



И. В. Гнисько, В. В. Гладышев, А. П. Лисянская, И. А. Бирюк

## Изучение консистентных свойств гелеобразного шампуня с МИНОКСИДИЛОМ

Запорожский государственный медицинский университет

**Ключевые слова:** миноксидил, гели, вязкость, алопеция.

Цель работы – исследование консистентных свойств гелеобразного шампуня с миноксидилом 1% для комплексной терапии, профилактики алопеции и его носителя, отобранного в результате физико-химических, биофармацевтических и микробиологических исследований. Выявлено, что консистентные свойства гелеобразного шампуня с миноксидилом 1% и значение «механической стабильности» системы (1,70) характеризуют её как исключительно тиксотропную, обеспечивающую её восстанавливаемость после механических нагрузок, что позволяет прогнозировать стабильность консистентных свойств композиции при длительном хранении. Рассчитанные значения коэффициентов динамического течения шампуня с миноксидилом на гелевой основе ( $Kd_1=38,9\%$ ;  $Kd_2=78,06\%$ ) количественно подтверждают удовлетворительную степень распределения системы во время нанесения на кожные покровы волосистой части головы или во время технологических операций изготовления. Незначительные расхождения между реологическими показателями гелеобразного шампуня с миноксидилом 1% и его основы указывают на отсутствие взаимодействия между действующим веществом и носителем.

### Вивчення консистентних властивостей гелеподібного шампуню з міноксидилом

И. В. Гнисько, В. В. Гладышев, А. П. Лисянская, И. А. Бирюк

Мета роботи – дослідження консистентних властивостей гелеподібного шампуню з миноксидилом 1% для комплексної терапії, профілактики алопеції та його носія, що відібраний у результаті фізико-хімічних, біофармацевтичних і мікробіологічних досліджень. Виявили, що консистентні властивості гелеподібного шампуню з миноксидилом 1% і значення «механічної стабільності» системи (1,70) характеризують її як виключно тиксотропну, таку, що забезпечує її відновлюваність після механічних навантажень і дає можливість прогнозувати стабільність консистентних властивостей композиції під час тривалого зберігання. Розраховані значення коефіцієнтів динамічної течії шампуню з миноксидилом на гелевій основі ( $Kd_1=38,9\%$ ;  $Kd_2=78,06\%$ ) кількісно підтверджують задовільну міру розподілу системи під час нанесення на шкірні покриви волосистої частини голови або під час технологічних операцій із виготовлення. Незначні розбіжності між реологічними показниками гелеподібного шампуню з миноксидилом 1% та його основи вказують на відсутність взаємодії між діючою речовиною та носієм.

**Ключові слова:** міноксидил, гелі, в'язкість, алопеція.

**Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики.** – 2016. – № 1 (20). – С. 43–47

### The study of consistent properties of gelatinous shampoo with minoxidil

И. В. Гнисько, В. В. Гладышев, А. П. Лисянская, И. А. Бирюк

**The aim** of the work is the study of consistent properties of gelatinous shampoo with minoxidil 1% for the complex therapy and prevention of alopecia. This shampoo with minoxidil was selected according to the complex physical-chemical, biopharmaceutical and microbiological investigations.

**Methods and results.** It has been established that consistent properties of the gelatinous minoxidil 1% shampoo and the «mechanical stability» (1.70) describe the formulation as exceptionally thixotropic composition with possibility of restoration after mechanical loads. Also this fact allows to predict stability of the consistent properties during long storage.

**Conclusion.** Factors of dynamic flowing for the foam detergent gel with minoxidil ( $Kd_1=38.9\%$ ;  $Kd_2=78.06\%$ ) quantitatively confirm sufficient degree of distribution at the time of spreading composition on the skin surface of the hairy part of head or during technological operations of manufacturing. Insignificant difference of «mechanical stability» for the gelatinous minoxidil 1% shampoo and its base indicates the absence of interactions between active substance and the base.

**Key words:** Minoxidil, Gels, Viscosity, Alopecia.

**Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2016; № 1 (20): 43–47**

Красивая причёска является неотъемлемой частью нашего имиджа. Именно здоровые и ухоженные волосы могут подчеркнуть обаяние и природную красоту. Поэтому заболевания волос, связанные с их преждевременным выпадением, и особенно алопеция, представляют собой медико-социальную проблему. При этом носители данного заболевания, как правило, длительное время избегают общения со специалистами-

трихологами и обращаются за медицинской помощью лишь тогда, когда выпадение волос существенно усиливается и начинает значительно влиять на качество жизни пациента [1,2].

