



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

## Термогравиметрические исследования крема с миноксидилом

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

<sup>2</sup>Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского

**Ключевые слова:**  
миноксидил, крем для кожи,  
термогравиметрия,  
технология.

Одним из наиболее эффективных препаратов, используемых современной трихологией для стимуляции роста волос как при андрогенной, так и при иных видах алопеции, является миноксидил, клинический эффект которого обусловлен интенсификацией метаболических процессов в коже за счёт интенсификации микроциркуляции. Для местного применения отечественная дерматология использует препараты миноксидила импортного происхождения в форме спирто-водных лосьонов и аэрозолей.

Использование мягких лекарственных форм для наружного применения с миноксидилом позволит повысить его эффективность и расширить арсенал отечественных фармакотерапевтических средств для стимуляции роста волос.

На кафедре технологии лекарств Запорожского государственного медицинского университета на основании комплексных физико-химических, микробиологических и биофармацевтических исследований разработан рациональный состав мягкой лекарственной формы миноксидила для наружного применения – крема-маски на эмульсионной основе, содержащей 2% активного фармацевтического ингредиента.

**Цель работы** – изучение последствий термообработки крема-маски для наружного применения с миноксидилом в пределах температур, сопровождающих технологический процесс производства данной лекарственной формы.

**Материалы и методы.** В качестве объектов термогравиметрических исследований использовали миноксидил, крем с миноксидилом 2% на эмульсионной основе и его носитель.

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

**Результаты.** В соответствии с данными термогравиметрического анализа миноксидил является термически стойким соединением в диапазоне 26–240 °С. В процессе эксперимента при температуре 191,72 °С наблюдался незначительный эндотермический эффект, однако при этом масса образца по окончании исследования практически не изменилась (уменьшение на 0,32%).

Наличие тепловых эффектов на дериватограмме крема эмульсионного с миноксидилом совпадает с тепловыми эффектами компонентов основы, что свидетельствует об отсутствии химического взаимодействия между биологически активным веществом мягкой лекарственной формы и вспомогательными веществами и его носителем.

**Выводы.** Изготовление крема-маски с миноксидилом 2% при температурах, принятых в технологическом процессе кремов на эмульсионных основах (60–80 °С), не приводит к деструкции компонентов данной лекарственной формы.

### Термогравиметричні дослідження крему з міноксидилом

І. В. Гнітько, І. І. Бердей, В. В. Гладышев, Б. С. Бурлака

Одним із найефективніших сучасних препаратів, що використовують у сучасній трихології для стимуляції росту волосся як при андрогенній, так і при інших видах алопеції, є міноксидил, клінічний ефект якого зумовлений інтенсифікацією метаболічних процесів у шкірі шляхом інтенсифікації мікроциркуляції. Для місцевого застосування вітчизняна дерматологія використовує препарати міноксидилу імпортного походження у формі спиртово-водних лосьйонів, аерозолів.

Використання м'яких лікарських форм для зовнішнього застосування з міноксидилом дає можливість підвищити його ефективність і розширити арсенал вітчизняних фармакотерапевтичних засобів для стимуляції росту волосся.

На кафедрі технології ліків Запорізького державного медичного університету на підставі комплексних фізико-хімічних, микробиологічних і біофармацевтичних досліджень розроблений раціональний склад м'якої лікарської форми міноксидилу для зовнішнього застосування – крему-маски на емульсійній основі, що містить 2% активного фармацевтичного інгредієнта.

**Мета роботи** – вивчення наслідків термообробки крему-маски для зовнішнього застосування з міноксидилом у межах температур, що супроводжують технологічний процес виробництва цієї лікарської форми.

**Матеріали та методи.** Як об'єкти термогравиметричних досліджень використовували міноксидил, крем із міноксидилом 2% на емульсійній основі та його носій.

Термогравиметричний аналіз здійснили на дериватографі «Shimadzu DTG-60» (Японія) з платино-платинородієвою термопарою при нагріванні зразків в алюмінієвих тиглях від 25 до 200 °С.

**Результати.** Відповідно до даних термогравиметричного аналізу міноксидил є термічно стійким з'єднанням у діапазоні 26–240 °С. Під час експерименту при температурі 191,72 °С спостерігали незначний ендотермічний ефект, але при цьому маса зразка після завершення дослідження практично не змінилася (зменшення на 0,32%).

