

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ОСНОВИ-НОСІЯ НА ПІНОУТВОРЮВАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ ГЕЛЕПОДІБНОГО ШАМПУНЮ З МІНОКСИДИЛОМ

Ключові слова: міноксидил, гель, шампунь, поверхнево-активні речовини, піноутворювальна здатність

Здорове і доглянуте волосся – це не лише краща природна краса, але і захист від несприятливих дій зовнішнього середовища (жара, холод і тому подібне). Упродовж усього періоду життя людини вони піддаються агресивній дії атмосферних впливів, стрижки, розчісування, косметичних засобів. Усе це погіршує їхній стан, спричинює шорсткість і ламкість та випадіння волосся. Тому облісіння доставляє людям значний психологічний дискомфорт, являючи тим самим значну медико-соціальну проблему [1].

Причини алопеції дуже різноманітні: генетичні чинники, дія стресів, токсичних речовин, ендокринні й психічні хвороби, інфекції, запальні процеси, імунодефіцитні стани, погані умови і якість життя [2].

Проте пацієнти нерідко приходять на прийом до лікаря тільки у разі вираженого естетичного дефолту, коли помітно розширюється проділ і шкіра голови просвічує через волосся [3].

У терапії алопеції використовують хірургічні методи, методи фізіотерапії (магніто-інфрачервоно-лазерна терапія, УФ-терапія, діатермія, озонотерапія та ін.), рефлексотерапії. Проте, на думку фахівців, виключно важливе значення в процесі лікувально-профілактичних заходів належить все-таки фармакотерапії і, головним чином, місцевій [4].

Міноксидил (Регейн, Рогайн) уже впродовж більше двох десятиліть залишається практично єдиним препаратом, з упевненістю рекомендованим дерматологами як засіб для відновлення росту волосся. Світові клінічні дослідження його можливостей показали, що міноксидил сприяє росту нового волосся і припиняє його випадання на лисіючих ділянках голови, особливо в тім'яній області [5].

Проте для отримання терапевтичного ефекту потрібне тривале застосування міноксидилу, оскільки перші позитивні результати спостерігаються через 3 міс безперервного лікування, а помітний ефект відзначається тільки після 10–12 міс місцевої терапії [6].

У зв'язку з цим має інтерес вивчення можливостей створення на основі міноксидилу засобів по догляду за волоссям для частого використання, що дасть змогу забезпечувати контакт з максимальною площею оброблюваної ділянки волосся і волосистої частини голови.

Особливо перспективним у цьому разі може бути розробка шампуню з міноксидилом на основі доступних вітчизняних технологій, який через специфіку використання цієї лікарської форми дає змогу прогнозувати його вищу ефективність і комплаєнтність відносно представлених на фармацевтичному ринку України спирто-водних лосьйонів, що містять 2 і 5% міноксидила, а також парафармацевтичних лосьйонів, розчинів і спреїв імпортного походження [7].

При цьому гелеподібні шампуні вигідно вирізняються за рахунок високих фармакотехнологічних і споживчих властивостей [8].

Метою цієї роботи є наукове обґрунтування основи-носія гелеподібного шампуню з міноксидилом для комплексної терапії і профілактики алопеції.

Матеріали та методи дослідження

Як носії для гелеподібного шампуню з міноксидилом досліджували композиції аніонних, амфотерних і неіоногенних поверхнево-активних речовин (ПАР), поєднання яких дає змогу одержати мийні засоби високої якості [9].

Для забезпечення активного видалення забруднень волосся ми використовували етоксильований (2 ЕО) лаурилсульфат натрію (Техарон № 70). Для надання шампуню дерматологічної м'якості та одержання стабільної стійкої піни до складу шампуню вводили со-ПАР – неіоногенний кокоглюкозид С8–С16 (Plantacare 818Р) і амфотерний кокамідопропілбетаїн (Dehyton РК45). Використовувані в експерименті ПАР досліджували в межах концентрацій, рекомендованих фірмою-виробником «Cognis» (ФРН) і описаних у літературі [10].

