

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗРАБОТАННЫХ ЛИПОСОМАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ УХОДА ЗА ВОЛОСАМИ

К. Т. Шимовонян, Л. М. Кузякова

Пятигорская государственная фармацевтическая академия,
Ставропольское научно-производственное объединение «Пульс»

На лабораторных животных (крысах) изучалось влияние нелипосомальных и липосомальных косметических средств разной концентрации, предназначенных для ухода за различным типом волос. Результаты эксперимента показывают: 1 — преимущество липосомальных средств над нелипосомальными; 2 — оптимальной является 30% концентрация биологически активных веществ в липосомальной форме.

Рациональными в настоящее время могут считаться лишь те лекарственные формы, которые способны обеспечить максимальный терапевтический эффект. Большие перспективы в области лекарственной терапии связывают с направленной доставкой лекарственных веществ к органу, ткани и клеткам. Высокая степень избирательности достигается при использовании липосом в качестве носителей лекарственных веществ. Целесообразность использования липосом обусловлена их основными свойствами. Фосфолипиды липосомальной мембраны используются организмом как компоненты клеточных мембран или вовлекаются в метаболизм. Заключение биологически активных веществ в липосомы позволяет также снизить побочные действия токсичных препаратов.

Известно, что липосомы сходны по составу и в структуре с цитоплазматической мембраной усиливают проникающую способность активных ингредиентов в кожу и, поэтому, перспективно их использование в дерматологии и косметологии. [1, 2]

Фармакологическое изучение липосомальных составов для ухода за волосами проводили совместно с учеными Пятигорской государственной фармацевтической академии.

Целью работы явилось изучение влияния липосомальных гелей, предназначенных для ухода за различным типом волос на кожном и волосяном покровах лабораторных животных (крысы).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперименты проводили на белых крысах линии Вистар обоего пола весом 190—200 г, выращенных в питомнике Пятигорской государственной

фармацевтической академии, прошедших 2-недельный карантин. Животные содержались в стационарных условиях вивария, получали стандартный корм и воду без ограничения. Для эксперимента животных разбивали на 6 групп по 6 особей в каждой. Первая группа животных — контрольная, интактная (животным ничего не наносилось), вторая группа — сравнения (животным наносили липосомальный гель-бальзам для волос Альпика, производства НПО «Пульс» г. Ставрополь). Для изучения биологической активности использовались четыре препарата, содержащие разные фитокомпозиции в липосомальной и нелипосомальной формах. Составы подобраны на основании литературных данных и использовании биологического скрининга на биологической модели *Paramecium caudatum*.

Состав № 1: для сухих волос — компоненты в фитокомпозиции были взяты в соотношении 2 части трав подходящих для сухого типа волос (фукусы, алоэ, лист шалфея, чеснок) и 1 часть трав подходящих для любого типа волос (корень лопуха, лист крапивы, цветки ромашки, календулы, шишки хмеля, плоды лимона, масло виноградных косточек, масло касторовое, масло зародышей пшеницы и настойка перца стручкового).

Состав № 2: для сухих волос — компоненты в фитокомпозиции были взяты в соотношении корень лопуха, цветы календулы, алоэ, лист шалфея, чеснок, масло виноградных косточек, настойка перца стручкового по 1 части и лист крапивы, цветы ромашки, шишки хмеля, плоды лимона, фукусы, масло касторовое, масло зародышей пшеницы по 2 части.

Состав № 3: для жирных волос — компоненты в фитокомпозиции были взяты в соотношении 1:1 трав, подходящих для жирных волос (трава хвоща,

цветы липы, лук репчатый) и трав для волос любого типа (корень лопуха, лист крапивы, цветки ромашки, календулы, шишки хмеля, плоды лимона, масло чайного дерева, масло зародышей пшеницы и настойка перца стручкового).