Наявність теплових ефектів на дериватограмі крему емульсійного з міноксидилом збігається з тепловими ефектами компонентів основи, що свідчить про відсутність хімічної взаємодії між біологічно активною речовиною м'якої лікарської форми та допоміжними речовинами його носія.

**Висновки.** Виготовлення крему-маски з міноксидилом 2% при температурах, що прийняті в технологічному процесі кремів на емульсійних основах (60–80 °С), не призводить до деструкції компонентів цієї лікарської форми.

**Ключові слова:** міноксидил, крем для шкіри, термогравиметрія, технологія.

**Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики.** – 2016. – №3 (22). – С. 19–22

### Thermogravimetric investigations of cream with minoxidil

I. V. Gnitko, I. I. Berdei, V. V. Gladishev, B. S. Burlaka

Minoxidil is one of the most effective and modern medications, which is used in modern trichology for hair growth stimulation in case of androgenic and other forms of alopecia. Clinical effect of this substance is caused by the intensification of metabolic processes in the skin due to intensification of microcirculation. For local application domestic dermatology uses imported minoxidil medicines in form of alcohol-water lotions and aerosols.

The use of semisolid dosage form with minoxidil for external administration will allow to increase its efficacy and will widen the arsenal of domestic pharmacotherapeutic agents for hair growth stimulation.

Rational composition of minoxidil semisolid dosage form for external use with 2% of active substance has been developed at the Department of Medicinal Preparations Technology, Zaporizhzhia State Medical University as a result of complex physical-chemical, microbiological and biopharmaceutical investigations.

**The aim of this work** is the study of thermal treatment effects of cream-mask with minoxidil for external use over the temperature range, which is used in technological process of this dosage form manufacturing.

**Materials and methods.** Cream with 2% of minoxidil on the emulsion base and its excipients have been used as the object for the thermogravimetric investigations.

Thermogravimetric analysis has been 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.

**Results.** According to thermogravimetric experimental data minoxidil is a thermal stable substance from 26 to 240 °С. During experimental process insignificant endothermic effect was determined at 191,72 °С. However the mass of the example to the end of experiment practically didn't change (decrease on 0,32%).

Thermal effects on the derivatogram of minoxidil emulsion cream match with thermal effects of the base components and this fact indicates absences of chemical interact between active substance and excipients in semisolid dosage form.

**Conclusions.** Preparation of the cream-mask with 2% of minoxidil in the temperature range, which is used in technological process of creams on the emulsion base (60-80 °С) doesn't lead to destruction of the components in the present dosage form.

**Key words:** Minoxidil, Cream, Derivatogramm, Thermogravimetric Investigations, Technological Process.

**Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2016; №3 (22): 19–22**

Заболевания волос и особенно их выпадение (алопеция) является одной из основных медико-социальных проблем современности. Не представляя непосредственной опасности для жизни и здоровья населения, она за счёт наличия видимых дефектов внешности приводит к развитию депрессий и неврозов с прогнозом их дальнейшего прогрессирования и возможным развитием на их фоне патологических состояний, что существенно влияет на качество жизни. Наиболее эффективными средствами, используемыми современной трихологией для стимуляции роста волос как при андрогенной, так и при иных видах алопеции, являются препараты, содержащие периферические вазодилататоры [1,2].

Одним из наиболее эффективных современных препаратов этой группы является миноксидил, клинический эффект которого обусловлен интенсификацией метаболических процессов в коже за счёт интенсифи-

кации микроциркуляции. Для местного применения отечественная дерматология использует препараты миноксидила импортного происхождения в форме спирто-водных лосьонов и аэрозолей [3,4].

На кафедре технологии лекарств Запорожского государственного медицинского университета на основании комплексных физико-химических, микробиологических и биофармацевтических исследований разработан рациональный состав мягкой лекарственной формы миноксидила для наружного применения – крема-маски на эмульсионной основе, содержащей 2% активного фармацевтического ингредиента [5].

Одной из основных стадий создания новых лекарственных средств является разработка технологии их изготовления. Технологический процесс производства кремов эмульсионных включает в себя достаточно длительную термообработку во время приготовления основы-носителя, введения в неё лекарственных веществ

и гомогенизации. Это создаёт опасность химических и физических превращений действующих и вспомогательных веществ, входящих в состав кремов, вплоть до их деструкции и изменения фармакологических и физико-химических свойств [6,7].

