



М. І. Федоровська

Розробка складу основи крем-маски для профілактики і терапії осіб з андрогенною алопецією

Івано-Франківський національний медичний університет

Ключові слова: андрогенна алопеція, емульсії, біофармація.

Лікування андрогенної алопеції є актуальним завданням дерматології, оскільки асортимент лікарських засобів, які впливають на патологічну ланку захворювання і є безпечними під час тривалого застосування, обмежений. Мета роботи полягала в розробці оптимального складу основи крем-маски з екстрактом плодів пальми сабаль і настойкою софори японської, що призначена для профілактичного та терапевтичного застосування при андрогенній алопеції. Наведено комплексні фізичні, біофармацевтичні та мікроскопічні дослідження з вибору оптимального складу емульсійної основи крем-маски. Встановили, що найкращими споживчими та фармако-технологічними властивостями характеризуються основи, які містять комплекс емульгаторів MONTANOV 68 і NatureMulse чи Olivem 1000, гелеутворювачі карбопол (0,5%) і гуарову камедь (1%).

Разработка состава основы крем-маски для профилактики и терапии лиц с андрогенной алопецией

М. И. Федоровская

Лечение андрогенной алопеции – актуальная задача дерматологии, поскольку ассортимент лекарственных средств, влияющих на патологическое звено заболевания и безопасных при длительном применении, ограничен. Поэтому целью работы была разработка оптимального состава основы крем-маски с экстрактом плодов пальмы сабаль и настоек софоры японской, которая предназначена для профилактического и терапевтического применения при андрогенной алопеции. Представлены комплексные физические, биофармацевтические и микроскопические исследования по выбору оптимального состава эмульсионной основы крем-маски. Установлено, что лучшими потребительскими и фармако-технологическими свойствами обладают основы, которые содержат комплекс эмульгаторов MONTANOV 68 и NatureMulse или Olivem 1000, гелеобразователи карбопол (0,5 %) и гуаровую камедь (1%).

Ключевые слова: андрогенная алопеция, эмульсии, биофармация.

Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2014. – № 2 (15). – С. 4–7

The development of cream-mask base composition for androgenetic alopecia prevention and treatment

М. I. Fedorovska

Aim. Androgenetic Alopecia (AA) treatment nowadays is still a difficult task of dermatology as the range of drugs that affect the pathological link of disease and are safe for prolonged use, is limited.

Methods and results. The purpose of the work was to study the optimal composition of the cream-mask base with Saw palmetto dry extract and the tincture of Sophora Japonica intended for prophylactic and therapeutic use in AA. The work presents a complex of physical, biopharmaceutical and microscopic research on the choice of the optimal cream-mask base.

Conclusion. It has been established that the best consumer and pharmaco-technological properties are characterized with the bases, to which a complex of emulsifiers MONTANOV 68 and NatureMulse or Olivem 1000 polymers; Carbopol (0,5%) and guar gum (1%) is introduced;

Key words: Androgenetic Alopecia, Emulsion Base, Cream Mask, Physical Processes, Biopharmaceutics.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2014; № 2 (15): 4–7

Важливим напрямом фармацевтичної технології є створення лікарських косметичних засобів для профілактики та терапії дерматологічних захворювань, що впливають на зовнішню привабливість людини й погіршують соціальну адаптацію хворого [12].

Патологічне випадіння волосся – алопеція – є актуальною проблемою, котра посідає у структурі шкірних патологій одне із провідних місць. Залежно від етіопатогенетичних факторів і зовнішніх проявів алопеції розрізняють різні її види: андрогенна, телогенова, гніздна, токсична тощо [7,13]. Однією з найбільш поширених форм, що трапляється як у чоловіків, так і у жінок, є андрогенна алопеція (АА) – прогресуюче облісіння, котре викликане дією андрогенів на волосяний фолікул у осіб зі спадковою схильністю [3,11,14].

