

Рекомендована д. фарм. н., професором О. І. Тихоновим

УДК 615.263:616-08:616.594.14

<https://doi.org/10.24959/cphj.18.1450>

М. І. Федоровська, Н. П. Половко*, І. О. Ярема

Івано-Франківський національний медичний університет
Національний фармацевтичний університет*

МЕТОДОЛОГІЯ СТВОРЕННЯ ДЕРМАТОКОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ АЛОПЕЦІЇ

Профілактика та лікування алопецій залишається актуальним завданням сучасної дерматокосметології. В залежності від етіопатогенетичних факторів розрізняють різні види облісіння, серед яких найбільш поширеними є андрогенна (АА) та телогенова алопеція (ТА).

Мета роботи: обґрунтування методології створення нових дерматологічних засобів для наскірнього застосування, призначених для профілактики та лікування АА та ТА.

Матеріали та методи. Дослідження проводили шляхом опрацювання наукової літератури щодо етіопатогенезу та методів лікування різних видів алопеції, маркетингового аналізу ринку лікарських і косметичних засобів, пошуку лікарської рослинної сировини та визначення впливу біологічно активних речовин на відновлення та стимулювання росту волоссяного фолікулу.

Результати. Враховуючи специфіку фармакотерапії облісіння та потреби ринку, нами були обрані об'єкти дослідження, а саме: для лікування АА – м'які лікарські форми (емульгель, крем-маска, гель-маска) з екстрактом пальми сабаль і настойкою софори японської, олійний екстракт з кореневищ та коренів кропиви дводомної; для лікування ТА – гель-маска із соком кропиви дводомної, складна настойка з листя кропиви дводомної, листя шавлії лікарської та листя каштану кінського. Для забезпечення стабільності, високої ефективності та нешкідливості важливо враховувати вплив фармацевтичних факторів на якість розроблених препаратів, використовуючи сучасні методи дослідження (фармакотехнологічні, біофармацевтичні, фізико-хімічні, фармакологічні) та послідовність їх виконання.

Висновки. Авторами на підставі загального методичного підходу був складений план розробки дерматологічних засобів на основі природної сировини, які в перспективі можуть стати препаратами вибору у профілактиці і терапії АА та ТА.

Ключові слова: алопеція; дерматокосметичні засоби; методологія; технологія

М. І. Fedorovska, N. P. Polovko*, I. O. Yarema

Ivano-Frankivsk State Medical University
National University of Pharmacy*

The methodology of developing dermato-cosmetic remedies for prevention and treatment of alopecia

Prevention and treatment of alopecia remains an important task of modern dermatology and cosmetology. There are different types of baldness depending on the etiology and pathogenetic factors, among them androgenic alopecia (AA) and telogen effluvium (TE) are the most common.

Aim. To substantiate the methodology of developing new dermatological remedies intended for the cutaneous application in prevention and treatment of AA and TA.

Materials and methods. The study was conducted by processing the research literature in etiology, pathogenesis and applied therapeutic methods of various types of alopecia, marketing analysis of drugs and cosmetics, the search of the medicinal plant raw material, determination of the effect of biologically active substances on recovery and the hair follicle growth stimulation.

Results. Taking into account the specificity of pharmacotherapy of alopecia and the marketing research data the study objects were selected, namely for AA treatment – soft dosage forms (emulsion gel, cream-mask, gel-mask) with Saw Palmetto fruits extract and Sophora japonica tincture, an oil extract from nettle rhizomes and roots; for TA treatment – a gel-mask with nettle juice, a complex tincture of nettle leaves, sage leaves and horse chestnut leaves. In order to provide stability, high efficiency and safety it is important to take into account the impact of pharmaceutical factors on the quality of drugs to be developed using modern research methods (pharmacotechnological, biopharmaceutical, physicochemical, pharmacological) and the sequence of their performance.

Conclusions. Thus, based on the general methodological approach the algorithm for developing dermato-cosmetic remedies with the natural raw material has been worked out, in future these remedies can be the medicines of choice in prevention and treatment of AA and TA.

Key words: alopecia; dermato-cosmetic remedies; methodology; technology

М. И. Федоровская, Н. П. Половко*, И. А. Ярема

*Ивано-Франковский национальный медицинский университет
Национальный фармацевтический университет**

Методология создания дерматокосметических средств для профилактики и лечения алопеции

Профилактика и лечение алопеции остаются актуальной задачей современной дерматокосметологии. В зависимости от этиопатогенетических факторов различают разные виды облысения, среди которых наиболее распространёнными являются андрогенная (АА) и телогеновая (ТА) алопеция.

