

## **ТЕРМОГРАВІМЕТРИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ШАМПУНЮ ГЕЛЕПОДІБНОГО З МІНОКСИДИЛОМ**

**Ключові слова:** міноксидил, шампунь, деріватограма, термогравіметричні дослідження, технологічний процес

Захворювання волосся і особливо їх випадання (алопеція) є однією з основних медико-соціальних проблем сучасності. Не становлячи безпосередньої небезпеки для життя і здоров'я населення, вона за рахунок наявності видимих дефектів зовнішності призводить до розвитку депресій і неврозів із прогнозом їх подальшого прогресу і можливим розвитком на їх фоні патологічних станів, що істотно впливає на якість життя. Найбільш ефективними засобами, використовуваними сучасною трихологією для стимуляції росту волосся як за андрогенної, так і в разі інших видів алопеції, є препарати, що містять периферійні вазодилататори [1, 2].

Одним із найефективніших сучасних препаратів цієї групи є міноксидил, клінічний ефект якого зумовлено інтенсифікацією метаболічних процесів у шкірі за рахунок інтенсифікації мікроциркуляції. Для місцевого застосування вітчизняна дерматологія використовує препарати міноксидилу імпортного походження у формі спирто-водних лосьйонів і аерозолів [3, 4].

Проте для отримання терапевтичного ефекту потрібно тривале застосування міноксидилу, оскільки перші позитивні результати спостерігаються через 3 міс безперервного лікування, а помітний ефект відзначається тільки після 10–12 міс місцевої терапії [5, 6].

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

Особливо перспективним у цьому разі може бути розроблення 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% миноксидилу, а також парафармацевтичних лосьйонів, розчинів і спреїв імпортного походження [7].

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

На кафедрі технології ліків Запорізького державного медичного університету на підставі комплексних фізико-хімічних, мікробіологічних і біофармацевтичних досліджень розроблено раціональний склад м'якої лікарської форми міноксидилу для зовнішнього застосування – шампуню на основі гелю, що містить 1% активного фармацевтичного інгредієнта.

Однією з основних стадій створення нових лікарських засобів є розроблення технології їх виготовлення. Технологічний процес виробництва гелеподібних шампунів містить термооброблення під час приготування основи-носія і введення в неї лікарських речовин. Це створює небезпеку хімічних і фізичних перетворень діючих і допоміжних речовин, що входять до складу гелів, аж до їх деструкції і зміни фармакологічних і фізико-хімічних властивостей [9, 10].

Використання термогравіметричного аналізу у фармацевтичній технології дає змогу вивчити можливість хімічної взаємодії компонентів лікарських форм у широкому діапазоні температур [11, 12].

**Метою** цієї роботи є вивчення наслідків термооброблення шампуню гелеподібного з міноксидилом у межах температур, супроводжуваних технологічний процес виробництва цієї лікарської форми.

### Матеріали та методи дослідження

Як об'єкти термогравіметричних досліджень використовували міноксидил, шампунь із міноксидилом на основі гелю і його носій.

Термогравіметричний аналіз здійснювали на дериватографі Shimadzu DTG-60 (Японія) із платино-платинородієвою термопарою за нагрівання зразків в алюмінієвих тиглях від 25 до 200 °С. Як еталонну субстанцію використовували  $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ . Швидкість нагрівання становила 10 °С/хв. Маса зразків для досліджень була 15,5–39,19 мг. Отримані дані дериватографічно фіксував у вигляді кривих T, DTA, TGA. Крива T на дериватограмі показує зміну температури, а крива TGA – зміну маси зразка в період дослідження. Крива DTA відбиває диференціювання теплових ефектів, містить інформацію про ендотермічні й екзотермічні максимуми і використовується для якісної оцінки дериватограми [13].

### Результати дослідження та обговорення

Отримані дані термічного аналізу субстанції міноксидилу, а також його м'якої лікарської форми – шампуню гелеподібного для волосистої частини голови і його носія подано на рис. 1–3 відповідно.