Як модифікатор в'язкості систем вивчали натрію хлорид в концентраціях, що не спричинюють негативних дерматологічних виявів і дозволених законодавством України [11, 12].

Концентрація міноксидила в усіх досліджуваних зразках шампунів становила 1% з урахуванням даних про його клінічну ефективність і можливість щоденного застосування. Під час виготовлення шампунів міноксидил з урахуванням даних про його розчинність вводили в основи-носії після попереднього розчинення в пропіленгліколі.

Дослідження здійснювали за планом чотирифакторного експерименту (греко-латинський квадрат) з повторними спостереженнями [13].

Позначення фармацевтичних чинників експерименту та їхніх рівнів подано в таб. 1

Т а б л и ц я 1

Фармацевтичні чинники експерименту по оптимізації складу шампуню гелеподібного з міноксидилом 1% і їхні рівні

Позначення чинників	Рівні чинника, %
А – Техарон № 70 (етоксильований (2 ЕО) лаурилсульфат натрію) Катіонний ПАР	$a_1 - 2,0$
	$a_2 - 4,0$
	$a_3 - 5,0$
	$a_4 - 7,0$
В – Plantacare 818Р (кокоглюкозид С ₈ –С ₁₆) Неіоногенний ПАР	$b_1 - 0$
	$b_2 - 1,0$
	$b_3 - 2,0$
	$b_4 - 5,0$
С – Dehyton РК45 (кокамідопропілбетаїн) Амфотерний ПАР	$c_1 - 2,0$
	$c_2 - 4,0$
	$c_3 - 5,0$
	$c_4 - 7,0$
D – натрію хлорид Модифікатор в'язкості	$d_1 - 0,5$
	$d_2 - 1,0$
	$d_3 - 1,5$
	$d_4 - 2,0$

Як параметр оптимізації обрали піноутворювальну здатність шампунів як основний споживний чинник якості цих засобів [14].

Початкову висоту стовпа піни встановлювали по ГОСТ 22567.1 на приладі Росс-Майлса [15].

Результати дослідження та обговорення

Матрицю планування експерименту по оптимізації складу шампуню гелеподібного з міноксидилом 1% і результати визначення піноутворювальної здатності композицій наведено в табл. 2.

Таблиця 2

Матриця планування і результати визначення піноутворювальної здатності (мм) шампунів гелеподібних із міноксидилом 1%

№ з/п	Види чинників відповідно до таблиці 1				Номери випробування		Сума	Середнє	Квадрат дисперсії		
	A	B	C	D	1	2			1	2	
1	a ₁	b ₁	c ₁	d ₁	145	143	288	144	1	1	
2	a ₁	b ₂	c ₂	d ₄	140	141	281	140,5	0,25	0,25	
3	a ₁	b ₃	c ₃	d ₂	145	146	291	145,5	0,25	0,25	
4	a ₁	b ₄	c ₄	d ₃	170	169	339	169,5	0,25	0,25	
5	a ₂	b ₁	c ₂	d ₃	194	195	389	194,5	0,25	0,25	
6	a ₂	b ₂	c ₁	d ₂	210	209	419	209,5	0,25	0,25	
7	a ₂	b ₃	c ₄	d ₄	204	205	409	204,5	0,25	0,25	
8	a ₂	b ₄	c ₃	d ₁	199	200	399	199,5	0,25	0,25	
9	a ₃	b ₁	c ₃	d ₄	195	194	389	194,5	0,25	0,25	
10	a ₃	b ₂	c ₄	d ₁	200	202	402	201	1	1	
11	a ₃	b ₃	c ₁	d ₃	201	200	401	200,5	0,25	0,25	
12	a ₃	b ₄	c ₂	d ₂	215	217	432	216	1	1	
13	a ₄	b ₁	c ₄	d ₂	206	205	411	205,5	0,25	0,25	
14	a ₄	b ₂	c ₃	d ₃	212	211	423	211,5	0,25	0,25	
15	a ₄	b ₃	c ₂	d ₁	207	209	416	208	1	1	
16	a ₄	b ₄	c ₁	d ₄	221	220	441	220,5	0,25	0,25	
Сума									7,0	7,0	14,0

У табл. 3 наведено дисперсійний аналіз отриманих результатів.