Цель исследования: обоснование методологии создания новых дерматологических средств для кожного применения, предназначенных для профилактики и лечения АА и ТА.

Материалы и методы. Исследования проводились путем обработки научной литературы об этиопатогенезе и методах лечения различных видов алопеции, маркетингового анализа рынка лекарственных препаратов, поиска лекарственного растительного сырья и определение влияния биологически активных веществ на восстановление и стимулирование роста волосного фолликула.

Результаты. С учетом специфики фармакотерапии облысения и данных маркетингового анализа нами были выбраны объекты исследования, а именно: для лечения АА – мягкие лекарственные формы (эмульгель, крем-маска, гель-маска) с экстрактом пальмы сабаль и настойкой софоры японской, масляный экстракт из корневищ и корней крапивы двудомной; для лечения ТА – гель-маска с соком крапивы двудомной, сложная настойка из листьев крапивы двудомной, листьев шалфея лекарственного и листьев каштана конского. Для обеспечения стабильности, высокой эффективности и нетоксичности важно учитывать влияние фармацевтических факторов на качество разрабатываемых препаратов, используя современные методы исследования (фармако-технологические, биофармацевтические, физико-химические, фармакологические) и последовательность их выполнения.

Выводы. Авторами на основании общего методического подхода был составлен алгоритм разработки дерматокосметических средств, которые в перспективе могут стать препаратами выбора в профилактике и терапии АА и ТА.

Ключевые слова: алопеция; дерматокосметические средства; методология; технология

Профілактика та лікування облісіння (алопеції) залишаються актуальним завданням сучасної дерматокосметології. Зовнішня привабливість людини впливає на її самооцінку та здатність реалізувати себе в різних аспектах життя. Волосся, особливо для жінок, є візиткою здоров'я та краси, тому його надмірне випадіння завжди викликає психологічний дискомфорт та знижує якість життя.

Причини виникнення алопеції різноманітні: генетична детермінованість, вплив на волоссяний фолікул (ВФ) токсичних речовин, лікарських засобів та стресу, гормональні порушення, інфекційні захворювання, імунодефіцитні стани, запальні та аутоімунні процеси, механічні травми голови, опіки тощо [1].

Розрізняють алопецію вроджену, пов'язану з генетичними захворюваннями чи аномаліями розвитку (епідермальний невус, бульозний епідермоліз та ін.). Даний тип облісіння відзначають рідко, при цьому буває повна відсутність волосся (вроджена атрихія) або більше чи менше їх порідіння (вроджена гіпотрихія). Проявляється в ранньому дитинстві і є наслідком відсутності чи гіпоплазії волоссяних фолікулів; лікування малоперспективне [2].

Всі інші причинні фактори, в тому числі й спадкова схильність, стосуються набутих алопецій, які поділяють на андрогенну (андрогенетичну), телогенову (симптоматичну), анагенову (хіміотерапевтичну, токсичну), гніздову (осередкову), травматичну (рубцеву) тощо. В табл. 1 представлена порівняльна характеристика етіо-

логії, патогенезу та зовнішніх проявів найбільш поширених форм облісіння [2-5].

Номенклатура лікарських препаратів (ЛП) та лікувально-косметичних засобів (ЛКЗ) системного чи місцевого застосування при алопеціях значна. Серед них левову частку займають неспецифічні засоби базової терапії: заспокійливі, протизапальні, комплекси мікроелементів та вітамінів, препарати заліза та цинку, імуномодулятори, імуносупресори, ентеросорбенти, ноотропи, біогенні стимулятори тощо. Основними групами діючих речовин у складі засобів для нашкірного застосування є стимулятори росту, місцевопоздразнюючі, капілярпротекторні, судинорозширювальні, антисептичні, репаративні речовини та ін. [1, 3].

