

Фітотерапія Часопис

Науково-практичне фахове видання

Голова редакційної ради

- Гарник Т. П., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)

Редакційна рада

- Абрамов С. В., канд. мед. наук, доцент (м. Дніпро)
- Андріюк Л. В., д-р мед. наук, проф. (м. Львів)
- Білай І. М., д-р медичних наук, проф. (м. Запоріжжя)
- Волошин О. І., д-р мед. наук, проф. (м. Чернівці)
- Глоба О. П., д-р пед. наук, доцент (м. Київ)
- Горова Е. В., канд. мед. наук, доцент (м. Київ)
- Дарзулі Н. П., канд. фарм. наук (м. Тернопіль)
- Добровольська Н. А., д-р псих. наук, доцент (м. Київ)
(заступник головного редактора)
- Колосова І. І., канд. біол. наук (м. Дніпро)
- Кравченко В. М., д-р біол. наук, проф. (м. Харків)
- Лоскутова І. В., д-р медичних наук, проф. (м. Кропивницький)
- Mačiulskytė Sonata, д-р медицини, проф. (м. Клайпеда, Литва)
- Островська С. С., д-р біол. наук, проф. (м. Дніпро)
- Сепідех Парчамі Газае, канд. біол. наук (м. Київ-Іран)
- Радиш Я. Ф., д-р наук з держ. упр., канд. мед. наук, проф. (м. Київ)
- Соколовський С. І., канд. мед. наук, доцент (м. Дніпро)
- Хворост О. П., д-р фарм. наук (м. Харків)
- Шусть В. В., канд. пед. наук, доцент (м. Київ)
(відповідальний секретар)

Електронна сторінка журналу –
phytotherapy.vernadskyyournals.in.ua



Видавничий дім
«Гельветика»
2023

Головний редактор

- Горчакова Н. О., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)

Редакційна колегія

- Байбаков В. М., д-р мед. наук, проф. (м. Дніпро)
(заступник головного редактора)
- Беленічев І. Ф., д-р біол. наук, проф. (м. Запоріжжя)
(науковий редактор)
- Боднар О. І., д-р біол. наук, доцент (м. Тернопіль)
- Бурда Н. Є., д-р фарм. наук, доцент (м. Харків)
(заступник наукового редактора)
- Весельський С. П., д-р біол. наук, с. н. с. (м. Київ)
- Вірґінія Кукула-Кох, проф. (Польща)
- Галкін О. Ю., д-р біол. наук, проф. (м. Київ)
- Гарасв Е., д-р фарм. наук, проф. (Азербайджан)
- Гладишев В. В., д-р фарм. наук, проф. (м. Запоріжжя)
- Григоренко Л. В., д-р мед. наук, доцент (м. Дніпро)
- Дроздова А. О., д-р фарм. наук, проф. (м. Київ)
- Дуда Жанна, д-р наук, проф. (Мексика)
- Копчак О. О., д-р мед. наук, старший дослідник (м. Київ)
- Костильола Вінченцо, (Vincenzo Costigliola),
д-р медицини (Бельгія)
- Кузнєцова В. Ю., д-р фарм. наук, доцент (м. Харків)
- Кучменко О. Б., д-р біол. наук, проф. (м. Ніжин, Чернігівська обл.)
- Кириченко А. Г., MD, PD, проф. (м. Дніпро)
- Марчишин С. М., д-р фарм. наук, проф. (м. Тернопіль)
- Мінарченко В. М., д-р біол. наук, проф. (м. Київ)
- Марушко Ю. В., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
- Moskevicienė Daiva, д-р медицини, проф. (м. Клайпеда, Литва)
- Ніженковська І. В., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
- Попова Н. В., д-р фарм. наук, проф. (м. Харків)
- Пузиренко Андрій, MD, PhD (Висконсін, США)
- Разумний Р. В., д-р мед. наук, проф. (м. Дніпро)
- Рибак В. А., д-р біол. наук, доцент (м. Харків)
- Тітов Г. І., MD, PhD, проф. (м. Дніпро)
(заступник головного редактора)
- Uģis Клетнієкс, Dr.MBA (Латвія)
- Шаторна В. Ф., д-р біол. наук, проф. (м. Дніпро)
- Шумна Т. Є., MD, PD, проф. (м. Дніпро)

© Таврійський національний університет імені В.І. Вернадського, 2023
© Дніпровський медичний інститут традиційної і нетрадиційної медицини, 2023
© Всеукраїнська громадська організація «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України», 2023

Phytotherapy Journal

Scientific-practical professional periodical

Head of the Editorial Council

- **Harnyk T. P.**, DSc (Medicine), Prof. (Kyiv)

Editorial Council

- **Abramov S. V.**, PhD (Medicine), Associate Professor (Dnipro)
- **Andriiuk L. V.**, DSc (Medicine), Prof. (Lviv)
- **Bilal I. M.**, DSc (Medicine), Prof. (Zaporizhzhia)
- **Voloshyn O. I.**, DSc (Medicine), Prof. (Chernivtsi)
- **Hloba O. P.**, DSc (Pedagogy), Associate Professor (Kyiv)
- **Horova E. V.**, PhD (Medicine), Associate Professor (Kyiv)
- **Darzuli N. P.**, PhD (Pharmacy) (Ternopil)
- **Dobrovolska N. A.**, DSc (Psychology), Associate Professor (Kyiv)

(Deputy Editor)