В связи с неясной этиологией алопеция очень тяжело поддается лечению и для достижения вероятного позитивного эффекта должно пройти значительное количество времени. При этом довольно часто используют

наружные фармакотерапевтические средства, наиболее эффективными из которых считаются периферические вазодилататоры, в частности миноксидил [3,4]. В отечественной дерматологии его применяют в форме 2 и 5% спирто-водных лосьонов зарубежного производства [5]. Однако в связи с необходимостью применения миноксидила длительными курсами (около 10–12 месяцев) его использование в такой лекарственной форме не совсем удобно для пациентов [6]. В данном случае более комплаентной формой для длительного применения является парафармацевтический препарат, сочетающий биологически активные свойства миноксидила с возможностью частого мытья волос [7–9].

На кафедре технологии лекарств Запорожского медицинского университета на основании комплексных биофармацевтических, физико-химических и микробиологических исследований разработан гелеобразный шампунь, содержащий 1% миноксидила, на комплексной основе анионоактивных, неионогенных, амфотерных поверхностно-активных веществ, обеспечивающих его высокие пенообразующие свойства [10].

Оценка реологических характеристик является важным и неотъемлемым фрагментом исследований по созданию мягких лекарственных форм для дерматологической практики [11,12].

#### Цель работы

Изучение консистентных свойств разработанной гелеобразной пеномощной композиции для волос с миноксидилом для комплексной терапии и профилактики алопеции.

#### Материалы и методы исследования

В качестве объектов исследования использовали 1% гелеобразный шампунь миноксидила, содержащий 5% этоксилированного лаурилсульфата натрия, 5% кокоглюкозида  $C_8-C_{16}$ , 7% кокамидопропилбетаина, 1% кислоты лимонной и его носитель.

Изучение структурно-механических характеристик композиций проводили при помощи ротационного вискозиметра «Реотест-2» с цилиндрическим устройством. Для установления консистентных свойств системы навески гелевых композиций помещали в измерительное устройство и термостатировали в течение получаса при температуре 20°C. Затем цилиндр вращали в измеритель-

ном устройстве при двенадцати последовательно увеличивающихся скоростях сдвига, регистрируя показатели индикаторного прибора на каждой ступени. Разрушение структур изучаемых систем проводили путём вращения цилиндра в измерительном устройстве на максимальной скорости в течение 10 минут, после чего, остановив вращение прибора на 10 минут, регистрировали показания индикатора на каждой из двенадцати скоростей сдвига при их уменьшении. На основании результатов рассчитывали величины предельного напряжения сдвига и эффективной вязкости и строили реограммы течения систем [13].

О степени разрушения структуры исследуемых систем в процессе необратимых деформаций судили по величине «механической стабильности», которую вычисляли как отношение предела прочности структуры системы до разрушения к величине предела прочности структуры после разрушения [14].

Определение количественной оценки течения 1% гелеобразного шампуня с миноксидилом проводили при помощи ротационного вискозиметра «Реотест-2» с цилиндрическим устройством путём определения вязкости системы при скоростях сдвига 3,0 и 5,4 с<sup>-1</sup>, соответствующих скорости движения ладони при распределении мягкой лекарственной формы по поверхности кожных покровов, и вязкости системы при скоростях сдвига 27,0 и 145,8 с<sup>-1</sup>, воспроизводящих скорость технологической обработки в процессе её изготовления с дальнейшим расчётом коэффициентов динамического течения системы [15].

#### Результаты и их обсуждение

Установление зависимости величины эффективной вязкости от скорости сдвига для гелеобразного шампуня с миноксидилом 1% и его основы показало, что касательное напряжение сдвига парафармацевтического средства и его носителя возрастает с увеличением скорости деформации, а вязкость композиций падает с возрастанием скорости сдвига. Такая зависимость свидетельствует о наличии структуры в изучаемых системах. Результаты определений представлены в *таблицах 1, 2*.

Реограммы течения гелеобразного шампуня с миноксидилом 1% и его носителя представлены на *рисунках 1, 2*.