Різні види алопеції потребують індивідуального підходу до фармакотерапії. Ряд лікарських субстанцій чи біологічно активних речовин (БАР) є ефективним та застосовується при різних алопеціях. Сюди належать синтетичні та природні засоби, що посилюють шкірний кровообіг:

- синтетичні вазодилататори периферичної дії (міноксидил, амінексил, кромакалін);
- неспецифічні подразнюючі засоби (настойка перцю стручкового, 20 % розчин скипидару в рициновій олії, лінімент перцево-камфорний, порошок бодяги, свіжий сік часника та хрону тощо);
- комплексні рослинні препарати з капілярпротекторними та вентонізуючими властивостями, що вміщують флавоноїди (рутин, кверцетин, лютеолін), тритерпенові сапоніни

Таблиця 1

Порівняльна характеристика різних видів алопецій

Телогенова алопеція (ТА)	Андрогенна алопеція (АА)	Гніздова алопеція (ГА)
Етіологія		
Вплив провокуючих шкідливих екзогенних (нестача поживних речовин) та ендогенних (інфекційні, ендокринні захворювання, стресові стани та ін.) факторів на ВФ у жінок репродуктивного віку	Вплив андрогенів на ВФ скальпу у дорослих осіб обох статей зі спадковою схильністю. У жінок репродуктивного віку пусковим фактором виникнення АА можуть бути ендокринні захворювання, які зумовлюють гіперандрогенію	Вплив імунних та психонейрогенних, токсичних факторів на ВФ у дітей та осіб обох статей; симптоматична ознака деяких інфекційних (оперізуючий лишай, сифіліс тощо) та запальних процесів на шкірі (екзема, піодермії)
Патогенез		
Передчасний перехід ВФ з фази анагену (активного росту) у телогенову фазу (спокою), яка завершується екзогеном (випадінням волосини). Характерне зменшене кровопостачання, живлення, регенеративна здатність ВФ. При усуненні провокуючого чинника ріст ВФ відновлюється	Активний гормон дигідротестостерон (ДГТ), який утворюється з тестостерону під впливом ферменту 5- α -редуктази, взаємодіє з андрогеновими рецепторами скальпу та, відповідно, зумовлює порушення мікроциркуляції і мініатюризацію ВФ з наступним його випадінням	Причини виникнення та механізм розвитку остаточно не встановлені. Важливу роль у розвитку і прогресуванні ГА відіграє цитокиновий каскад і лімфоцитарна ланка імунної системи, що спричиняє формування неспецифічного аутоімунного запалення ВФ
Зовнішній прояв		
Дифузне порідіння волосся на всій ділянці волосистої частини голови	Дифузне облісіння на характерній ділянці волосистої частини голови в лобовій та тім'яній області скальпу	Суцільне випадіння довгого волосся на різко обмежених ділянках шкіри округлих або овальних обрисів, у середньому 3-5 см у діаметрі

(есцин, рускогеніни), кумарини (ескузан), гінкголіди, кислоти фенолокарбонові (корична, кофейна) та аліфатичні (форміатна, яблучна) [6, 7].

Також при алопеціях рекомендовані інші групи речовин:

- кремнієві сполуки, що відновлюють структуру волосся: 1-хлорометилсилатран; біологічно активний кремній екстракту проса;
- стимулятори проліферативних процесів у шкірі: трансретіноева кислота, пептиди міді; цинковмісні препарати, етоній, препарати людської плаценти та ін.;
- препарати, що покращують трофіку тканин: бепантен, актовегін, солкосерил;
- природні комплекси вітамінів, макро- та мікроелементів та амінокислот: екстракти дріжджів, проростків пшениці, морських водоростей та ін.

Для терапії АА специфічними є синтетичні та природні інгібітори 5- α -редуктази (фінастерид, кислота лауринова, фітостероли плодів пальми сабаль, кори сливи африканської, кореневищ з коренями кропиви дводомної та інших рослин), блокатори андрогенових рецепторів (флуридил, β -ситостерол) [5, 8].

Для лікування ГА використовують контактні алергени або топічні сенсibiliзатори (динітрохлоробензол, дифенілциклопропенол, дибутиловий ефір скварової кислоти); неспецифічні імуносупресори при поодиноких осередках

облісіння, а саме внутрішньошкірне введення глюкокортикостероїдів у вогнище ураження [4].

ТА та АА є найбільш розповсюдженими формами облісіння, які стосуються багатьох жінок і чоловіків різних вікових груп. Зважаючи на значну поширеність патологій, а також рекламу у засобах масової інформації, зросло безконтрольне застосування ЛП та ЛКЗ. Проте без встановлення правильного діагнозу лікування алопеції є часто малоефективним чи навіть шкідливим (для фінастериду і міноксидилу характерні значні побічні ефекти), що вимагає вагомих фінансових затрат у зв'язку з тривалим застосуванням, переважно закордонних препаратів високої вартості, які є лідерами на вітчизняному ринку [1, 9].

