивали в + от одного до трех

^{**}Пористость – наличие промежутков между чешуйками, оценивали в + от одного до трех

^{***}Эластичность - это способность волоса растягиваться и возвращаться в свое нормальное состояние, оценивали в + от одного до трех

^{****} Прочность – растяжимость, оценивали в + от одного до трех

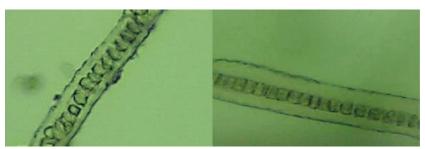
количества влаги, т.к. если у волос с высокой пористостью, чешуйки кутикулы открыты, они легко впитывают влагу. В этом случае вода проникает в стержни, и они набухают, а прочность таких волос уменьшается за счет потери из них белка. В результате они становятся сухими и ломкими, пропадает блеск. Текстура — это величина диаметра стержня волоса (толщина волоса), определяет густоту волос.



1.1. Структура волоса при применении ПСР через 21 день. Ув. x20.

1.2. Структура волоса через 21 день после применения ПСР. Ув. x80

Рис. 1. Остевой волос крысы из группы, получавшей ПСР (гистологическое исследование)



2.1. Структура волоса на 21 день у контрольного животного Ув. 40

2.2. Структура волоса на 21 день у животного после применения мелатонина Ув. 40

Рис. 2. Остевой волос крысы из контрольной группы (2.1) и группы, получавшей мелатонин (2.2) (гистологическое исследование)

При микроскопическом исследовании отмечали уплотнение сердцевины, коркового слоя, а также более плотное прилегание кутикулы к корковому веществу (рис.1.1., 1.2., 2.2.), в контрольных группах, шерсть была более тусклой, короткой, а при микроскопировании отмечали отслоение коркового слоя от кутикулы, мозговое вещество часто имело изломанную структуру (рис. 2.1.).

При оценке густоты волосяного покрова на шкурке, которую оценивали по числу первичных и вторичных фолликулов, и прямым подсчетом всех категорий волос на единице площади (1 см²) образцов, взятых из межлопаточной области на 21-й день установлено, что в группе, получавшей ПСР количество фолликулов было в 1,8 раз больше, чем в группе с мелатонином и в 2,4 раза больше, чем в контроле.

При проведении морфометрических исследований структуры волоса, было отмечено, что через 21 день после введения ПСР кутикула волоса тоньше, чем в начале введения, ввиду того, что чешуйки стали более плотно прилегать друг к другу (рис.1.1,1.2., табл.2). Толщина мозгового слоя через 21 день после применения препарата увеличивалась как в зоне нанесения препарата, так и у волос ниже места выбривания по спинке животного, что, по всей видимости, объясняется общим действием препарата на организм животного ($P \le 0,05$). (табл. 2).

 Таблица 2.

 Морфометрические показатели стержня волос после применения ПСР

n\n 5	Структуры стержня волос мкм				
(мкм) ув. 20	Кутикула	Корковое вещество	Мозговое вещество		
Волос со спинки животного	через 7 дней после введения препарата. Общая толщина волоса 82,25 мкм				
$M\underline{+}_{M}$	8.49±0.22	10.17±0.90	64.08±1.10		
Волос с участка нанесения препарата	через 7 дней после введения пре Общая толщина волоса 96,5 м				
<u>M±</u> _M	6.57±0.80	8.85±0.77	81.90±1.05		
Волос со спинки животного	через 14 дней после введения препарата Общая толщина волоса 96,22 мкм				
	4.70±0.41	10.62±0.69	79.17±2.53		
Волос с участка нанесения препарата	через 14 дней после введения препарата Общая толщина волоса 107,92 мкм				
$M+_M$	4.62±0.31	10.39±1.17	93.03±2.04		
Волос со спинки животного	Через 21 день после введения препа Общая толщина волоса 97				
M+ _M	5.26±0.25**	11.21±0.96**	81.42±1.15**		
Волос с участка на- несения препарата	Через 21 день после введения препарата Общая толщина волоса 115,89 мкм				
M+ _M	5.56±0.24	12.11±1.08	98.90±2.57		

Примечание: Средняя арифметическая (M); Средняя ошибка средней арифметической (m); $P \ge 0.005$ (достоверно)

Таким образом, можно отметить утолщение волос у лабораторных животных, получавших ПСР на всех участках спинки.