Таблица 1

**Значения предельного напряжения сдвига и эффективной вязкости шампуня с миноксидилом 1% на гелевой основе в области изменения напряжений**

Градиент сдвига, Дс <sup>-1</sup>	Напряжение сдвига (Па)	Вязкость (Па•с)	Градиент сдвига, Дс <sup>-1</sup>	Напряжение сдвига (Па)	Вязкость (Па•с)
3	166,732	55,000	1312	276,364	0,211
5,4	181,578	33,626	729	266,657	0,366
9	198,137	22,015	437,4	256,95	0,587
16,2	284,929	17,588	243	232,968	0,959
27	311,195	11,526	145,8	215,267	1,476
48,6	335,748	6,908	81	209,557	2,587
81	355,162	4,385	48,6	195,853	4,030
145,8	367,724	2,522	27	170,729	6,323
243	370,008	1,523	16,2	140,466	8,671
437,4	380,857	0,871	9	134,756	14,973
729	385,996	0,529	5,4	123,907	22,946
1312	388,28	0,296	3	104,493	34,831

Таблица 2

**Значения предельного напряжения сдвига и эффективной вязкости носителя шампуня с миноксидилом 1% на гелевой основе в области изменения напряжений**

Градиент сдвига, Дс <sup>-1</sup>	Напряжение сдвига (Па)	Вязкость (Па·с)	Градиент сдвига, Дс <sup>-1</sup>	Напряжение сдвига (Па)	Вязкость (Па·с)
3	151,886	50,000	1312	296,92	0,226
5,4	162,164	30,030	729	276,935	0,380
9	183,862	20,429	437,4	270,654	0,619
16,2	220,406	13,605	243	254,666	1,048
27	246,672	9,136	145,8	232,397	1,594
48,6	321,473	6,615	81	199,279	2,460
81	343,171	4,237	48,6	190,143	3,912
145,8	354,02	2,428	27	151,886	5,625
243	358,588	1,476	16,2	148,46	9,164
437,4	361,443	0,826	9	133,043	14,783
729	364,298	0,500	5,4	109,632	20,302
1312	383,712	0,292	3	105,064	35,021

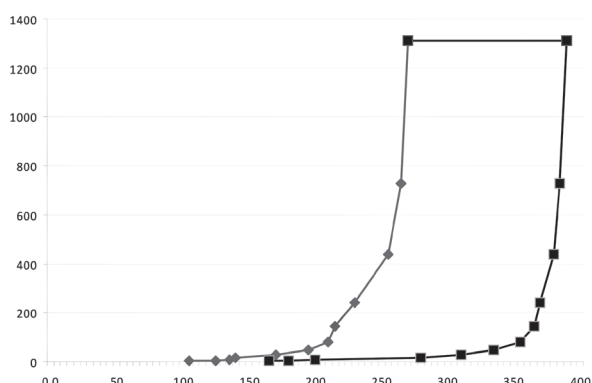


Рис. 1. Реограмма течения шампуня с миноксидилом 1% на гелевой основе.

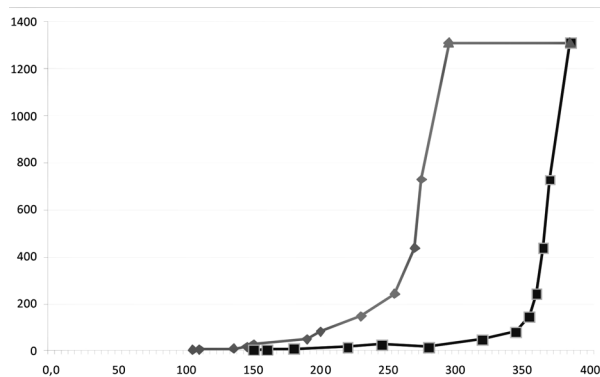


Рис. 2. Реограмма течения носителя шампуня с миноксидилом 1% на гелевой основе.

Построенные кривые течения систем свидетельствуют о том, что их течение начинается не мгновенно, а лишь после некоторого приложенного напряжения, необходимого для разрыва элементов структуры. Касательное напряжение плавно возрастает с увеличением скорости деформации до определённых величин. Участок прямой на реограммах соответствует разрушению структуры. В период вновь убывающего напряжения вязкость исследуемых систем постоянно восстанавливается. Это подтверждает пластично-вязкие и тиксотропные свойства гелеобразного шампуня с миноксидилом 1% и его носителя.

Характерно, что в период убывающего напряжения сдвига восстановление прежней структуры запаздывает. На графике нисходящая и восходящая ветви реограммы образуют «петли гистерезиса», что свидетельствует о тиксотропности исследуемых систем [16].