Метою даної роботи стало обґрунтування методології створення дерматологічних засобів для нашкірного застосування, призначених для профілактики та лікування АА та ТА.

Матеріали та методи

Дослідження проводили шляхом опрацювання наукової літератури щодо етіопатогенезу та методів лікування різних видів алопеції, маркетингового аналізу ринку лікарських та дерматокосметичних засобів, пошуку лікарської рослинної сировини (ЛРС) та визначення впливу біологічно активних речовин (БАР) на відновлення та стимулювання росту волоссяно-го фолікулу (ВФ).

Для визначення загальної концепції розробки нових лікувально-косметичних засобів (ЛКЗ) були виділені наступні напрямки дослідження:

- розподіл засобів у залежності від виду алопеції (АА, ТА);
- створення нових лікарських чи косметичних форм з уже відомих (зареєстрованих) чи одержаних у процесі наукової роботи субстанцій;
- одержання комплексних активніючих субстанцій рослинного походження (сік, настойка, олійний екстракт) з метою розширення спектра біологічної дії.

Результати та їх обговорення

Перший етап досліджень зі створення ЛКЗ для профілактики і терапії алопецій полягав у визначенні перспективності розробок з позицій їх фармакологічної дії, а також присутності на фармацевтичному та косметичному ринку конкурентоспроможних аналогів.

У результаті проведеного наукового пошуку (табл. 2) встановлено, що для лікування АА є найбільш поширеними ЛП та парафармацевтиками з міноксидилом у різних концентраціях та лікарських формах (лосьйонах, розчинах нашкірних, шампунях). Ряд засобів додатково містить лауринову кислоту, екстракти плодів пальми сабаль та кореневищ з коренями кропиви дводомної, що виявляють прямий антиандрогенний ефект. Для підтримуючої терапії показані препарати «Алотон», «Капсіол», «Фітовал», які включають БАР рослинного походження з венотонізуючою, епітелізуючою чи антиандрогенною дією. «Хроностим лосьйон день/ніч» рекомендує екстракт пальми сабаль для денного застосування, а екстракт рускусу колючого з венотонізуючими властивостями – на ніч. Таким чином, у комбінованих препаратах здебільшого поєднуються дві групи діючих субстанцій – антиандрогени та венотоніки; серед лікарських форм переважають рідкі та практично відсутні засоби з пружно-пластичним дисперсним середовищем [9, 10].

Виходячи з вищенаведеного, для створення ЛКЗ при АА обрані діючі компоненти:

- сухий екстракт плодів пальми сабаль, який вміщує фітостероли та жирні кислоти – інгібітори 5- α -редуктази, блокатори андрогенових рецепторів.
- настойку софори японської, яка вміщує рутин у високих концентраціях – антиоксидант, капілярпротектор, венотонік. При виборі настойки керувались тим, що вона є доступною субстанцією вітчизняного виробництва, яка не виявляє побічних ефектів у порівнянні з міноксидилом.

Для забезпечення глибокого проникнення БАР, зручності нанесення та виявлення макси-

мального терапевтичного ефекту були обрані м'які ЛФ: емульгель для щоденного застосування; крем-маска – для підсилення біологічної дії при застосуванні 2-3 рази впродовж тижня у осіб з нормальною чи сухою шкірою волосистої частини голови; гель-маска – для жирної шкіри як альтернатива.

З метою одержання суми фітостеролів з ЛРС ми зупинились на розробці олійного екстракту з кореневищ і коренів кропиви дводомної. Це зумовлено фізико-хімічними властивостями БАР та вимогами до препаратів для застосування в трихології. Фітостероли, особливо зв'язані форми з жирними кислотами, є ліофільними речовинами, які не розчинні у воді, розчинні в етанолі високої концентрації, рослинних оліях та інших неполярних розчинниках. Рослинна олія як екстрагент має ряд переваг перед етанолом: для прискорення та повноти екстракції можна застосовувати різні температурні режими, олія проникає в шкіру і є активним носієм БАР, безпечна при дерматологічному застосуванні, проявляє пом'якшувальну та живильну дію.

Як показав аналіз якісного складу ЛП та парафармацевтиків, у терапії ТА використовується широкий асортимент лікарських рослин (табл. 3).

Фармакологічна дія БАР проявляється у стимуляції росту епітеліальних клітин волосяного фолікулу, покращенні кровообігу, зміцненні судин, насиченні ВФ мікроелементами та іншими поживними речовинами, у виявленні антимікробних властивостей та ін. [6, 7, 10].