Нині лікування АА залишається складним завданням дерматології, оскільки номенклатура лікарських пре-

паратів, які б впливали на патогенетичну ланку захворювання, обмежена. Специфічна терапія АА полягає в застосуванні антагоністів 5- α -редуктази (фермент, що перетворює тестостерон на активний дигідротестостерон). До цієї групи лікарських препаратів належить фінастерид, який призначають для системного лікування АА. Однак фінастерид характеризується рядом серйозних побічних ефектів на статеву систему чоловіків і абсолютно протипоказаний жінкам репродуктивного віку (викликає фемінізацію плоду). Для місцевої терапії АА широко застосовують міноксидил у формі лосьйону. Препарат є сильнодіючим периферичним судинорозширювальним засобом, але характеризується низкою недоліків: потреба постійного вживання для забезпечення терапевтичного ефекту, відсутність дії на патогенетичні ланки захворювання, висока вартість тощо [10,11,15].

Отже, актуальною є розробка ефективних і безпечних

лікарських косметичних засобів рослинного походження, які впливали б на патогенетичні механізми АА, зокрема крем-маски з екстрактом плодів пальми сабаль (ненасичені жирні кислоти й фітостероли виявляють інгібуючі властивості щодо 5 α -редуктази та блокують андрогенові рецептори) і настійкою софори японської (флавоноїди стимулюють шкірний кровообіг) [8,9].

Мета роботи

Розробка оптимального складу основи крем-маски для профілактичного та терапевтичного застосування при АА.

Матеріали і методи дослідження

На першому етапі дослідження розробили емульсійну основу крем-маски, яка повинна мати ряд властивостей: максимально швидко і повно вивільняти діючі речовини, не руйнувати водно-ліпідний шар і не обтяжувати волосся. Попередній практичний досвід свідчить, що для створення стійкої емульсійної системи, яка б мінімально впливала на структуру шкіри, необхідно застосовувати комплекс поверхнево-активних речовин (ПАР) I і II роду та розчини високомолекулярних сполук (ВМС) [1,6]. Під час вибору ПАР зупинились на комплексному емульгаторі MONTANOV 68, що широко використовується в косметичній практиці як ефективний компонент препаратів догляду за волоссям і шкірою. Для забезпечення належної колоїдної стабільності гетерогенної системи додатково використали емульгатори I роду (NatureMulse, Olivem 1000, Цетарет-20) та 1% розчини ВМС: натрію альгілату, ксантанової і гуарової камедей, Na-КМЦ і карбополу. Як основний компонент жирової фази обрали олію насіння гарбуза, котра крім формоутворюючих властивостей характеризується антиоксидантною і фолікулопротекторною дією (містить поліненасичені жирні кислоти, фітостероли, вітаміни та мікроелементи) [9].

Склади основ наведені у таблиці 1. Основи готували методом оберненого емульгування; як водну фазу використовували 1% розчини ВМС. Для прискорення розчинення природних гідроколіїдів (ксантанової і гуарової

камедей, натрію альгілату) речовини солюбілізували гліцерином; основи з карбополом на стадії гомогенізації нейтралізували триетаноламіном.

Основи оцінювали за органолептичними й споживчими властивостями, визначали колоїдну та термостабільність, дисперсність і ступінь penetрації в агаровий гель [2,4]. Дисперсність часток олійної фази емульсійної системи проводили за допомогою електронного мікроскопа «Delta Optical Genetic Pro» з вмонтованою камерою (об'єктив 40/0,65 160/0.17; окуляр WF 10 \times /18). При визначенні ефективності вивільнення біологічно активних речовин (БАР) методом дифузії в агар, до складу носіїв вводили по 10% настійки софори японської. Як реактив на фенольні сполуки використовували розчин заліза (III) хлориду. Чашки Петрі зі зразками поміщали у термостат при температурі 37 $^{\circ}$ C і через кожні 15 хвилин вимірювали діаметр забарвлених зон [5].