Установлено, что значение «механической стабильности» гелеобразного шампуня с миноксидилом 1% составляет 1,70, а его основы – 1,72, что также подтверждает высокие тиксотропные свойства композиций, это позволяет обеспечивать полное восстановление их структур после приложенных напряжений, часто возникающих в период технологического процесса изготовления мягких лекарственных форм [13]. Незначительное различие значений «механической стабильности» гелеобразного шампуня с миноксидилом 1% и его основы свидетельствует об отсутствии взаимодействия между действующим веществом и носителем в исследуемой композиции.

Рассчитанные значения коэффициентов динамического течения пенообразующего геля с миноксидилом ( $Kd_1=38,9\%$ ;  $Kd_2=78,06\%$ ) количественно подтверждают удовлетворительную степень распределения системы во время нанесения на кожные покровы волосистой части головы или во время технологических операций изготовления.

**Выводы**

1. Выявлено, что консистентные свойства гелеобразного шампуня с миноксидилом 1% и значение «механической стабильности» системы (1,70) характеризуют её как исключительно тиксотропную, обеспечивающую её восстанавливаемость после механических нагрузок, что позволяет прогнозировать стабильность консистентных свойств композиции при длительном хранении.

2. Рассчитанные значения коэффициентов динамического течения шампуня с миноксидилом на гелевой основе ( $Kd_1=38,9\%$ ;  $Kd_2=78,06\%$ ) количественно подтверждают удовлетворительную степень распределения системы во время нанесения на кожные покровы волосистой части головы или во время технологических операций изготовления.

3. Незначительные расхождения между реологическими показателями гелеобразного шампуня с миноксидилом 1% и его основы указывают на отсутствие взаимодействия между действующим веществом и носителем.

## Список литературы

1. Менг Ф.М. К вопросу о распространенности заболеваний волос среди населения / Ф.М. Менг // Сибирский медицинский журнал. – 2006. – Т. 59. – №1. – С. 23–26.
2. Молчанова О.В. Оптимизация терапии диффузной алопеции и ониходистрофии на основании изучения обмена кальция : автореф. дис. на соискание ученой степени к.мед.н. : спец. 14.00.11 «Кожные и вен. болезни» / О.В. Молчанова. – М., 2009. – 19 с.
3. Messenger A.G. Minoxidil: mechanisms of action on hair growth / A.G. Messenger, J. Rundegren // *British Journal of Dermatology*. – 2004. – Vol. 150. – № 2. – P. 186–194.
4. Mapar M.A. Is topical minoxidil solution effective on androgenetic alopecia in routine daily practice? / M.A. Mapar, M. Omidian // *J Dermatolog Treat.* – 2007. – Vol. 18. – №5. – P. 268–70.
5. Компендиум 2014 – лекарственные препараты : в 2 т. / под ред. В.Н. Коваленко. – К. : Морин, 2014. – 2294 с.
6. Комплексный подход – основа эффективного лечения алопеции / Д.З. Кардашова, И.А. Василенко, В.А. Ли, Е.А. Карасев // *Экспериментальная и клиническая дерматокосметология*. – 2012. – №1. – С. 58–63.
7. Гнисько И.В. Разработка основы-носителя гелеобразного шампуня с миноксидилом / И.В. Гнисько, А.П. Лисянская, С.А. Гладышева // *Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії* : мат. І Міжнарод. наук.-практ. Інтернет-конф. – Х., 2014. – С. 204–205.
8. Червова М.А. Оценка и формирование потребительских свойств шампуней : автореф. дис. на соискание ученой степени к.тех.н. : спец. 05.19.08 «Товароведение промышленных товаров и сырья легкой промышленности» / М.А. Червова. – Мытищи, 2003. – 21 с.
9. Сатрова Е.Н. Разработка шампуня с натуральным гелеобразователем / Е.Н. Сатрова // *Общественно-науч. конф. мол. ученых и специал. ФГОБУ ВПО «Московский государственный центр пищевых производств»* : сборник материалов. – М., 2014. – С. 194–196.
10. Вивчення впливу основи-носія на піноутворюючі властивості гелеподібного шампуню з миноксидилом / І.В. Гнисько, В.В. Гладышев, А.Д. Дюдюн, Г.П. Лисянская // *Фармацевтичний журнал*. – 2015. – №5. – С. 33–37.
11. Оптимизация методологии биофармацевтических исследований при разработке технологии парафармацевтических систем / В.В. Гладышев, В.В. Нагорный, А.А. Бразжко, В.В. Головкин // *Вісник Запорізького державного університету*. – 2002. – №1. – С. 158–161.
12. Дюдюн А.Д. Оптимизация методологии биофармацевтических исследований при разработке технологии мягких лекарственных форм для терапии дерматомикозов / А.Д. Дюдюн, В.В. Гладышев, В.В. Нагорный // *Дерматовенерология, косметология, сексопатология*. – 2002. – №1-2(5). – С. 13–16.
13. Гладышев В.В. Теоретическое и экспериментальное обоснование создания мягких лекарственных форм антимикотического действия : дис. на соискание ученой степени д.фарм.н. : 15.00.01 / В.В. Гладышев. – Запорожье, 1997. – 363 с.
14. Тенцова А.И. Современные аспекты исследования и производства мазей / А.И. Тенцова, В.М. Грецкий. – М. : Медицина, 1980. – 191 с.
15. Гриценко В.І. Розробка складу та технології м'якої лікарської форми з гепарином і метил урацилом : дис. на здобуття наукового ступеня к.фарм.н.: 15.00.01 / В.І. Гриценко. – Х., 2005. – 129 с.
16. Тліг М. Вплив виду основи-носія на структурно-механічні властивості м'якої лікарської форми натрію гіпохлориту для зовнішнього застосування / М. Тліг, В.В. Гладышев // *Фармацевтичний часопис*. – 2009. – №1. – С. 32–34.