- **Kolosova I. I.**, PhD (Biology) (Dnipro)
 - **Kravchenko V. M.**, DSc (Biology), Prof. (Kharkiv)
 - **Loskutova I. V.**, DSc (Medicine), Prof. (Kropyvnytskyi)
 - **Mačiulskytė Sonata**, MUDr., Prof. (Klaipėda, Lithuania)
 - **Ostrovska S. S.**, DSc (Biology), Prof. (Dnipro)
 - **Sepidekh Parchami Hazae**, PhD (Biology) (Kyiv-Iran)
 - **Radysh Ya. F.**, DSc (Public Administration), PhD (Medicine), Prof. (Kyiv)
 - **Sokolovskiy S. I.**, PhD (Medicine), Associate Professor (Dnipro)
 - **Khvorost O. P.**, DSc (Pharmacy) (Kharkiv)
 - **Shust V. V.**, PhD (Pedagogy), Associate Professor (Kyiv)
- (executive secretary)

Web-site of the journal –
phytotherapy.vernadskyjournals.in.ua



Publishing House
“Helvetica”
2023

Chief Editor

- **Horchakova N. O.**, DSc (Medicine), Prof. (Kyiv)

Editorial Board

- **Baibakov V. M.**, DSc (Medicine), Prof. (Dnipro)
- (Deputy Chief Editor)
- **Bielenichev I. F.**, DSc (Biology), Prof. (Zaporizhzhia)
- (Science Editor)
- **Bodnar O. I.**, DSc (Biology), Associate Professor (Ternopil)
 - **Burda N. Ye.**, DSc (Pharmacy), Associate Professor (Kharkiv)
- (Deputy Science Editor)
- **Veselskyi S. P.**, DSc (Biology), Senior Research Associate (Kyiv)
 - **Wirginia Kukula-Koch**, Prof. (Poland)
 - **Halkin O. Yu.**, DSc (Biology), Prof. (Kyiv)
 - **Garayev E.**, DSc (Pharmacy), Prof. (Azerbaijan)
 - **Hladysh V. V.**, DSc (Pharmacy), Prof. (Zaporizhzhia)
 - **Hryhorenko L. V.**, DSc (Medicine), Associate Professor (Dnipro)
 - **Rozdova A. O.**, DSc (Pharmacy), Prof. (Kyiv)
 - **Duda Zhanna**, DSc, Prof. (México)
 - **Kopchak O. O.**, DSc (Medicine), Senior Researcher (Kyiv)
 - **Vincenzo Costigliola**, MUDr. (Belgium)
 - **Kuznietsova V. Yu.**, DSc (Pharmacy), Associate Professor (Kharkiv)
 - **Kuchmenko O. B.**, DSc (Biology), Prof. (Nizhyn, Chernihiv region)
 - **Kyrychenko A. H.**, MD, PD, Prof. (Dnipro)
 - **Marchyshyn S. M.**, DSc (Pharmacy), Prof. (Ternopil)
 - **Minarchenko V. M.**, DSc (Biology), Prof. (Kyiv)
 - **Maryshko Yu. V.**, DSc (Medicine), Prof. (Kyiv)
 - **Mockevičienė Daiva**, MUDr., Prof. (Klaipėda, Lithuania)
 - **Nizhenkovska I. V.**, DSc (Medicine), Prof. (Kyiv)
 - **Popova N. V.**, DSc (Pharmacy), Prof. (Kharkiv)
 - **Puzyrenko Andrii**, MD, PhD (Wisconsin, USA)
 - **Razumnyi R. V.**, DSc (Medicine), Prof. (Dnipro)
 - **Rybak V. A.**, DSc (Biology), Associate Professor (Kharkiv)
 - **Titov H. I.**, MD, PhD, Prof. (Dnipro) (Deputy Chief Editor)
 - **Ugis Kletnieks**, Dr.MBA (Lithuania)
 - **Shatorna V. F.**, DSc (Biology), Prof. (Dnipro)
 - **Shumna T. Ye.**, MD, PD, Prof. (Dnipro)

© V.I. Vernadsky Taurida National University, 2023
© Dnipropetrovsk Medical Institute of Traditional and Non-traditional Medicine, 2023
© NGO “Ukrainian Association for Non-traditional Medicine”, 2023

УДК 615.454.014.22

Вікторія ТАРАСЕНКО

доктор фармацевтичних наук, доцент, професор кафедри військової фармації, Українська військово-медична академія, вул. Кн. Острозьких, 45/1, м. Київ, Україна, 01015 (vika_tarasenko83@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-3614-6752

Наталія КОЗИКО

кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри аптечної та промислової технології ліків, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, вул. Є. Чикаленка, 22, м. Київ, Україна, 01024 (nata.koziko@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-3614-6752

Олена КУЧМІСТОВА

кандидат біологічних наук, доцент, професор кафедри військової фармації, Українська військово-медична академія, вул. Кн. Острозьких, 45/1, м. Київ, Україна, 01015 (helen.kuchmistoff@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-6028-2463

Тетяна ПРИХОДЬКО

кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри військової фармації, Українська військово-медична академія, вул. Кн. Острозьких, 45/1, м. Київ, Україна, 01015 (tetianavf@ukr.net)

ORCID: 0000-0003-3197-2120

Оксана СЕЛІВАНОВА

начальник відділення медичного постачання Військово-медичного клінічного центру Південного регіону, вул. Пироговська, 2/2, м. Одеса, Україна, 65000 (malavka@ukr.net)