Обсуждение

Учитывая, что волос это производное кожи, его регенерация и рост зависят от состояния кожи. На состояние волосяного покрова, выпадение волос, ломкость, перхоть, шелушение кожи головы влияют как внешние, так и внутренние факторы: дефицит витаминов и микроэлементов. На основании проведенных макроанатомических и гистологических исследований выявлены значительные отличия в опытной и контрольной группах. Значительные изменения при действии ПСР отмечены в кутикуле волоса, которая во многом определяет качество волос. Известно, что ближе к волосяной луковице она представлена цилиндрическими клетками, лежащими перпендикулярно к поверхности коркового вещества. В более отдаленных от луковицы участках эти клетки приобретают наклонное положение и превращаются в роговые чешуйки, накладывающиеся друг на друга в виде черепицы. Эти чешуйки содержат твердый кератин, но полностью лишены пигмента. При применении ПСР они более плотно прилегают к кутикуле, а процессы восстановления и рост волос протекают с более высокой скоростью. Более выраженный регенеративный эффект отмечается в опытных группах, получавших мелатонин и ПСР, что подтверждается данными ряда исследователей. [3-7,10, 13, 14]. По всей видимости стимуляторы регенерации способны модулировать клеточные сигнальные пути, тем самым регулируя рост, дифференциацию и функционирование стволовых клеток, отвечающих за процессы роста волоса, а также фибробластов, кератиноцитов, макрофагов и эндотелия [26-28]. Введение стимуляторов регенерации позволяют не только ускорить рост волос, но и улучшить их качество поэтому поиск эффективных активаторов регенерации и разработки технологий введения требуют дальнейших исследований [6,9, 30].

Выводы

- 1. В ходе проведенных исследований установили, что выпаивание лабораторным животным мелатонина и ПСР параллельно с перкутанным нанесением данных препаратов, ежедневно в течение 21 дня улучшает структуру волоса, его качество и ускоряет рост.
- 2. Установили, что при введении мелатонина и ПСР время восстановления шерстного покрова достоверно уменьшается по сравнению с контрольной группой.

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует. Информация о спонсорстве. Источник финансирования научной работы и процесса публикации статьи — Университетский научный грант Кировского ГМУ, 2023.

Список литературы

- 1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия: руководство. М.: Изд. «Медицина», 1990. 384 с.
- 2. Алешина Л.И., Маринина М.Г., Федосеева, С.Ю., Шульгин Е.А. Исследование морфофизиологических показателей кожных покровов лица женщин, проживающих в промышленном районе г. Волгограда // Грани познания: электронный научно-образовательный журнал ВГСПУ. 2015. № 8 (42). http://grani.vspu.ru/files/publics/1449495249.pdf (дата обращения: 28.12.2015).
- 3. Анисимов В.Н. Мелатонин роль в организме, применение в клинике. СПб: Система, 2007. 40 с.
- Василевич Ф.И., Сапожникова А.И., Окутин А.С., Гордиенко И.М., Ручкина З.С., Бордачёв В.Н. Повышение качества шкурок хоря при использовании продуктов вторичной переработки сырья животного происхождения // Сельскохозяйственная биология. 2017. Т. 52. № 6. С. 1214-1225.
- Владимирова Н.Ю., Владимиров Н.И. Некоторые показатели продуктивности норок разных пород при обработке мелаполом // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. 2014. № 9 (119). С. 86-89.
- 6. Жданова О.Б., Дунаева Е.Б., Бизяев П.Д., Вишняков А.В., Акаева Т.В. Изучение влияния препаратов-стимуляторов на регенерацию кожи при термической травме // Вятский медицинский вестник. 2023. № 2 (78). С. 69-74.
- Жданова О.Б., Дунаева Е.Б., Часовских О.В., Окулова И.И., Березина Ю.А., Кошурникова М.А. Влияние препарата стимулятора регенерации на заживление ран и гематологические показатели у лабораторных животных // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. 2023. Т. 255. № 3. С. 152-155.
- Канюков В. Н. Особенности регенерации роговицы при применении биопластического материала на основе гиалуроновой кислоты // Вестник Оренбургского государственного университета. 2012. №12(148). С. 76-79.
- 9. Козвонин В.А., Анисимов А.Н., Дунаева Е.Б., Сазанов А.В. Возможность применения соединений перфторуглеродов, гиалуроновой кислоты и коллоидного серебра в новых типах раневых покрытий. Экспериментальное исследование // Вятский медицинский вестник. 2022. №2. С. 67-74.
- 10. Кухтина М.В. Строение человеческих волос [Электронный ресурс]. http://alopecya.ru/stroenie-chelovecheskix-volos.html (дата обращения 05.10.2023).