Результати та їх обговорення

Усі досліджувані основи були однорідні, кремового кольору із зеленуватим відтінком, характерного запаху гарбузової олії. Основи з натрію альгілатом (3, 8, 13) і з Na-КМЦ (4, 9, 14) характеризувались низькою в'язкістю (консистенція близька до рідкої). Основи, в яких використовували поєднання емульгаторів MONTANOV 68 і Цетарет-20 (11–15) із різними ВМС (у тому числі з гуаровою, ксантановою камеддю та карбополом), за зовнішнім виглядом характеризувались низькими споживчими показниками, не відповідали вимогам колоїдної і термостабільності (11–14). Основи з карбополом (5, 10) були надто в'язкі, але належного споживчого вигляду. Тому для подальших досліджень ми приготували основи, в яких замість 1% використали 0,5% карбополу (5* і 10*). Отже, для мікроскопічних і біофармацевтичних досліджень обрали 6 основ, в яких використано поєднання емульгаторів MONTANOV 68 і NatureMulse чи Olivem 1000: 1 і 6 (із гуаровою камеддю), 2 і 7 (із ксантановою камеддю), 5* і 10* (із 0,5% карбополу).

Протягом мікроскопічних досліджень виявили, що

Таблиця 1

Склади основ

Назва, компонента	Кількість компонента, г															
	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
Олія гарбуза	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
Montanov 68	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
NatureMulse	2	2	2	2	2											
Olivem 1000						2	2	2	2	2						
Цетарет-20											2	2	2	2	2	2
Гуарова камідь	1					1					1					
Ксантанова камідь		1					1					1				
Натрію альгілат			1					1					1			
Na КМЦ				1					1						1	
Карбопол					1					1						1
Триетаноламін						0,5					0,5					0,5
Гліцерин	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Вода очищена	до 100	до 100	до 100	до 100	до 100	до 100	до 100	до 100	до 100	до 100	до 100	до 100	до 100	до 100	до 100	до 100

