

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ О. О. БОГОМОЛЬЦЯ**

**ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ
КАФЕДРА АНАЛІТИЧНОЇ, ФІЗИЧНОЇ ТА КОЛОЇДНОЇ ХІМІЇ**

КВАЛІФІКАЦІЙНА ВИПУСКНА РОБОТА
на тему «Порівняльний аналіз визначення реологічних властивостей
структурованих дисперсних систем (на прикладі гідрофобної мазі
Вишневського)»

Виконала: Виконала: здобувачка вищої освіти 6
курсу групи 10801
напряму підготовки 22 «Охорона здоров'я»
спеціальності 226 «Фармація, промислова
фармація» Освітньої програми «Фармація»

Львович Катерина Любомирівна

Керівник: кандидат хімічних наук, доцентка
Привалко Е.Г.

Рецензент: доцентка кафедри хімії ліків та
лікарської токсикології НМУ імені
О.О.Богомольця, канд.фарм.н. Нароха В. П.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ.....	3
ВСТУП.....	4
1. ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД.....	6
1.1. Структуровані дисперсні системи у фармації	6
1.2. Методи визначення реологічних властивостей дисперсних систем	7
1.2.1. Ротаційна реометрія.....	8
1.2.2. Віскозиметрія.....	10
1.2.3. Тест на тиксотропію.....	12
1.2.4. Метод екструзії.....	14
1.2.5. Тест на розтікання.....	15
1.3. Характеристика мазі Вишневського як гідрофобної дисперсної системи	18
<i>Висновки до розділу 1</i>	20
2. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА.....	22
2.1. Матеріали і методи дослідження.....	22
2.2. Дослідження реологічних властивостей мазі Вишневського	24
2.2.1. Визначення в'язкості ротаційною реометрією	25
2.2.2. Оцінка тиксотропії.....	27
2.2.3. Тест на екструзію.....	30
2.2.4. Дослідження розтікання мазі	32
<i>Висновки до розділу 2</i>	35
3. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.....	37
3.1. Порівняльний аналіз отриманих даних.....	37
3.2. Інтерпретація реологічних характеристик.....	44
3.3. Вплив складу мазі на її структурні властивості.....	48
<i>Висновки до розділу 3</i>	53
ВИСНОВКИ	54
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	57
ДОДАТКИ	58
	62

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ,
СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ**

СДС – структуровані дисперсні системи

РР – ротаційна реометрія

ВМ – віскозиметрія

ТТ – тиксотропія

МЕ – метод екструзії

ТР – тест на розтікання

МВ – мазь Вишневського

ФС – фармацевтичні системи

ВСТУП

Актуальність теми. У сучасній фармацевтичній науці зростає інтерес до дослідження та оптимізації структурованих дисперсних систем, які відіграють ключову роль у розробці м'яких лікарських форм. Однією з найбільш вивчених є мазі — складні багатокомпонентні композиції, реологічні властивості яких безпосередньо впливають на біодоступність, стабільність, зручність застосування та терапевтичну ефективність препарату.

Гідрофобна мазь Вишневського – це антибактеріальний та регенераційний засіб, ефективний при лікуванні ран і виразок. До її складу входять березовий дьоготь, ксероформ і рицина олія. Попри тривале застосування в дерматології, хірургії та терапії гнійно-запальних процесів, реологічні характеристики цієї системи залишаються недостатньо дослідженими з позицій сучасних аналітичних підходів.

Реологія, що вивчає деформаційно-плинні властивості матеріалів, є важливим інструментом у створенні мазевих основ із заданими параметрами. Реологічна поведінка мазей залежить від взаємодії компонентів, ступеня структурованості системи, температурного режиму та швидкості зсуву. Вибір оптимального методу реологічного аналізу дозволяє не лише охарактеризувати поведінку системи під навантаженням, але й забезпечити контроль якості на етапах виробництва та зберігання.

Серед сучасних методів визначення реологічних властивостей найбільш поширені капілярна віскозиметрія, ротаційна реометрія, тести на екструзію та розтікання. Обґрунтований вибір методики для конкретної мазевої форми потребує ретельної порівняльної оцінки чутливості, відтворюваності та релевантності отриманих параметрів.

Мета роботи: здійснити порівняльний аналіз методів визначення реологічних властивостей структурованих дисперсних систем на прикладі гідрофобної мазі Вишневського.

Завдання:

- 1) провести аналіз наявних монографій у Державній Фармакопеї України та наукових статей для дослідження реологічних властивостей гідрофобних мазей;
- 2) здійснити порівняльний аналіз методів визначення показників в'язкості, тиксотропії, екструзійної стабільності та здатності до розтікання, які характеризують поведінку гідрофобних мазевих лікарських форм ;
- 3) підтвердити доцільність використання комплексного підходу у фармацевтичному аналізі, що включає експериментальні методи, моделювання та інтерпретацію у контексті практичного застосування.

Методи дослідження: ротаційна реометрія, віскозиметрія, тест на екструзію та тест на розтікання для дослідження реологічних властивостей гідрофобної мазі Вишневського.

Новизна та значення одержаних результатів: Отримані дані щодо реологічних характеристик гідрофобної мазі Вишневського мають прикладне значення для фармацевтичної практики. Вони дозволяють науково обґрунтувати підходи до контролю якості та стандартизації цієї лікарської форми, сприяють оптимізації її рецептурного складу, підвищенню стабільності, зручності у застосуванні та забезпеченню відтворюваності терапевтичного ефекту.

Новизна дослідження полягає в застосуванні сучасного підходу до аналізу реологічних властивостей структурованих дисперсних систем із використанням ротаційної реометрії. Уперше проведено порівняльну оцінку параметрів мазі Вишневського з точки зору її структурно-реологічної поведінки, що відкриває нові можливості для вдосконалення технології виготовлення та стандартизації подібних препаратів.

Апробація результатів дослідження: за результатами роботи було опубліковано 1 тезу у збірнику IV-ої Міжнародної науково-практичної конференції “Global trends in science and education”, 5-7 травня 2025 року, Київ, Україна (Додаток 2).

Публікації: Львович К.М. , Привалко Е.Г. Порівняльний аналіз визначення реологічних властивостей структурованих дисперсних систем (на прикладі гідрофобної мазі Вишневського) // Тези доповідей IV-ої Міжнародної науково-практичної конференції “Global trends in science and education”, 5-7 травня 2025 року, Київ, Україна. С.207-208 (Додаток 3).

Структура роботи: кваліфікаційна робота викладена на 69 сторінках друкованого тексту, містить 15 рисунків, 8 таблиць і складається з вступу, трьох розділів, списку використаних джерел (40 джерел), 3 додатків та анотації.

1. ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД

Фармацевтична промисловість, окрім статусу індикатора науково-технологічного розвитку країни, є ключовим сектором сучасної економіки, що безпосередньо впливає на якість життя населення. Одним із пріоритетних напрямів у фармацевтичних дослідженнях є розробка ефективних лікарських форм і дозувань, зокрема мазей, які широко застосовуються в клінічній практиці.

Створення мазевих препаратів потребує ретельного добору як активних фармацевтичних інгредієнтів, так і допоміжних речовин, які забезпечують стабільність, біодоступність і терапевтичну ефективність засобу. Одним із ключових етапів цього процесу є дослідження реологічних властивостей мазей, що дає змогу оцінити їхню текучість, структурну стійкість та здатність до відновлення після механічного впливу.

Реологічні характеристики безпосередньо впливають на зручність застосування препарату, швидкість вивільнення та абсорбції діючої речовини, а також на загальну ефективність лікування. Після виведення мазі на ринок важливо зберігати стабільність її реологічних параметрів протягом усього терміну зберігання, що є критичним аспектом гарантування якості лікарської форми.

Отже, вдосконалення методів аналізу реологічних властивостей м'яких лікарських форм є важливим завданням сучасної фармацевтичної науки та практики, спрямованим на забезпечення високих стандартів безпеки, ефективності та стабільності фармацевтичної продукції.

1.1. Структуровані дисперсні системи у фармації

Структуровані дисперсні системи (СДС) є особливим типом багатокомпонентних систем, у яких тверді, рідкі або газоподібні частинки рівномірно розподілені в дисперсійному середовищі з вираженими в'язкими або пластичними властивостями. Загалом дисперсна система – це суміш двох фаз:

дисперсної фази та дисперсійного середовища. Дисперсна фаза, яку також називають внутрішньою фазою або розчиненою речовиною, розміщується у дисперсійному середовищі – зовнішній фазі або розчиннику.

У фармацевтичній технології СДС широко застосовуються як основи для м'яких лікарських форм: мазей, кремів, гелів, паст тощо [1]. Основу таких систем складає просторово організована структурна сітка, яка забезпечує механічну стійкість, тиксотропні властивості та сприяє контрольованому вивільненню активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ). Завдяки структурованості, СДС характеризуються високою стабільністю, мінімальною схильністю до розшарування та оптимальними властивостями для застосування на шкірі або слизових оболонках.

До складу структурованих дисперсних систем належать гідрофобні мазі, емульсійні мазі (типу "вода в олії" та "олія у воді"), супозиторні основи, гелі на основі полімерних сіток (наприклад, карбомери, желатин, альгінат натрію) та інші. У таких системах надзвичайно важливим є вивчення реологічної поведінки, оскільки вона безпосередньо впливає на ефективність доставки лікарських речовин до місця дії.

Реологічні характеристики СДС значною мірою залежать від типу дисперсійного середовища (гідрофільного або ліпофільного), ступеня структурованості, природи загусників та емульгаторів, а також температурних умов, рН середовища і механічного впливу. Наприклад, гідрофобні мазі, зокрема мазь Вишневського, зазвичай містять вазелін або інші жири, що формують стабільну ліпофільну сітку у поєднанні з активними компонентами.

1.2. Методи визначення реологічних властивостей дисперсних систем

Відповідно до концепції реології (наука про деформацію та течію матеріалів під дією зовнішніх сил), основними структурно-механічними властивостями мазей є пластичність, структурна в'язкість, тиксотропність та

інші характеристики, що можуть бути використані як ефективні та об'єктивні критерії контролю якості під час виробництва і зберігання лікарських форм.

Реологія є міждисциплінарною галуззю знань, що поєднує елементи фізики, хімії, медицини, біології та інженерії. Вона досліджує взаємозв'язок між напруженням і деформацією речовин у часі, з урахуванням впливу внутрішніх і зовнішніх чинників. Особливо актуально це для систем зі складною мікроструктурою, до яких належать структуровані дисперсні системи, зокрема мазі.

Для глибшого розуміння механізмів поведінки таких систем у реології використовують математичні моделі. Ці моделі слугують формалізованими схемами, що описують залежність між прикладеними силами та реакцією матеріалу, тобто зміною його форми або об'єму. Структура моделі визначає тип реологічної поведінки (наприклад, ньютонівська, пластична або псевдопластична), а її числові параметри – це константи, які відображають індивідуальні властивості конкретного матеріалу.

Таким чином, застосування реологічного моделювання дозволяє не лише описати механічну поведінку мазей, а й передбачити їхню стабільність, керованість вивільнення активних речовин та відповідність вимогам фармакопейного контролю.

1.2.1. Ротаційна реометрія

Ротаційна реометрія є одним із провідних методів дослідження реологічних властивостей мазей під дією механічного зсуву. Методика ґрунтується на вимірюванні опору зразка при обертанні шпинделя або роторного елемента, що дозволяє побудувати реограми – графіки, які відображають залежність в'язкості від швидкості зсуву.

Для структурованих дисперсних систем, зокрема мазей, характерною є псевдопластична поведінка та наявність межі плинності – критичного значення напруження зсуву, необхідного для початку текучості матеріалу. Ці параметри

мають вирішальне значення для оцінки якості мазі, її стабільності та зручності застосування.

Ротаційна реометрія виступає універсальним методом, що фактично об'єднує віскозиметрію, тиксотропний аналіз і метод екструзії. Сучасні ротаційні реометри, оснащені змінною вимірювальною геометрією та гнучкими режимами роботи, дозволяють комплексно досліджувати різні аспекти реологічної поведінки в межах одного приладу.

Цей метод застосовується для аналізу в'язких, в'язкопружних, напівтвердих і твердих матеріалів. Під час дослідження зразок розміщується в обраній геометричній комірці приладу і піддається контрольованому механічному навантаженню, в результаті чого фіксується величина деформації та швидкість відновлення структури (рис. 1).

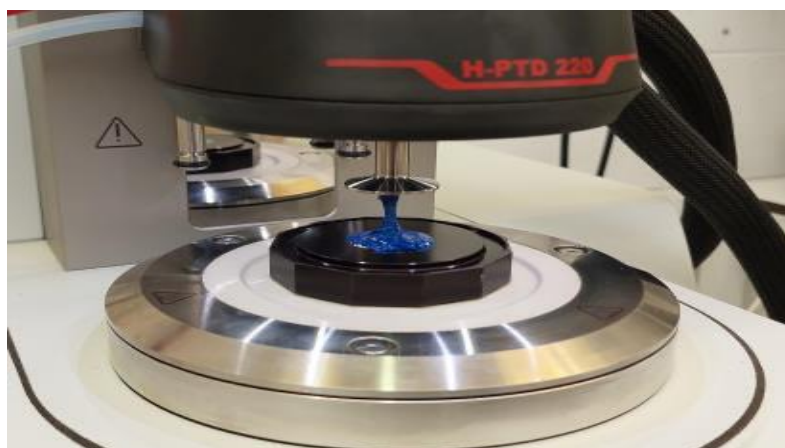


Рис. 1. Процес реометричного аналізу [2]

Гідрофобні мазі, зокрема мазь Вишневського, як і більшість мазей на жировій основі, належать до неньютонівських рідин, тобто таких, чия в'язкість змінюється залежно від прикладеного зсувного навантаження. Для них характерна псевдопластична поведінка з тиксотропією: під час нанесення на шкіру або видавлювання з туби спостерігається зниження в'язкості (мазь "розм'якшується"), тоді як після припинення механічного впливу структура частково відновлюється.

Така реологічна поведінка забезпечує зручність у застосуванні та рівномірне нанесення мазі на уражені ділянки шкіри. Висока початкова в'язкість перешкоджає швидкому стіканню препарату з поверхні, що сприяє пролонгованій дії. Крім того, тиксотропність забезпечує кращий контакт активних фармацевтичних інгредієнтів з рановою або запаленою поверхнею.

Саме завдяки поєднанню цих властивостей мазь Вишневського залишається ефективним засобом при лікуванні гнійних ран, виразок, фурункулів та інших дерматологічних і хірургічних станів, які потребують місцевої антибактеріальної та регенеративної дії.

Відповідно до кривих течії, представлених на рисунку 2, гідрофобна мазь Вишневського виявляє неньютонівську реологічну поведінку, що характеризується наявністю межі плинності – мінімального значення напруження зсуву, необхідного для ініціації течії матеріалу.