- 11. Мартусевич А.К., Жданова О.Б. Информативность исследования свободного кристаллообразования при зоонозах на модели лабораторных животных // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. 2006. № 1 (22). С. 30-39.
- 12. Написанова Л.А., Жданова О.Б., Окулова И.И., Ашихмин С.П., Березина Ю.А., Часовских О.В. Токсокароз пушных зверей и домашних плотоядных, гематологические показатели // Российский паразитологический журнал. 2016. № 2. С. 210-216.
- 13. Окулова И.И., Березина Ю.А., Бельтюкова З.Н., Домский И.А., Беспятых О.Ю. Иммуноморфологические показатели сыворотки крови у представителей семейства Canidae после имплантации мелакрила // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. 2021. Т. 13. № 5. С. 11-25. https://doi.org/10.12731/2658-6649-2021-13-5-11-25
- 14. Тютюнник Н.Н., Кожевникова Л.К., Бадовская Л.А., Кондрашова М.Н., Мелдо Х.И., Узенбаева Л.Б., Илюха В.А., Унжаков А.Р., Латашко В.М., Найденов Ю.В., Музыченко Г.Ф. Средство для улучшения качества меха норок // Патент на изобретение RU 2007167 C1, 15.02.1994. Заявка № 5002757/15 от 10.09.1991.
- Cash T.F. The psychological effects of androgenetic alopecia in men // J Am Acad Dermatol. 1992. Vol. 26(6). P. 926-931. https://doi.org/10.1016/0190-9622(92)70134-2
- Chen F.M., Liu X. Advancing biomaterials of human origin for tissue engineering // Progress in Polymer Science. 2016. Vol. 53. P. 86-168. https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2015.02.004
- Loing E., Lachance R., Ollier V., Hocquaux M. A new strategy to modulate alopecia using a combination of two specific and unique ingredients // J Cosmet Sci. 2013. Vol. 64. P. 45-58.
- McElwee K.J., Shapiro J.S. Promising therapies for treating and/or preventing androgenic alopecia // Skin Therapy Lett. 2012. Vol. 17. P. 1-4.
- 19. Manuela G. N., Radu M. N., Loida O-S., Gabriel C. Hyaluronic Acid and Wound Healing // J Pharm Pharm Sci. 2015. Vol. 18(1). P. 53-60. https://doi.org/10.18433/J3K89D
- 20. Martusevich A.K., Karuzin K.A., Zhdanova O.B. Immune and metabolic response to covid-19 infection: review for molecular pathways // International Journal of Biomedicine. 2020. Vol. 10. № 3. P. 177-181.
- 21. Hoffmann R., Happle R. Current understanding of androgenetic alopecia. Part I: Etiopathogenesis // Eur J Dermatol. 2000. Vol. 10. P. 319–327.
- Sonthalia S., Sahaya K., Arora R., Singal A., Srivastava A. et al. Nocebo effect in Dermatology // Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2015. Vol. 81. P. 242-250.