Перспективною рослиною для розробки нових ліків при ТА є кропива дводомна. Для виділення суми БАР доцільно отримати сік з надземної частини кропиви. Досвід застосування рослинних соків самостійно чи в складі ЛП свідчить про їх численні переваги у порівнянні з препаратами із висушеної ЛРС. Вся надземна частина рослини за рахунок вмісту аліфатичних та фенолокарбонових кислот, каротинодів, флавоноїдів, хлорофілу, кремнієвмісних сполук та інших мінеральних речовин потенційно володіє венотонізуючими, протизапальними, капілярпротекторними, регенеруючими властивостями, що в комплексі стимулює відновлення росту клітин ВФ [6].

Для забезпечення належного проникнення БАР і зручності нанесення фітосубстанції ми зупинились на розробці гель-маски з соком кропиви дводомної. Це обумовлено рядом переваг гелів у порівнянні з гідрофобними основами-носіями, а саме: гелі швидко всмоктуються в шкіру, легко наносяться і розподіляються на поверхні, не забруднюють і не залишають жирного блиску на волоссі, прості в приготуванні.

З метою профілактики чи підтримуючої терапії ТА нами обрана для розробки також складна

Таблиця 2

Фармакологічна дія лікарських препаратів та парафармацевтиків при лікуванні андрогенної алопеції

Інформаційно-пошукові дослідження Мета: аналіз сучасних даних літератури про етіологію, патогенез, фармакотерапію АА	Маркетингові дослідження Мета: вивчення стану фармацевтичного та косметичного ринку ЛП, парафармацевтичних та косметичних засобів при АА, що розглядаються як потенційні аналоги	Парафармацевтики
Необхідна фармакологічна дія ЛР та БАР	ЛП	Парафармацевтики
Міноксидил	<ul style="list-style-type: none"> • «Міноксидил Інтелі» – розчин наскірний, 2 % чи 5% по 60 мл у флаконі № 1; виробник – Індастріал Фармасеутика Кантабрія, С.А., Іспанія; • «Пілфуд босналек» – спреї наскірний, розчин 2 % чи 5% по 60 мл у флаконі з розпилювачем № 1; виробник – Босналек д.д., Боснія і Герцеговина 	<ul style="list-style-type: none"> • Мінокс-2, 5 % – лосьйон-спрей у флаконах по 50 мл (міноксидил, екстракт кореневищ кропиви дводомної); виробник – ТОВ «Фактор Трейдинг Груп», Україна; • МіноMax 2, 3, 5, 10, 15 % – лосьйон у флаконах по 60 мл (міноксидил, комплекс рослинних БАР); МіноMax шампунь 250 мл, виробник – Німеччина; • Регейн (Rogaine) 2, 5% – лосьйон, Регейн пінка і шампунь; виробник – «Johnson & Johnson», США
Стимулювання периферичного кровообігу	<ul style="list-style-type: none"> • «Алотон» – розчин для зовнішнього застосування (настойка 1 : 5 з суміші ЛРЗ; лопуха справжнього коренів, софори японської плодів, лепехи кореневища, кропиви листя, хмелю шишок); виробник – ВАР «Лубнифарм», Україна; • Капсіол» – розчин наскірний, спиртовий по 100 мл або 200 мл (кислота саліцилова, настойка плодів перцю стручкового); виробник – ПАТ «Фітофарм», Україна 	<ul style="list-style-type: none"> • «Фітовал лосьйон проти випадіння волосся» – лосьйон по 40 мл у флаконах № 2 (ескулін, кислота ксимиєнова, кислота лауринова), виробник – КРКА, Словенія; • Хроностим лосьйон день/ніч від випадіння волосся – лосьйон по 50 мл 2 фл.; лосьйон ніч містить екстракт рускусу колючого; виробник – Дюкрей, Франція
Фітостероли	Екстракт кореневищ з коренями кропиви дводомної	<ul style="list-style-type: none"> • Мінокс 2, 5 %; • МіноMax 2, 3, 5, 10, 15 %
Пригнічення 5- α -редуктази	Екстракт плодів пальми сабаль	<ul style="list-style-type: none"> • МіноMax 2, 3, 5, 10, 15 %; • Хроностим лосьйон день.
Блокада андрогенових рецепторів	Лауринова кислота	<ul style="list-style-type: none"> • Фітовал лосьйон проти випадіння волосся; • Хроностим лосьйон день
	Флуридил	<ul style="list-style-type: none"> • «Евкапіл» – 2 % розчин флуридилу в ампулах по 2 мл № 30, виробник – Інтерфарма Прага, Чехія.