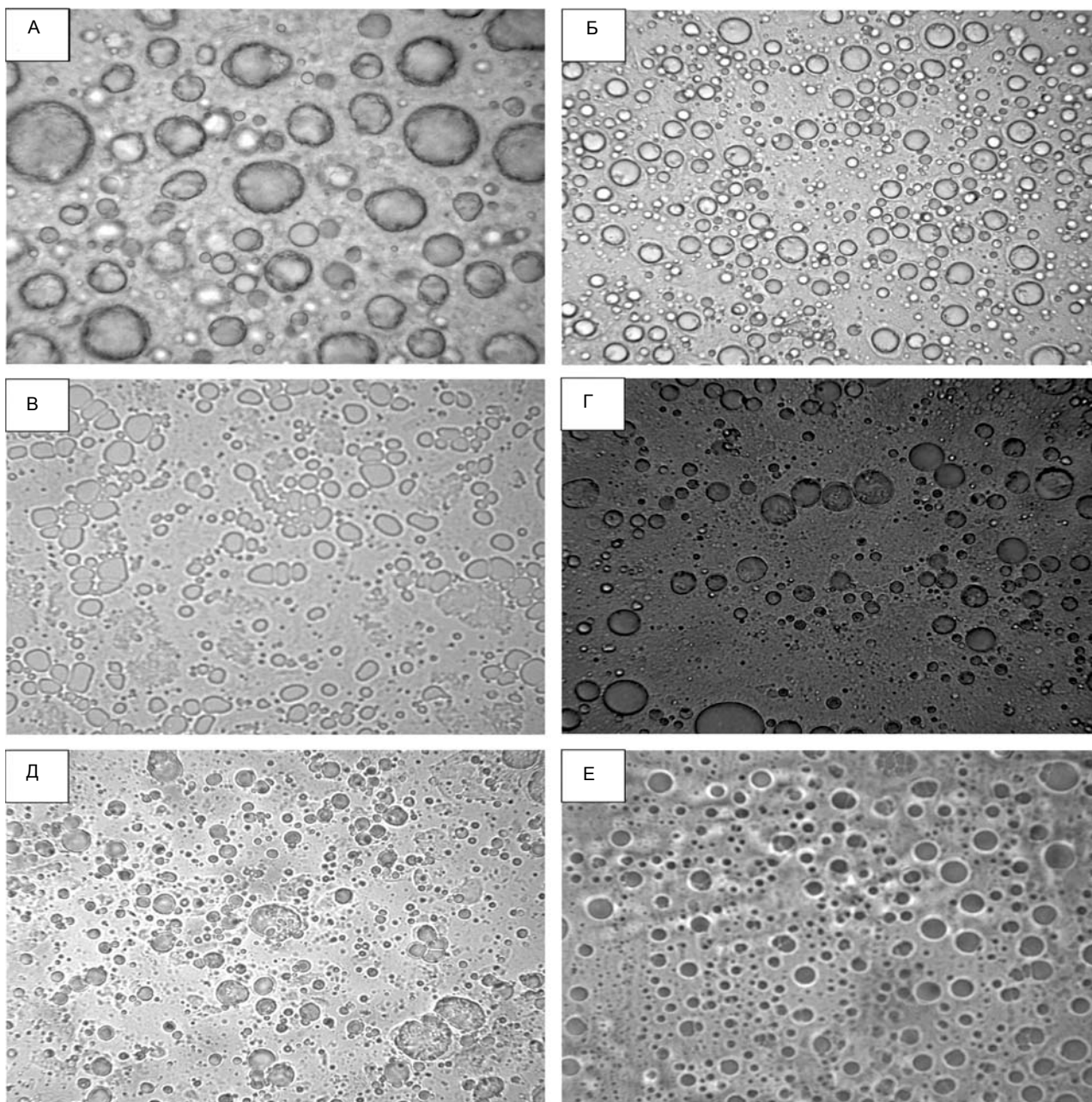


Рис. 1. Дисперсність часток олійної фази: А – основа №1; Б – основа №6; В – основа №2; Г – основа №7, Д – основа №5*, Е – основа №10*.

зразки №1, 2, 7 є неоднорідними за дисперсністю, оскільки значну частку становлять великі фракції (рис. 1 А, В, Г). Середні розміри часток дисперсної фази знаходяться в межах від 5,3 до 7,2 мкм. Основи №6, 5* є одноріднішими, середній розмір часток дисперсної фази – 3,2 мкм (рис. 1 Б) і 2,8 мкм (рис. 1 Д). Найменший середній розмір (2,6 мкм) та однорідність часток дисперсної фази характерні для основи №10* (рис. 1 Е).

Однорідність і високий ступінь дисперсності олійної фази впливає на рівномірний розподіл діючих компонентів і швидкість їхнього вивільнення з основи, а отже на ефективність фармакологічної дії. Біофармацевтичні дослідження показали (рис. 2), що всі основи, які досліджували, активно вивільняють БАР фенольної природи

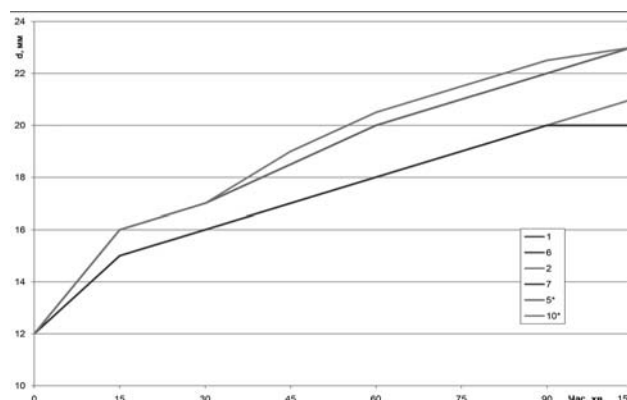


Рис. 2. Діаграма швидкості вивільнення БАР фенольної природи з основ в агаровий гель.

в агаровий гель, але основи №6, 5* та 10* характеризуються дещо вищою пенетруючою здатністю.

На підставі визначення колоїдної і термостабільності, мікроскопічних і біофармацевтичних досліджень встановили: оптимальними властивостями характеризуються основи №6, 5* і 10*, які містять гелеутворювачі карбопол і гуарову камідь, комплекс емульгаторів MONTANOV 68 і NatureMulse чи Olivem 1000.

