

**ДОСЛІДЖЕННЯ З ПІДБОРУ АКТИВНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ТА ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ЛОСЬЙОНУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АЛОПЕЦІЇ**

*Димченко А.А., Коноваленко І.С.*

**Національний фармацевтичний університет**

**м. Харків, Україна**

[ilonakonovalenko1601@gmail.com](mailto:ilonakonovalenko1601@gmail.com)

**Резюме.** Терапія алопеції досі вважається складним завданням дерматології та трихології, що пояснюється численними ланками патогенетичних механізмів, на які необхідно впливати одночасно. Серед лікарських препаратів для корекції алопеції обмежений асортимент безпечних високоефективних засобів, здатних тривалий час фармакологічно діяти за відсутності побічних ефектів. Тож виникає потреба для створення нового вітчизняного лікарського препарату у вигляді лосьйону для нашкірного нанесення на волосисту частину голови для лікування алопеції. З цією метою було проведено підбір оптимального складу діючих та допоміжних речовин з урахуванням сумісності компонентів та терапевтичного ефекту. Обраний розроблений зразок лосьйону буде використано в подальших дослідженнях.

**Abstract.** Therapy of alopecia is still considered a difficult task of dermatology and trichology, which is explained by numerous links of pathogenetic mechanisms that must be influenced simultaneously. Among medicines for the correction of alopecia, there is a limited range of safe, highly effective means that can act pharmacologically for a long time in the absence of side effects. Therefore, there is a need to create a new domestic drug in the form of a lotion for dermal application on the scalp for the treatment of alopecia. For this purpose, the selection of the optimal composition of active and auxiliary substances was carried out, taking into account the compatibility of the components and the therapeutic effect. The selected lotion sample developed will be used in further research.

**Ключові слова:** алопеція, екстемпоральна рецептура, активні компоненти, показники якості.

**Вступ:** Нерубцева форма алопеції є значною дерматологічною проблемою. Це не лише наявність патології та необхідність її лікування, але також соціальна проблема, пов'язана з розвитком особистісних комплексів, проблемою працевлаштування та можливості налагодити особисте життя; терапія алопеції пов'язана із значними фінансовими витратами, потребує часу та уваги від пацієнта [1].

В даний час терапія нерубцевої алопеції чоловіків і жінок залишається актуальною проблемою завдяки випадкам, що почастишали, звернення пацієнтів до фахівця-трихолога, а також в аптечній мережі в пошуку ефективних лікарських препаратів системної та топічної дії.

Терапія алопеції досі вважається складним завданням дерматології та трихології, що пояснюється численними ланками патогенетичних механізмів, на які необхідно впливати одночасно. Серед лікарських препаратів для корекції

алопеції обмежений асортимент безпечних високоефективних засобів, здатних тривалий час фармакологічно діяти за відсутності побічних ефектів. Важливими факторами є необхідність постійного використання топічних засобів, що значно підвищує вартість терапії [2].

Асортимент лікарських препаратів для лікування алопеції представлений переважно зарубіжними виробниками, серед яких найбільший відсоток складають шампуні, розчини, спреї та засоби топічного застосування, лінії догляду за шкірою голови та волоссям у вигляді ампульних розчинів, капсул, масок, гелів, кремів, системи для введення за допомогою мезотерапії, що містять стимулятори росту волосся як природного, так і синтетичного походження.

Більшість представлених на фармацевтичному ринку України засобів впливають без урахування фізіологічних змін у шкірі голови та фолікулах волосся, що змушує говорити про необхідність комплексної терапії з впливом кількох видів коштів на більшість ланок патологічного процесу [3, 4].

**Мета:** Метою нашого дослідження є проведення підбору оптимального складу діючих та допоміжних речовин з урахуванням сумісності компонентів та терапевтичного ефекту для створення нового вітчизняного лікарського препарату у вигляді лосьйону для нашкірного нанесення на волосисту частину голови для лікування алопеції.

**Матеріали та методи:** В якості активних фармацевтичних інгредієнтів було обрано такі речовини: амінопіррол, декспантенол, екстракти лікарської рослинної сировини (кропиви дводомної, лопуха, аїру болотного), ефірні олії (чебрецю, м'яти перцевої, лаванди вузьколистої), мелатонін. Етанол 90 %, гліцерин, кислота молочна, кислота бензойна та вода очищена були використані, як допоміжні речовини у процесі виготовлення лосьйону для терапії алопеції.