Таблиця 3

Лікарські рослини та їх лікувальна дія при телогеновій алопеції

Назва рослини (латинська, українська)	ЛРС	Основні БАР	Фармакологічна дія БАР
<i>Acorus calamus</i> L., аїр очеретяний	Кореневища	Ефірна олія (α-пінен, α-камфен, борнеол та ін.), дубильні речовини тощо	Подразнювальна дія – посилення мікроциркуляції шкіри голови, антисептична, протизапальна
<i>Aesculus hippocastanum</i> L., каштан кінський	Плоди	Ескулін, есцин	Посилюють мікроциркуляцію крові в шкірі голови, виявляють капіляропротекторну, протизапальну дію
	Листя	Флавоноїди (кверцетин, рутин)	Укріплюють стінки кровоносних судин, зменшують проникнення і ламкість капілярів – збагачують киснем шкіру голови
<i>Arnica montana</i> L., арніка гірська	Квіти	Каротиноїди, флавоноїди	Протизапальна, антиоксидантна, капіляропротекторна дія
<i>Arcticum lapa</i> L., лопух звичайний	Корені	Фенолокарбонові кислоти, сесквітерпени	Антисептичні, епітелізуючі та протизапальні властивості
<i>Capsicum annuum</i> L., перець стручковий	Плоди	Алкалоїд капсаїцин	Подразнювальна дія – посилення мікроциркуляції шкіри голови, сприяє виділенню ендогенних БАР
<i>Ginkgo biloba</i> L., гінкго дволопатеве	Листя	Гінкголіди, флавоноїди	Антиоксидантні, капіляропротекторні властивості
<i>Humulus lupulus</i> L., хміль звичайний	Супліддя	Ефірна олія, флавоноїди	Стимулюють процес росту епітеліальних клітин ВФ
<i>Rosmarinus officinalis</i> L., розмарин лікарський	Листя	Ефірна олія, флавоноїди, розмаринова кислотата	Антиоксидантна, протизапальна, антимікробна дія
<i>Salvia officinalis</i> L., шавлія лікарська	Листя	Ефірна олія, дубильні речовини, сальвін	Виявляють фунгістатичну і протизапальну дію
<i>Sophora japonica</i> L., софора японська	Плоди	Флавоноїди (рутин, кверцетин)	Укріплює стінки кровоносних судин, зменшує проникнення і ламкість капілярів – збагачує киснем шкіру голови
<i>Urtica dioica</i> L., кропива дводомна	Листя, трава	Аліфатичні та фенолокарбонові кислоти, хлорофіл, кремнієвімісні сполуки, вітаміни	Покращують кровообіг у капілярній системі шкіри, стимулюють обмін речовин, відновлюють ріст епітеліальних ВФ

настойка з наступної ЛРС – листя кропиви дводомної, листя шавлії лікарської, листя каштану кінського. БАР запропонованої ЛРС виявляють регенеруючі властивості, посилюють шкірний кровообіг, зменшують проникність і ламкість капілярів, чинять антимікробну дію, живлять та покращують обмінні процеси в шкірі голови (табл. 3).

Таким чином, перший блок, який включав інформаційно-пошукові та маркетингові дослідження, дозволив обґрунтувати вибір ЛФ та діючих компонентів ЛКЗ, призначених для терапії АА та ТА (табл. 4).

Наступний блок наукової роботи полягав у проведенні експериментальних досліджень з розробки раціонального складу і технології ЛКЗ.

Таблиця 4

Лікувально-косметичні засоби, що розробляються

Андрогенна алопеція		Телогенова алопеція	
ЛФ	діючі субстанції	ЛФ	діючі субстанції
Емульгель	Екстракт пальми сабаль сухий. Настойка софори японської	Гель-маска	Сік трави кропиви дводомної
Крем-маска		Настойка складна	Листя кропиви дводомної
Гель-маска			Листя шавлії лікарської
Олійний екстракт	Кореневища з коренями кропиви дводомної		Листя каштану кінського