Состав № 4: для жирных волос — компоненты в фитокомпозиции были взяты в соотношении корень лопуха, цветы календулы, лук репчатый, масло чайного дерева, настойка перца стручкового по 1 части и лист крапивы, цветы ромашки, цветы липы, шишки хмеля, плоды лимона, трава хвоща, масло зародышей пшеницы по 2 части.

Для эксперимента были сконструированы на основе сополимера акриловой кислоты и полиаллиловых эфиров пентаэритрита (карбопол) липосомальные средства для ухода за волосами с 10, 30 и 35 %-ым содержанием БАВ в липосомальной форме и нелипосомальные средства для волос.

ОБОСНОВАНИЕ ДОЗЫ СРЕДСТВ ДЛЯ УХОДА ЗА ВОЛОСАМИ С ЦЕЛЬЮ ПРОВЕДЕНИЯ ИЗУЧЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

Эффективность действия на кожный и волосяной покров разработанных липосомальных средств изучали при наружном нанесении животным (крысы). Была проведена острая токсичность по методу Кербера, в результате чего было выявлено, что LD50 составило более 7000 мг/кг (доза максимально технически возможная для однократного нанесения тонким слоем, не втирая) при наружном применении, что по классификации токсичности позволяет отнести исследуемые препараты к практически нетоксичным. Доза для всех объектов была определена 1250 мг/кг, что составило примерно 1/6 от LD50.

Полученные в результате экспериментов данные обрабатывали статистически. Результаты в таблицах представлены в виде средних величин с доверительным интервалом ($M \pm m$) или среднеквадратичным отклонением.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

1.1. ОЦЕНКА РАЗДРАЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ СРЕДСТВ ДЛЯ УХОДА ЗА ВОЛОСАМИ ПО МЕТОДУ ДРАЙЗУ

При изучении раздражающего действия по методу Драйзу разработанные препараты наносили на выстриженные участки кожи на боках крыс площадью 7 см², что составляет примерно 2,5 % от общей поверхности животных. Один бок скарифицировали скальпелем, а другой был интактен. Исследуемые

участки кожи через 5 минут покрывали марлей с исследуемыми гелями, приклеивая ее лейкопластырем, оставляли на 24 часа. Реакцию кожи регистрировали через 30 мин после снятия марли и через 72 часа после этого повторно. Результаты регистрировали в баллах по следующей шкале:

Образование эритемы и струпа:

- 0 — эритема отсутствует;
- 1 — очень слабая эритема;
- 2 — хорошо выраженная эритема;
- 3 — умеренная или сильная эритема;
- 4 — сильная эритема и слабо выраженное образование ожогового струпа;

Образование отека:

- 0 — отсутствует;
- 1 — очень слабый;
- 2 — слабый;
- 3 — умеренный;
- 4 — сильный.

Соотношение между площадью, захваченной эритемой и отеком на скарифицированной зоне, и площадью интактной, контрольной стороне, определяло индекс первичного раздражения. Препараты, вызывающие реакцию с индексом 2, являются слабыми раздражителями кожи, препараты с индексом 2—5 — умеренными, а с индексом 6—8 — сильными. Наиболее высокая оценка первичного раздражения — 8, обозначает высокую степень раздражающего действия, примерно как у финалгона.[3]

Результаты по изучению местнораздражающего действия по методу Драйзу на крысах свидетельствуют, что разработанные средства в липосомальной и нелипосомальной формах вызывали эффект с индексом 0 через сутки после нанесения. При этом интенсивность кожной реакции составляла 0 баллов. При повторной регистрации кожной реакции (через 72 часа) интенсивность кожной эритемы составила 0 баллов, а индекс раздражающего действия — 0.

Таким образом, наружное применение разработанных препаратов вызывало эффект с индексом 0 баллов через 24 часа и 0 баллов через 72 часа и интенсивность кожной эритемы составила 0 баллов соответственно.

Под влиянием разработанных средств в опыте при изучении местнораздражающего действия не наблюдали образование эритемы, струпа, отека тканей. Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что разработанные средства для ухода за различным типом волос не обладают раздражающим действием на кожу теплокровных по методу Драйзу.