Методи дослідження. На підставі експериментально отриманих та статистично оброблених результатів у роботі були використані методи та методики дослідження: фізико-хімічні (масова частка етанолу, рН, термостабільність, колоїдна стабільність), органолептичні (зовнішній вигляд, колір, запах) та сенсорні методи дослідження розроблених зразків лосьйону.

**Результати та їх обговорення:** Обґрунтування складу лосьйону для комплексної терапії нерубцевих форм алопеції включало експериментальний вибір оптимального співвідношення лікарських екстрактів лепехи, кропиви і лопуха, а також допоміжних речовин, здатних забезпечувати б необхідні властивості лікарської форми: стабільність, розподільність, біологічна доступність, зручність застосування при розпиленні [5-7].

В якості основи лосьйону обрана гідрофільна основа - розчин на основі очищеної води, етанолу 90 % і гліцерину, що дозволяє розчинити всі необхідні інгредієнти з урахуванням їх полярності та хімічної природи. Крім того, лосьйон для волосся має ряд переваг перед іншими лікарськими формами, наприклад, кремами, мазями або гелями, тому що більш комфортно наноситься на волоссяний покрив [8-9].

*Амінопіррол (копіррол з амінокислотами), як пропонується активний фармацевтичний інгредієнт, у максимальній концентрації 6,7 %. Інкапсульований у ліпосоми дозволяє доставляти активні речовини*

безпосередньо в клітини волосяних фолікулів, де відбувається уповільнене вивільнення. Копіррол розроблений з метою максимально можливого поліпшення росту волосся, який можна порівняти з ефектом міноксидилу, але з меншими побічними ефектами. Копіррол має молекулярну структуру, схожу на міноксидил, але з меншою кількістю вуглецевих ланцюгів і більшою абсорбційною здатністю. Копіррол не має значних побічних ефектів порівняно з міноксидилом, і для нього менш характерний синдром відміни. Поєднання копірролу з амінокислотами (амінопіррол) дозволяє ще більшою мірою збільшити ефективність за відсутності побічних ефектів [10].

*Мелатонін.* Згідно з численними дослідженнями, є потужним регулятором, а також антиоксидантом, що продовжує фазу росту волосся і знижує їх випадання. Було проведено 5 великих, у тому числі рандомізованих, подвійних сліпих плацебо-контрольованих досліджень, в яких оцінювали ефективність зовнішнього застосування розчину мелатоніну в концентраціях від 0,0033 до 0,1% протягом 3-6 місяців, як у дослідженнях в лабораторних умовах, так і на пацієнтах з дифузним випаданням волосся та андрогенетичною алопецією [11].

У ході експерименту нами були розроблені склади з різним відсотковим вмістом допоміжних речовин, подані у таблиці 1.

Таблиця 1

**Склади експериментальних зразків лосьйону для зміцнення волосся**

Інгредієнти, %	Зразок 1	Зразок 2	Зразок 3	Зразок 4	Зразок 5
Амінопіррол	6				
Декспантенол	3				
Екстракти ЛРС	3				
Ефірна олія м'яти, лаванди, чабрецю	1,5				
Мелатонін	0,5				
Етанол 90 %	10	12,5	15	17,5	20
Гліцерин	6	7	8	9	10
Кислота молочна	0,35				
Кислота бензойна	0,16				
Вода очищена	до 100				

В отриманих зразках визначали показники якості (табл. 2), а також вивчали їх сенсорні характеристики на пробандах (легкість нанесення, рівномірність розподілу, відсутність липкості, печіння, сверблячки, плівки після висихання).

Виготовлений лосьйон для корекції алопеції є однорідною, прозорою, злегка опалесцентною рідиною смарагдово-зеленого кольору з приємним ароматом ефірних олій м'яти, чабрецю та лаванди.

У ході дослідження було виявлено, що зразок № 1 не відповідає нормам за показниками якості для лосьйонів згідно з ДСТУ 4093 «Лосьйони та косметичні тоніки». Після зберігання протягом 14 днів він розшарувався з утворенням двох фаз, що не змішуються, що свідчило про подальшу неможливість його використання.

## Показники якості експериментальних зразків лосьйону

Показники якості та результат	Зразок 1	Зразок 2	Зразок 3	Зразок 4	Зразок 5
Зовнішній вигляд	Рідина, що розшарувалась при зберіганні	Однорідна однофазна опалесцентна рідина без сторонніх домішок з незначним осадом при зберіганні			
Колір	Ізумрудно-зелений				
Запах	Приємний, чітко відчувається аромат ефірної олії м'яти, чебрецю та лаванди				
Масова частка етанолу, %	не визначається	12,0	14,9	17,2	19,8
pH	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5
Термостабільність	стабільний				
Колоїдна стабільність	стабільний				

Інші зразки залишалися стабільними і були використані для вивчення сенсорних властивостей, результати яких викладені в таблиці 3.