Таблиця 5

Алгоритм експериментальних досліджень з розробки лікувально-косметичних засобів

Вид лікарської чи косметичної форми		
Витяжка зі свіжої ЛРС (сік трави кропиви дводомної)	Екстрактивні препарати з висушеної ЛРС (складна настойка, олійний екстракт)	ЛКЗ з пружно-пластичним дисперсним середовищем (емульгель, гель-маска, крем-маска)
<ul style="list-style-type: none"> розробка раціональної технології соку: подрібнення свіжої ЛРС, пресування ЛРС, інактивація ферментів, консервування, очищення, фасування і маркування 	<ul style="list-style-type: none"> вибір співвідношення ЛРС шляхом розробки фіто-хімічного та фармакологічного дизайну компонентів настойки; вивчення технологічних параметрів ЛРС; вивчення параметрів екстрагування: вид екстрагенту, співвідношення ЛРС та екстрагенту, ступінь подрібнення ЛРС, температура екстракцій (олійний екстракт), метод екстрагування (настойка) 	<ul style="list-style-type: none"> обґрунтування виду основи-носія та допоміжних речовин шляхом виконання фізико-хімічних, біофармацевтичних, реологічних, технологічних досліджень; обґрунтування ефективної концентрації діючих субстанцій з використанням мікробіологічних та біофармацевтичних випробувань; вибір антимікробних консервантів та обґрунтування їх ефективності
<ul style="list-style-type: none"> опрацювання методик аналізу та встановлення ключових показників якості 		
<ul style="list-style-type: none"> впровадження технології виготовлення у виробничих аптеках, на промислових фармацевтичних чи косметичних підприємствах 		
–	<ul style="list-style-type: none"> проведення фармакологічних та біологічних досліджень препаратів 	
<ul style="list-style-type: none"> вивчення стабільності та встановлення термінів придатності 		

Для забезпечення стабільності, високої ефективності та нешкідливості важливо враховувати вплив фармацевтичних факторів на якість розроблюваних ЛКЗ. Використовуючи сучасні методи експерименту (фармакотехнологічні, біофармацевтичні, фізико-хімічні, фармакологічні) та послідовність їх виконання, нами було складено алгоритм щодо розробки ЛКЗ для корекції АА та ТА, який представлено в табл. 5.

ВИСНОВКИ

1. Проведено інформаційний пошук з вивчення етіології, патогенезу, клінічних проявів та фармакотерапії різних видів алопеції.

2. Керуючись необхідною фармакологічною дією та потребами фармацевтичного ринку, обрали об'єкти дослідження, а саме: для лікування АА –

м'які ЛФ (емульгель, крем-маска, гель-маска) з екстрактом пальми сабаль і настойкою софори японської, олійний екстракт з кореневищ та коренів кропиви дводомної; для лікування ТА – гель-маска із соком кропиви дводомної, складна настойка з листя кропиви дводомної, листя шавлії лікарської та листя каштану кінського.

3. Враховуючи методологічні підходи, запропоновано алгоритм експериментальних досліджень щодо одержання соку зі свіжої трави кропиви дводомної, створення ЛКЗ з пружно-пластичним дисперсним середовищем та екстрактивних препаратів, які у перспективі повинні стати засобами вибору у профілактиці та підтримуючій терапії АА і ТА.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Перелік використаних джерел інформації

- Кардашова, Д. З. Комплексный подход – основа эффективного лечения алопеции / Д. З. Кардашова, И. А. Василенко, Е. А. Карасев // Экспериментальная и клиническая дерматокосметол. – 2012. – № 1. – С. 58–63.
- Солошенко, Э. Н. Клинические разновидности алопеций : патогенез, дифференциальная диагностика, терапия / Э. Н. Солошенко // Междунар. мед. журн. – 2009. – № 1. – С. 102–109.
- Галлямова, Ю. А. Стратегия и тактика лечения диффузного поредения волос / Ю. А. Галлямова // Лечащий врач. – 2012. – № 10. – С. 14–17.
- Сербина, И. М. Патогенез гнездовой алопеции: иммунные механизмы / И. М. Сербина // Міжнар. мед. журн. – 2016. – № 4. – С. 77–82.
- 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 J. of Dermatol. – 2011. – Vol. 52, Issue 2. – P. 81–88. doi: 10.1111/j.1440-0960.2011.00745.x
- Федоровська, М. І. Перспективи застосування лікарських рослин при різних формах алопеції / М. І. Федоровська // Фітотерапія. Часопис. – 2014. – № 2. – С. 40–44.