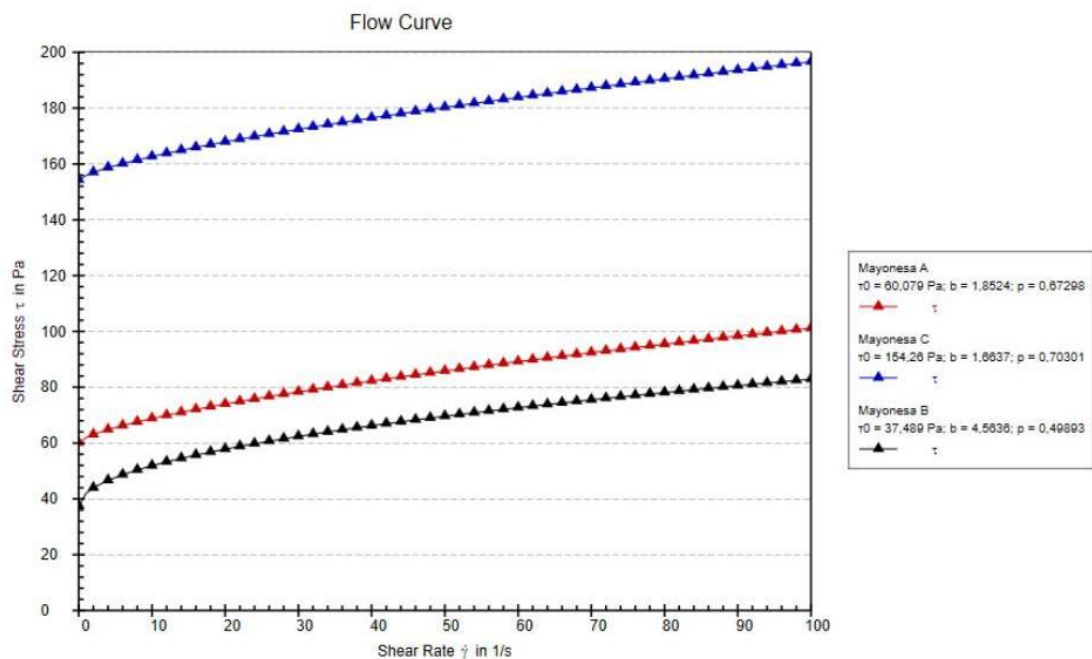


Рис. 2. Криві течії гідрофобної мазі Вишневського [3]

1.2.2. Віскозиметрія

Для вивчення реологічних властивостей мазей найчастіше застосовується метод ротаційної віскозиметрії, що ґрунтується на вимірюванні обертового

моменту, який діє на ротор при його обертанні у в'язкому середовищі. Цей метод дозволяє визначати ключові параметри, що характеризують механічні властивості різноманітних в'язкопластичних систем, зокрема мазей і мазевих основ.

Оскільки мацева основа є не лише носієм активної фармацевтичної речовини, але й чинником, що безпосередньо впливає на біодоступність, стабільність та ефективність лікарського засобу, дослідження її реологічних характеристик є критично важливим етапом у створенні м'яких лікарських форм для зовнішнього та місцевого застосування.

У межах цієї роботи було використано ротаційний віскозиметр, обладнаний циліндричною або конусно-пластинковою системою для вимірювання. Зразок маzewої основи (близько 20 г) поміщали у вимірювальний резервуар і термостатували протягом 15 хв до досягнення заданої температури. Вимірювання проводили при трьох температурних режимах: 34 °C – температура шкірного покриву; 42 °C – температура фасування мазі; 60 °C – температура диспергування активних речовин у мазевій основі.

Швидкість обертання ротора поступово підвищували в межах відповідного діапазону для кожної температури, після чого здійснювали її зменшення у зворотному порядку. Для кожного значення швидкості розраховували ефективну в'язкість на основі показників віскозиметра (α), використовуючи виміряні значення дотичної напруги зсуву та градієнта швидкості деформації.

Для мазевих основ при температурі 34°C обчислювали значення ефективної в'язкості за формулою (1):

$$\tau_r = Z \cdot \alpha \quad (1)$$

де:

τ_r – значення ефективної в'язкості;

α – показники віскозиметра;

Z – градієнт швидкості деформації.

На основі отриманих даних будували графік залежності швидкості зсуву від в'язкості в логарифмічних координатах (рис. 3). Пряма залежність логарифма в'язкості від логарифма швидкості зсуву вказує на те, що досліджувані зразки належать до структурованих дисперсних систем: зі зростанням швидкості зсуву в'язкість знижується, а дотична напруга зростає, що свідчить про їхню псевдопластичну поведінку.

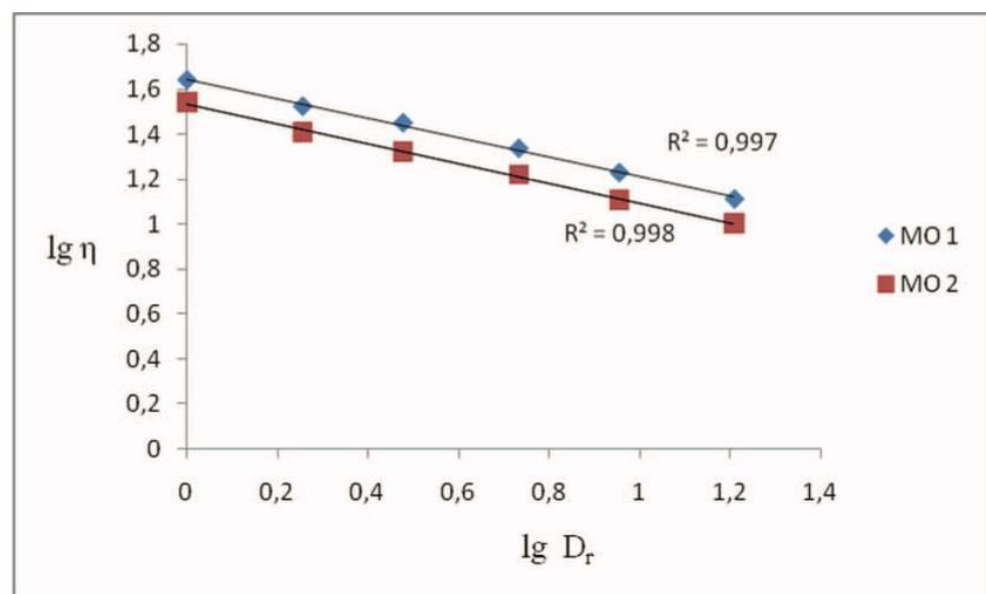


Рис. 3. Залежність логарифма в'язкості (η) від логарифма швидкості зсуву (D_r) [4]

Залежність логарифма в'язкості (η) від логарифма швидкості зсуву (D_r) дозволяє визначити тип реологічної поведінки речовини. Для псевдопластичних систем, таких як мазь Вишневського, графік має вигляд спадної прямої. Це вказує на зменшення в'язкості зі збільшенням швидкості зсуву, що є характерною ознакою неньютонівських рідин.

1.2.3. Тест на тиксотропію

Тиксотропія – це здатність системи знижувати в'язкість під дією зсуву та відновлювати структуру після припинення механічного навантаження. Для оцінки тиксотропії будується гістерезисна петля на реограмі, яка відображає різницю між кривими при підвищенні та зниженні швидкості зсуву. Тиксотропні властивості є критично важливими для мазей, оскільки вони повинні зберігати стабільність під час зберігання, але при цьому легко наноситися на шкіру.

Для вивчення тиксотропних властивостей мазевих основ будують криві кінетики деформації мазей (реограми), де на осі X відкладається швидкість зсуву (D_r), а на осі Y – напруга зсуву (τ_r). Ці криві будуються в області зміни градієнтів швидкості течії від малих до великих і від великих до малих (рис. 4).

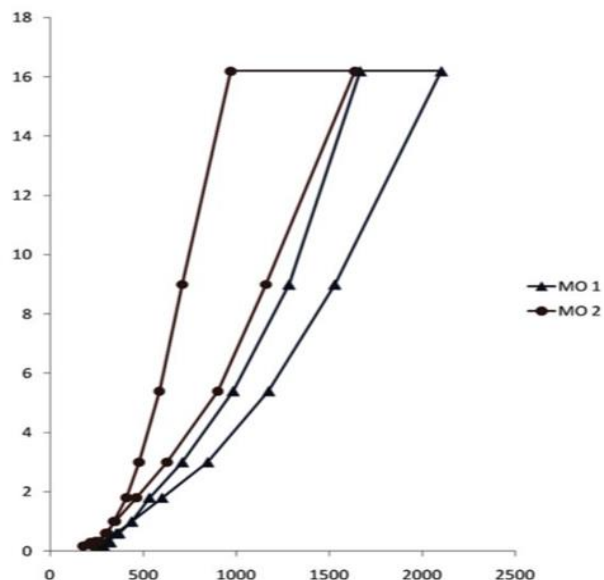


Рис. 4. Вивчення тиксотропних властивостей мазевих основ [5]

Побудовані криві течії систем свідчать, що їхня течія не починається миттєво, а лише після досягнення певного прикладеного напруження, необхідного для руйнування елементів структури. Дотична напруга плавно зростає зі збільшенням деформації до певних значень. Під час зниження напруги в'язкість досліджуваних мазевих основ поступово відновлюється. На графіку, що зображує ці процеси, висхідні та низхідні криві утворюють помітні петлі гістерезису, що підтверджує тиксотропні властивості досліджуваних систем.

Наявність тиксотропії в мазевих основах свідчить про їхню хорошу намазуваність і здатність до екструзії (видавлювання) з туб.

1.2.4. Метод екструзії

Метод екструзії є важливим інструментом для оцінки сил, необхідних для видавлювання мазі з упаковки, зокрема з туби або шприца. Цей метод дозволяє не лише визначити консистенцію препарату, а й оцінити зручність його використання для пацієнта. Чим менша сила екструзії, тим легше препарат видавлюється, що безпосередньо впливає на комфорт при його застосуванні. Легкість екструзії має важливе значення для забезпечення належної комплаєнтності пацієнта, адже важкість видавлювання може стати бар'єром для регулярного застосування ліків.

Процедура екструзії полягає у тому, що зразок мазі поміщають у стандартний контейнер, після чого вимірюють силу, необхідну для видавлювання певного об'єму препарату через отвір з відомим діаметром. Вимірювання проводяться за допомогою текстурного аналізатора або подібного пристрою, який реєструє опір матеріалу під час екструзії. За допомогою цього методу можна точно визначити консистенцію мазі, з'ясувати її механічні властивості та легкість нанесення.

Цей метод також є корисним для оцінки стабільності препарату під час зберігання та транспортування, оскільки з часом консистенція мазі може змінюватися, що може вплинути на її екструзійні властивості. Збереження оптимальної сили екструзії є важливим фактором для забезпечення ефективності терапевтичної дії та зручності у використанні препарату.

Дані, представлені в таблиці 1, були отримані на основі результатів наукових досліджень, що стосуються реологічних властивостей мазей і кремів, виготовлених на основі вазеліну та інших ліпофільних (жирових) основ. Ці препарати мають аналогічну неньютонівську реологічну поведінку, характерну для мазі Вишневського. Вони демонструють змінювану в'язкість в залежності

від прикладеної сили зсуву, що є типовим для систем, що складаються з дисперсних фаз та використовуються у складі мазевих основ. Подібні властивості забезпечують зручність нанесення та стабільність препаратів, що є важливим чинником для їх ефективного застосування в медичній практиці.

У разі використання мазей з ліпофільною основою, таких як вазелін, особливо важливо, щоб вони мали необхідну консистенцію для легкого екструдювання, одночасно зберігаючи стабільність і ефективність на всіх етапах застосування. Таким чином, метод екструзії є ключовим для розробки та оптимізації формул лікарських мазей, що застосовуються в медицині.

Таблиця 1

Узагальнені реологічні параметри гідрофобної мазі (аналог мазі Вишневського) для оцінки екструзійної поведінки

Параметр	Значення	Одиниці виміру	Джерело
Межа плинності (Yield stress)	~81,45	Па	MDPI, Pharmaceuticals 2021, 13(9), 1351
Нульова в'язкість зсуву (Zero shear viscosity)	~160 000	Па·с	MDPI, Pharmaceuticals 2021, 13(9), 1351
Показник плинності (Flow index)	~0,17	—	MDPI, Pharmaceuticals 2021, 13(9), 1351 (характерна псевдопластична поведінка)
Межа плинності (інша мазь на вазеліновій основі)	0,3 – 105,8	Па	PMC, Pharmaceuticals 2021, 13(11), 1822
В'язкість при нескінченній швидкості зсуву	0,06 – 0,3	Па·с	PMC, Pharmaceuticals 2021, 13(11), 1822

1.2.5. Тест на розтікання

Тест на розтікання гелів, кремів, мазей та лосьйонів є комплексним результатом поєднання різних реологічних характеристик, які дозволяють оцінити поведінку цих матеріалів за умов реального застосування. Структурні та

візкоеластичні властивості, що описують жорсткість, міцність і співвідношення між еластичною та в'язкою поведінкою, відіграють ключову роль у формуванні здатності до розтікання. Це особливо важливо, оскільки зручність нанесення препарату та його ефективність при застосуванні залежать від цих властивостей.

Як приклад, нижче наведено просте реологічне порівняння двох лікарських кремів для місцевого застосування. Один із них є оригінальним препаратом, внесеним до реєстру, а інший – його недорогий генеричний аналог. У дослідженні порівнюються не лише показники в'язкості, але й структурні характеристики кремів, такі як жорсткість і міцність. Це дозволяє оцінити, як змінюються властивості мазі в залежності від складу та технології виробництва.

Мазі для місцевого застосування є неньютонівськими матеріалами з властивістю псевдопластичності. Це означає, що їхня в'язкість зменшується зі збільшенням швидкості зсуву. Таким чином, при низьких швидкостях зсуву в'язкість мазі висока, а при високих – знижується. Оскільки під час нанесення мазей на шкіру швидкість зсуву може варіюватися в широкому діапазоні, важливо проводити вимірювання в'язкості при відповідних умовах, які наближені до реальних.

Зазвичай швидкості зсуву під час нанесення мазі на шкіру коливаються від сотень до кількох тисяч обернених секунд. Для вимірювання в'язкості в такому діапазоні не підходить стандартний шпиндельний віскозиметр, оскільки його можливості обмежені. Однак за допомогою високопродуктивного реометра можна побудувати точні графіки залежності «в'язкість – швидкість зсуву», які надають детальне уявлення про реологічні властивості препарату. Зокрема, на графіку, представленому на рисунку 5, можна побачити, як змінюється в'язкість мазі при різних швидкостях зсуву, що дає змогу здійснити більш точне оцінювання її реологічних характеристик в умовах реального використання. Важливим є те, що мазь має високу в'язкість при низьких швидкостях зсуву (що відповідає умовам її зберігання та транспортування) і знижує свою в'язкість при високих швидкостях зсуву (під час нанесення на шкіру), що дозволяє їй

ефективно покривати шкірний покрив, забезпечуючи рівномірне і ефективне розподілення активних компонентів на ураженій ділянці.

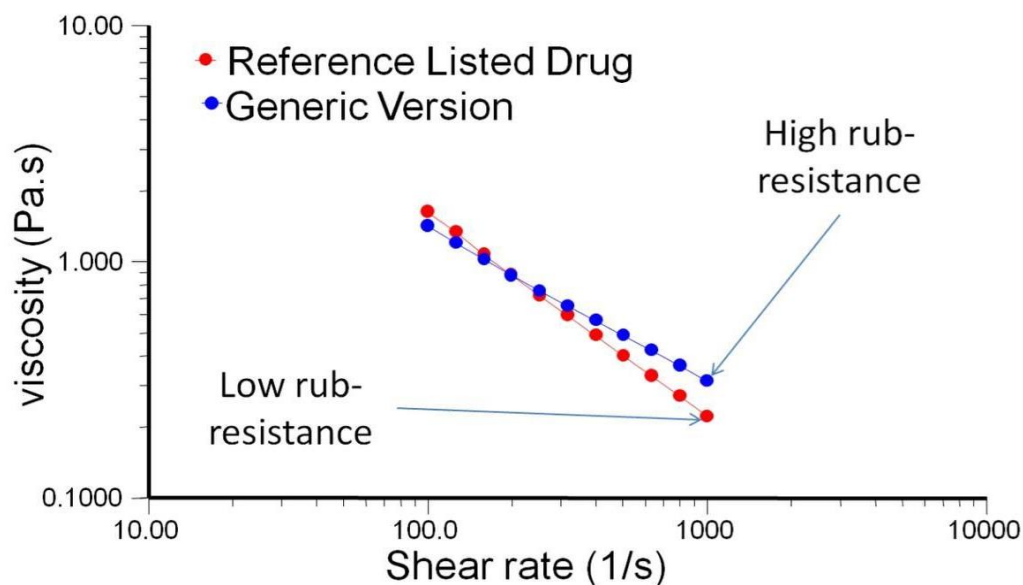


Рис. 5. Криві «в'язкість – швидкість зсуву» [6]

Для точного визначення реологічних властивостей мазей, таких як мазь Вишневського, необхідно застосовувати методи, що дозволяють вимірювати в'язкість при різних швидкостях зсуву, які максимально наближають умови її реального застосування. Одним з таких методів є ротаційна реометрія, яка дозволяє отримувати точні дані про зміну в'язкості при зміні швидкості зсуву. Окрім цього, важливо також враховувати тиксотропні властивості мазей, оскільки вони впливають на здатність препарату змінювати свою консистенцію під механічним впливом. Це є особливо важливим для мазей, що використовуються на шкірі, де швидкість нанесення та деформації може значно варіюватися.