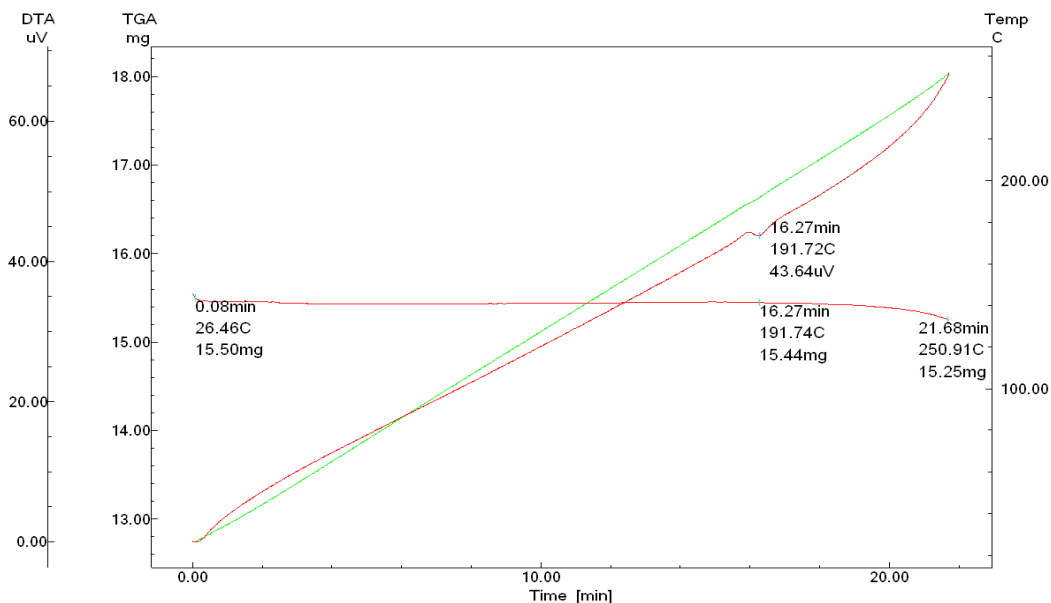


Рис. 1. Дериватограма міноксидилу

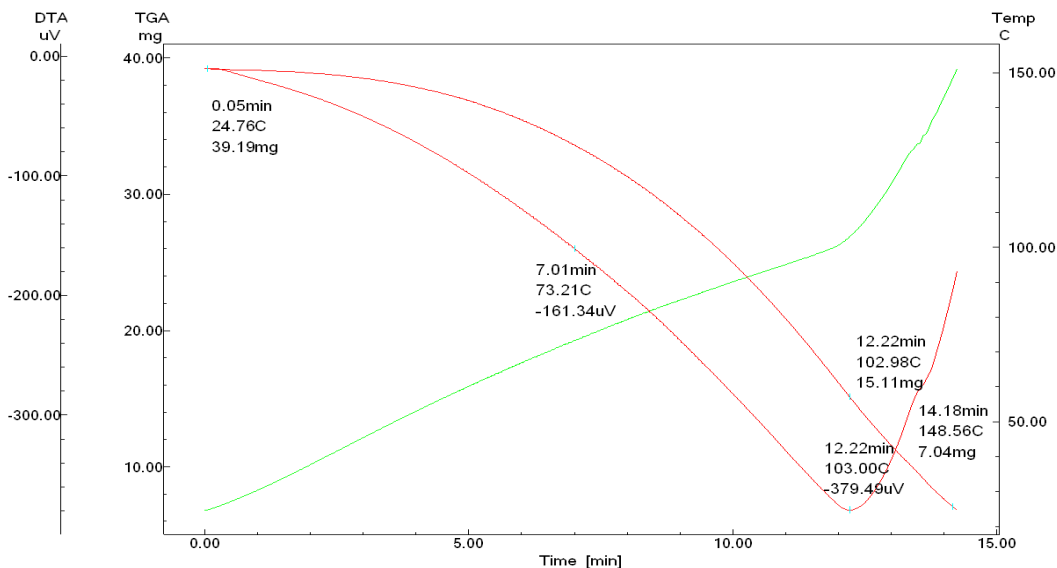


Рис. 2. Дериватограма шампуню з міноксидилом 1% на гелеподібній основі

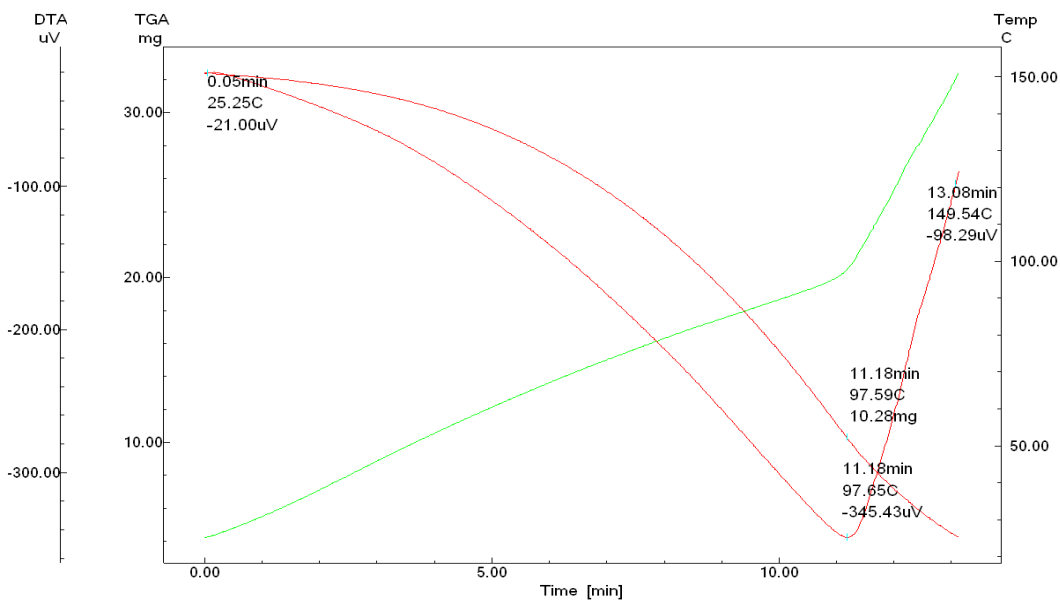


Рис. 3. Дериватограма носія шампуню з міноксидилом 1% на гелеподібній основі

Відповідно до даних термогравіметричного аналізу міноксидил є термічно стійкою сполукою в діапазоні від 26 до 240 °С. У процесі експерименту за температури 191,72 °С спостерігали незначний ендотермічний ефект, проте при цьому маса зразка після закінчення дослідження практично не змінилася (зменшення на 0,32%).

Наявність теплових ефектів на дериватограмі шампуню гелеподібного з міноксидилом співпадає з тепловими ефектами компонентів основи, що свідчить про відсутність хімічної взаємодії між біологічно активною речовиною м'якої лікарської форми і допоміжними речовинами її носія.

Одержані результати дають змогу науково обґрунтувати технологію виготовлення трихологічного антиалопеційного парафармацевтичного засобу – шампуню гелеподібного під умовним найменуванням «Трихломін» для організації його наступного промислового випуску в Україні.

## В и с н о в к и

1. Виявлено, що розроблена м'яка лікарська форма з міноксидилом – шампунь на гелеподібній основі для терапії і профілактики андрогенної алопеції є механічною сумішшю діючих і допоміжних речовин, оскільки її інгредієнти не взаємодіють між собою.

2. Виготовлення гелеподібного шампуню з міноксидилом 1% при температурах, прийнятих у технологічному процесі цих фармакотерапевтичних засобів (50–80 °С), не призводить до деструкції інгредієнтів розробленого трихологічного препарату.