- 23. Ramos P.M., Miot H.A. Female Pattern Hair Loss: a clinical and pathophysiological review // An Bras Dermatol. 2015. Vol. 90. P. 529-543.
- 24. Reindl-Kiel H. Status, honor and luxuries: some remarks on material exchange between Russia and the ottoman empire // Historical Reporter. 2019. Vol. 30. P. 80-111.
- 25. Rudneva O.V., Napisanova L.A., Zhdanova O.B., Berezhko V.K. Evaluation of the protective activity of different immunostimulatory drugs at the experimental trichinosis on white mice // International Journal of High Dilution Research. 2018. Vol. 17. № 2. P. 17-18.
- 26. Trüeb R.M. Oxidative stress in Ageing of Hair // Int J Trichol. 2009. Vol. 9. P. 6-14.
- 27. Wiegand C., Abel M., Hipler U.C., Elsner P. Effect of non-adhering dressings on promotion of fibroblast proliferation and wound healing in vitro // Scientific Reports. 2019. Vol. 9(1). https://doi.org/10.1038/S41598-019-40921-Y
- Zhao R., Liang H., Clarke E., Jackson C., Xue M. Inflammation in Chronic Wounds // International Journal of Molecular Sciences. 2016. Vol. 17(12). https://doi.org/10.3390/IJMS17122085
- Zhdanova O., Rassochin D., Okulova I., Chasovskich O. Biological activity of melatonin and some unexpected effects of dynamization // International Journal of High Dilution Research. 2016. Vol. 15. № 4. P. 55-56.
- 30. Zhdanova O.B., Rudneva O.V., Akulinina Yu.K., Napisanova L.A. Evaluation of the effectiveness of different immunostimulatory medicine at the experimental trichinosis and leishmaniosis on white mice // International Journal of High Dilution Research. 2019. Vol. 18. № 2. P. 12.
- World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects // J Am Coll Dent. 2014. Vol. 81(3). P. 14-18.

References

- 1. Avtandilov G.G. *Medical morphometry: manual*. Moscow: Medicine Publ., 1990, 384 p.
- Alyoshina L.I., Marinina M.G., Fedoseeva, S.Y., Shulgin E.A. Study of morphophysiological indicators of facial skin of women living in the industrial area of Volgograd. *Edge of knowledge: electronic scientific and educational journal* VGSPU, 2015, no. 8 (42). http://grani.vspu.ru/files/publics/1449495249.pdf
- 3. Anisimov V.N. *Melatonin role in the body, use in the clinic*. SPb: Sistema, 2007, 40 p.
- 4. Vasilevich F.I., Sapozhnikova A.I., Okutin A.S., Gordienko I.M., Ruchkina Z.S., Bordachev V.N. Improving the quality of polecat pelts when using products of secondary processing of raw materials of animal origin. *Agricultural Biology*, 2017, vol. 52, no. 6, pp. 1214-1225.

- Vladimirova N.Yu., Vladimirov N.I. Some indicators of productivity of minks of different breeds at melapol treatment. *Bulletin of Altai State Agrarian University*, 2014, no. 9 (119), pp. 86-89.
- Zhdanova O.B., Dunayeva E.B., Bizyaev P.D., Vishnyakov A.V., Akayeva T.V. Study of the effect of stimulant drugs on skin regeneration in thermal injury. *Vyatka Medical Bulletin*, 2023, no. 2 (78), pp. 69-74.
- 7. Zhdanova O.B., Dunayeva E.B., Chasovskikh O.V., Okulova I.I., Berezina Yu.A., Koshurnikova M.A. Effect of the preparation of regeneration stimulator on wound healing and hematological parameters in laboratory animals. *Scientific Notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman*, 2023, vol. 255, no. 3, pp. 152-155.
- Kanyukov V. N. Features of corneal regeneration in the application of bioplastic material based on hyaluronic acid. *Bulletin of Orenburg State University*, 2012, no. 12(148), pp. 76-79.
- Kozvonin V.A., Anisimov A.N., Dunayeva E.B., Sazanov A.V. Possibility of application of perfluorocarbons, hyaluronic acid and colloidal silver compounds in new types of wound coatings. Experimental study. *Vyatka Medical Bulletin*, 2022, no. 2, pp. 67-74.
- Kukhtina M.V. The structure of human hair. http://alopecya.ru/stroenie-chelovecheskix-volos.html
- 11. Martusevich A.K., Zhdanova O.B. Informativeness of the study of free crystal formation in zoonosis on the model of laboratory animals. *News of higher educational institutions. Volga region*, 2006, no. 1 (22), pp. 30-39.
- Nicanova L.A., Zhdanova O.B., Okulova I.I., Ashikhmin S.P., Berezina S.A., Chasovskikh O.V. Toxocarosis of fur-bearing animals and domestic carnivores, hematologic indicators. *Russian Journal of Parasitology*, 2016, no. 2, pp. 210-216.
- Okulova I.I., Berezina Yu.A., Beltyukova Z.N., Domsky I.A., Bespyatykh O.Yu. Immunomorphologic parameters of blood serum in representatives of the family Canidae after implantation of melacryl. Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture, 2021, vol. 13, no. 5, pp. 11-25. https://doi.org/10.12731/2658-6649-2021-13-5-11-25
- 14. Tyutyunnik N.N., Kozhevnikova L.K., Badovskaya L.A., Kondrashova M.N., Meldo H.I., Uzenbaeva L.B., Ilyukha V.A., Unzhakov A.R., Latashko V.M., Naidenov Y.V., Muzychenko G.F. Means to improve the quality of mink fur. Patent for invention RU 2007167 C1, 15.02.1994. Application No. 5002757/15 of 10.09.1991.
- Cash T.F. The psychological effects of androgenetic alopecia in men. *J Am Acad Dermatol.*, 1992, vol. 26(6), pp. 926-931. https://doi.org/10.1016/0190-9622(92)70134-2