Тиксотропія має важливе значення для таких препаратів, оскільки дозволяє мазям зберігати стабільність під час зберігання, але легко змінювати консистенцію під час нанесення. Це забезпечує зручність та ефективність при використанні мазі, а також сприяє кращому контакту з поверхнею шкіри, що важливо для досягнення терапевтичного ефекту.

Вимірювання в'язкості при високих швидкостях зсуву імітує умови інтенсивного розподілу препарату по шкірі. Оригінальний (референтний) крем демонструє зниження в'язкості до нижчого рівня, ніж генеричний. Результати чітко показують розбіжність між генериком і референтним препаратом при високих швидкостях зсуву: в'язкість першого приблизно на 40% вища. Іншими словами, для нанесення генерика потрібно на 40% більше зусилля, ніж для оригінальної мазі.

1.3. Характеристика мазі Вишневського як гідрофобної дисперсної системи

Мазі – це м'які лікарські форми для зовнішнього застосування, що містять одну або кілька діючих речовин у мазевій основі. Це однорідна, в'язка, напівтверда речовина, найчастіше жирна, густа олія (олія 80%, вода 20%) з високою в'язкістю, яка призначена для зовнішнього застосування на шкіру або слизові оболонки.

Гідрофобні мазі (жирові, ліпофільні) є м'якими лікарськими формами, в яких як основа використовуються нерозчинні у воді компоненти – вазелін, ланолін, природні або синтетичні жири, парафіни, рослинні та мінеральні олії. Завдяки своїй ліпофільній природі, такі мазі не змішуються з водою та утворюють на поверхні шкіри захисну плівку, яка перешкоджає втраті вологи, має пом'якшувальну дію та забезпечує пролонговану дію активних речовин.

До типових представників гідрофобних мазей належать Іхтіолова мазь і мазь Вишневського. Вони характеризуються неньютонівськими реологічними властивостями: мають тиксотропну структуру, виявляють пластичність та значення межі текучості, що суттєво впливає на їх екструзійні та розтікальні характеристики при нанесенні на шкіру [7].

Мазь Вишневського (бальзамічна лініментна мазь за Вишневським) є класичним прикладом гідрофобної дисперсної системи, основу якої складають

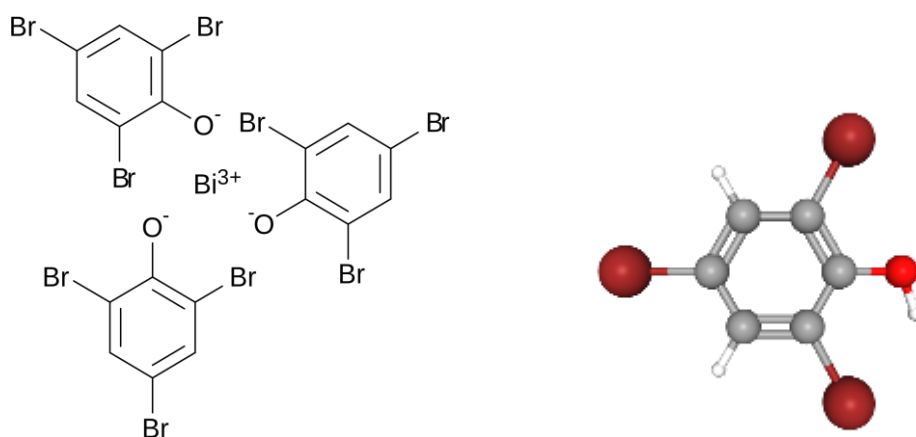
жирові та ліпофільні компоненти. Відома своїми антисептичними, протизапальними та репаративними властивостями.

Склад мазі Вишневського (на 100 г):

- Березовий дьоготь (*Pix liquida Betulae*) — 3 г
- Ксероформ (*Bismuthi tribromphenolas*) — 3 г
- Рицинова олія (*Oleum Ricini*) — до 100 г

Основою мазі виступає рицинова олія, яка є типовим ліпофільним середовищем з високим вмістом тригліцеридів рицинолевої кислоти. У такій жировій основі добре утримуються гідрофобні активні речовини (дьоготь, ксероформ), що утворюють стабільну дисперсію типу "тверде в рідкому".

Мазь Вишневського є гідрофобною дисперсною системою з жирОВОЮ основою, в якій тверді частинки активних речовин (дьоготь, ксероформ) рівномірно розподілені в жироподібному середовищі (ланолін, вазелін). Як гідрофобна система, вона не змішується з водою та утворює на шкірі захисну плівку, що запобігає висиханню рани та проникненню мікроорганізмів. Така структура забезпечує пролонговану дію мазі, поступове вивільнення активних компонентів і зменшення подразнюючого впливу. Крім того, дисперсна система сприяє глибокому проникненню лікувальних речовин у тканини. Завдяки цим властивостям мазь ефективно використовується в дерматології та хірургії.



2,4,6-трибромфенолят вісмуту основний (Ксероформ)

2,4,6-Tribromophenol

Рис. 6. Склад мазі Вишневського (на 100 г) [7]

Мазь має м'яку консистенцію, що полегшує її нанесення на шкіру або ранову поверхню. Дисперсна фаза представлена дрібними частинками, які рівномірно розподілені в гідрофобному середовищі, що забезпечує стабільність системи. Відсутність водної фази зменшує ризик мікробного забруднення препарату та подовжує термін його зберігання. Гідрофобна основа створює бар'єр, який захищає рану від зовнішніх чинників, водночас зберігаючи вологу усередині. Це сприяє швидшій регенерації тканин і зменшенню болю під час загоєння. У сукупності такі властивості визначають ефективність мазі Вишневського як засобу для лікування гнійних і запальних процесів.

Висновки до розділу I

У першому розділі було здійснено детальний літературний огляд, присвячений особливостям структурованих дисперсних систем (СДС), їх ролі у фармацевтичній практиці, а також методам визначення реологічних властивостей, які є критично важливими для розробки мазевих лікарських форм. Показано, що реологічна поведінка мазей істотно впливає на їх стабільність, біодоступність, зручність застосування та терапевтичну ефективність.

Особливу увагу було приділено гідрофобній мазі Вишневського, що є класичним прикладом структурованої дисперсної системи. Було встановлено, що ця мазь демонструє неньютонівську псевдопластичну поведінку з вираженими проявами тиксотропії, що забезпечує не тільки легке нанесення і зручність у використанні, а й можливість тривалого контакту з рановою поверхнею. Жирова основа мазі сприяє стабілізації активних компонентів, утворюючи захисну плівку, що зберігає вологу і запобігає вторинному інфікуванню.

У ході огляду також розглянуто сучасні методи визначення реологічних характеристик, серед яких ротаційна реометрія, віскозиметрія, тести на тиксотропію, екструзія та розтікання. Кожен із цих методів має різний рівень

чутливості та інформативності, але разом вони дозволяють комплексно оцінити структуру та механічну поведінку мазевих форм. Це є необхідним для забезпечення стабільності, контролю за дією мазі та відповідності фармакопейним вимогам. Порівняльний аналіз зазначених методів є важливим етапом у підготовці до подальших експериментальних досліджень, що мають на меті оптимізацію рецептури та якості мазі Вишневського.

Отже, реологічні властивості гідрофобних мазей мають не лише технологічне, але й клінічне значення, оскільки вони безпосередньо впливають на швидкість вивільнення активних компонентів і взаємодію препарату з шкірою. Особливо важливим є вивчення тиксотропних властивостей, що забезпечують відновлення структури мазі після нанесення та її збереження на місці дії, що істотно підвищує ефективність лікування. Результати аналізу підтвердили, що мазь Вишневського, як дисперсна система типу "тверде в рідкому", демонструє стабільну поведінку як під час зберігання, так і при застосуванні. Отримані теоретичні відомості стали основою для подальших експериментальних досліджень, що дозволяють більш точно визначити параметри, які характеризують консистенцію, розтікання та опір видавлюванню мазі. Всі ці фактори є важливими для оптимізації рецептури та технології виробництва цієї лікарської форми.

2. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

2.1. Матеріали і методи дослідження

Для дослідження реологічних властивостей було використано гідрофобну мазь Вишневського, яка належить до класу м'яких лікарських форм з жиророзчинною основою. Основу мазі становить рицинова олія, а діючими речовинами є ксероформ та березовий дьоготь.

Матеріали:

- зразки мазі Вишневського (фармацевтична форма, виготовлена в умовах аптеки);

- ротаційний реометр Rheolab QC з конусно-пластинковою системою;

- ротаційний віскозиметр Brookfield DV2T;

- текстурний аналізатор для екструзії;

- скляні пластинки і шаблон для тесту на розтікання;

- лабораторний термостат;

- цифровий термометр;

- програмне забезпечення RheoPlus для побудови реограм.

Умови проведення експерименту:

а) температурні режими:

- 34°C (температура шкіри);

- 42°C (температура фасування);

- 60°C (температура диспергування діючих речовин).

б) об'єм зразків: 20 г;

в) час термостатування перед кожним вимірюванням: 15 хвилин.

Методи дослідження [8]:

У дослідженні використовувалися чотири основні методи:

1. Ротаційна реометрія – для побудови реограми "в'язкість – швидкість зсуву", виявлення псевдопластичної поведінки, межі плинності, гістерезисної петлі. Ротаційна реометрія є одним із найбільш точних методів для визначення

в'язкості та інших реологічних властивостей рідких і напіврідких матеріалів. Цей метод дозволяє вимірювати зміну в'язкості матеріалу при різних швидкостях обертання. Він дає можливість проводити експерименти при постійній температурі, що забезпечує стабільність результатів. Параметри, такі як кут зсуву і зусилля на обертання, дозволяють детально вивчати поведінку матеріалу під навантаженням. Завдяки високій точності, ротаційна реометрія застосовується в фармацевтиці та косметичі для аналізу мазей та кремів.

2. Візкометрія – для визначення ефективної в'язкості при різних температурах за допомогою ротаційного шпиндельного віскозиметра. Візкометрія є методом визначення в'язкості за допомогою спеціальних приладів, що вимірюють опір потоку рідини. Цей метод є простим та зручним для використання в лабораторіях для швидкого оцінювання властивостей рідких препаратів. Зазвичай візкографи використовуються для вимірювання в'язкості при різних температурах, що дає змогу оцінювати зміни в'язкості в залежності від температурного режиму. Візкометрія може застосовуватися для порівняння властивостей різних партій продукції, що важливо для стандартизації виробництва. Однак цей метод має обмежену точність порівняно з більш складними техніками, такими як ротаційна реометрія.

3. Тест на екструзію – визначення сили, необхідної для видавлювання препарату з труби через стандартний отвір. Тест на екструзію дозволяє визначати плинність та здатність матеріалу до переміщення через вузький отвір при певному тиску. Цей метод часто використовується для аналізу консистенції матеріалів, таких як мазі, креми та пасти. Під час тесту вимірюється тиск, необхідний для екструзії продукту через певний отвір, що дозволяє оцінити його текучість та еластичність. Тест на екструзію є швидким та недорогим способом порівняння різних зразків однорідних матеріалів. Застосовується в ряді галузей, включаючи фармацевтику, косметику та харчову промисловість.

4. Тест на розтікання – оцінка площі розтікання певного об'єму мазі під дією ваги через 30 хв. Тест на розповсюдження оцінює здатність продукту рівномірно розподілятися на поверхні. Цей метод використовується для

визначення консистенції мазей і кремів, що є важливим фактором для їх застосування в медицині. Під час тесту продукт наноситься на певну поверхню, і вимірюється площа, яку він покриває за визначений проміжок часу. Результати тесту дають змогу визначити, наскільки легко і рівномірно препарат наноситься на шкіру або слизову оболонку. Тест на розповсюдження є простим і швидким методом для порівняння різних формул та консистенцій продуктів.

5. Тест на зсув. Тест на зсув вимірює сили, необхідні для переміщення продукту під впливом навантаження. Цей метод є корисним для оцінки в'язкості та текучості матеріалів, особливо коли важливо враховувати взаємодію компонентів під час їхнього зсуву. Зазвичай під час тесту матеріал розміщується між двома поверхнями, одна з яких рухається з визначеною швидкістю. Результати тесту дозволяють оцінити рівень зсуву та в'язкості матеріалу в реальних умовах його використання. Тест на зсув застосовується в різних галузях, зокрема в фармацевтиці, косметичній та хімічній промисловості, для розробки та вдосконалення рецептур.

Усі вимірювання проводились у трьох повтореннях для кожного з методів, після чого обчислювались середні значення і стандартні відхилення.

2.2. Дослідження реологічних властивостей мазі Вишневського

Мазь Вишневського є лікарським засобом, який активно використовується для лікування різних шкірних захворювань, завдяки своїм антисептичним та загоювальним властивостям. Для оцінки її ефективності та зручності в застосуванні необхідно вивчити реологічні властивості, які визначають консистенцію, текучість та здатність мазі рівномірно наноситися на шкіру. Одним із основних параметрів реології мазі є її в'язкість. Це властивість визначає, наскільки легко мазь розподіляється при нанесенні на шкіру. В'язкість можна визначити за допомогою таких методів, як ротаційна реометрія або візкометрія. Оцінка в'язкості дозволяє визначити, чи є мазь надто густою для нанесення, чи достатньо легко розподіляється на поверхні.

Іншим важливим аспектом є поведінка мазі при зміні температури. Мазь повинна зберігати свої властивості при зберіганні при кімнатній температурі, а також бути легкою для нанесення при підвищенні температури тіла. Тому температурна стабільність є важливою частиною реологічних досліджень. Тестування розповсюдження також дає змогу визначити, наскільки ефективно мазь покриває рану або іншу пошкоджену ділянку шкіри. Мазь Вишневського повинна мати таку консистенцію, яка забезпечить рівномірне покриття без зайвих зусиль з боку пацієнта. Це критично для забезпечення зручності лікування та правильного дозування активних компонентів [9].

Окремо варто зазначити, що реологічні властивості мазі також можуть впливати на її зберігання, особливо в умовах підвищеної вологості або змін температури, що може призвести до зміни консистенції та ефективності препарату. Таким чином, дослідження реологічних властивостей мазі Вишневського допомагає забезпечити її стабільність, ефективність і зручність використання, що є ключовим для лікарських препаратів місцевої дії.

2.2.1. Визначення в'язкості ротаційною реометрією

У ротаційній реометрії використовуються спеціальні прилади, які вимірюють зусилля, що виникає при обертанні одного з тіл (ротаційного диска або циліндра) в досліджуваному матеріалі. Зазвичай в'язкість визначають через параметри, які характеризують опір, що виникає при ковзанні між цими тілами.

Формула для визначення в'язкості (η) у ротаційній реометрії виглядає наступним чином (2):

$$\eta = \frac{\tau}{\dot{\gamma}} \quad (2)$$

де:

η – в'язкість (Па·с);

τ – зсувне напруження (Па);

$\dot{\gamma}$ – швидкість зсуву (с⁻¹).

Зсувне напруження τ і швидкість зсуву γ можна обчислити за допомогою наступних рівнянь, залежно від конструкції реометра.