ORCID: 0009-0002-3131-6916

DOI

Бібліографічний опис статті: Тарасенко В., Козіко Н., Кучмістова О., Приходько Т., Селіванова О. (2023). Технологічні аспекти створення крему на емульсійній основі для лікування обморожень. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 91–99, doi:

ТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ КРЕМУ НА ЕМУЛЬСІЙНІЙ ОСНОВІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ОБМОРОЖЕНЬ

Актуальність. Одним із пріоритетних напрямків сучасної фармацевтичної науки є розширення асортименту лікарських засобів топічної дії для лікування обморожень, які здатні коригувати порушення температурного гомеостазу, зменшувати явища тканинної гіпоксії, а також забезпечать реалізацію безпосереднього впливу на фактори патогенезу локального холодового ураження. Перспективним емульгатором для реалізації комплексного підходу до розробки вітчизняного комбінованого лікарського засобу місцевої дії для лікування місцевого холодового ураження у вигляді крему на емульсійній основі є корнеотерапевтичний емульгатор Cellike, який підтримує бар'єрну функцію шкіри шляхом створення каркасу для живлення та реструктуризації шкіри на обморожених ділянках.

Мета дослідження. Вивчення структурно-механічних параметрів досліджуваного крему для одержання стабільного препарату з заданими реологічними характеристиками, а також показників рН, в'язкості, термо- та колоїдної стабільності.

Матеріали та методи. Випробування розроблених зразків основ крему проводили згідно методик, наведених у ДФУ I вид., розділ «М'які лікарські засоби для місцевого застосування», с. 507–511.

Усі використовувані допоміжні речовини задовольняли вимогам відповідної нормативно-технічної документації. Реактиви, які використовувались при проведенні фізико-хімічних досліджень, були приготовлені за методикою ДФУ.

Результати дослідження. На першому етапі розробки емульсійного крему встановлювали діапазон концентрацій олійної фази та емульгатора Cellike для створення стабільних зразків із задовільними реологічними та споживчими характеристиками. Результати структурно-механічних досліджень показали, що використання 5% корнеотерапевтичного емульгатора та 14% олії насіння бавовни дає змогу отримати стабільну, практично незмінну структуру емульсійної системи з високою в'язкістю, котрі можна обґрунтувати створенням у ній іонного шару між краплями, що електростатично відштовхуються одна від одної.

Характер реограм показав, що зі збільшенням швидкості зсуву з'являється прямопропорційна залежність напруги зсуву від швидкості деформації, що також вказує на приналежність основ до в'язко-пластичних тіл, які мають певну структуру.

Подальшими дослідженнями встановлено достатню тиксотропність зразків крему на основі з вмістом 5% емульгатора та 14% олійної фази, вони здатні розріджуватися при нанесенні на шкіру, добре намащуватися і здатні до екструзії з туб,

крім того, консистенція крему є задовільною, оскільки реологічні параметри повністю укладаються в область оптимуму реології для гідрофільних систем.

Висновок. На основі одержаних результатів можна зробити висновок, що досліджувані зразки емульсійних основ крему належать до структурованих систем, мають достатню тиксотропність, що обумовлює добрі споживчі (легкість та зручність нанесення) та технологічні (фасування) властивості, спроможні розріджуватись на поверхні шкіри при нанесенні, добре намащуватись та здатні до екструзії із туб. Крім того, консистенція випробовуваних зразків основ крему є задовільною.

Встановлено, що запропонований зразок основи крему є термо- та колоїдно стабільним, що забезпечить технологічну якість лікарської форми протягом усього терміну зберігання.

Ключові слова: лікарський засіб, обмороження, реологія, тиксотропність, в'язкість, термо- і колоїдна стабільність.

Viktoriya TARASENKO

DPSc, Associate Professor, Professor, of Military Pharmacy Department, Ukrainian Military Medical Academy, Knyaziv Ostroz'kykh str., 45/1, Kyiv, Ukraine, 01015 (vika_tarasenko83@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-3614-6752

Natalia KOZYKO

PhD Associate Professor, Associate Professor of the department of pharmacy and industrial technology of drugs, National Medical University named after A.A. Bogomolets, Chikalenko str., 22, Kyiv, Ukraine, 01024 (nata.koziko@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-3614-6752

Olena KUCHMISTOVA

PhD, Associate Professor, Professor of Military Pharmacy Department, Ukrainian Military Medical Academy, Knyaziv Ostroz'kykh str., 45/1, Kyiv, Ukraine, 01015 (helen.kuchmistoff@ukr.net)

ORCID: 0000-0002-6028-2463

Tetiana PRYKHODKO

PhD, Associate Professor, Associate of Military Pharmacy Department, Ukrainian Military Medical Academy, Knyaziv Ostroz'kykh str., 45/1, Kyiv, Ukraine, 01015 (tetianavf@ukr.net)

ORCID: 0000-0003-3197-2120

Oksana SELIVANOVA

Head of the Medical Supply Department of the Military Medical Clinical Center of the Southern Region, Pirogovska str., 2/2, Odesa, Ukraine, 65000 (malavkao@ukr.net)

ORCID: 0009-0002-3131-6916

DOI

To cite this article: Tarasenko V., Koziko N., Kuchmistova O., Prikhodko T., Selivanova O. (2023). Tekhnolohichni aspekty stvorennia kremu na emulsiinii osnovi dlia likuvannia obmorozen (Technological aspects of creating an emulsion-based cream for the treatment of frostbite). *Phytotherapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 91–99, doi:

TECHNOLOGICAL ASPECTS OF CREATING AN EMULSION-BASED CREAM FOR THE TREATMENT OF FROSTBITE

Topicality. One of the priority areas of modern pharmaceutical science is to expand the range of topical drugs for the treatment of frostbite, which can correct temperature homeostasis disorders, reduce tissue hypoxia, and provide a direct impact on the factors of local cold injury pathogenesis. A promising emulsifier for the implementation of an integrated approach to the development of a domestic topical combination drug for the treatment of local cold injury in the form of an emulsion-based cream is the root therapy emulsifier Cellike, which supports the barrier function of the skin by creating a framework for nutrition and restructuring of the skin in frostbitten areas.