## References

1. Meng F. (2006) K voprosu o rasprostranennosti zabolevanij volos sredi naseleniya [The problem of the hair diseases spreading among the population]. *Sibirskij medicinskij zhurnal*, 59(1), 23–26. [in Russian].
2. Molchanova, O. V. (2009). *Optimizaciya terapii diffuznoj alopecii i onikhodistrofii na osnovanii izucheniya obmena kalcia* (Avtoref. dis...kand. med. nauk). [Optimization of treatment of diffuse alopecia and onychodystrophy based on the study of calcium metabolism ] (Extended abstract of candidate's thesis). Moscow [in Russian].
3. Messenger, A. G., & Rundegren, J. (2004) Minoxidil: mechanisms of action on hair growth. *British Journal of Dermatology*, 150(2), 186–194.
4. Mapar, M. A., & Omidian, M. (2007) Is topical minoxidil solution effective on androgenetic alopecia in routine daily practice?. *J. Dermatolog Treat.*, 18(5), 268–270.
5. Kovalenko, V. N. (2014) (Ed.) *Kompendium 2014 – lekarstvennye preparaty* [Compendium 2014 – drugs]. Kyiv: Morion. [in Ukrainian].
6. Kardashova, D. Z., Vasilenko, I. A., Li, V. A., & Kaesev, R. A. (2012) *Kompleksnyj podkhod – osnova e'ffektivnogo lecheniya alopecii* [An integrated approach - the basis for efficient treatment of alopecia]. *E'ksperimental'naya i klinicheskaya dermatokosmetologiya*, 1, 58–63. [in Russian].
7. Gnitko, I. V., Lisyanskaya, A. P., & Gladysheva, S. A. (2014) *Razrabotka osnovy-nositelya geleobraznogo shampunya s minoksidilom* [Development of the carrier bases gel shampoo with minoxidil] *Tekhnologichni ta biofarmatsevtichni aspekty stvorennia likarskykh preparativ riznoi napravlenosti dii*. Proceedings of the 1st International Scientific Internet Conference, (p. 204–205). Kharkov. [in Ukrainian].
8. Chervova, M. A. (2003). *Ocenka i formirovanie potrebitel'skikh svoystv shampuney* (Avtoref. dis...kand. tekh. nauk). [Estimation and formation of consumer properties of shampoos] (Extended abstract of candidate's thesis). Mytishi. [in Russian].
9. Satrova, E. N. (2014) *Razrabotka shampunya s natural'nym geleobrazovatelem* [Development of shampoo with a natural gelling agent]. *Obscheuniversitetskaya nauchnaya konferenciya molodych uchenykh i spetsialistov*, (pp 194–196). Moscow. [in Russian].
10. Hnitko, I. V., Hladyshev, V. V., Diudiun, A. D., & Lysianska, H. P. (2015). *Vyvchennia vplyvu osnovy-nosiia na pinoutvoriuiuchi vlastyosti helepodibnogo shampuniu z minoksydylom* [Study of carrier substrate for foaming gel-like properties shampoo with minoxidil]. *Farmatsevtichnyi zhurnal*, 5, 33–37. [in Ukrainian].
11. Gladyshev, V. V., Nagornyj, V. V., Brazhko, A. A., & Golovkin, V. V. (2002). *Optimizaciya metodologii biofarmacevticheskikh issledovanij pri razrabotke tekhnologii parafarmacevticheskikh sistem* [Optimization methodology of biopharmaceutical research in the development of technology systems parapharmaceutical] *Visnyk Zaporizkoho dergavnoho univertsytetu*, 1, 158–161. [in Ukrainian].
12. Dyudyun, A. D., Gladyshev, V. V., & Nagornyj, V. V. (2002). *Optimizaciya metodologii biofarmacevticheskikh issledovanij pri razrabotke tekhnologii myagkikh lekarstvennykh form dlya terapii dermatomikozov* [Optimization methodology of biopharmaceutical research in the development of soft medicinal forms technology for the treatment of tinea] *Dermatovenerologiya, kosmetologiya, seksopatologiya*, 1–2(5), 13–16. [in Ukrainian].
13. Gladyshev, V. V. (1997). *Teoreticheskoe i e'ksperimental'noe obosnovanie sozdaniya myagkikh lekarstvennykh form antimikoticheskogo dejstviya* (Dis... dokt. farm. nauk)