Использование термогравиметрического анализа в фармацевтической технологии позволяет изучить возможность химического взаимодействия компонентов лекарственных форм в широком диапазоне температур [8,9].

### Цель работы

Изучение последствий термообработки крема-маски для наружного применения с миноксидилом в пределах температур, сопровождающих технологический процесс производства данной лекарственной формы.

### Материалы и методы исследования

В качестве объектов термогравиметрических исследований использовали миноксидил, крем с миноксидилом 2% на эмульсионной основе и его носитель.

Термогравиметрический анализ проводили на дериватографе «Shimadzu DTG-60» (Япония) с платино-платинородиевой термопарой при нагревании образцов в алюминиевых тиглях от 25 до 200 °С. В качестве эталонной субстанции использовали  $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ . Скорость нагревания составляла 10 °С в минуту. Масса образцов для исследований была 15,5–30,64 мг. Полученные данные дериватограф графически фиксировал в виде кривых T, DTA, TGA. Кривая T на дериватограмме показывает изменение температуры, а кривая TGA – изменение массы образца в период исследования. Кривая DTA отражает дифференцирование тепловых эффектов, содержит информацию об эндотермических и экзотермических максимумах и используется для качественной оценки дериватограммы [10].

### Результаты и их обсуждение

Полученные данные термического анализа субстанции миноксидила, а также его мягкой эмульсионной формы – крема-маски для волосистой части головы и его носителя приведены на рисунках 1–3.

В соответствии с данными термогравиметрического анализа миноксидил является термически стойким соединением в диапазоне 26–240 °С. В процессе эксперимента при температуре 191,72 °С наблюдался незначительный эндотермический эффект, однако при этом масса образца по окончании исследования практически не изменилась (уменьшение на 0,32%).

Наличие тепловых эффектов на дериватограмме крема эмульсионного с миноксидилом совпадает с тепловыми эффектами компонентов основы, что свидетельствует об отсутствии химического взаимодействия между биологически активным веществом мягкой лекарственной формы и вспомогательными веществами и его носителем.

### Выводы

1. Выявлено, что разработанная мягкая лекарственная форма с миноксидилом на эмульсионной основе для терапии и профилактики андрогенной алопеции является

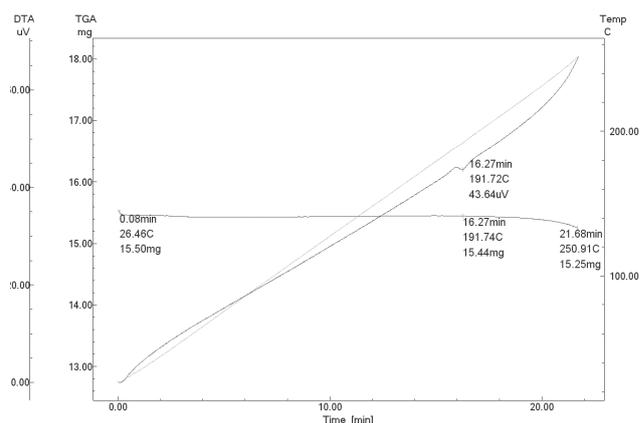


Рис. 1. Дериватограмма миноксидила.

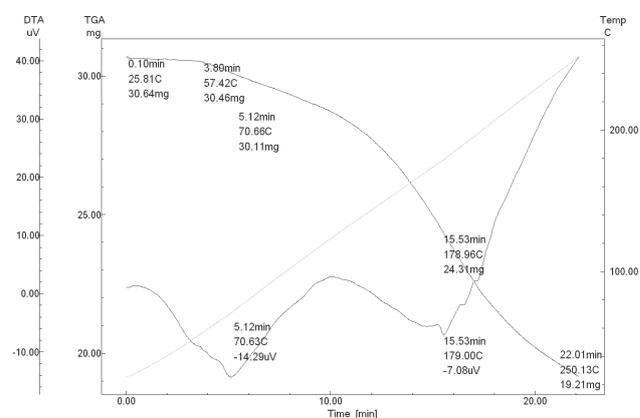


Рис. 2. Дериватограмма крема-маски с миноксидилом 2% на эмульсионной основе.