The purpose of the work. Was to study the structural and mechanical parameters of the researched cream to obtain a stable preparation with given rheological characteristics and the indicators of pH, viscosity, thermal and colloidal stability.

Materials and methods. The tests of the developed samples of cream bases were carried out according to the methods given in the State Pharmacopeia of Ukraine I ed., section "Soft medicinal products for local use", c. 507–511.

All used excipients met the requirements of the relevant regulatory and technical documentation. The reagents used in the physical and chemical studies were prepared according to the method of the State Pharmacopeia of Ukraine.

Results. At the first stage of emulsion cream development, the range of concentrations of the oil phase and the Cellike emulsifier was established to create stable samples with satisfactory rheological and consumer characteristics. The results of structural and

mechanical studies showed that the use of 5% of corneotherapy emulsifier and 14% of cotton seed oil makes it possible to obtain a stable, practically unchanged structure of the emulsion system with high viscosity. The structure can be justified by the creation of an ionic layer in it between drops that repel each other electrostatically.

The nature of the rheograms showed that with an increase in the shear rate, a directly proportional dependence of the shear stress on the strain rate appears. Analysis of the rheograms also indicates that the foundations belong to visco-plastic bodies that have a certain structure.

Subsequent studies established sufficient thixotropy of cream samples based on a content of 5% emulsifier and 14% oil phase, they are able to thin out when applied to the skin, spread well and are capable of extrusion from tubes. The consistency of the cream is satisfactory, as the rheological parameters are completely matched in the region of optimum rheology for hydrophilic systems.

Conclusions. *Based on the obtained results, it can be concluded that the studied samples of emulsion cream bases belong to structured systems, have sufficient thixotropy, which determines good consumer (ease and convenience of application) and technological (packaging) properties, able to thin out on the surface of the skin during application, and spread well and capable of extrusion from tubes. In addition, the consistency of the tested samples of the cream bases is satisfactory.*

It was established that the proposed sample of the cream base is thermally and colloiddally stable, which will ensure the technological quality of the dosage form through the storage time.

Key words: medicinal product, frostbite, rheology, thixotropy, viscosity, thermal and colloiddal stability.

Вступ. Актуальність. Лікування холодової травми до теперішнього часу залишається невирішеною проблемою охорони здоров'я. У структурі травм мирного часу холодові ураження можуть складати від 1% в зонах з помірним кліматом до 10-15% у північних регіонах (Рошчін, 2006; Neil, 2016). Навіть в Україні, що не вирізняється суворими кліматичними умовами, взимку 2006–2007 рр. при різкій зміні погодних умов було зареєстровано 11246 постраждалих осіб із гіпотермією та обмороженнями, з яких 999 осіб померли. Протягом зимового періоду 2010–2011 рр. в нашій країні морози забрали життя 408 людей, протягом зими 2011–2012 рр. – 200 людей, а 2016–2017 рр. – більше 40 людей (Рошчін, 2006; 2012). Соціальна значущість наслідків холодової травми пов'язана із складністю лікування та тривалістю втрати працездатності при високому ступені інвалідизації потерпілих – 20-48% при ураженнях середнього ступеня і 70-94% за глибоких уражень (Андрєєв, 2016).

В умовах протистояння України широкомасштабній агресії російської федерації з 24 лютого 2022 р., що супроводжується не лише запеклими бойовими діями на лінії зіткнення, а й масованими ракетними атаками країни-терориста на об'єкти енергетичної інфраструктури, особливо у зимовий період, кількість постраждалих з холодowymi ураженнями серед цивільного населення може значно зростати.

Історична ретроспектива засвідчує істотні труднощі застосування військових формувань на полі бою, обумовлені гіпотермією та обмороженнями (Заруцький, 2018). Під час Першої та Другої світових війн понад 1 млн військовослужбовців армії США потребували лікування обмороження кінцівок, загального переохолодження та синдрому «траншейної стопи» (Hall, 2010). У сучасних збройних конфліктах частота уражень холодом становить 1-2%, за даними Заруцького Я.Л., Білого В.Я., проте при

евакуації за несприятливих погодних умов кількість санітарних втрат може значно збільшуватись внаслідок погіршення стану поранених через загальне охолодження, особливо у випадку масивних крововтрат (Осьодло, 2017; Заруцький, 2018).

Вищенаведене доводить актуальність подальшого удосконалення лікування місцевих холодowych уражень як для військової, так і цивільної медицини. Вирішення даного завдання неможливе без розширення асортименту ефективних лікарських засобів (ЛЗ) для лікування обморожень, які здатні коригувати порушення температурного гомеостазу та зменшувати явища тканинної гіпоксії, використовуючи не лише засоби системного впливу, а й лікарські форми топічної дії – мазі, креми, гелі та інші м'які лікарські засоби (МЛЗ) для зовнішнього застосування, що забезпечують реалізацію безпосереднього впливу на фактори патогенезу локального холодового ураження (Андрєєв, 2016; Бондарев, 2016).