- [Theoretical and experimental study on the development of soft medicinal forms antimycotic action. Dr. farm. sci. diss.] Zaporozh'e. [in Ukrainian].
14. Tencova, A. I. (1980). *Sovremennye aspekty issledovaniya i proizvodstva mazel' [Modern aspects of exploration and production of ointments]*. Moscow: Medicina. [in Russian].
15. Hrytsenko, V. I. (2005). *Rozrobka skladu ta tekhnolohii m'iakoi likarskoi formy z heparynom i metyl uratsylom* (Dis... kand. farm. nauk). [Development of technology and soft medicinal form of heparin and methyl uracil] Dr. farm. sci. diss.]. Kharkov. [in Ukrainian].
16. Tlih, M., & Hladyshev, V. V. (2009) Vplyv vydu osnovy-nosiia na strukturno-mekhanichni vlastyvoli m'iakoi likarskoi formy natriiu hipokhlorytu dlia zovnishnoho zastosuvannia [The impact of the type of carrier substrate on the structural and mechanical properties of soft dosage form of sodium hypochlorite for outdoor use]. *Farmatsevychnyi chasopys*, 1, 32–34. [in Ukrainian].
- 

**Сведения об авторах:**

Гнисько И. В., соискатель каф. технологии лекарств, Запорожский государственный медицинский университет.

Гладышев В. В., д. фарм. н., профессор, зав. каф. технологии лекарств, Запорожский государственный медицинский университет, E-mail: gladishevVV@gmail.com.

Лисянская А. П., к. фарм. н., ассистент каф. технологии лекарств, Запорожский государственный медицинский университет.

Бирюк И. А., к. фарм. н., доцент каф. технологии лекарств, Запорожский государственный медицинский университет.

**Відомості про авторів:**

Гнисько І. В., здобувач каф. технології ліків, Запорізький державний медичний університет.

Гладышев В. В., д. фарм. н., профессор, зав. каф. технології ліків, Запорізький державний медичний університет, E-mail: gladishevVV@gmail.com.

Лисяньська А. П., к. фарм. н., ассистент каф. технології ліків, Запорізький державний медичний університет.

Бірюк І. А., к. фарм. н., доцент каф. технології ліків, Запорізький державний медичний університет.

**Information about authors:**

Gnitko I. V., Postgraduate student, Department of Technology of Medications, Zaporizhzhia State Medical University.

Gladishev V. V., MD, PhD, DSci, Professor, Head of Department of Technology of Medications, Zaporizhzhia State Medical University,

E-mail: gladishevVV@gmail.com.

Lisyanskaya A. P., MD, PhD, Assistant, Department of Technology of Medications, Zaporizhzhia State Medical University.

Biryuk I. A., MD, PhD, Associate Professor, Department of Technology of Medications, Zaporizhzhia State Medical University.

---

Надійшла в редакцію 08.02.2016 р.