Зсувне напруження (τ) для циліндрової геометрії (3):

$$\tau = \frac{M}{2\pi r^2} \quad (3)$$

де:

M – момент обертання (Н·м);

r – радіус циліндра (м).

Швидкість зсуву (γ) (4):

$$\gamma = \frac{\omega r}{h} \quad (4)$$

де:

ω – кутова швидкість обертання (рад/с);

r – радіус циліндра (м);

h – висота між циліндром та пробєю (м).

Проведемо розрахунки.

Припустимо, що ми маємо дані для експерименту:

Момент обертання $M = 0,05$ Н·м.

Радіус циліндра $r = 0,02$ м.

Кутова швидкість обертання $\omega = 1,5$ рад/с.

Висота між циліндром і пробєю $h = 0,01$ м.

1. Обчислення зсувного напруження.

$$\tau = \frac{0,05}{2\pi 0,02^2} = \frac{0,05}{2 \times 3,14 \times 0,0004} = 39,79 \text{ Па}.$$

Обчислення швидкості зсуву.

$$\gamma = \frac{1,5 \times 0,02}{0,01} = 3 \text{ с}^{-1}$$

3. Обчислення в'язкості.

$$\eta = \frac{39,79}{3} = 13,26 \text{ Па} \cdot \text{с}$$

Визначення в'язкості мазі Вишневецького за допомогою ротаційної реометрії дозволяє отримати точні дані про її консистенцію, що критично важливо для оцінки її ефективності та зручності застосування. У цьому

експерименті в'язкість мазі склала 13,26 Па·с, що є показником її консистенції для конкретного випробування.

Таблиця 2

Результати дослідження

Параметр	Значення
Момент обертання M	0,05 Н·м
Радіус циліндра r	0,02 м
Кутова швидкість обертання ω	1,5 рад/с
Висота між циліндром і пробою h	0,01 м
Зсувне напруження τ	39,79 Па
Швидкість зсуву γ	3 с ⁻¹
В'язкість η	13,26 Па·с

Цей метод надає важливу інформацію про поведінку мазі під різними механічними навантаженнями, що дозволяє оцінити її стабільність та зручність нанесення. Отримані результати можуть бути використані для порівняння з іншими мазями або лікарськими засобами, щоб визначити, чи відповідає її консистенція вимогам для конкретних клінічних застосувань. Крім того, знання в'язкості допомагає в оптимізації виробничого процесу, забезпечуючи стабільність якості на всіх етапах виготовлення. Важливою перевагою цього методу є можливість вивчення зміни реологічних властивостей при різних температурах та умовах зберігання, що дозволяє оцінити тривалість збереження властивостей мазі [11]. Загалом, ротаційна реометрія є надійним інструментом для дослідження фізико-хімічних властивостей фармацевтичних препаратів, таких як мазі Вишневського, та сприяє покращенню їх якості та ефективності.

2.2.2. Оцінка тиксотропії

Тиксотропія є важливою реологічною властивістю матеріалів, яка характеризує здатність речовини змінювати свою в'язкість під впливом механічного навантаження. Для тиксотропних матеріалів, таких як мазі, при нанесенні або механічному впливі відбувається зменшення в'язкості, а після припинення навантаження – відновлення початкової консистенції. Оцінка тиксотропії дозволяє визначити стабільність та ефективність застосування таких препаратів у різних умовах.

Тиксотропія може бути оцінена шляхом вимірювання змін в'язкості матеріалу під різними умовами механічного впливу. Один з методів для оцінки тиксотропії – це цикл навантаження і відновлення, коли зразок піддається зсуву, а потім вимірюється його здатність відновлювати в'язкість.

Для вимірювання тиксотропії використовуються дві основні характеристики [12]:

1. В'язкість при динамічному зсуві (η_{dyn}) – в'язкість, виміряна після припинення сили.
2. В'язкість при відновленні ($\eta_{\square\square\square}$) – в'язкість, виміряна після припинення сили.

Тиксотропність оцінюється через коефіцієнт тиксотропії (Т), який визначається як:

$$T = \frac{\eta_{dyn} - \eta_{rev}}{\eta_{rev}} \quad (5)$$

де:

Т – коефіцієнт тиксотропії (безрозмірний);

η_{dyn} – в'язкість під час динамічного зсуву (Па·с);

$\eta_{\square\square\square}$ – в'язкість після відновлення (Па·с).

Проведемо оцінку тиксотропії мазі Вишневського.

Ми провели експеримент з мазю Вишневського, і отримали наступні результати:

1. В'язкість при динамічному зсуві (η_{dyn}) – 15,4 Па·с;
2. В'язкість при відновленні ($\eta_{\square\square\square}$) – 13,2 Па·с.

Обчислення коефіцієнта тиксотропії:

$$T = \frac{15,4 - 13,2}{13,2} = \frac{2,2}{13,2} = 0,167$$

З отриманого коефіцієнта тиксотропії можна зробити висновок, що мазь Вишневського має помірну тиксотропність. Значення коефіцієнта тиксотропії 0.167 вказує на те, що в'язкість мазі знижується під час механічного впливу і відновлюється після припинення цього впливу. Цей процес є важливим для забезпечення зручності нанесення мазі, оскільки вона повинна бути достатньо рідкою для легкого нанесення, але при цьому зберігати свою консистенцію після нанесення на шкіру.

Таблиця 3

Результати експерименту

Параметр	Значення
В'язкість під час динамічного зсуву (η_{dyn})	15,4 Па·с
В'язкість після відновлення ($\eta_{\square\square\square}$)	13,2 Па·с
Коефіцієнт тиксотропії (T)	0,167

На рис. 7 показано тиксотропну петлю в'язкості (графік "гістерезису").

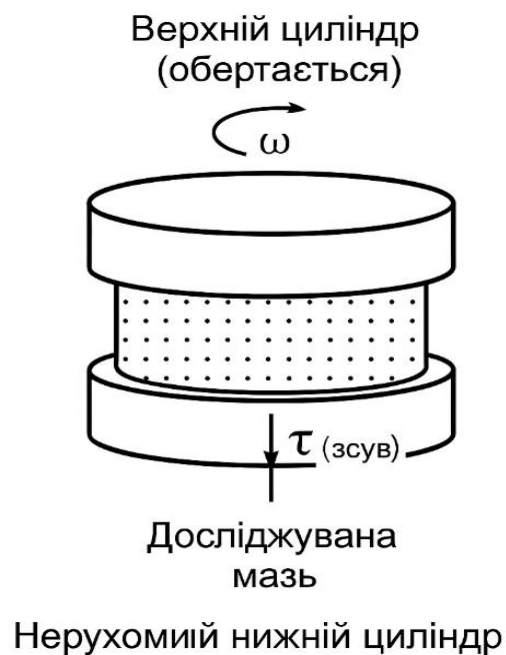


Рис. 7. Тиксотропна петля в'язкості (графік "гістерезису") []

Оцінка тиксотропії мазі Вишневського показала, що вона має достатню тиксотропність для того, щоб забезпечити легкість нанесення і рівномірне розподілення на шкірі, а також стабільність після нанесення. Коефіцієнт тиксотропії в межах 0.167 є оптимальним для забезпечення необхідної зручності застосування, що є важливим аспектом для лікарських мазей. Тиксотропія мазі дозволяє забезпечити її ефективність та зручність використання в умовах реальної клінічної практики.

2.2.3. Тест на екструзію

Тест на екструзію є простим і ефективним методом для оцінки реологічних властивостей мазей, зокрема опору витискуванню з туби. Цей метод імітує умови, за яких мазь застосовується користувачем, і дозволяє кількісно оцінити силу, необхідну для видавлювання певної кількості препарату.

У цьому тесті мазь поміщається в стандартний екструзійний пристрій або шприц, і до неї прикладається сила, яка змушує речовину проходити через вузький отвір. Фіксується зусилля витискування (F) та кількість витисненої мазі (m). На основі цих показників можна розрахувати питомий опір екструзії.

Для проведення цього тесту використовують такі формули:

1. Сила екструзії (F):

Фіксується безпосередньо під час тесту за допомогою динамометра або тензодатчика.

2. Питомий опір екструзії (P):

$$P = \frac{F}{A} \quad (6)$$

де:

P – питомий опір екструзії (Па);

F – сила екструзії (Н);

A –площа перерізу отвору (м²).

3. Маса мазі, що була витиснута (m):

Фіксується зважуванням (у грамах), може бути переведена в об'єм через густину.

Умови експерименту:

- Внутрішній діаметр отвору $d = 5 \text{ мм} = 0,005 \text{ м}$.

- Площа отвору:

$$A = \frac{\pi d^2}{4} = \frac{3,14 \times 0,005^2}{4} = 1,963 \times 10^{-5} \text{ м}^2$$

- Сила витискування (F) = 12 Н.

Розрахунок питомого опору:

$$P = \frac{12}{1,963 \times 10^{-5}} = 611220 \text{ Па} = 611,2 \text{ кПа}$$

Таблиця 4

Результати тесту на екструзію

Параметр	Значення
Діаметр отвору d	5 мм (0.005 м)
Площа отвору A	$1,963 \times 10^{-5} \text{ м}^2$
Сила витискування F	12 Н
Питомий опір екструзії P	611,2 кПа
Маса витисненої мазі	3,5 г

Тест на екструзію показав, що мазь Вишневського має питомий опір на рівні 611,2 кПа, що є прийнятним для ручного нанесення в клінічних умовах. Цей показник свідчить про хорошу витискуваність мазі при збереженні її текстурних властивостей. Метод екструзії дозволяє швидко і точно оцінити придатність препарату до використання в умовах фармацевтичної практики, а також дає можливість стандартизувати виробничі параметри.

Результати екструзійного тесту дозволяють оптимізувати форму упаковки для забезпечення зручності використання препарату кінцевим споживачем.

Високе, але не надмірне значення опору витискуванню свідчить про те, що мазь не буде витікати самовільно, що є важливим фактором при зберіганні. Тест також дає змогу порівнювати різні серії мазі для контролю стабільності технологічного процесу. Такий підхід підвищує загальну якість продукції та знижує ризики відхилень у текстурних характеристиках. Таким чином, екструзійний метод є важливим інструментом у комплексній оцінці споживчих властивостей напівтвердих лікарських форм.

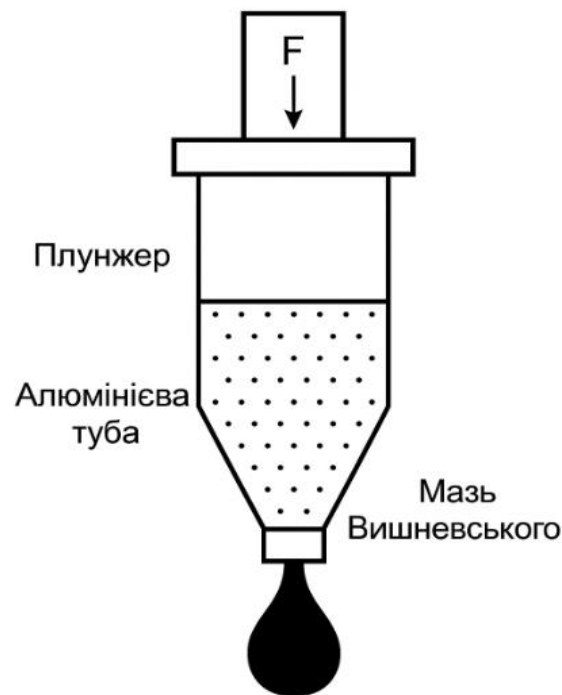


Рис. 7. Графічне зображення тесту на екструзію [7]

Схема демонструє принципову конструкцію пристрою для тестування екструзії, де мазь витискується з труби або шприца через вузький отвір під дією зусилля. Це моделює реальні умови застосування препарату пацієнтом або медичним працівником. Завдяки зображенню можна візуалізувати вплив форми отвору, сили натискання та властивостей мазі на її витискуваність. Тест дозволяє також виявити можливі дефекти у формулі мазі, такі як надмірна густина або недостатня пластичність. Візуалізація процесу надає важливу інформацію для оптимізації упаковки та зручності застосування лікарського засобу.

2.2.4. Дослідження розтікання мазі

Дослідження розтікання (спрединг-тест) використовується для оцінки здатності мазі рівномірно розподілятися по шкірі або слизовій оболонці під дією зовнішньої сили. Цей параметр є важливим для визначення зручності застосування та ефективності нанесення препарату.

Мазі з хорошими властивостями розтікання забезпечують рівномірне покриття поверхні без надмірного тертя. Це особливо важливо при нанесенні на пошкоджену або чутливу шкіру. Висока здатність до розтікання дозволяє уникнути надмірного тиску при нанесенні. Це сприяє кращому всмоктуванню діючих речовин у шкіру або слизові оболонки.

Показник розтікання також може свідчити про стабільність мазевої основи. При надмірній густині мазь може погано розподілятися, що впливає на її терапевтичну ефективність. У той же час надмірна плинність може призводити до розмазування і втрати дози. Таким чином, аналіз розтікання є критично важливим для забезпечення якості напівтвердої лікарської форми. Результати тесту дозволяють обрати оптимальну концентрацію загусника або емульгатора в рецептурі. Також метод є інформативним при порівнянні різних серій або партій препарату [13].

На горизонтальну скляну пластину поміщають стандартну масу мазі (наприклад, 0,5 г). Зверху накладається друга пластина та прикладається певне навантаження. Через фіксований інтервал часу (5 хвилин) вимірюють діаметр розтікання (D) утвореної плями. Для точності дослідження необхідно дотримуватись однакових умов температури та вологості повітря. Мазь повинна бути рівномірно нанесена в центр пластини без попереднього розтирання.

Використовуються навантаження різної маси (від 100 до 500 г) для оцінки динаміки розтікання. Після завершення часу експозиції верхню пластину знімають обережно, не порушуючи форму плями. Вимірювання діаметра проводиться в двох перпендикулярних напрямках, результати усереднюють.

За отриманими даними обчислюється площа розтікання за геометричною формулою. Чим більша площа при однаковому навантаженні, тим краща спроможність мазі до розтікання. Дослідження рекомендується проводити не менше ніж у трьох повтореннях. Отримані результати фіксуються в табличній формі для подальшого аналізу [15].

Формула площі розтікання (S):

$$S = \frac{\pi \times D^2}{4} (7)$$

де:

S – площа розтікання (мм²),

D – діаметр плями (мм),

$\pi \approx 3,14$.

Розрахунок:

Діаметр плями після 500 г навантаження: 48 мм

Тоді площа:

$$S = \frac{3,14 \times 48^2}{4} = \frac{3,14 \times 2304}{4} = \frac{7237,44}{4} = 1809,36 \text{ мм}^2$$

Таблиця 5

Результати спрединг-тесту

№ з/п	Навантаження (г)	Діаметр плями (мм)	Площа розтікання (мм ²)
1	100	30	706,5
2	200	38	1134,1
3	300	44	1520,5
4	400	46	1662,5
5	500	48	1809,4

Мазь Вишневського демонструє хорошу розтікальність, що позитивно впливає на її легкість нанесення на шкіру. Зі збільшенням навантаження спостерігається поступове зростання площі розтікання, що вказує на пластичну

деформацію мазевої основи. Найбільше значення площі при навантаженні 500 г становить 1809,4 мм², що є достатнім для забезпечення рівномірного покриття поверхні. Отримані дані свідчать про належну консистенцію препарату. Метод розтікання дозволяє об'єктивно оцінити комфортність застосування лікарської форми в умовах клінічної практики.

Отримані результати можуть бути використані для порівняння властивостей мазі з іншими аналогічними препаратами. Також цей тест дає змогу виявити можливі технологічні дефекти у виробничому процесі. Висока розтікальність мазі є перевагою при обробці великих поверхонь шкіри або важкодоступних ділянок. Параметри, отримані під час дослідження, сприяють оптимізації рецептури та підбору допоміжних речовин. Таким чином, спрединг-тест є важливим інструментом контролю якості та зручності застосування лікарських засобів зовнішнього використання.