- Chen F.M., Liu X. Advancing biomaterials of human origin for tissue engineering. *Progress in Polymer Science*, 2016, vol. 53, pp. 86-168. https://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2015.02.004
- 17. Loing E., Lachance R., Ollier V., Hocquaux M. A new strategy to modulate alopecia using a combination of two specific and unique ingredients. *J Cosmet Sci.*, 2013, vol. 64, pp. 45-58.
- 18. McElwee K.J., Shapiro J.S. Promising therapies for treating and/or preventing androgenic alopecia. *Skin Therapy Lett.*, 2012, vol. 17, pp. 1-4.
- Manuela G. N., Radu M. N., Loida O-S., Gabriel C. Hyaluronic Acid and Wound Healing. *J Pharm Pharm Sci.*, 2015, vol. 18(1), pp. 53-60. https://doi. org/10.18433/J3K89D
- Martusevich A.K., Karuzin K.A., Zhdanova O.B. Immune and metabolic response to covid-19 infection: review for molecular pathways. *International Journal of Biomedicine*, 2020, vol. 10, no. 3, pp. 177-181.
- 21. Hoffmann R., Happle R. Current understanding of androgenetic alopecia. Part I: Etiopathogenesis. *Eur J Dermatol.*, 2000, vol. 10, pp. 319–327.
- Sonthalia S., Sahaya K., Arora R., Singal A., Srivastava A. et al. Nocebo effect in Dermatology. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.*, 2015, vol. 81, pp. 242-250.
- 23. Ramos P.M., Miot H.A. Female Pattern Hair Loss: a clinical and pathophysiological review. *An Bras Dermatol.*, 2015, vol. 90, pp. 529-543.
- Reindl-Kiel H. Status, honor and luxuries: some remarks on material exchange between Russia and the ottoman empire. *Historical Reporter*, 2019, vol. 30, pp. 80-111.
- 25. Rudneva O.V., Napisanova L.A., Zhdanova O.B., Berezhko V.K. Evaluation of the protective activity of different immunostimulatory drugs at the experimental trichinosis on white mice. *International Journal of High Dilution Research*, 2018, vol. 17, no. 2, pp. 17-18.
- 26. Trüeb R.M. Oxidative stress in Ageing of Hair. *Int J Trichol.*, 2009, vol. 9, pp. 6-14.
- 27. Wiegand C., Abel M., Hipler U.C., Elsner P. Effect of non-adhering dressings on promotion of fibroblast proliferation and wound healing in vitro. *Scientific Reports*, 2019, vol. 9(1). https://doi.org/10.1038/S41598-019-40921-Y
- Zhao R., Liang H., Clarke E., Jackson C., Xue M. Inflammation in Chronic Wounds. *International Journal of Molecular Sciences*, 2016, vol. 17(12). https://doi.org/10.3390/IJMS17122085
- Zhdanova O., Rassochin D., Okulova I., Chasovskich O. Biological activity of melatonin and some unexpected effects of dynamization. *International Journal* of High Dilution Research, 2016, vol. 15, no. 4, pp. 55-56.
- 30. Zhdanova O.B., Rudneva O.V., Akulinina Yu.K., Napisanova L.A. Evaluation of the effectiveness of different immunostimulatory medicine at the experimental trichinosis and leishmaniosis on white mice. *International Journal of High Dilution Research*, 2019, vol. 18, no. 2, p. 12.

31. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *J Am Coll Dent.*, 2014, vol. 81(3), pp. 14-18.

ВКЛАД АВТОРОВ

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку статьи для публикации.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

The authors contributed equally to this article.

ДАННЫЕ ОБ АВТОРАХ

okulova i@mail.ru

- Жданова Ольга Борисовна, д.б.н., заведующая лабораторией фармакологической биоэнергетики и мембранологии; профессор кафедры зоогигиены и физиологии; с.н.с. лаборатории паразитарных зоонозов ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России; ФГБОУ ВО Вятский ГАТУ; ВНИИП филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН ул. К. Маркса, 113, г. Киров, 610998, Российская Федерация; Октябрьский проспект, 133, г. Киров, 610017, Российская Федерация; ул. Б. Черемушкинская, 28, г. Москва, 117218, Российская Федерация oliabio@yandex.ru
- Окулова Ираида Ивановна, к.в.н., доцент, кафедры гистологии; с.н.с. лаборатории ветеринарии ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России; ФГБНУ ВНИИОЗ им. проф. Б.М. Житкова ул. К. Маркса, 113, г. Киров, 610998, Российская Федерация; ул. Преображенская, 79, г. Киров, 610000, Российская Федерация
- **Дунаева Елена Борисовна,** к.б.н., заведующая медико-биологическим центром

ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России ул. К. Маркса, 113, г. Киров, 610998, Российская Федерация niokgma@yandex.ru

Часовских Ольга Владимировна, к.в.н., доцент, кафедры гистологии; зав. кафедрой зоогигиены и физиологии ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России; ФГБОУ ВО Вятул. К. Маркса, 113, г. Киров, 610998, Российская Федерация; Октябрьский проспект, 133, г. Киров, 610017, Российская Федерация beoli@mail.ru

DATA ABOUT THE AUTHORS

Olga B. Zhdanova, Doctor of Biology, Head of the Laboratory of Pharmacological Bioenergetics and Membranology; Professor of the Department of Zoo Hygiene and Physiology; Senior Researcher of the Laboratory of Parasitic Zoonoses

Kirov State Medical University; Vyatka State Agrotechnological University; All-Russian Research Institute of Fundamental and Applied Animal and Plant Parasitology - branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Scientific Center - All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Science named after K.I. Skryabin and Y.R. Kovalenko of the Russian Academy of Sciences"

113, K. Marks Str., Kirov, 610998, Russian Federation; 133, Oktyabrsky prospect, Kirov, 610017, Russian Federation; 28, B. Cheremushkinskaya Str., Moscow, 117218, Russian Federation oliabio@yandex.ru

- Iraida I. Okulova, Ph.D., Associate Professor, Department of Histology; Senior Researcher of the Laboratory of Veterinary Medicine

 Kirov State Medical University; All-Russian Research Institute of Hunting and Animal Breeding named after Prof. B.M. Zhitkov

 113, K. Marks Str., Kirov, 610998, Russian Federation; 79, Preobrazhenskaya Str., Kirov, 610000, Russian Federation okulova_i@mail.ru
- Elena B. Dunaeva, Ph.D., Head of the Medical and Biological Center Kirov State Medical University
 113, K. Marks Str., Kirov, 610998, Russian Federation iokgma@yandex.ru
- Olga V. Chasovskikh, Ph.D., Associate Professor, Department of Histology; Head of the Department of Zoohygiene and Physiology Kirov State Medical University; Vyatka State Agrotechnological University 113, K. Marks Str., Kirov, 610998, Russian Federation; 133, Oktyabrsky prospect, Kirov, 610017, Russian Federation beoli@mail.ru

Поступила 13.11.2023 После рецензирования 25.03.2024 Принята 01.04.2024 Received 13.11.2023 Revised 25.03.2024 Accepted 01.04.2024