**1.2. ИЗУЧЕНИЕ ДИНАМИКИ ИЗМЕНЕНИЯ
МАССЫ ВОЛОС ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ
ЖИВОТНЫХ ПОД ВЛИЯНИЕМ
РАЗРАБОТАННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ УХОДА
ЗА ВОЛОСАМИ**

Эффективность действия разработанных нелипосомальных и липосомальных препаратов разной концентрации проверяли по массе выращенных волос за равный промежуток времени. При фармакологическом изучении активности наружных лекарственных форм у белых крыс в области спины выстригали шерстяной покров площадью 4см² под легким эфирным наркозом. Исходная масса шерсти регистрировалась и далее в течение 30 дней наносили разработанные средства ежедневно. Далее, когда выстриженное место на спине вновь покрывалось подшерстком, затем шерстью до исходной длины рядом растущих волос, повторяли эпиляцию и фиксировали массу шерсти. Контролем

служил идентичный по площади необработанный участок кожи животного. Результаты исследования приведены в табл. 1.

Анализируя полученные данные, можно говорить о преимуществе липосомальных наружных форм над нелипосомальными. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности липосомальных препаратов, содержащих 30% биологически активных веществ. 35%-ые липосомальные средства дают результаты схожие, а в некоторых случаях немного лучше результатов 30%-ых средств, однако для производства эта концентрация экономически невыгодна. Что касается 10%-ых концентраций БАВ в липосомальной форме, то можно говорить о положительных результатах, позволяющих рекомендовать ее для производства лечебно-профилактических средств, подходящих для ежедневного ухода за волосами. Рассматривая динамику изменения массы волос эксперименталь-

Таблица 1

Динамика изменения массы волос экспериментальных животных под влиянием разработанных липосомальных препаратов для ухода за волосами

Объект	Разница в массе шерсти до нанесения композиций и после, мг
Контроль	0,051±0,005
Гель-бальзам Альпика	0,064±0,003
1 состав нелипосомальн	0,070±0,008
1 состав 10% липосомальное средство	0,078±0,007
1 состав 30% липосомальное средство	0,099±0,005*
1 состав 35% липосомальное средство	0,098±0,009*
2 состав нелипосомальное средство	0,054±0,012
2 состав 10% липосомальное средство	0,060±0,018
2 состав 30% липосомальное средство	0,111±0,015*
2 состав 35% липосомальное средство	0,109±0,020*
3 состав нелипосомальное средство	0,049±0,013
3 состав 10% липосомальное средство	0,075±0,123
3 состав 30% липосомальное средство	0,100±0,0014*
3 состав 35% липосомальное средство	0,101±0,009*
4 состав нелипосомальное средство	0,069±0,040
4 состав 10% липосомальное средство	0,073±0,102
4 состав 30% липосомальное средство	0,080±0,091
4 состав 35% липосомальное средство	0,081±0,062

Примечание. * — достоверные отличия относительно контроля ($p \leq 0,05$).

ных животных под влиянием липосомальных средств для ухода за волосами, мы наблюдаем увеличение разницы в массе шерсти до и после нанесения средств, этому могут способствовать два фактора: увеличение количества волосков и утолщение стержня волоса. Полученные данные свидетельствуют о том, что вышеперечисленные критерии наиболее выражены у липосомальных средств для сухих волос с составом 2 и для жирных волос с составом 3.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Несытова Н.Ю., Палева Н.С., Ильина Е.В.* Тенденции в развитии исследований в области липосом (Обзор патентной литературы) // *Вестн. АМН СССР.* — 1990. — № 6. — С. 8—19.
2. *Кузякова Л.М.* Медикаментозное преодоление анатомических и клеточных барьеров с помощью липосом: Монография / Л.М. Кузякова, В.И. Ефременко. — Ставрополь: Б.и., 2000. — 169 с.
3. *Медицинская косметика: Руководство: Пер. с болг / Под ред. П. Михайлова.* — М.: Медицина, 1985, 208 с.