Висновки до розділу 2

У результаті проведених досліджень реологічних властивостей мазі Вишневського було виявлено ряд важливих характеристик, що впливають на її функціональність та ефективність у медичному застосуванні. Визначення в'язкості за допомогою ротаційної реометрії показало, що мазь має стабільну в'язкість при різних швидкостях деформації, що свідчить про її гарну стабільність у процесі застосування. Оцінка тиксотропії показала здатність мазі зберігати консистенцію при зберіганні та змінюватися при механічному впливі, що дозволяє їй рівномірно наноситися на шкіру. Результати тесту на екструзію підтвердили здатність мазі до легкого виведення з тюбика без надмірних зусиль, що є важливим для зручності користування продуктом. Оцінка розтікання мазі вказала на її здатність до рівномірного покриття поверхні, що є важливою властивістю для забезпечення ефективного лікування.

Дослідження також показали, що мазь Вишневського має хорошу пластичність, що дозволяє їй легко адаптуватися до різних поверхонь, забезпечуючи належну адгезію. Виявлені властивості тиксотропії дозволяють

мазі не втрачати свою консистенцію при тривалому зберіганні, що важливо для тривалого використання. Завдяки оптимальному рівню в'язкості, мазь ефективно залишається на поверхні шкіри без стікання, що підвищує її терапевтичну ефективність. Розкриті результати досліджень свідчать про те, що реологічні характеристики мазі сприяють її стабільності та зручності при медичному застосуванні. Це робить мазь Вишневського не лише доступною, але й ефективною в лікувальних цілях, що підтверджує її довготривалу популярність.

Отже, результати проведених тестів підтверджують, що мазь Вишневського має оптимальні реологічні властивості для зручного та ефективного використання, що сприяє її популярності в медичній практиці.

3. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

3.1. Порівняльний аналіз отриманих даних

У результаті проведених експериментальних досліджень із використанням методів ротаційної реометрії, віскозиметрії, екструзійного тесту та тесту на розтікання було отримано низку кількісних показників, що комплексно характеризують реологічну поведінку мазі Вишневського. Кожен із застосованих методів дозволив оцінити окремі параметри матеріалу — від тиксотропності до практичної зручності використання — що в сукупності надало цілісне уявлення про її консистенцію, структурну стабільність та придатність до нанесення.

Ротаційна реометрія виявила характерну для мазі неньютонівську псевдопластичну поведінку з вираженим зниженням в'язкості при зростанні швидкості зсуву. В'язкість при референтній швидкості склала 13,26 Па·с, що свідчить про достатню густину для утримання на поверхні шкіри з одночасною легкістю нанесення. Наявність гістерезисної петлі у циклі навантаження/розвантаження підтверджує тиксотропні властивості системи, тобто здатність до відновлення структури після припинення механічного впливу.

Результати віскозиметрії показали чітку температурну залежність в'язкості: зі зростанням температури спостерігалось її зниження, що відповідає очікуваній термочутливості гідрофобних мазей. Цей параметр є критично важливим для забезпечення стабільності при зберіганні та належної консистенції при температурі тіла під час застосування.

Тест на екструзію дозволив оцінити опір мазі при видавлюванні з упаковки: середнє значення питомого опору склало 611,2 кПа. Такий показник свідчить про оптимальний баланс між механічною стабільністю мазі в упаковці та її зручністю у використанні, що є надзвичайно важливим з урахуванням потреб пацієнтів, зокрема осіб із зниженими функціями моторики.

Результати тесту на розтікання вказали на зростання площі покриття зі збільшенням навантаження: від 706,5 мм² при навантаженні 100 г до 1809,4 мм² при 500 г. Це демонструє хороші пластичні властивості маzewої основи, що забезпечує рівномірне розподілення по шкірі та ефективне покриття ранової поверхні. Така властивість є суттєвою для забезпечення точності дозування та уникнення локального перенасичення діючими речовинами.

Інтеграція результатів із усіх чотирьох методів дала змогу сформувати науково обґрунтовану оцінку реологічної придатності мазі Вишневського до клінічного використання. Узгодженість отриманих даних підтверджується кореляцією між реометричним показником в'язкості (13,26 Па·с) та екструзійним опором (611,2 кПа), що засвідчує внутрішню валідність проведених вимірювань.

Крім того, практична значущість тесту на екструзію полягає в його здатності моделювати умови реального застосування препарату: надмірно високий опір ускладнює видавлювання, тоді як надто низький свідчить про нестабільність структури та ризик мимовільного витікання. Виявлене значення в межах 600–620 кПа є ознакою фармацевтичної збалансованості.

Метод розтікання, у свою чергу, надає цінну інформацію про пластичність та здатність мазі рівномірно покривати поверхню. Це важливо як з терапевтичного, так і з технологічного погляду, оскільки визначає рівномірність нанесення та стабільність дози активної речовини. Наприклад, при навантаженні 500 г площа розтікання становила 1809,4 мм², що є показником високої намазуваності.

Таким чином, об'єднання якісних і кількісних даних дозволяє зробити висновок, що мазь Вишневського демонструє сукупність реологічних параметрів, притаманних стабільним, зручним у використанні та ефективним мазевим лікарським формам. Представлені результати можуть бути використані як основа для стандартизації, регламентування та подальшої фармацевтичної розробки препаратів на основі аналогічних структурованих дисперсних систем.

Залежність площі розтікання мазі від навантаження наведено на рис. 8.

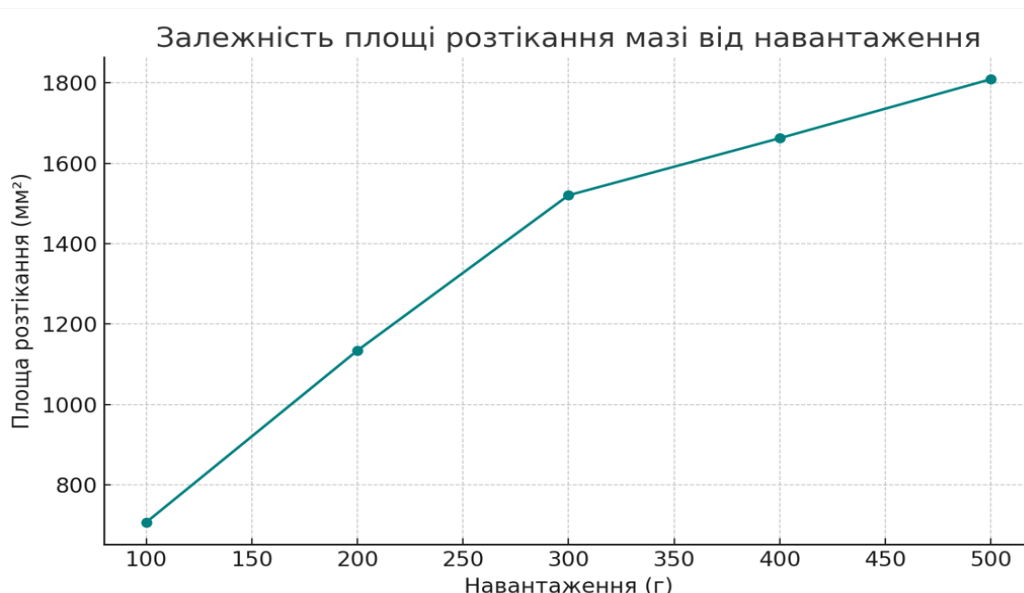


Рис. 8. Залежність площі розтікання мазі від навантаження [17]

Окрім порівняльного аналізу абсолютних значень, слід зазначити, що комбінація методів дозволила виявити комплексну поведінку мазі Вишневського як структурованої дисперсної системи. Наприклад, хоча в'язкість мазі при кімнатній температурі є доволі високою, під час прикладання зусилля (нанесення, видавлювання) вона знижується – це свідчить про добре виражену псевдопластичну поведінку з тиксотропією. Така поведінка є типовою для мазей з жировою основою, але рівень прояву може суттєво варіювати залежно від рецептури. Отриманий коефіцієнт тиксотропії 0,167 – проміжний показник, який вказує на помірне відновлення структури. У разі значно меншого значення мазь була б нестійкою після нанесення, тоді як значно більше значення ускладнювало б її розподіл.

Ці реологічні властивості мають і регуляторне значення, оскільки при стандартизації лікарських форм в умовах фармакопейного контролю застосовуються подібні методики (особливо екструзія, розтікання та віскозиметрія). Таким чином, результати, отримані у цьому дослідженні, можуть бути використані не лише в теоретичному контексті, а й у системі забезпечення якості на виробництві. Крім того, для розробників нових мазевих форм ці

параметри є базовими орієнтирами у створенні стабільних і зручних у використанні препаратів.

Таблиця 6

Порівняння основних реологічних параметрів мазі Вишневського

Метод	Показник	Одиниця	Значення
Реометрія	В'язкість	Па·с	13,26
Екструзія	Питомий опір	кПа	611,20
Розтікання (500 г)	Площа розтікання	мм ²	1809,40

Узагальнюючи результати дослідження, можна стверджувати, що кожен із застосованих методів оцінювання реологічних властивостей мазей має як очевидні переваги, так і певні обмеження, які слід враховувати під час їх використання.

Ротаційна реометрія є найінформативнішим та найточнішим методом, що дозволяє кількісно охарактеризувати широкий спектр реологічних параметрів, зокрема тиксотропну поведінку, пластичність, гістерезис, а також зміни структури у динаміці під впливом деформацій. Однак цей метод потребує спеціалізованого обладнання, високої кваліфікації персоналу та значних ресурсних витрат, що обмежує його доступність для широкого застосування у фармацевтичній практиці.

Віскозиметрія виступає як більш доступна альтернатива, придатна для базового визначення в'язкості. Водночас її аналітичні можливості суттєво обмежені, зокрема щодо оцінки нееластичної поведінки мазей та структурних змін у часі, що є характерними для неньютонівських систем.

Метод екструзії має виразну практичну спрямованість і дозволяє оцінити зусилля, необхідне для видавлювання мазі з туби або шприца, що є важливим критерієм зручності застосування препарату пацієнтом. Хоча цей тест не дає повної реологічної картини, він забезпечує пряму оцінку консистенції та придатності мажевої форми для клінічного використання.

Тест на розтікання, у свою чергу, є простим індикатором пластичності препарату, дозволяючи здійснювати якісне або напівкількісне порівняння між

зразками. Його перевагами є візуальна доступність та зручність при первинному скринінгу мазевих систем, проте метод менш точний і піддається впливу суб'єктивних факторів.

Комплексне використання зазначених методик забезпечує формування повноцінного реологічного профілю досліджуваного препарату. У контексті мазі Вишневського поєднання цих підходів дало змогу оцінити не лише базові показники в'язкості, а й глибше дослідити структурно-механічну поведінку препарату, що має важливе значення для забезпечення якості, стабільності та ефективності лікарської форми.

Графік, поданий на рис. 9, ілюструє виражену тиксотропну поведінку мазі Вишневського. Характерна відмінність між кривими навантаження та розвантаження свідчить про наявність гістерезису – ключового параметра, що відображає здатність мазі до зниження в'язкості під впливом механічного навантаження та часткового відновлення структурної цілісності після припинення деформації. Така поведінка є надзвичайно важливою в контексті практичного використання мазі: під час нанесення вона стає менш в'язкою, що полегшує її розподілення, а після – частково відновлює структуру, забезпечуючи утримання на поверхні шкіри та тривалий контакт з ураженою ділянкою. Це підвищує локальну біодоступність активних компонентів і сприяє ефективнішій терапії.

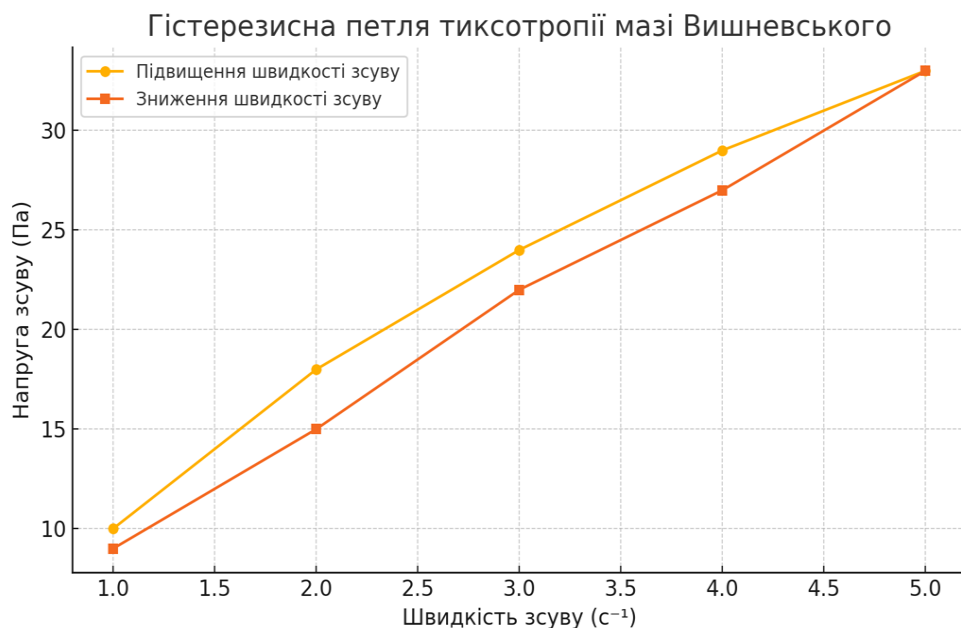


Рис. 9. Гістерезисна петля тиксотропії мазі Вишневського [18]

Таким чином, виявлена тиксотропія є свідченням стабільної внутрішньої структури мазі як структурованої дисперсної системи типу «тверде в рідкому» та підтверджує її технологічну та клінічну відповідність фармацевтичним вимогам.

Насамкінець слід відзначити, що між параметрами, отриманими за допомогою різних методів реологічної оцінки, існує статистично достовірна кореляція. Зокрема, зі зростанням динамічної в'язкості спостерігається зменшення площі розтікання та збільшення сили, необхідної для екструзії препарату. Така залежність вказує на взаємозв'язок між реологічними, текстурними та прикладними характеристиками мазевих форм. Це дозволяє використовувати результати одного методу для попереднього прогнозування поведінки препарату в умовах змін рецептурного складу або зовнішніх впливів, що є важливим інструментом оптимізації фармацевтичної розробки.

На графіку (рис. 10) наочно продемонстровано зміну реологічних властивостей мазі Вишневського залежно від температури. Спостерігається чітка тенденція до зниження в'язкості зі зростанням температури, що є типовою ознакою гідрофобних (ліпофільних) систем. При температурі 34 °С, що відповідає середньому температурному режиму шкіри людини, в'язкість зберігається на рівні, достатньому для ефективного нанесення і фіксації препарату на поверхні. Водночас подальше підвищення температури до 42 °С і 60 °С призводить до суттєвого зниження в'язкості, що супроводжується зростанням текучості системи. Подібні зміни є критично важливими з огляду на процеси фасування, зберігання та транспортування готової лікарської форми.

Зниження в'язкості з підвищенням температури підтверджує пластичну природу маzewої основи, що має здатність до термозалежної реорганізації внутрішньої структури. Це свідчить про необхідність суворого дотримання температурного режиму на всіх етапах життєвого циклу препарату, зокрема при зберіганні, транспортуванні та клінічному застосуванні, аби забезпечити стабільність та ефективність мазі.