7. Kaushik, R. Alopecia : herbal remedies / R. Kaushik, D. Gupta, R. Yadav // Intern. J.l of Pharm. Sci. and Res. – 2011. – Vol. 2, Issue 7. – P. 1631–1637.
8. Chatterjee, S. Saw palmetto (*Serenoa repens*) in androgenic alopecia / S. Chatterjee, S. K. Agrawala // Natural Product Radiance. – 2003. – Vol. 2, Issue 6. – P. 302–305.
9. 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 мед. журн. – 2012. – № 3 (72). – С. 23–25.
10. Державний реєстр лікарських засобів. – Режим доступу : <http://www.drlz.com.ua/>

References

1. Kardashova, D. Z., Vasilenko, I. A., Karasev, E. A. (2012). *Eksperimentalnaia i klinicheskaia dermatokosmetologiya*, 1, 58–63.
2. Solnoshenko, E. N. (2009). *Mezhdunarodnyi meditsinskii zhurnal – International medical journal*, 1, 102–109.
3. Galliamova, Yu. A. (2012). *Lechashchii vrach*, 10, 14–17.
4. Serbina, I. M. (2016). *Mizhnarodnyi medychnyi zhurnal – International medical journal*, 4, 77–82.
5. 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 (2), 81–88. doi: 10.1111/j.1440-0960.2011.00745.x
6. Fedorovska, M. I. (2014). *Fitoterapiia. Chasopys*, 2, 40–44.
7. Kaushik, R., Gupta, D., Yadav, R. (2011). Alopecia: herbal remedies. *Intern. Journal of Pharmaceutical Science and Research*, 2 (7), 1631–1637.
8. Chatterjee, S., Agrawala, S. K. (2003). Saw palmetto (*Serenoa repens*) in androgenic alopecia. *Natural Product Radiance*, 2 (6), 302–305.
9. Demchuk, M. B., Ivashkov, Yu. I., Hroshovi, T. A. (2012). *Zaporozhskii meditsinskii zhurnal – Zaporozhye Medical Journal*, 3 (72), 23–25.
10. *Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv*. Available at: <http://www.drlz.com.ua/>

Відомості про авторів / Information about authors / Информация об авторах

Федорівська М. І., кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри організації та економіки фармації і технології ліків, Івано-Франківський національний медичний університет (<http://orcid.org/0000-0001-6479-6042>)

Fedorovska M. I., Candidate of Pharmacy (Ph.D), associate professor of the Organization and Economics in Pharmacy and Drug Technology Department, Ivano-Frankivsk National Medical University (<http://orcid.org/0000-0001-6479-6042>)

Федоровская М. И., кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры организации и экономики фармации и технологии лекарств, Ивано-Франковский национальный медицинский университет (<http://orcid.org/0000-0001-6479-6042>)

Половко Н. П., доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри аптечної технології ліків, Національний фармацевтичний університет (<http://orcid.org/0000-0002-1224-1739>)

Polovko N. P., Doctor of Pharmacy (Dr. habil.), professor, head of the Pharmacy Drug Technology Department, National University of Pharmacy (<http://orcid.org/0000-0002-1224-1739>)

Половко Н. П., доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой аптечной технологии лекарств, Национальный фармацевтический университет (<http://orcid.org/0000-0002-1224-1739>)

Ярема І. О., асистент кафедри організації та економіки фармації і технології ліків, Івано-Франківський національний медичний університет (<https://orcid.org/0000-0003-2081-6093>)

Yarema I. O., teaching assistant of the Organization and Economics in Pharmacy and Drug Technology Department, Ivano-Frankivsk National Medical University (<https://orcid.org/0000-0003-2081-6093>)

Ярема И. А., ассистент кафедры организации и экономики фармации и технологии лекарств, Ивано-Франковский национальный медицинский университет (<https://orcid.org/0000-0003-2081-6093>)

Адреса для листування: 76008, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 124к, кафедра організації та економіки фармації і технології ліків, Івано-Франківський національний медичний університет. +380980579784. E-mail: maryana@fedorovska.com

Mailing address: 124, Halytska str., Ivano-Frankivsk, 76008, Organization and Economics in Pharmacy and Drug Technology Department, Ivano-Frankivsk National Medical University. +380980579784. E-mail: maryana@fedorovska.com

Адрес для переписки: 76008, г. Івано-Франковск, ул. Галицкая, 124к, кафедра организации и экономики фармации и технологии лекарств, Ивано-Франковский национальный медицинский университет. +380980579784. E-mail: maryana@fedorovska.com