Вибір складу ЛЗ, виду лікарської форми (ЛФ) та технологічних методів проводиться на етапі фармацевтичної розробки, де і закладаються основи якості, ефективності та безпеки ЛЗ (Яковлева, 2013; ДФУ, 2015; Кобернік, 2021). Основними умовами дії топічних ЛЗ є вивільнення активних фармацевтичних інгредієнтів з ЛФ і проникнення крізь біологічні мембрани до осередку ураження (Білоус, 2010; Борисюк, 2020). Вирішальне значення при цьому мають фармацевтичні фактори: фізичні властивості активних та допоміжних речовин (ступінь дисперсності, поліморфізм, розчинність, в'язкість та інші), природа та кількості основи-носія і допоміжних речовин, що входять до складу ЛЗ, вид ЛФ і технологічні операції, здійснені при її виготовленні (Білоус, 2010; Гладух, 2016; Борисюк, 2020). Основи-носії є важливими складовими МЛЗ, оскільки становлять 90% і більше від загальної маси та впливають на активність активних фармацевтичних інгредієнтів

й реологічні властивості ЛФ (Білоус, 2010; Гладух, 2016; Борисюк, 2020; Кобернік, 2021).

Вищезазначене стало підґрунтям вибору напрямків та завдань наукових досліджень – комплексного підходу до розробки вітчизняного комбінованого ЛЗ місцевої дії для лікування місцевого холодового ураження – крему на емульсійній основі з вмістом рослинної олії, корнеотерапевтичного емульгатора Cellike, який підтримує бар'єрну функцію шкіри, та гідролату з лікарської рослинної сировини любистку.

Креми відносяться до структурованих дисперсних систем, які характеризуються рядом параметрів (пластичністю, еластичністю, структурною в'язкістю, тиксотропністю) реології, які активно впливають на лікувальні і споживчі властивості лікарських препаратів (Борисюк, 2020).

Кремові основи – складні структуровані системи, які вважаються неньютонівськими рідинами. Тобто їх в'язкість при заданій температурі та тиску не залишається постійною і залежить від швидкості деформації, тому залежність напруги зсуву від швидкості зсуву має нелінійний характер (Перцев, 2016; Chan, 2017; Tarasenko, 2020). У зв'язку з цим оцінка реологічних характеристик є важливим і невід'ємним фрагментом досліджень по створенню м'яких ЛФ (МЛФ) для дерматологічної практики (Mastropietro, 2013; Isaas, 2015; Давтян, 2019).

Структурно-механічні характеристики чинять помітний вплив на процеси вивільнення і всмоктування лікарських речовин із МЛФ, а також на їх споживчі властивості: намазуваність, адгезію, здатність видавлюватися з туб (Tarasenko, 2017; Zhamaly, 2018).

Зручність і легкість нанесення МЛФ на тканини асоціюється у пацієнта з тими зусиллями, які він докладає для розподілу на поверхні шкіри певної кількості мазі. Цей процес є аналогічним тому, який відбувається під час зрушення в'язко-пластичного матеріалу в ротаційному віскозиметрі, а зусилля, що витрачається пацієнтом є не що інше, як напруга зрушення, яка характеризує опірність матеріалу зсувним деформаціям при певній швидкості та може бути виміряна інструментально (Mastropietro, 2013; Isaas, 2015).

Міцність внутрішньої структури залежить від природи і співвідношення складових основи та оцінюється за показниками реології. Основними з них є гранична напруга зсуву і тиксотропність, які характеризують стан системи в статичних умовах, а також пластична в'язкість, що характеризує стан системи в динамічних умовах. Напруга зсуву – опір тіла дії дотичного додатку сили. Напруга є мірою інтенсивності опору внутрішніх сил пружності. Межа напруги зсуву ха-

рактеризує можливість основ і кремів чинити деякий опір при намазуванні, здатність видавлюватися з туб і дозаторів промислового обладнання (Mastropietro, 2013; Sheskey, 2017; Zhamaly, 2018).

Для стандартизації технології виготовлення крему та умов збереження необхідно знати вплив температури на реологічні параметри (пластичність, еластичність, структурну в'язкість, тиксотропність, тип течії) ЛЗ (ДСТУ, 2008).

Як регламентовано в Державній Фармакопеї України (ДФУ), усі МЛЗ повинні мати консистентні властивості та завжди постійні реологічні параметри, оскільки вони відображають як лікувальні, так і споживчі характеристики готового ЛЗ (ДФУ, 2001; 2015). Фармакотехнологічні дослідження, зокрема вивчення структурно-механічних параметрів, слугують оцінкою якості ЛЗ на етапі створення, виробництва, зберігання та застосування.

Дослідження реологічних характеристик крему має як теоретичний, так і практичний інтерес, та є необхідними для вибору оптимальних умов (температури та швидкості перемішування) приготування, транспортування та фасування крему.

Мета дослідження

Вивчення структурно-механічних параметрів досліджуваного крему для одержання стабільного препарату з заданими реологічними характеристиками, а також показників рН, в'язкості, термо- та колоїдної стабільності.