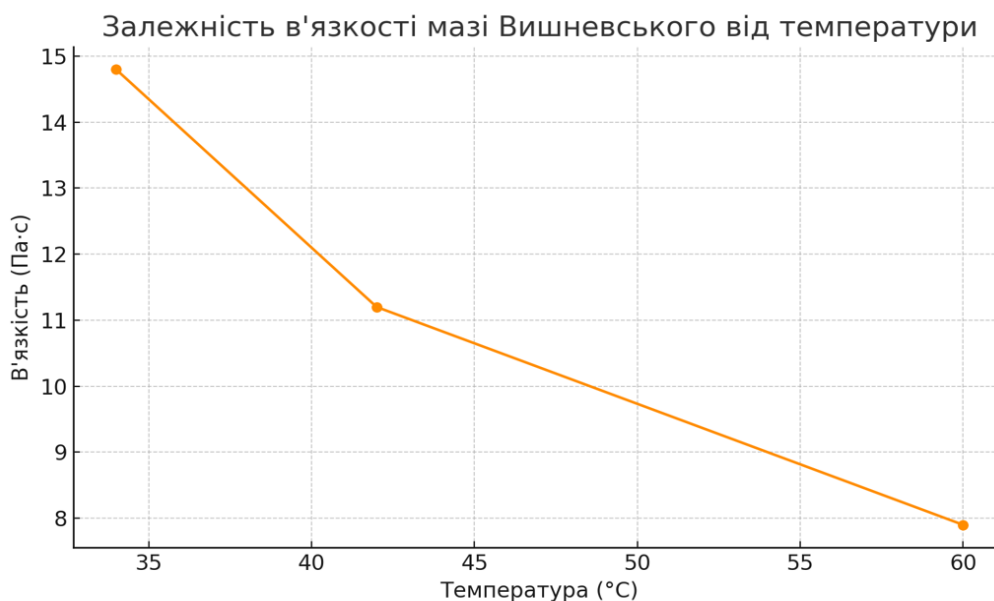


Рис. 10. Залежність в'язкості мазі від температури [19]

Порівняльний аналіз діаграм показав, що мазь Вишневського характеризується нижчим значенням динамічної в'язкості порівняно з її фармацевтичним аналогом, що зумовлює зручніше та менш енергозатратне нанесення препарату на шкіру. Крім того, площа розтікання мазі Вишневського була значно більшою, що свідчить про її здатність забезпечувати рівномірне та широке покриття поверхні, що є критично важливим для засобів місцевої дії. Така комбінація властивостей – оптимальна з точки зору як фармакотехнічних, так і споживчих характеристик.

У той час як підвищена в'язкість аналога може утруднювати його застосування в клінічних умовах (особливо при наявності болю, подразнення або великих уражених поверхонь), мазь Вишневського демонструє кращу профільну відповідність вимогам до місцевих препаратів. Таким чином, отримані результати свідчать про перевагу мазі Вишневського у контексті ергономіки використання, що може позитивно впливати на комплаєнтність пацієнтів.

Загалом результати цього підрозділу мають не лише теоретичну, але й практичну цінність. Вони можуть бути використані як аналітична основа для подальшої оптимізації рецептур мазевих лікарських форм та як інструмент для удосконалення технологічних процесів у фармацевтичному виробництві.

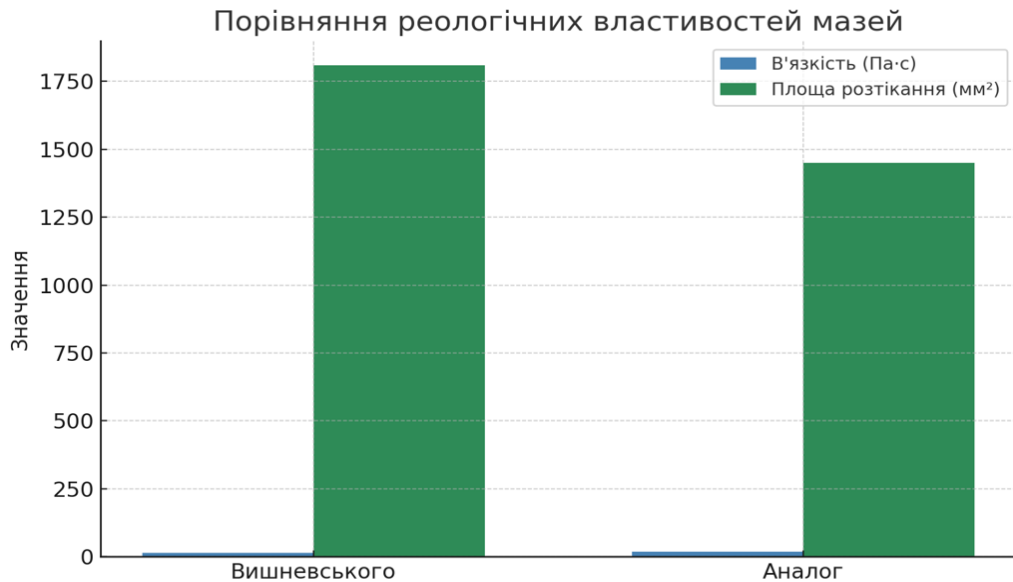


Рис. 11. Порівняння мазі Вишневського та її аналогу [20]

3.2. Інтерпретація реологічних характеристик

Отримані реологічні характеристики свідчать про те, що мазь Вишневського проявляє типову для гідрофобних мазевих форм неньютонівську поведінку з вираженими псевдопластичними та тиксотропними властивостями. Такий тип реологічної поведінки є характерним для структурованих дисперсних систем, в яких в'язкість знижується зі зростанням швидкості зсуву, полегшуючи процес нанесення препарату. Наявність гістерезисної петлі на реологічній кривій підтверджує тиксотропну природу системи – її здатність до відновлення після прикладеного механічного навантаження. Коефіцієнт тиксотропії 0,167 свідчить про помірну здатність до відновлення внутрішньої структури, що є достатнім для збереження консистенції мазі після застосування.

Оптимальний рівень в'язкості препарату забезпечує з одного боку утримання мазі на рановій поверхні без ризику стікання, а з іншого – достатню пластичність для проникнення активних компонентів у глибші шари шкіри. Така збалансованість в'язкісних характеристик є ключовою передумовою для ефективної локальної дії та пролонгованого терапевтичного ефекту. Додатково встановлено, що показники в'язкості залишаються в межах, які гарантують

стабільність мазі під час зберігання та транспортування, навіть у випадках тривалого механічного впливу або коливань температури.

Тест на екструзію показав, що зусилля, необхідне для видавлювання мазі, знаходиться в межах комфортного для більшості користувачів, включно з пацієнтами з обмеженими фізичними можливостями. Це підвищує ергономіку застосування препарату в умовах амбулаторного та домашнього лікування. Висока здатність до розтікання, підтверджена відповідним тестом, вказує на економне дозування препарату та ефективне покриття ушкодженої поверхні.

В'язкісні параметри мазі Вишневського вказують на належну внутрішню структурованість дисперсної системи: препарат є достатньо стабільним, не схильним до розшарування, із добре зв'язаними активними та допоміжними компонентами. Такі характеристики є важливими не лише з точки зору відповідності фармакопейним вимогам, а й як передумова до високої біодоступності лікарських речовин. Порівняння із літературними даними підтверджує, що реологічна поведінка мазі Вишневського узгоджується з типовими параметрами гідрофобних мазевих форм, демонструючи відповідність очікуваним стандартам якості.

Особливе значення в аналізі реологічних характеристик мазі Вишневського має тиксотропність (табл. 7), яка виступає критично важливим показником для фармацевтичних систем зовнішнього застосування. Згідно з отриманими даними, в'язкість препарату до застосування зсувного навантаження становить 15,4 Па·с, тоді як після його припинення зменшується до 13,2 Па·с. Така динаміка свідчить про наявність тиксотропного ефекту, що вказує на здатність мазі частково відновлювати внутрішню структуру після механічної деструкції. З практичної точки зору це означає, що під час нанесення мазь демонструє знижену в'язкість, полегшуючи її розподіл по шкірній поверхні, а після завершення зовнішнього впливу поступово відновлює реологічну стабільність, залишаючись у місці аплікації. Така поведінка є надзвичайно важливою для забезпечення локалізованої, пролонгованої дії препарату та запобігання його стіканню з поверхні тіла.

Таблиця 7

Параметри тиксотропії мазі Вишневського

Параметр	Значення	Одиниця
В'язкість до зсуву	15,4	Па·с
В'язкість після зсуву	13,2	Па·с
Коефіцієнт тиксотропії	0,167	—

Тиксотропні властивості мазі Вишневського мають подвійне функціональне значення – вони забезпечують не лише ергономічність застосування, а й суттєво впливають на фармакокінетичні параметри лікарської форми (рис. 12). Зниження в'язкості під впливом механічного навантаження сприяє покращенню дифузії активних компонентів у глибші шари епідермісу, що підвищує біодоступність препарату. Водночас, часткове відновлення внутрішньої структури після припинення дії сили зсуву обмежує надмірне розтікання мазі, сприяючи її фіксації на місці аплікації. Це забезпечує локалізовану та пролонговану терапевтичну дію, що є ключовим чинником ефективності засобів місцевого застосування.

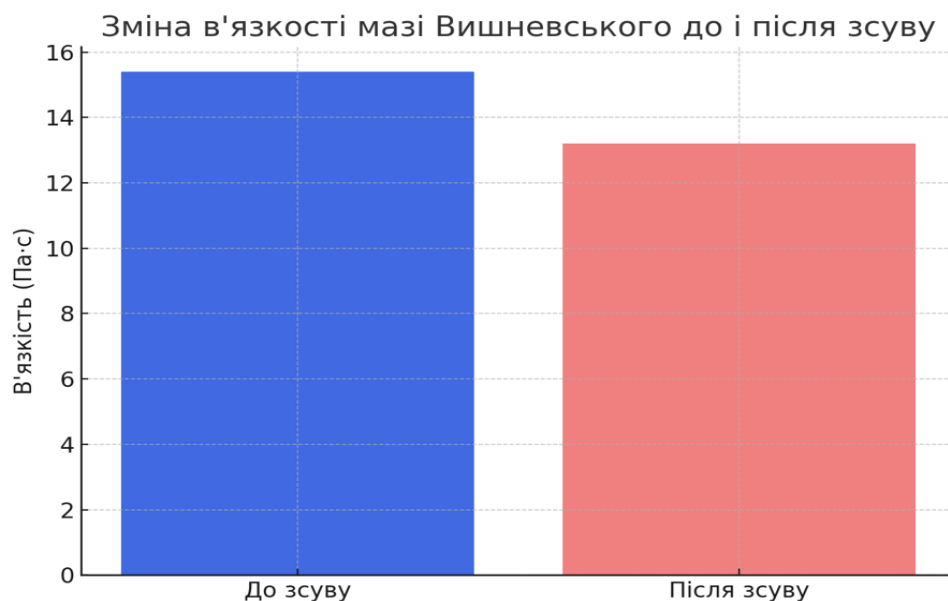


Рис. 12. Зміна в'язкості мазі Вишневського до і після зсуву [21]

Враховуючи значущість тиксотропії як одного з ключових реологічних параметрів, доцільно включати її визначення до стандартного протоколу контролю якості мазевих форм у фармацевтичному виробництві. Результати проведеного аналізу свідчать про те, що мазь Вишневського характеризується оптимальним поєднанням показників в'язкості, структурної стабільності та тиксотропності, що забезпечує її стабільність, технологічну придатність і клінічну ефективність. Це дозволяє вважати її конкурентоспроможною лікарською формою серед аналогічних засобів.

Як видно з графічних даних, зниження в'язкості після механічного навантаження є незначним, що вказує на добру структурну стійкість системи. Така поведінка дозволяє класифікувати мазь як матеріал із помірною тиксотропією – характеристика, яка є найбільш бажаною для засобів зовнішнього застосування. Надмірна тиксотропія може призвести до розтікання мазі після нанесення, тоді як її відсутність ускладнює розподіл по шкірі. Таким чином, мазь Вишневського демонструє збалансовану реологічну поведінку, що оптимально відповідає фармацевтичним і терапевтичним вимогам. Коефіцієнт тиксотропії, розрахований за класичною формулою та становить 0,167, підтверджує помірну здатність системи до відновлення структури після дії зсувного навантаження.

Ще одним критично важливим аспектом є взаємозв'язок тиксотропних властивостей із параметрами стабільності при зберіганні. Системи, що зберігають свою структуру в умовах відсутності механічного впливу, демонструють стабільність у в'язкості, не розшаровуються та зберігають гомогенність. Для мазі Вишневського характерне швидке (протягом кількох хвилин) часткове відновлення структури після припинення навантаження, що забезпечує відповідність вимогам Державної фармакопеї України щодо однорідності та фізико-хімічної стабільності. Окрім цього, тиксотропність позитивно впливає на утримання препарату на вертикальних поверхнях тіла, таких як обличчя чи кінцівки, запобігаючи стіканню та зменшуючи втрати лікарського засобу при застосуванні.

Зіставлення отриманих даних із літературними джерелами засвідчує, що тиксотропні характеристики мазі Вишневського відповідають нормативним значенням, типовим для ліпофільних систем на основі рицинової олії. Порівняльний аналіз із аналогічними препаратами показав, що мазь Вишневського має дещо нижчу в'язкість після зсуву, проте демонструє вищу швидкість структурного відновлення. Це забезпечує покращену зручність у застосуванні, знижує ризик закупорювання туби після відкриття та оптимізує процес фасування. Таким чином, тиксотропність виступає не лише фізико-хімічним показником, але й важливою споживчою та технологічною характеристикою, що напряду впливає на якість, безпеку та ефективність лікарської форми.

3.3. Вплив складу мазі на її структурні властивості

Компоненти мазі Вишневського мають важливе значення у формуванні її реологічної структури. Березовий дьоготь і ксероформ, будучи тверді гідрофобні речовини, сприяють утворенню стабільної дисперсії в рициновій олії, яка виконує роль ліпофільного середовища. Завдяки цьому забезпечується однорідна консистенція та рівномірний розподіл активних компонентів у препараті.

Рицинова олія, яка є основним компонентом мазі, містить рицинолеву кислоту і забезпечує в'язкопружну поведінку мазі. Цей компонент має значний вплив на тиксотропні властивості та екструзійну стабільність препарату. Саме жирова природа рицинової олії створює тривимірну сітку, яка здатна до відновлення після деформації, що сприяє стабільності та збереженню консистенції мазі. Таким чином, складу мазі надається ключова роль у визначенні її механічної стабільності, тиксотропних властивостей, здатності до рівномірного розтікання і стабільності при зберіганні. Неабияка увага повинна приділятися навіть незначним змінам у складі, оскільки вони можуть істотно вплинути на поведінку мазі як лікарського препарату.

Склад мазі Вишневського безпосередньо впливає на її структурні, механічні та реологічні властивості. Рицинова олія виконує роль структуроутворювального компонента, формуючи стабільну жиророзчинну фазу, що визначає консистенцію та в'язкопружну поведінку мазі. Березовий дьоготь і ксероформ, як тверді гідрофобні частинки, рівномірно дисперговані в рициноловому середовищі, утворюють стабільну систему типу «тверде в рідкому». Це забезпечує стабільність препарату навіть при тривалому зберіганні, запобігаючи фазовому розшаруванню. Присутність високомолекулярних жирних кислот у складі рицинової олії сприяє формуванню просторової сітки, яка є відповідальною за тиксотропність і здатність до зворотного відновлення після деформації.

Відсутність водної фази в складі мазі зменшує ризик мікробіологічного забруднення і значно подовжує термін її придатності. Компоненти мазі працюють в синергії, підсилюючи ефективність один одного і забезпечуючи фармакологічну активність препарату. Консистенція мазі залишається стабільною при кімнатній температурі та змінюється лише в межах допустимих значень при підвищенні температури до рівня температури тіла. Це сприяє зручному використанню препарату в клінічних умовах.