Висновки

1. Спираючись на органолептичні показники визначення колоїдної та термостабільності, обрано 6 рецептур основ, які містять комплекс емульгаторів MONTANOV 68 і NatureMulse чи Olivem 1000.

2. У результаті мікроскопічних досліджень встановили, що найменший розмір частин олійної фази емульсії мають основи №6, №5* і №10*, які містять гелеутворювачі карбопол і гуарову камідь.

3. Протягом біофармацевтичних досліджень визначили, що зразки основ №6, №5* та №10* характеризуються високою пенетруючою здатністю.

Перспективи подальших досліджень. Надалі плануємо вивчити реологічні властивості цих основ та обрати кінцеву рецептуру носія, дослідити раціональний спосіб введення речовин, що діють, до складу лікарської форми, опрацювати технологію крем-маски в умовах аптеки та промислового виробництва.

Список літератури

1. Гладышева С.А. Оптимизация исследований по выбору основы-носителя мягких фармакотерапевтических средств для профилактики алопеции / С.А. Гладышева, Е.В. Гладух // Запорожский медицинский журнал. – 2008. – № 6. – С. 70–71.
2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науковий-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х.: РІПЕГ, 2001. – 526 с.
3. Калюжная Л.Д. Андрогенетическая алопеция / Л.Д. Калюжная // Эстетична медицина. – 2009. – № 3. – С. 54–56.
4. Креми косметичні. Загальні технічні умови: ДСТУ 4765:2007 : чинний від 2009-01-01. – К.: Держспоживстандарт України, 2008. – 7 с. – (Національний стандарт України).
5. Практикум по биофармации : учеб. пособ. для студ. вузов / [А.И. Тихонов, Е.Е. Богущая, Т.Г. Ярных и др. ; под ред. А.И. Тихонова]. – Х.: Изд-во НФаУ: Золотые станицы, 2003. – 96 с.
6. Розробка складу лікувально-косметичного засобу для профілактики випадіння волосся / [О.І. Павх, Л.В. Соколова, Г.Р. Козир, О.М. Барна] // Запорожский медицинский журнал. – 2012. – № 3(72). – С. 26–27.
7. Святенко Т.В. Алопеция: классификации, этиопатогенез, клинические проявления, современные возможности терапии / Т.В. Святенко, Л.А. Андриуца // Medix. Anti-Aging. – 2011. – № 1(19). – С. 65–69.
8. Chatterjee S. Saw palmetto (*Serenoa repens*) in androgenic alopecia / S. Chatterjee, S.K. Agrawala // Natural Product Radiance. – 2003. – Vol. 2(6). – P. 302–305.
9. Herbal medicines as an effective therapy in hair loss – A review / [S.M. Patil, G.N. Sapkale, U.S. Surwase, B.T. Bhomble] // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. – 2010. – Vol. 1. – P. 773–781.
10. Messenger A.G. Minoxidil: mechanisms of action on hair growth / A.G. Messenger, J. Rundegren // British Journal of Dermatology. – 2004. – Vol. 8(150). – P. 186–194.
11. Current therapies of female androgenetic alopecia and use of fluridil, a novel topical antiandrogen / [R. Kučerová, M. Bienová, R. Novotný et al.] // Scripta medica. – 2006. – Vol. 1(79). – P. 35–48.
12. Sarwer D.B. Physical appearance and cosmetic medical treatments: physiological and socio-cultural influences / D.B. Sarwer, L. Magee, V. Clark // Journal of Cosmetic Dermatology. – 2003. – Vol. 2(1). – P. 29–39.
13. Stefanato C.M. Histopathology of alopecia: a clinicopathological approach to diagnosis / C.M. Stefanato // Histopathology. – 2010. – Vol. 56. – P. 24–38.
14. Trüeb R.M. Molecular mechanisms of androgenetic alopecia / R.M. Trüeb // Experimental Gerontology. – 2002. – Vol. 37. – P. 981–990.
15. Yip L. Role of genetics and sex steroid hormones in male androgenetic alopecia and female pattern hair loss: An update of what we now know / L. Yip, N. Rufaut, R. Sinclair // Australasian Journal of Dermatology. – 2011. – Vol. 52. – P. 81–88.