Представлений фрагмент проведених досліджень направлений на створення перспективних ЛФ для лікування обморожень на основі корнеотерапевтичного емульгатора Cellike. Означений емульгатор фахівці називають «другою шкірою» завдяки унікальному складу, толерантному складу шкіри, що підтримує її бар'єрну функцію (Korotky N., 2019).

Матеріали та методи дослідження

Розробка стратегії створення крему на емульсійній основі обумовила необхідність проведення комплексних фармако-технологічних досліджень для одержання стабільного ЛЗ, з погляду його реологічних характеристик.

При проведенні експериментальних досліджень авторами використані допоміжні речовини – емульгатор Cellike (Loba Chemie Pvt. Ltd., Mumbai, India), олія насіння бавовни рафінована та гідролат любистку (Sigma-aldrich, Germany) (Kadajji, 2011; Farooq, 2014).

Структурно-механічні (реологічні) властивості кремової основи і модельних зразків крему вивчали за загальноприйнятими методиками, при температурах від 25 °С (максимальна температура зберігання ЛЗ) до 60 °С (температура, при якій композиція

знаходиться у плавкому стані) за допомогою ротаційного віскозиметра «Реотест-2» (Німеччина) з коаксіальними циліндрами. На основі отриманих даних будували криві залежності напруги зсуву (τ) від градієнта швидкості зсуву (D_r).

Виміри проводили в широкому діапазоні температур, що фіксувались лабораторним термометром з ціною поділки 0,2 °С. Термостатування зразків здійснювали за допомогою ультратермостату ТС-16А (ДФУ, 2001; Давтян, 2019).

Наважку крему близько 30,0 г вміщували в ємність зовнішнього нерухомого циліндра. За допомогою термостату встановлювали необхідну температуру досліджуваного зразка, після цього змушували обернутися внутрішній циліндр і величину моменту відраховували за відхиленням індикатора приладу, показники якого пропорційні напрузі зсуву. При кожній швидкості деформації фіксували показники віскозиметра. Дотикову напругу зсуву обчислювали за формулою 1:

$$\tau = z \cdot \alpha, \text{ де} \quad (1)$$

τ – дотикова напруга зсуву, 10^{-1} Па;

z – константа циліндра, 10^{-1} Па;

α – показання індикаторного приладу.

Константа циліндра зазначена в паспорті приладу. Ефективну в'язкість розраховували, використовуючи отримані величини дотикової напруги зсуву, за формулою 2

$$\eta = \frac{\tau}{D_r}, \text{ де} \quad (2)$$

η – ефективна в'язкість, Па/с;

τ – дотикова напруга зсуву, 10^{-1} Па;

D_r – швидкість зсуву, с^{-1} .

Прилад дозволяє вимірювати дотикову напругу зсуву в інтервалі $1,6 - 3,0 \cdot 10^3$, швидкості зсуву від 0,2 до 1310 с^{-1} .

Однією із вимог до МЛЗ є термо- та колоїдна стабільність при зберіганні, що особливо важливо для емульсійних систем.

Визначення термоколоїдної стабільності основ крему проводили згідно з методикою Національного стандарту України «Креми косметичні. Загальні технічні умови: ДСТУ 4765:2007» (ДСТУ, 2008). Користувалися лабораторною центрифугою MPW-210 фірми «Mechanika pręsuzyjna» (Польща) з набором пробірок, ртутним термометром з інтервалом вимірюваних температур від 0 до 100 °С, ціна поділки – 1 °С, секундоміром і водяною банею.

Сталою вважали систему, яка при центрифугуванні упродовж 5 хв при швидкості 6 000 об/хв не розшарувалась.

При нагріванні 10,0 крему у добре закритій пробірці у термостаті при 37 ± 1 °С протягом доби (24

год) відшарування не повинні спостерігатися (відсутність коагуляції, ущільнення, помутніння, розрідження). При заморожуванні наважки крему (гелю) в пробірці до – 20 °С і наступному поступовому відтаванні при кімнатній температурі також відшарування мають бути відсутніми.

Стабільність визначали візуально. Зразки вважали стабільним, якщо після центрифугування в пробірках не спостерігали розшарування. Якщо хоча б в одній з пробірок спостерігали розшарування зразка або виділення осаду, аналіз проводили повторно з новими порціями. Якщо при повторному тесті виявляли хоча б одну пробірку з розшаруванням, зразок вважали нестабільним.

Визначення рН. Рівень рН досліджуваних зразків основ крему визначали потенціометрично за допомогою іономеру ЕВ - 74 універсальний за методикою ДФУ (ДФУ, 2015).

Дослідження проводили на п'яти серіях (по п'ять зразків у кожній). Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою пакета Statistica 6.0 (StatSoft Inc., USA). Дані в таблицях наведено у вигляді $\bar{x} \pm SE$, де \bar{x} – середнє значення показника, SE – стандартна похибка. Результати вважались статистично достовірними при $P < 0,05$ (ДФУ, 2001).