Таблиця 3

Дисперсійний аналіз експериментальних даних із визначення піноутворювальної здатності основ-носіїв шампунів гелеподібних із міноксидилом 1%

Джерело мінливості	Сума квадратів SS	Число ступенів свободи f	Середній квадрат MS	F _{експ.}	F _{табл.}
Фактор А	18961,13	3	6320,38	7223,3	3,2
Фактор В	1192,38	3	397,46	454,24	3,2
Фактор С	278,13	3	92,71	105,95	3,2
Фактор D	214,13	3	71,38	81,58	3,2
Залишок (ABCD-взаємодія)	380,11	6	63,35	72,4	2,7
Помилка	14	16	0,875	–	
Загальна сума	21039,88	31	–	–	

Як впливає з наведених даних, усі види чинників, що вивчаються, статистично значущо впливають на піноутворювальну здатність шампунів гелеподібних із міноксидилом. Також статистично значущою є взаємодія між цими фармацевтичними чинниками.

При цьому досліджувані фармацевтичні чинники можна розташувати в такий ряд по мірі їх впливу на піноутворювальну здатність шампунів :

Чинник А (вид катіонної ПАР) > *Чинник В* (вид неіоногенної ПАР) > *Чинник С* (вид амфотерної ПАР) > *Чинник D* (вид модифікатору в'язкості) > *Міжфакторна взаємодія*.

Одержані результати свідчать, що вплив катіонної поверхнево-активної речовини (етоксильований лаурилсульфат натрію) на піноутворювальну здатність шампунів гелеподібних із міноксидилом найзначніше, чим інших досліджуваних чинників. Найменший вплив на піноутворювальну здатність композицій шампунів, які вивчалися, чинить модифікатор в'язкості (натрію хлорид).

Перевірка відмінності середніх результатів значущих чинників за допомогою множинного рангового критерію Дункана [13] дала змогу побудувати такі ряди значущості рівнів чинників :

По фактору А (кількість етоксильованого лаурилсульфату натрію)

$$a_4 7\% (a_3 5\%) > a_2 4\% > a_1 2\%$$

По фактору В (кількість кокоглюкозиду C_8-C_{16})

$$v_4 5\% > v_2 1\% (v_3 2\%; v_1 0\%)$$

По фактору С (кількість кокамідопропілбетаїну)

$$c_4 7\% (c_1 2\%; c_2 4\%; c_3 5\%)$$

По фактору D (кількість натрію хлориду)

$$d_2 1\% (d_3 1,5\%; d_4 2\%; d_1 0,5\%)$$

Таким чином, оптимальну піноутворювальну здатність гелеподібним шампуням із міноксидилом 1% забезпечує носій, що містить 5% етоксильованого (2ЕО) лаурилсульфату натрію (Техарон №70), 5% кокоглюкозиду C_8-C_{16} (Plantacare 818P), 7% кокамідопропілбетаїну (Dehyton PK45) і 1% натрію хлориду.

В и с н о в к и

1. Встановлено, що вид аніонактивної, неіоногенної, амфотерної поверхнево-активних речовин і модифікатора в'язкості натрію хлориду чинять значущий вплив на піноутворювальну здатність гелеподібних шампунів із міноксидилом для комплексної терапії і профілактики алопеції.

2. Виявлено, що найбільший вплив на піноутворювальну здатність гелеподібних шампунів із міноксидилом чинить вид аніонактивних ПАР.