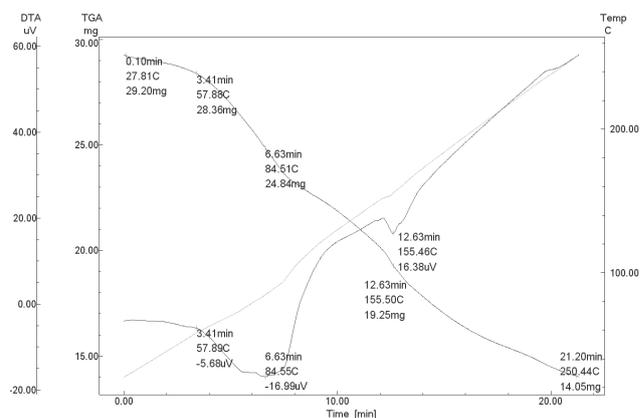


Рис. 3. Дериватограмма носителя крема-маски с миноксидилом 2% на эмульсионной основе.

механической смесью действующих и вспомогательных веществ, поскольку её ингредиенты не взаимодействуют между собой.

2. Изготовление крема-маски с миноксидилом 2% при температурах, принятых в технологическом процессе кремов на эмульсионных основах (60–80 °С), не приводят к деструкции компонентов данной лекарственной формы.

**Конфликт интересов:** отсутствует.

### Список литературы

1. Олисова О.Ю. Андрогенетическая алопеция: патогенетические механизмы и подходы к лечению / О.Ю. Олисова, Н.Г. Кочергин, Е.Ю. Вертиева // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2013. – №3. – С. 53–57.
2. Комплексный подход – основа эффективного лечения алопеции / Д.З. Кардашова, А.И. Василенко, В.А. Ли и др. // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2012. – №1. – С. 58–63.
3. Влияние фармакологического прекондicionирования активаторами АТФ-зависимых калиевых каналов на состояние микроциркуляторного русла в ишемизированной скелетной мышце / И.М. Колесник, М.В. Покровский, В.А. Лазаренко и др. // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Медицина. Фармация. – 2012. – №22-3. – Т. 20. – С. 129–131.
4. Болотная Л.А. Лечение андрогенетической алопеции с позиций доказательной медицины / Л.А. Болотная // Дерматология та венерология. – 2012. – №4(58). – С. 9–16.
5. Виготовлення крему для зовнішнього застосування з діючою речовиною міноксидилом в умовах аптеки / В.В. Гладышев, А.Д. Дюдюн, І.А. Бірюк, І.В. Гнатько // Інформаційний лист МОЗ України. – 2016. – Вип. 5 з пробл. «Фармація». – № 56-2016. – 4 с.
6. Ганичева Л.М. Биофармацевтические аспекты разработки, производства и применения лекарственных препаратов / Л.М. Ганичева, Г.П. Вдовина // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2012. – №3(43). – С. 3–9.
7. Cantos F.L. Agains, science and cosmetics advertising. Eternity in a drop of cream / F.L. Cantos // Revista de Comunicación Vivat Academia. – 2016. – №135. – An. XIX. – P. 41–56.
8. Haines P.J. Thermal methods of analysis: principles, applications and problems / P.J. Haines. – London : Blackie Academic&Professional, 2012. – 285 p.
9. Sorensen O.T. Sample controlled thermal analysis / O.T. Sorensen, J. Rouquerol. – London : Springer-Science + Business Media Dordrecht, 2013. – 247 p.
10. Кучина Л.К. Термогравиметрические исследования геля назального с дилтиаземом / Л.К. Кучина, В.В. Гладышев, И.А. Пухальская // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2015. – №3(19). – С. 30–33.
1. netic mechanisms and treatment approaches]. *Rossiiskij zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznej*, 3, 53–57. [in Russian].
2. Kardashova, D. Z., Vasilenko, A. I., Li, V. A., & Karasev, E. A. (2012). Kompleksnyj podkhod – osnova e'ffektivnogo lecheniya alopetsii [Comprehensive approach is the basis for effective treatment of alopecia]. *E'ksperimental'naya i klinicheskaya dermatokosmetologiya*, 1, 58–63. [in Russian].
3. Kolesnik, I. M., Pokrovskij, M. V., Lazarenko, V. A., Efremenkova, D. A., Pokrovskaya, T. G., Hodov, S. V., et al. (2012). Vliyanie farmakologicheskogo prekondicionirovaniya aktivatorami ATF-zavisimykh kalievyykh kanalov na sostoyanie mikrociirkulyatornogo rusla v ishemizirovannoj skeletnoj myshce [The Influence of pharmacological preconditioning activator of ATP-dependent potassium channels in the state of the microvasculature in the ischemic skeletal muscle]. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya Medicina. Farmaciya*, 22-3, 129–131. [in Russian].
4. Bolotnaya, L. A. (2012). Lechenie androgeneticheskoy alopecii s pozicii dokazatelnoj medicine [Treatment of androgenetic alopecia with evidence-based medicine]. *Dermatologhiia ta venerologhiia*, 4, 9–16. [in Ukrainian].
5. Gladyshev, V. V., Diudiun, A. D., Biriuk, I. A., & Hnitko, I. V. (2016). Vyhotovlennia kremu dlia zovnishnoho zastosu-vannia z diiuchoiu rechovynoiu minoksydilom v umovakh apteky [The Production of cream for external use of the active substance Minoxidil in pharmacy]. *Informatsiinyi lyst MOZ Ukrainy*, 5. [in Ukrainian].
6. Ganicheva, L. M., & Vdovina, G. P. (2012). Biofarmaceuticheskie aspekty razrabotki, proizvodstva i primeneniya lekarstvennykh preparatov [Biopharmaceutical aspects of Development, Production and administration of medicines]. *Vestnik Volgogradskogo medicinskogo universiteta*, 3, 3–9. [in Russian].
7. Cantos, F. L. (2016). Agains, science and cosmetics advertising. Eternity in a drop of cream. *Revista de Comunicaciyn Vivat Academia*, 135, 41–56. I: doi: 10.15178/va.2016.135.41-56.
8. Haines, P. J. (2012). *Thermal methods of analysis: principles, applications and problems*. London: Blackie Academic&Professional.
9. Sorensen, O. T., & Rouquerol, J. (2013). *Sample controlled thermal analysis*. London: Springer-Science + Business Media Dordrecht.
10. Kuchina, L. K., Gladishev, V. V., & Pukhal'skaya, I. A. (2015). Termogravimetricheskie issledovaniya gelya nazal'nogo s diltiazemom [Thermogravimetric investigations of nasal gel with diltiazem]. *Aktualni pytannia farmatsevtichnoi i medychnoi nauky ta praktyky*, 3(19), 30–33. [in Ukrainian].