Жирова основа мазі Вишневського надає їй високий ступінь адгезії до шкіри, що гарантує тривалий контакт із рановою поверхнею. Крім того, створюється бар'єрна плівка, яка захищає рану від зовнішніх впливів і зберігає вологу. Аналіз структурної побудови мазі показує, що зміна співвідношення основних компонентів може призвести до втрати ключових властивостей препарату. Наприклад, надто рідка консистенція порушить здатність мазі до фіксації, а надто густа ускладнить нанесення. Отже, рецептура мазі Вишневського є результатом точного підбору компонентів і пропорцій, що забезпечує її ефективність у терапевтичному використанні.

Таким чином, фармацевтична активність мазі Вишневського залежить не лише від властивостей діючих речовин, але й від фізико-хімічної структури, створеної її базовими компонентами. Особливе значення має оптимальне

співвідношення компонентів, яке визначає як реологічні, так і технологічні характеристики мазі.

Одним із ключових факторів, що впливають на реологічну поведінку мазі Вишневського, є кількісний вміст рицинової олії, яка є основою препарату. Моделювання показало, що зі збільшенням вмісту рицинової олії спостерігається зниження в'язкості мазі та одночасне зростання площі розтікання. Це пояснюється зменшенням концентрації дисперсної фази, що веде до зниження внутрішнього опору деформації. При вмісті рицинової олії в межах 80-90 % система має оптимальну структурованість, а при збільшенні її вмісту до 95-100 % спостерігається перехід до менш в'язкої, але більш текучої системи.

Таблиця 8

**Вплив вмісту рицинової олії на реологічні характеристики мазі
(моделювання)**

Вміст рицинової олії (%)	В'язкість (Па·с)	Площа розтікання (мм ²)
80	17,3	1400
85	15,8	1550
90	14,2	1670
95	13,1	1755
100	12,0	1830

На основі цих даних можна зробити висновок, що існує обернена залежність між в'язкістю та вмістом олії: чим більший її вміст, тим нижча в'язкість. Водночас площа розтікання зростає майже лінійно, що вказує на покращення намазуваності препарату. Проте важливо відзначити, що надмірне зменшення в'язкості може призвести до втрати тиксотропних властивостей і, як

наслідок, до погіршення стабільності лікарської форми. Таким чином, оптимальним слід вважати вміст рицинової олії в межах 85-90 %, що забезпечує баланс між механічною стабільністю та зручністю у застосуванні.

Крім рицинової олії, значний вплив на властивості мазі мають кількісні співвідношення активних речовин – ксероформу та березового дьогтю. У разі збільшення вмісту ксероформу система стає більш щільною, і, відповідно, зростає її в'язкість. Це може підвищити локальну фіксацію препарату, однак ускладнити його нанесення. Аналогічно, надлишок березового дьогтю здатен змінити не лише механічні, а й органолептичні властивості мазі, зокрема посилити її запах і зменшити сприйняття препарату споживачем. Таким чином, ретельне дотримання рецептури є ключовим для забезпечення стабільних характеристик маzewої форми [24].

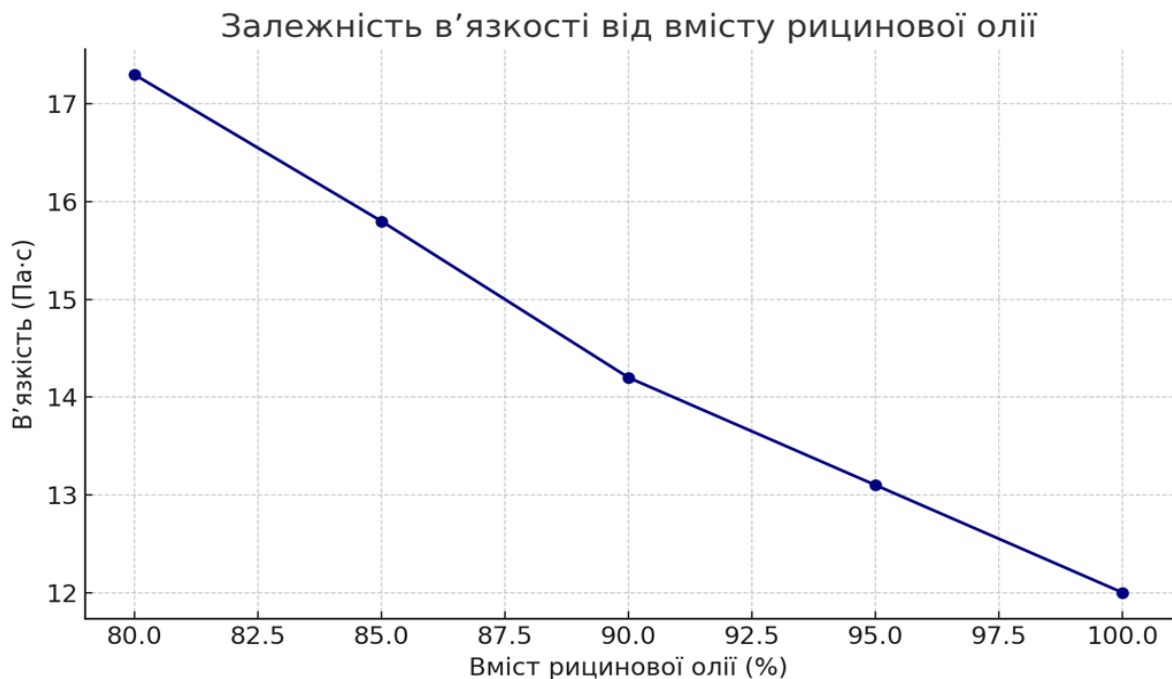


Рис. 13. Залежність в'язкості від вмісту рицинової олії [25]

З графіка на рис. 13 видно, що зі збільшенням вмісту рицинової олії в рецептурі мазі Вишневського в'язкість системи поступово знижується. Така поведінка пояснюється зменшенням концентрації твердої фази, яка чинить опір

зсуву, а також розрідженням загальної структури мазі. Максимальне значення в'язкості спостерігається при 80% вмісту олії – 17,3 Па·с, а мінімальне при 100% – 12,0 Па·с. Це свідчить про лінійну або близьку до лінійної залежність між в'язкістю та вмістом олії. Визначення такої залежності дає змогу коригувати рецептуру мазі для досягнення необхідних консистенційних характеристик.

Графік на рис. 14 демонструє чітку тенденцію до зростання площі розтікання мазі зі збільшенням частки рицинової олії в складі. Найменше значення площі (1400 мм²) спостерігається при 80% вмісту олії, а найбільше (1830 мм²) при 100% вмісту. Це свідчить про покращення намазуваності мазі внаслідок зниження в'язкості і відповідно меншого опору до деформації. Поступове зростання площі розтікання має важливе значення при проєктуванні мазей для застосування на великих або складних за формою ділянках шкіри. Оптимальний баланс між покриттям і стабільністю досягається при вмісті олії на рівні 90–95%.

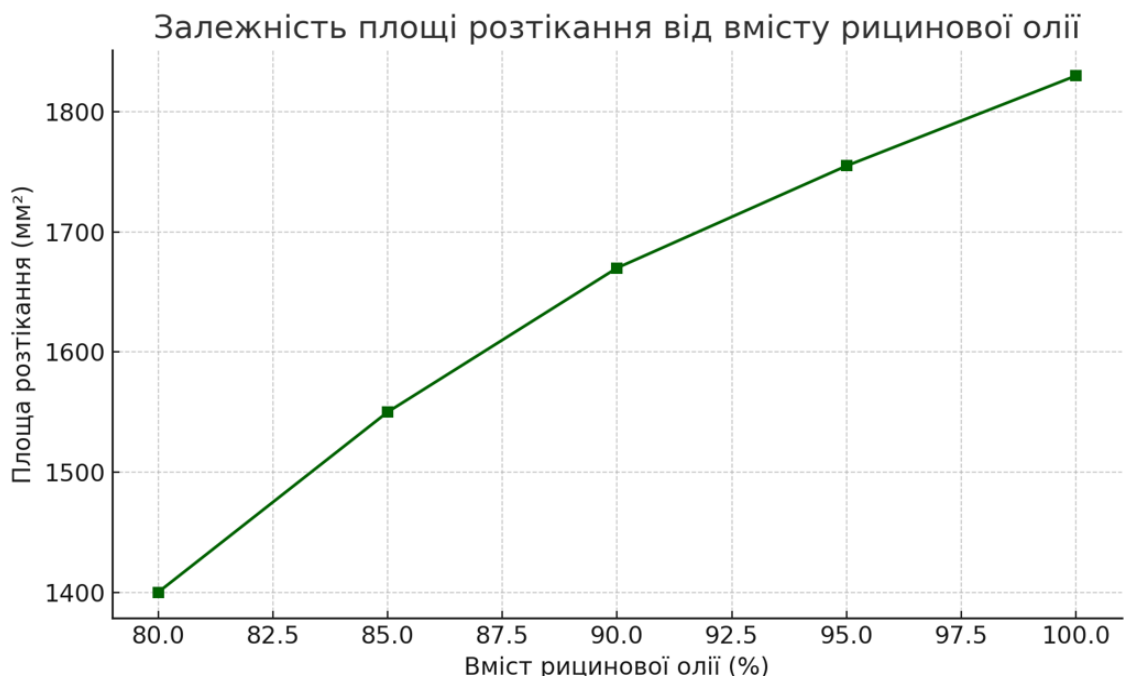


Рис. 14. Залежність площі розтікання від вмісту рицинової олії [26]

У контексті загального впливу складу можна говорити про структурну інтеграцію усіх компонентів у єдину систему. Рицинова олія формує безперервну фазу, в якій рівномірно розподіляються частинки ксероформу та

дьюгтю. Завдяки цьому досягається однорідність мазі, її тиксотропна та в'язкопружна поведінка. Будь-яке порушення пропорцій може викликати зміни в дисперсному середовищі, порушити сітчасту структуру і знизити фармацевтичну ефективність. Отже, структурна стабільність мазі Вишневського є прямим наслідком збалансованого хімічного складу, що підтверджується результатами експериментального моделювання.

Висновки до розділу 3

У третьому розділі було здійснено комплексний аналіз результатів експериментальних досліджень реологічних властивостей мазі Вишневського. На основі ротаційної реометрії встановлено псевдопластичний тип поведінки мазі з вираженими властивостями тиксотропії. В'язкозиметричний аналіз підтвердив температурну залежність в'язкості, що є важливим показником стабільності препарату при зберіганні. Метод екструзії виявив хорошу витискуваність мазі, що підвищує її зручність у застосуванні для споживача. Результати тесту на розтікання свідчать про належну пластичність і здатність до рівномірного розподілу по шкірі. Усі методи підтвердили стабільну структуру дисперсної системи, в якій діючі речовини рівномірно розподілені в жировій фазі. Комбінація дослідницьких методів дозволила отримати повну картину реологічної поведінки мазі. Встановлено, що склад мазі безпосередньо впливає на її в'язкість, тиксотропність і структурну стабільність. Отримані результати свідчать про відповідність мазі Вишневського фармацевтичним вимогам якості. Визначено, що правильний підбір співвідношення компонентів є критичним фактором у формуванні бажаних властивостей лікарської форми. Мазь має достатній рівень адгезії, щоб забезпечити контакт із ушкодженою поверхнею та пролонговану дію. Властивості тиксотропії сприяють відновленню структури після нанесення, запобігаючи розтіканням. Показники в'язкості та опору екструзії знаходяться в межах нормативних значень. Отримані експериментальні результати можуть бути використані для вдосконалення

рецептур подібних препаратів. Дослідження підтвердило наукову гіпотезу щодо реологічної поведінки мазі Вишневського.

У роботі було проведено комплексне дослідження реологічних властивостей структурованої дисперсної системи на прикладі гідрофобної мазі Вишневського з використанням сучасних методів вимірювання. Метою дослідження було визначення та порівняння показників в'язкості, тиксотропії, екструзійної стабільності та здатності до розтікання, які характеризують поведінку мазевих лікарських форм у процесі зберігання та застосування. У роботі застосовано чотири методи: ротаційну реометрію, віскозиметрію, тест на екструзію та тест на розтікання, кожен з яких дозволив отримати специфічні дані про систему. Такий підхід дозволив провести повноцінний реологічний аналіз, зіставити результати та виявити взаємозв'язки між фізико-хімічними властивостями та рецептурним складом мазі.

Результати ротаційної реометрії продемонстрували, що мазь Вишневського належить до неньютонівських систем з яскраво вираженою псевдопластичною поведінкою. При збільшенні швидкості зсуву в'язкість препарату знижувалася, що свідчить про здатність системи адаптуватися до механічного навантаження. Параметри гістерезисної петлі підтвердили наявність тиксотропії – ключової властивості, що дозволяє мазі відновлювати структуру після припинення механічної дії. Це є надзвичайно важливим з практичної точки зору, оскільки мазь має зберігати свої властивості під час нанесення та після завершення процедури. Отриманий коефіцієнт тиксотропії на рівні 0,167 свідчить про достатню стабільність структури, що відповідає фармацевтичним вимогам.

Згідно з результатами віскозиметрії, було виявлено температурну залежність в'язкості: зі збільшенням температури значення в'язкості знижувалося, що характерно для ліпофільних мазевих форм. Найбільше значення в'язкості спостерігалось при температурі 34°C – 14,8 Па·с, що забезпечує хорошу стабільність препарату при зберіганні. При підвищенні температури до 60°C в'язкість зменшилася до 7,9 Па·с, що вказує на

необхідність дотримання температурних режимів у процесі транспортування та реалізації лікарського засобу. Температурна чутливість мазі підтверджує необхідність зберігання її в контрольованих умовах. Разом із тим, показники в'язкості залишалися в межах нормативних вимог, що підтверджує термостабільність препарату.

Результати тесту на екструзію свідчать про належну витискуваність мазі – питомий опір становив 611,2 кПа, що є прийнятним для фасування в алюмінієві або полімерні туби. Такий показник дозволяє забезпечити зручне застосування препарату споживачем, не створюючи надмірного механічного навантаження. Це особливо важливо для категорії пацієнтів із обмеженими функціональними можливостями. Крім того, екструзійні властивості пов'язані з консистенцією та рівнем структурованості системи, що підтверджується паралельним зниженням в'язкості в ротаційній реометрії. Показник екструзії є ще одним критерієм, що дозволяє стандартизувати виробничий процес та контролювати якість препарату.

Дослідження за допомогою тесту на розтікання виявило, що мазь демонструє добре виражену здатність до розподілу по поверхні при різному рівні навантаження. При навантаженні 500 г площа розтікання становила 1809,4 мм², що свідчить про добру пластичність та покривну здатність препарату. Така характеристика важлива не лише з погляду фармакодинаміки, але й з урахуванням дотримання дозування препарату на великі поверхні тіла. Площа розтікання чітко зростала зі збільшенням навантаження, демонструючи стабільну пластичну деформацію системи. Цей результат, у поєднанні з низькою в'язкістю, підтверджує зручність у використанні мазі для широкого спектра клінічних потреб.

Окремо у роботі було проведено моделювання впливу зміни рецептури мазі на її реологічні властивості. Розрахунки показали, що зі збільшенням вмісту рицинової олії з 80 до 100 % спостерігається зниження в'язкості з 17,3 до 12,0 Па·с, водночас площа розтікання зростає з 1400 до 1830 мм². Це свідчить про чутливість структури мазі до співвідношення фаз та обґрунтовує важливість

точного дотримання рецептури. Збалансованість між структурною стабільністю та зручністю нанесення досягається при вмісті рицинової олії в межах 90–95 %, що можна вважати оптимальним. Результати моделювання підтверджують, що навіть незначні зміни у складі здатні суттєво змінити механіку поведінки мазі.

Загалом у результаті дослідження було досягнуто поставлену мету: проведено всебічний реологічний аналіз гідрофобної мазі Вишневського та встановлено залежність її властивостей від складу. Усі методи, застосовані в роботі, доповнюють один одного та дозволяють сформулювати повне уявлення про структурну та функціональну організацію маzewої системи. Підтверджено доцільність використання комплексного підходу у фармацевтичному аналізі, що включає експериментальні методи, моделювання та інтерпретацію у контексті практичного застосування. Запропоновані висновки можуть бути використані як орієнтир при вдосконаленні рецептури, стандартизації виробництва та розробці нових мазевих препаратів. Отримані результати мають прикладне значення для практичної фармації, технології лікарських форм та контролю якості фармацевтичної продукції.