3. Композиціонування у складі 1% гелеподібного шампуню з міноксидилом 5% етоксильованого (2ЕО) лаурилсульфату натрію, 5% кокоглюкозиду C_8-C_{16} , 7% кокамідопропілбетаїну і 1% натрію хлориду забезпечує його оптимальну піноутворювальну здатність.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. *Bandaranayake I., Mirmirani P.* Hair loss remedies--separating fact from fiction // *Cutis.* – 2004. – V. 73, N 2. – P. 107–114.
2. *Менг Ф. М.* К вопросу о распространенности заболеваний волос среди населения // *Сиб. мед. журн.* – 2006. – № 59 (1). – С. 23–26.
3. *Менг Ф. М., Олейникова Ю. В.* Современные аспекты распространенности заболеваний волос среди населения // *Пробл. дерматовенерологии и медицинской косметологии на современном этапе. Междунар. науч.-практ. конф.: Тезисы докладов.* – Владивосток, 2005. – С. 167–170.
4. *Олисова О. Ю., Верхогляд И. В., Гостроверхова И. П.* Лечение гнездной алопеции. Обзор // *Пластическая хирургия и косметология.* – 2010. – № 3. – С. 451–457.

5. Гаджигорова А. Г. Миноксидил в лечении алопеции // Вест. дерматол. венерол. – 2006. – № 5. – С. 87–93.
6. Кардашова Д. З., Василенко И. А., Ли В. А. и др. Комплексный подход – основа эффективного лечения алопеции // Эксперимент. клин. дерматокосметология. – 2012. – № 1. – С. 58–63.
7. Дюдюн А. Д., Полион Н. Н., Гладышев В. В. и др. Эффективность и переносимость препарата лосьон – спрей «Мінох 5» и «Мінох 2» в лечении больных андрогенетической алопецией // Укр. журн. дерматології, венерології та косметології. – 2012. – № 3(46). – С. 95–101.
8. Draelos Z. *Cosmetic Dermatology. Products and Procedures.* – Wiley-Blackwell, 2010. – 365 p.
9. Жданова И. Ю., Крысанова Т. А. Воздействие различных моющих средств на механические свойства волос // Науч. ведомости Белгородского гос. ун-та. Серия Естественные науки. – 2014. – № 23 (194), Вып. 29. – С. 112–115.
10. Петровська Л. С. Особливості розробки піномийних основ з натрієм лаурилетокси(2ЕО)сульфатом // Пробл. екологічної та мед. генетики і клін. імунол. – 2014. – № 3. – С. 150–161.
11. Засоби косметичні для очищення шкіри та волосся. Загальні технічні умови: ДСТУ 4315:2004 – Вперше. (Чинний від 2005-07-01). – К.: Держспоживстандарт України, 2005. – 8 с.
12. Жук О. В., Баранова І. І. Розроблення технології сучасного антимікробного піномийного засобу // Фармац. журн. – 2014. – № 1. – С. 49–55.
13. Прошовий Т. А., Марценюк В. П., Кучеренко Л. І. та ін. Математичне планування експерименту при проведенні наукових досліджень в фармації. – Тернопіль: ТДМУ, 2008. – 368 с.
14. Заховайко Я., Артюх Т. Характеристика маркування шампунів та його відповідність встановленим вимогам якості // Наукові здобутки молоді – вирішенню проблем харчування людства у ХХІ столітті: Програма і мат. 80 міжнар. наук. конф. молодих учених, аспірантів і студентів, 10–11 квітня 2014 р. – К.: НУХТ, 2014. – Ч. 1. – С. 151–153.
15. Средства моющие синтетические. Метод определения пенообразующей способности: ГОСТ 22567.1-77 (СТ СЭВ 4155-83). (Взамен ГОСТ 22567.1-77). – Введ. 01.05.86. – М.: Изд-во стандартов, 1986. – С. 1–6.

Надійшла до редакції 27. 08. 2015.