## Список використаної літератури

1. Олисова О. Ю., Кочергин Н. Г., Вертиева Е. Ю. Андрогенетическая алопеция: патогенетические механизмы и подходы к лечению // Росс. журн. кожных и венерических болезней. – 2013. – № 3. – С. 53–57.

2. Кардашова Д. З., Василенко А. И., Ли В. А. и др. Комплексный подход – основа эффективного лечения алопеции // Эксперим. клин. дерматокосметология. – 2012. – № 1. – С. 58–63.

3. Колесник И. М., Покровский М. В., Лазаренко В. А. и др. Влияние фармакологического преколонизирования активаторами АТФ-зависимых калиевых каналов на состояние микроциркуляторного русла в ишемизированной скелетной мышце // Научные ведомости Белгород. гос. ун-та. Серия Медицина. Фармация. – 2012. – Т. 20, № 22-3. – С. 129–131.

4. Болотная Л. А. Лечение андрогенетической алопеции с позиций доказательной медицины // Дерматология та венерология. – 2012. – № 4(58). – С. 9–16.

5. Козыренко И. С. Клинические случаи. Есть ли жизнь после отмены миноксидила? // Трихология. – 2016. – № 2. – С. 90–93.

6. Мордовцева В. В., Елкина О. В., Асриян Я. И. Диффузная алопеция: диагностика и лечение // Эксперим. клин. дерматокосметология. – 2012. – № 6. – С. 33–37.

7. Дюдюн А. Д., Полюн Н. Н., Гладышев В. В. и др. Эффективность и переносимость препарата лосьон – спрей «Minox 5» и «Minox 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. Finch C. A. *Chemistry and technology of water-soluble polymers.* – New-York: Springer Science & Business Media, 2013. – 341 p.

10. Guohua D., Chuanmei T., Fuya Li et al. Covalent Cross-Linked Polymer Gels with Reversible Sol-Gel Transition and Self-Healing Properties // *Macromolecules.* – 2010. – № 43 (3). – P. 1191–1194.