Результати дослідження та їх обговорення

Однією з перспективних груп сучасних емульгаторів є напівсинтетичні продукти, які отримують шляхом переробки рослинних олій. Ці емульгатори поєднують у своєму складі натуральні компоненти рослинних олій та різноманітні моно- і комплексні поверхнево активні речовини (Faroog, 2014; Chan, 2017; Sheskey, 2017). Асортимент таких емульгаторів досить широкий: Olivem 1000 – PEG-7 Olivate; гліцерил стеарат цитрат; Montanov L; Emulpharma AGC, Емульгатор Cellike; Emulgade SE-PF, Plantaquat NC, Натур Мульс. Особливу увагу слід приділити корнеотерапевтичному емульгатору Cellike, який, окрім високих емульгуючих властивостей, є ліпідним біометриком і має низку переваг та додаткових властивостей: зволожувальних, репаративних, захисних, компенсаторних, живильних. Завдяки ламелярній або пластинчастій будові, Cellike взаємодіє із ліпідами верхнього шару шкіри, що дає можливість активним речовинам проникати до рогового шару, чіпляючись до нього, тим самим створювати каркас для живлення та реструктуризації шкіри на обморожених ділянках. Емульсія утворює захисну плівку в епідермісі, що запобігає виходу вологи (Korotky N., 2019).

На першому етапі розробки емульсійного крему встановлювали діапазон концентрацій олійної фази та Cellike для створення стабільних зразків, що ма-

ють задовільні реологічні та споживчі характеристики. Готували зразки, в яких емульгатор Cellike уводили в діапазоні концентрацій від 4 до 8% (згідно зі специфікаційними характеристиками виробника), використовуючи мінімальну концентрацію олії 10-15%. Враховуючи проблематику, в якості олійної фази застосували рафіновану олію насіння бавовни, як найбільш доступну, яка відновлює гідроліпідну мантію шкіри, живить та зволожує її (Савченко, 2015; Korotky N., 2019). Як водну фазу використовували гідролат любистку, який в свою чергу додатково має зволожувальні та пом'якшувальні властивості.

Експериментальні зразки готували за такою технологією: відважену олію насіння бавовни і Cellike (згідно з рецептурою) нагрівали на водяній бані до температури 80 °С (температуру вимірювали термометром). Паралельно підігрівали воду до температури 80 °С. Потім до олійної фази поступово додавали воду й емульгували за допомогою лабораторного гомогенізатора (Магніт ФСХ-2А) (1 000 об/хв) до отримання однорідної маси протягом 10 хв. Після повного охолодження і структурування системи проводили дослідження отриманих зразків. Склад модельних зразків наведено в табл. 1.

Для дослідження зразків використовували методики, наведені у ДФУ 2.0, Т. 3, розділ «М'які лікарські засоби для місцевого застосування» (ДФУ, 2015), додатково користувались окремими методиками, наведеними в ДСТУ 4765:2007 «Креми косметичні. Загальні технічні умови» (ДСТУ, 2008).

Результати досліджень фізико-хімічних, реологічних і сенсорних властивостей зразків наведено в табл. 2.

Результати дослідження фармако-технологічних властивостей зразків емульсійних основ показали деякі розбіжності сенсорних властивостей, показників рН та в'язкості.

Усі досліджувані зразки крему мали кремоподібну консистенцію, але зразки № 3 та № 6 погано розподілялися на шкірі та погано всмоктувалися. Усі зразки крему були стабільними без розшарувань та відокремлення олійної фази. Відмічено, що підвищення вмісту олійної фази і корнеоте-

рапевтичного емульгатора сприяє підвищенню реологічних параметрів емульсійної системи. За отриманими результатами дослідження структурно-механічних властивостей емульсійних зразків було побудовано реограми залежності напруги зсуву (η , Па) від швидкості зсуву ($D\dot{\gamma}$) за температури 20 °С (рис. 1, 2).

Наведені реограми і дослідження структурно-механічних властивостей розроблених модельних складів показують неньютонівський тип течії та здатність до відновлення усіх зразків (Давтян, 2019). Як видно з рис. 2, в'язкість модельних зразків поступово відновлюється при зниженні швидкості зсуву, що гарантує тиксотропні та пластично-в'язкі властивості зразків. Варто зауважити, що при зменшенні швидкості зсуву час відновлення структурних властивостей у деяких зразків дещо повільніший (№ 3 та № 6) у порівнянні з іншими. Утворення усіх петель гістерезису також може свідчити про задовільну тиксотропність зразків, при цьому слід зазначити, що зразки № 1 та № 5 показали найкращу механічну стабільність у порівнянні з іншими зразками.

Результати, представлені на рис. 2, свідчать, що використання 5% корнеотерапевтичного емульгатора та 14% олії дає змогу отримати стабільну, практично незмінну структуру емульсійної системи з високою в'язкістю, яку можна обґрунтувати створенням у ній іонного шару між краплями, що електростатично відштовхуються одна від одної. У результаті цього утворюється система, яка перерозподіляє енергію між пружними та в'язкими складовими у в'язко-пружному середовищі.

Отримані дані дозволяють прогнозувати зручність під час використання, а саме нанесення та рівномірність розподілу на шкірі, що може свідчити про задовільні споживчі властивості.

Таким чином, на основі одержаних результатів можна зробити висновок, що досліджувані зразки крему мають достатню тиксотропність, це означає що вони здатні розріджуватися при нанесенні на шкіру, добре намащуватися і здатні до екструзії з туб, крім того, консистенція крему є задовільною, оскільки реопараметри повністю укладаються в область оптимуму реології для гідрофільних систем.