И. В. Гнитко¹, В. В. Гладышев¹, А. Д. Дюдюн², А. П. Лисянская¹

¹Запорожский государственный медицинский университет

²ГЗ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ОСНОВЫ-НОСИТЕЛЯ НА ПЕНООБРАЗУЮЩИЕ СВОЙСТВА ГЕЛЕОБРАЗНОГО ШАМПУНЯ С МИНОКСИДИЛОМ

Ключевые слова: миноксидил, гель, шампунь, поверхностно-активные вещества, пенообразующая способность

А Н Н О Т А Ц И Я

Облысение доставляет людям значительный психологический дискомфорт, представляя тем самым значительную медико-социальную проблему. Миноксидил на протяжении более двух десятков лет остается практически единственным препаратом, с уверенностью рекомендованным дерматологами в качестве средства для восстановления роста волос. Однако для получения терапевтического эффекта необходимо его длительное применение. Особенно перспективным в этом случае может быть разработка шампуня с миноксидилом на основе доступных отечественных технологий, который в силу специфики использования этого лекарственной формы позволяет прогнозировать его более высокую эффективность и комплаентность по сравнению с представленными на фармацевтическом рынке Украины лосьонами и спреями импортного происхождения.

Целью работы является научное обоснование основы-носителя гелеобразного шампуня с миноксидилом для комплексной терапии и профилактики алопеции. Исследования проводили по плану четырехфакторного эксперимента с повторным наблюдением.

Установлено, что вид аниоактивного, неионогенного, амфотерного поверхностно-активных веществ и модификатора вязкости натрия хлорида оказывают значимое влияние на пенообразующую способность гелеобразных шампуней с миноксидилом. Выявлено, что наибольшее влияние на пенообразующую способность гелеобразных шампуней с миноксидилом оказывает вид аниоак-

тивных поверхностно-активных веществ. Композиционирование в составе 1% гелеобразного шампуня с миноксидилом 5% этоксилированного лаурилсульфата натрия, 5% кокоглюкозида C₈-C₁₆, 7% кокамидопропилбетаина и 1% натрия хлорида обеспечивает его оптимальную пенообразующую способность.

I. V. Gnitko¹, V. V. Gladishev¹, A. D. Dudun², A. P. Lisyanskaya¹

¹Zaporizhzhia State Medical University

²Public Institution is the «Dnipropetrovsk Medical Academy of Ministry of Health of Ukraine»

STUDY OF THE BASE INFLUENCE ON THE FOAMING PROPERTIES GEL SHAMPOO WITH MINOXIDIL

Key words: minoxidil, gel, shampoo, surface active substances, foaming ability

ABSTRACT

Alopecia causes a considerable psychological discomfort for the people and so it offers a great medical and social problem. Minoxidil has stayed practically the only medication with certainty recommendation for the recovery of hair growth by the dermatologists already during more than twenty years.

But to obtain a therapeutic effect the long use of a medication is needed.

Development of the shampoo with minoxidil on the base of accessible domestic technologies may be especially perspective in such a case. This dosage form owing to the specific character of using allows to predict a highly efficiency and compliance in comparison with presented on the Ukrainian pharmaceutical market imported lotions and sprays. The aim of this work is scientific explanation of the base of gel shampoo with minoxidil for the complex therapy and prevention of the alopecia.

It is established that sort of the anion active, non-ionogenic, amphoteric surface active substances and viscosity modifier sodium chloride have a significantly influence on the foaming ability of the gel shampoo with minoxidil. It was elicited a fact that the sort of the anion active surfactants influences on the foaming ability of the gel shampoo with minoxidil the most. Combination of 5% ethoxylated sodium lauryl sulfate, 5% coco glucoside C₈-C₁₆, 7% cocamide propyl betaine and 1% sodium chloride in formulation of the 1% gel shampoo with minoxidil provides with the optimal foaming ability.

Електронна адреса для листування з авторами: gladishevvv@gmail.com