### References

1. Olisova, O. Yu., Kochergin, N. G., & Vertieva, E. Yu. (2013). Androgeneticheskaya alopeciya: patogeneticheskie mekhanizmy i podkhody k lecheniyu [Androgenetic alopecia: pathoge-

### Сведения об авторах:

Гнатько И. В., соискатель каф. технологии лекарств, Запорожский государственный медицинский университет.  
Бердей И. И., канд. фарм. наук, доцент каф. управления и экономики фармации с технологией лекарств, Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского.  
Гладышев В. В., д-р фарм. наук, профессор, зав. каф. технологии лекарств, Запорожский государственный медицинский университет, E-mail: gladishevvv@gmail.com.  
Бурлака Б. С., канд. фарм. наук, доцент каф. технологии лекарств, Запорожский государственный медицинский университет.

### Відомості про авторів:

Гнатько І. В., здобувач каф. технології ліків, Запорізький державний медичний університет.  
Бердей І. І., канд. фарм. наук, доцент каф. управління та економіки фармації з технологією ліків, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського.  
Гладышев В. В., д-р фарм. наук, професор, зав. каф. технології ліків, Запорізький державний медичний університет, E-mail: gladishevvv@gmail.com.  
Бурлака Б. С., канд. фарм. наук, доцент каф. технології ліків, Запорізький державний медичний університет.

### Information about authors:

Gnitko I. V., Aspirant, Department of Medicinal Preparations Technology, Zaporizhzhia State Medical University.  
Berdei I. I., Ph.D., Associate Professor, Department of Management and Economics of Pharmacy with Medicinal Preparations, I.Horbachevsky Ternopil State Medical University.  
Gladishev V. V., Dr.hab., Professor, Head of the Department of Medicinal Preparations Technology, Zaporizhzhia State Medical University, E-mail: gladishevvv@gmail.com.  
Burlaka B. S., Ph.D., Associate Professor, Department of Medicinal Preparations Technology, Zaporizhzhia State Medical University.

Надійшла в редакцію 05.09.2016 р.