## Сенсорні характеристики лосьйону для терапії алопеції

Показники якості та результат	Зразок 1	Зразок 2	Зразок 3	Зразок 4
легкість нанесення	+	+	+	+
рівномірність розподілу	-	+	+	+
липкість	-	-	+	+
печіння	-	-	-	+
свербіж	-	-	-	-
плівка після висихання	-	-	-	+

Зразок № 2 не дозволяв здійснити рівномірний розподіл лосьйону, ймовірно через невисокий вміст гліцерину. Таким чином, вивчення сенсорних властивостей лосьйону для терапії алопеції дозволило зупинити вибір на зразку № 3, який задовольняв усі вимоги нормативної документації за показниками якості, не змінив своїх властивостей у процесі зберігання протягом 1 місяця та задовольнив вимоги користувачів щодо сенсорних властивостей.

При аналізі отриманих результатів ми дійшли висновку, що за основними критеріями одержаний зразок лосьйону відповідає вимогам нормативної документації. Додаткові дослідження, які можуть бути метою наших подальших досліджень, необхідно підтвердити стабільність виготовленого лосьйону через 12 місяців.

Завдяки вмісту біоактивних компонентів розроблений лосьйон прогнозовано сприяє запобіганню надмірної втрати волосся та збільшенню їх кількості у фазі активного росту. Внаслідок його застосування відбувається зміцнення волосяних фолікулів і зупиняється надмірне випадання волосся.

Натуральні компоненти, що входять до його складу, ефективно відновлюють структуру пошкодженого волосся, інтенсивно живлять ослаблене коріння та звожують шкіру голови. При регулярному застосуванні засобу шляхом розбризкування лосьйону та втирання в проділи по всій площі шкіри голови зупиняється надмірна втрата волосся, повертається природний блиск та шовковистість, полегшується розчісування.

**Висновки:** На підставі проведених фізико-хімічних, фармакотехнологічних, органолептичних та сенсорних досліджень було визначено оптимальний склад лосьйону (зразок № 2), інгредієнти між собою сумісні.

#### **Перелік використаних джерел:**

1. Демчук М.Б. Дослідження вітчизняного ринку лікарських препаратів і засобів лікувальної косметики, що використовуються при зовнішній корекції алопеції / М.Б. Демчук, Ю.І. Івашків, Т.А. Грошовий // Запорозький медичний журнал. – 2012. – №3(72). – С. 23–25.

2. Федоровська, М. І. Розробка складу основи крем-маски для профілактики і терапії осіб з андрогенною алопецією [Текст] / М. І. Федоровська // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2014. – № 2. – С. 4–7.

3. Посилкіна О. В., Котлярова В. Г. Дослідження сутності й основних характеристик лікувально-косметичних засобів. *Фармацевтичний журнал*. 2016. № 3-4. С. 21–28.

4. Hoffmann R. Male androgenetic alopecia. *Clinical and Experimental Dermatology*. 2002. Vol. 27. P. 373–382.

5. Hordinsky M. K. Treatment of alopecia areata: «What is new on the horizon?». *Dermatologic Therapy*. 2011. Iss. 1 (24). P. 364–368.

6. Lipid peroxides induce early onset of catagen phase in murine hair cycles / A. Naito, T. Midorikawa, T. Yoshino, M. Ohdera. *Int J Mol Med*. 2008. Vol. 22. P. 725–729.

7. Matias J R, Malloy V, Orentreich N. Animal models of androgen-dependent disorders of the pilosebaceous apparatus. The androchronogenetic alopecia (AGA) mouse as a model for male-pattern baldness. *Arch Dermatol Res*. 1989. Vol. 281. P. 247–253.

8. McElwee K. J., Sinclair R. D. Hair physiology and its disorders. *Drug Discovery Today Disease Mechanisms*. 2008. Vol. 5 (2). P. 163–171.

9. McNamara S. H. FDA regulation of cosmeceuticals. *Cosmet. Toiletries*. 1997. Vol. 112. P. 41–45.

10. Nahata A, Dixit V K. Evaluation of 5 $\alpha$ -reductase inhibitory activity of certain herbs useful as antiandrogens. *Andrologia*. 2014. Vol. 46 (6). P. 592–601.

11. Patil K. T. Herbal medicines as an effective therapy in hair loss. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 2010. Iss. 1 (2). P. 773–780.