References

1. Gladysheva, S. A., & Gladuch, Y. V. (2008) Optimizaciya issledovanij po vyboru osnovy-nositelya myagkikh farmakoterapevteskikh sredstv dlya profilaktiki alopecii [Optimization of studies on the choice of bases carrier of soft pharmacotherapeutic remedies for the prevention of alopecia]. *Zaporozhskij medicinskij zhurnal*, 6, 70–71. [in Ukrainian].
2. (2001) *Derzhavna farmacopeia Ukrainy [The State Pharmacopeia of Ukraine]*. Kharkiv: RIREH. [in Ukrainian].
3. Kalyuzhnaya, L. D. (2009) Androgeneticheskaya alopeciya [Androgenetic alopecia]. *Estetychna medytsyna*, 3, 54–56. [in Ukrainian].
4. Kremy kosmetichni. Zahalni tekhnichni umovy [Cosmetic creams. General specifications]. (2008) *DSTU 4765:2007. from 1d January 2008*. Kyiv: Derzhspozhyvstandart Ukrainy. [in Ukrainian].
5. Tikhonov, A. I., Boguckaya, E. E., Yarnykh, T. H., et al. (2003) *Praktikum po biofarmacii [Practical work on Biopharmaceutics]*. A. I. Tikhonov (Ed). Kharkov: NFAU : Zolotyie stranicy. [in Ukrainian].
6. Pavkh, O. I., Sokolova, L. V., Kozyr, H. R., & Barna, O. M. (2012) Rozrobka skladu likuvalno-kosmetichnoho zasovu dlia profilaktyky vypadinnia volossia [Development of the therapeutic and cosmetic remedy composition for hair loss prevention]. *Zaporozhskij medicinskij zhurnal*, 3(72), 26–27. [in Ukrainian].
7. Svyatenko, T. V., & Andriutsa, L. A. (2011) Alopeciya: klassifikaciya, etiopatogenez, klinicheskie proyavleniya, sovremennye vozmozhnosti terapii [Alopecia: classification, etiopathogenesis, clinical manifestations, modern treatment decisions]. *Medix. Anti-Aging*, 1(19), 65–69.
8. Chatterjee, S., & Agrawala, S. K. (2003) Saw palmetto (*Serenoa repens*) in androgenic alopecia. *Natural Product Radiance*, 2(6), 302–305.
9. Patil, S. M., Sapkale, G. N., Surwase, U. S., & Bhomble, B. T. (2010) Herbal medicines as an effective therapy in hair loss – A review. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 1, 773–781.
10. Messenger, A. G., & Rundegren, J. (2004) Minoxidil: mechanisms of action on hair growth. *British Journal of Dermatology*, 8(150), 186–194.
11. Kučerová, R., Bienová, M., Novotný, R., et al. (2006) Current therapies of female androgenetic alopecia and use of fluridil, a novel topical antiandrogen. *Scripta medica*, 1(79), 35–48.
12. Sarwer, D. B., Magee, L., & Clark, V. (2003) Physical appearance and cosmetic medical treatments: physiological and socio-cultural influences. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 2(1), 29–39.
13. Stefanato, C. M. (2010) Histopathology of alopecia: a clinicopathological approach to diagnosis. *Histopathology*, 56, 24–38. doi: 10.1111/j.1365-2559.2009.03439.x.
14. Trüeb, R. M. (2002) Molecular mechanisms of androgenetic alopecia. *Experimental Gerontology*, 37, 981–990.
15. Yip, L., Rufaut, N., & Sinclair, R. (2011) Role of genetics and sex steroid hormones in male androgenetic alopecia and female pattern hair loss: An update of what we now know. *Australasian Journal of Dermatology*, 52, 81–88. doi: 10.1111/j.1440-0960.2011.00745.x.

Відомості про автора:

Федоровська М.І., к. фарм. н., доцент каф. організації та економіки фармації і технології ліків, Івано-Франківський національний медичний університет, E-mail: maryanagavkalyuk@yahoo.com.

Надійшла в редакцію 29.04.2014 р.