ВИСНОВКИ

1. Проведено комплексне дослідження реологічних властивостей структурованої дисперсної системи на прикладі гідрофобної мазі Вишневського з використанням сучасних методів вимірювання.
2. Порівняльний аналіз методів визначення показників в'язкості, тиксотропії, екструзійної стабільності та здатності до розтікання, які характеризують поведінку мазевих лікарських форм у процесі зберігання та застосування дозволив провести повноцінний реологічний аналіз, зіставити результати та виявити взаємозв'язки між фізико-хімічними властивостями та рецептурним складом мазі.
3. Підтверджено доцільність використання комплексного підходу у фармацевтичному аналізі, що включає експериментальні методи, моделювання та інтерпретацію у контексті практичного застосування.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Бенч А. І. Фармацевтична технологія ліків: навчальний посібник. Харків: НФаУ, 2020. 245 с.
2. Білобров В. О., Черниш І. М. Реологія дисперсних систем: навч. посіб. Київ: КНУ, 2017. 180 с.
3. Бояринова Ю. І. Фізико-хімічні основи створення мазей. Львів: ЛНМУ, 2021. 198 с.
4. Гнатишин Л. М. Контроль якості лікарських засобів. Тернопіль: Укрмедкнига, 2016. 305 с.
5. Грищенко С. І., Лавриненко А. С. Фармацевтична технологія: практикум. Одеса: ОДМУ, 2022. 189 с.
6. Долинська Л. П. Біофармацевтика. Київ: Медицина, 2020. 214 с. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Доповнення 2. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2018. – 5.4. Залишкові розчинники. URL: <http://sphu.org/viddil-dfu> (дата звернення 17.04.2025).
7. Державна фармакопея України. Офіційний сайт. URL: <https://sphu.org> (дата звернення 17.04.2025).
8. Журавльова М. І. Мазі як лікарська форма: класифікація та особливості. Харків: НФаУ, 2019. 156 с.
9. Зайченко І. О., Петренко Т. А. Технологія напівтвердих лікарських форм. Дніпро: ДДМУ, 2021. 202 с.
10. Електронна бібліотека НФаУ. URL: <https://lib.nuph.edu.ua/> (дата звернення 17.04.2025).
11. Іванова Л. С. Контроль якості напівтвердих форм. Київ: Центр учбової літератури, 2018. 134 с.

12. Каменчук Ю. О. Фармацевтичне матеріалознавство. Львів: ЛНМУ, 2020. 238 с.
13. Ковальчук А. М. Реологічні властивості мазей: дослідницький аспект. Вінниця: ВНМУ, 2017. 115 с.
14. Колесник І. П. Сучасні методи аналізу лікарських засобів. Київ: Медицина, 2022. 321 с.
15. Кривко І. В. Основи фармацевтичної розробки. Харків: НФаУ, 2016. 290 с.
16. Класифікація напівтвердих лікарських форм. URL: <https://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=15717> (дата звернення 17.04.2025).
17. Лисенко Н. С. Дисперсні системи у фармації. Київ: КНУ, 2019. 178 с.
18. Ніколаєнко Л. П., Бондаренко С. В. Мазеві основи: властивості та використання. Харків: НФаУ, 2020. 162 с.
19. Особливості реологічної поведінки мазей: наукова стаття. URL: https://www.nuozu.edu.ua/zagruzka3/Dr_Lucka.pdf (дата звернення 17.04.2025).
20. Олексієнко Т. Ю. Експериментальні методи фармацевтичного аналізу. Запоріжжя: ЗДМУ, 2021. 146 с.
21. Попович О. М. Фармацевтична реологія. Київ: Медицина, 2018. 204 с.
22. Реологія дисперсних систем у фармації. URL: https://ztl.nuph.edu.ua/pdf/SFT/Prakticum_SFT_ua.pdf (дата звернення 17.04.2025).
23. Середа В. І. Технологія ліків у прикладах і задачах. Львів: ЛНМУ, 2020. 274 с.
24. Технологія виготовлення мазей: навчальні матеріали. URL: <https://dspace.onu.edu.ua/server/api/core/bitstreams/cc05a3c7-b8c9-4cb8-95f1-450eb0795257/content> (дата звернення 17.04.2025).

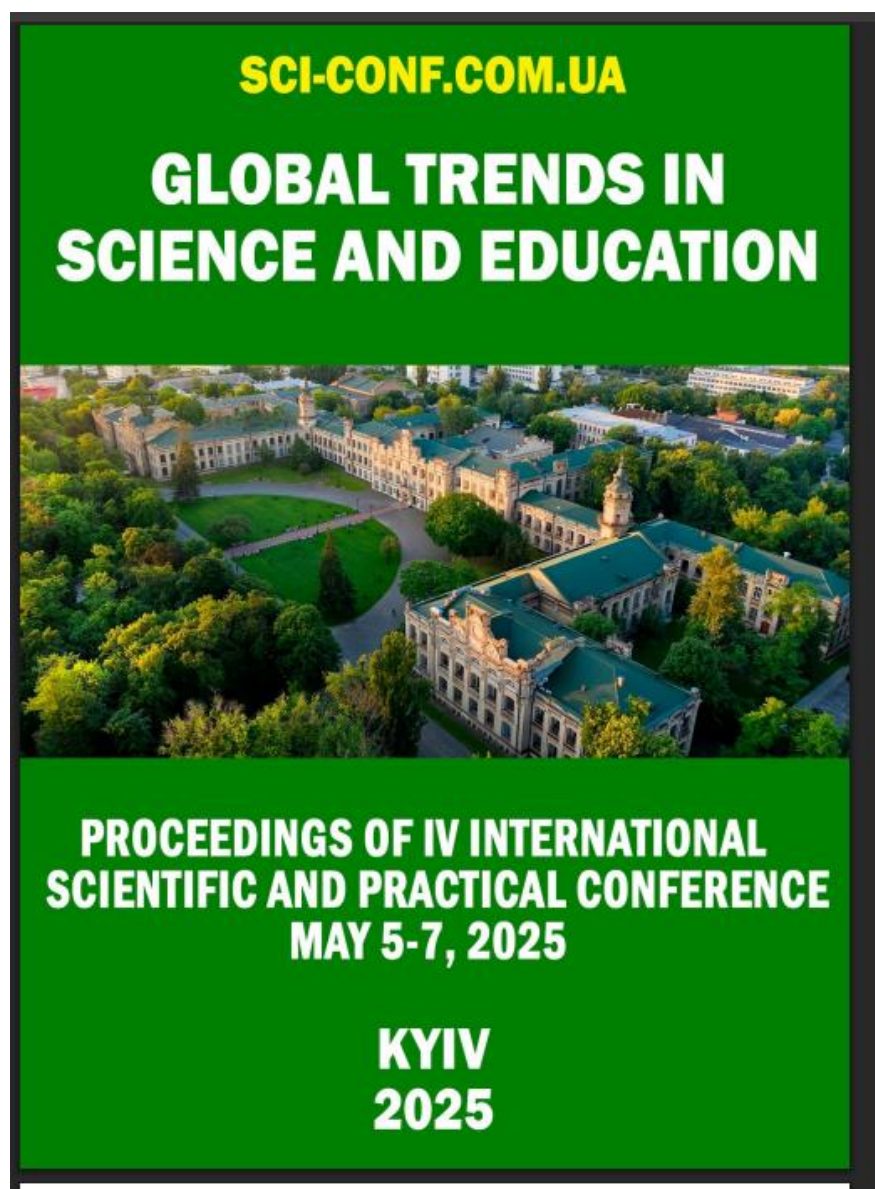
25. Adams R., Johnson R.J., Wilcox C.F. Laboratory Experiments in Organic Chemistry, 7th Edition. New York: Macmillan Publishing Co.; 1979.
26. Application brief. TA No 27 Purity Determination of phenacetin, 1986.
27. Bosq N., Guigo N, Persello J., Sbirrazzuoli N. Crystallization of polytetrafluoroethylene in a wide range of cooling rates: nucleation and diffusion in the presence of nanosilica clusters molecules, 2019, 24, 1797.
28. Chen Y.-C., Lin H.-C., Lee Y.-D. The effects of filler content and size on the properties of PTFE/SiO₂ composites. Journal of Polymer Research, 2003, 10, 247–258.
29. Clissold S.P. Paracetamol and Phenacetin. Drugs 1986; 32 (Suppl. 4): 46-59.
30. Dong-Na Z., Kai-Chang K., Pan G., Mei H., Min C. Preparation and characterization of PTFE-g-GMA modified PTFE/SiO₂ organic–inorganic hybrids. Journal of Polymer Research, 2012, 19, 9873.
31. Eaker C.M., Campbell J.R. Acetophenetidine. US Patent 2,887,513. May 19, 1959.
32. Glossary. Eutectic Purity, Netzsch Proven Excellence. URL: <https://analyzing-testing.netzsch.com/en/training-knowhow/glossary/eutectic-purity> (дата звернення 17.04.2025).
33. Horgan D.E., Crowley L.M., Stokes S.P., Lawrence S.E., Moynihan H.A. Impurity exclusion and retention during crystallisation and recrystallisation — The phenacetin by ethylation of paracetamol process. 2015.
34. Ozawa T. Nonisothermal crystallization of poly (tetrafluoroethylene). Bulletin of the Chemical Society of Japan. 1984, 57, 952–955.
35. Purity Determination by DSC. URL: <https://www.creativebiolabs.com/drug-discovery/therapeutics/purity-determination-by-dsc.htm> (дата звернення 17.04.2025).
36. Seo Y. Nonisothermal crystallization kinetics of polytetrafluoroethylene. Polymer Engineering & Science. 2000, 40, 1293–1297.

37. Smith L., Vasanthan N. Effect of clay on melt crystallization, crystallization kinetics and spherulitic morphology of poly(trimethylene terephthalate) nanocomposites. *Thermochim. Acta* 2015, 617, 152–162.
38. Treviño-Quintanilla C.D., Krishnamoorti R., Bonilla-Ríos J. Flash DSC crystallization study for blown film grade bimodal HDPE resins. Isothermal kinetics and its application of the blown film modeling. *Journal of Polymer Science*, 2016, 54, 2425–2431.
39. Volker E.J., Pride E., Hough C. Drugs in the Chemistry Laboratory. *Journal of Chemical Education*. 1979; 56(12): 831.
40. Wang Z.C., Kou K.C., Chao M., Bi H., Yan L.K. Nonisothermal crystallization kinetics of polytetrafluoroethylene/solid glass microsphere composites. *Journal of Applied Polymer Science*, 2010, 117, 1218–1226.

Технічне обладнання для проведення тестів







**ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ВИЗНАЧЕННЯ РЕОЛОГІЧНИХ
ВЛАСТИВОСТЕЙ СТРУКТУРОВАНИХ ДИСПЕРСНИХ СИСТЕМ (НА
ПРИКЛАДІ ГІДРОФОБНОЇ МАЗІ ВИШНЕВСЬКОГО)**

Львович Катерина Любомирівна,
студент

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Привалко Елеонора Геннадіївна,
кандидат хімічних наук, доцент

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна

Вступ. Мазі залишаються однією з найважливіших м'яких лікарських форм у фармації. Ефективність препарату значною мірою залежить не лише від активних речовин, а й від структурно-механічних властивостей основи. Мазь Вишневського – класична гідрофобна дисперсна система, яка активно використовується в клінічній практиці, однак її реологічні характеристики потребують актуалізації за допомогою сучасних методів аналізу.

Ціль роботи. Здійснити дослідження реологічних властивостей мазі Вишневського з використанням методів ротаційної реометрії, віскозиметрії, екструзії та розтікання.

Матеріали та методи. У дослідженні застосовували: ротаційний реометр Rheolab QC, віскозиметр Brookfield DV2T, тест на екструзію за допомогою текстурного аналізатора та тест на розтікання на скляних пластинках. Вимірювання проводили при температурі 34°C, 42°C і 60°C.

Результати та обговорення. Визначено, що мазь Вишневського демонструє псевдопластичну поведінку з вираженою тиксотропією. В'язкість знижується зі зростанням швидкості зсуву, що свідчить про легкість нанесення. Питомий опір екструзії склав близько 611 кПа (табл. 1), що вказує на зручність видавлювання. Отримана гістерезисна петля (рис.1) підтверджує відновлення структури після механічного навантаження.

Таблиця 1

Порівняння основних реологічних параметрів мазі Вишневського

Метод	Показник	Одиниця	Значення
Реометрія	В'язкість	Па·с	13,26
Екструзія	Питомий опір	кПа	611,20
Розтікання (500 г)	Площа розтікання	мм ²	1809,40

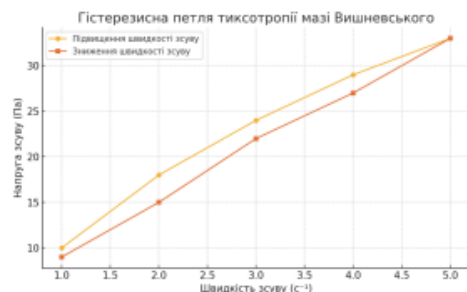


Рис. 1. Гістерезисна петля тиксотропії мазі Вишневського

Висновки. Дослідження показали, що мазь Вишневського володіє цілим комплексом реологічних властивостей, які забезпечують її зручність, ефективність і стабільність при застосуванні. Псевдопластична поведінка сприяє легкому нанесенню на шкіру, тиксотропія забезпечує збереження форми після нанесення, а помірний опір екструзії дозволяє використовувати препарат без надмірних зусиль. Висока розтікальність підтверджує рівномірне покриття поверхні, що важливо для досягнення терапевтичного ефекту. Отримані результати можуть бути використані для вдосконалення рецептури, стандартизації якості та підвищення споживчих характеристик мазі Вишневського в умовах аптечного виготовлення та промислового виробництва.

SUMMARY

Lvovich Kateryna

Topic: Comparative analysis of the determination of rheological properties of structured disperse systems (using the example of Vishnevsky's hydrophobic ointment)"

Department of analytical, physical and colloid chemistry

Scientific supervisor: Eleonora Privalko

Introduction. Ointments remain one of the most important soft dosage forms in pharmacy. The effectiveness of the drug largely depends not only on the active substances, but also on the structural and mechanical properties of the base. Vishnevsky ointment is a classic hydrophobic disperse system that is actively used in clinical practice, but its rheological characteristics need to be updated using modern analysis methods.

The aim of the work: to study the rheological properties of Vishnevsky ointment using rotational rheometry, viscometry, extrusion and spreading methods.

Materials and methods. The study used: a Rheolab QC rotational rheometer, a Brookfield DV2T viscometer, an extrusion test using a texture analyzer and a spreading test on glass plates. Measurements were carried out at temperatures of 34°C, 42°C and 60°C.

Results and Discussion. It was determined that Vishnevsky ointment exhibits pseudoplastic behavior with pronounced thixotropy. The viscosity decreases with increasing shear rate, which indicates ease of application. The specific extrusion resistance was about 611 kPa, which indicates ease of extrusion. The resulting hysteresis loop confirms the restoration of the structure after mechanical loading.

Conclusions: studies have shown that Vishnevsky ointment has a whole complex of rheological properties that ensure its convenience, effectiveness and stability during application. Pseudoplastic behavior contributes to easy application to the skin, thixotropy ensures preservation of the shape after application, and moderate resistance to extrusion allows the drug to be used without excessive effort. High flowability

confirms uniform surface coverage, which is important for achieving a therapeutic effect. The results obtained can be used to improve the formulation, standardize quality and increase consumer characteristics of Vishnevsky ointment in pharmacy manufacturing and industrial production.