11. Haines P. J. *Thermal methods of analysis: principles, applications and problems.* – London: Blackie Academic&Professional, 2012. – 285 p.

12. Sorensen O. T., Rouquerol J. *Sample controlled thermal analysis.* – London: Springer-Science + Business Media Dordrecht, 2013. – 247 p.

13. Кучина Л. К., Гладышев В. В., Пухальская И. А. Термогравиметрические исследования геля назального с дилтиаземом // Акт. питания фармац. мед. науки та практики. – 2015. – № 3 (19). – С. 30–33.

Надійшла до редакції 16 жовтня 2016 року.

И. В. Гнитко<sup>1</sup>, И. И. Бердей<sup>2</sup>, В. В. Гладышев<sup>1</sup>, Б. С. Бурлака<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Запорожский государственный медицинский университет

<sup>2</sup> ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины»

ТЕРМОГРАВИМЕТРИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ШАМПУНЯ ГЕЛЕОБРАЗНОГО С МИНОКСИДИЛОМ

**Ключевые слова:** миноксидил, шампунь, дериватограмма, термогравиметрические исследования, технологический процесс

## А Н Н О Т А Ц И Я

На кафедре технологии лекарств Запорожского медицинского университета на основании комплексных биофармацевтических, физико-химических и микробиологических исследований разработан гелеобразный шампунь, содержащий 1% миноксидила, для терапии и профилактики андрогенной

алопеции, на комплексной основе анионоактивных, неионогенных, амфотерных поверхностно-активных веществ, обеспечивающих его высокие пенообразующие свойства.

Целью настоящей работы является изучение последствий термообработки гелеобразного шампуня с миноксидилом в пределах температур, сопровождающих технологический процесс производства этой лекарственной формы.

В качестве объектов термогравиметрических исследований использовали миноксидил, шампунь с миноксидилом на гелевой основе и его носитель.

Термогравиметрический анализ осуществляли на дериватографе Shimadzu DTG-60 (Япония) с платино-платинородиевой термопарой при нагревании образцов в алюминиевых тиглях от 25 до 200 °С.

В соответствии с данными термогравиметрического анализа миноксидил является термически стойким соединением в диапазоне от 26 до 240 °С. Наличие тепловых эффектов на дериватограмме шампуня гелеобразного с миноксидилом совпадает с тепловыми эффектами компонентов основы, что свидетельствует об отсутствии химического взаимодействия между биологически активным веществом мягкой лекарственной формы и вспомогательными веществами его носителя.

Изготовление гелеобразного шампуня с миноксидилом 1% при температурах, принятых в технологическом процессе этих фармакотерапевтических средств (50–80 °С), не приводит к деструкции ингредиентов разработанного трихологического препарата.

*I. V. Gnitko<sup>1</sup>, I. I. Berdei<sup>2</sup>, V. V. Gladishev<sup>1</sup>, B. S. Burlaka<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>Zaporizhzhia State Medical University*

*<sup>2</sup>SHEI «Horbachevsky Ternopil State Medical University Ministry of Health of Ukraine»*

**THERMOGRAVIMETRIC INVESTIGATIONS OF GEL SHAMPOO WITH MINOXIDIL**

**Key words:** minoxidil, shampoo, derivatogramm, thermogravimetric investigations, technological process

#### **A B S T R A C T**

On the department of technology of medications Zaporizhzhia State Medical University as a result of complex biopharmaceutical, physico-chemical and microbiological investigations the shampoo-gel with minoxidil 1% for the therapy and prevention of the androgenous alopecia on the complex base of anion-active, nonionic and amphoteric surfactants providing with a high foaming ability was developed.

The aim of this work is study of thermal treatment effects of gel shampoo with diltiazem over the temperature range of technological process of manufacturing for this dosage form.

As the objects for the thermogravimetric investigations minoxidil, minoxidil shampoo on the gel base and the base were used.

Thermogravimetric analysis was carried out on the derivatograph Shimadzu DTG-60 (Japan) with the platinum and platinum-rhodium thermopair with samples heating in aluminium crucibles from 25 to 200 °С.

According to thermogravimetric experimental data minoxidil is a thermal stable substance from 26 to 240 °С. Thermal effects on the derivatogramm of minoxidil gel shampoo coincide with thermal effects of the base components and that fact indicates lack of the chemical interact between active substance and excipients in semisolid dosage form.

Preparation of the gel shampoo with minoxidil 1% in the temperature range using in manufacturing technological process for creams on the emulsion base (50–80 °С) doesn't lead to destruction of the components of the present dosage form.

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