Таблиця 1

Склад експериментальних зразків модельних основ

Інгредієнт	Масова частка інгредієнтів, % / Зразок					
	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5	№ 6
Олія насіння бавовни рафінована	11,0	11,0	11,0	14,0	14,0	14,0
Емульгатор Cellike	4,0	5,0	8,0	4,0	5,0	8,0
Гідролат любистку	до 100,0					

Властивості експериментальних зразків модельних основ, $x \pm SE$, $P < 0,05$

Показники	Зразок					
	1	2	3	4	5	6
Зовнішній вигляд	Кремоподібна консистенція, легко розподіляється на шкірі, не залишає білого сліду	Однорідна кремоподібна консистенція, добре наноситься, на шкіру, швидко всмоктується	Щільна консистенція, легко наноситься, гарно розподіляється на шкірі, повільно всмоктується	Кремоподібна консистенція, легко розподіляється та всмоктується	Кремоподібна консистенція, добре розподіляється та всмоктується	Щільна кремоподібна консистенція, погано наноситься, погано розподіляється та всмоктується
Термостабільність	Стабільн.	Стабільн.	Стабільн.	Стабільн.	Стабільн.	Стабільн.
Колоїдна стабільність	Стабільн.	Стабільн.	Стабільн.	Стабільн.	Стабільн.	Стабільн.
pH	6,7 ± 0,03	6,8 ± 0,03	6,8 ± 0,04	6,8 ± 0,03	6,9 ± 0,02	6,8 ± 0,04
Структурна в'язкість, η мПа · с при 20 об/хв, D_r 6,8 c ⁻¹	8300 ± 83	8400 ± 84	16200 ± 153	9700 ± 97	14500 ± 149	20410 ± 201
Структурна в'язкість, η мПа · с при 20 об/хв, D_r 18,6 c ⁻¹	3700 ± 39	5700 ± 56	12100 ± 98	4650 ± 45	7180 ± 74	13200 ± 119
Коефіцієнт динамічного розрідження (Kd)	73,22	84,67	56,27	84,31	72,37	68,16
Механічна стабільність (МС)	1,21	1,4	1,27	1,32	1,14	2,17

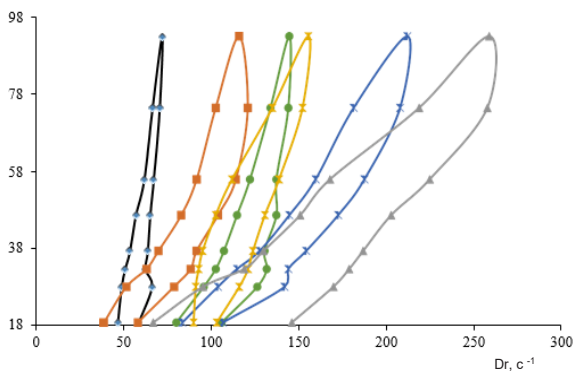


Рис. 1. Реограма залежності напруги зсуву (D_r) від швидкості зсуву (η) дослідних зразків за кімнатної температури

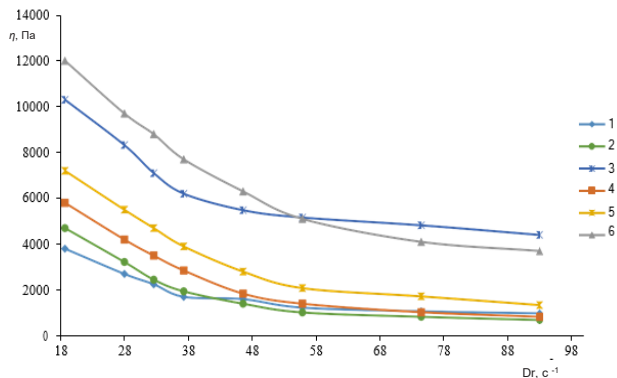


Рис. 2. Залежність структурної в'язкості модельних зразків від швидкості зсуву (D_r) за температури 20°C

Висновки

1. Проведені авторами комплексні експериментальні дослідження забезпечать розширення асортименту вітчизняних топічних ЛЗ для лікування локальних холодкових уражень.

2. Всебічне вивчення реологічних характеристик має як теоретичний, так і практичний інтерес, оскільки вони можуть слугувати оцінкою якості крему на емульсійній основі на етапі створення, виробництва, зберігання та застосування.

3. Проведені дослідження реологічних властивостей зразків основ крему є необхідними для вибо-

ру оптимальних умов (температури) приготування, транспортування та фасування крему. Тривала механічна обробка зразків основ крему сприяє зменшенню його в'язкості. Це може виявитись критичним для показників якості при виробництві крему.

4. Реологічними (тиксотропність, намащувальність) та фізико-хімічними дослідженнями (термо- і колоїдна стабільність, pH) обґрунтовано склад основи для крему.

5. В результаті проведених досліджень залежності структурної в'язкості від градієнта швидкості зсуву для зразків основ крему при температурі

20°C встановлено, що в'язкість зразків зменшується із зростанням градієнта швидкості зсуву.

Перспективи подальших досліджень. Результати дослідження структурно-механічних показників (тиксотропність, намащуваність, в'язкість) та фізи-

ко-хімічних досліджень (термо- і колоїдна стабільність, рН) можуть бути використані як основа для розробки стабільного ЛЗ у вигляді крему із заданими реологічними та споживчими характеристиками для лікування обморожень.

ЛІТЕРАТУРА

- Andreiev, O.V., Samoilenko, H.Ie., Syniachenko, O.V. & Yehudina, Ye.D. (2016). Efektyvnist likuvannia poterpilykh vid kholodovoi travmy. *Medytsyna nevidkladnykh staniv*, 17(1), 88–92. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Travma_2016_17_1_16 (Ukr).
- Aptechna tekhnolohiia likiv. Miaki likarski formy : metod. vkazivky / Kobernik A. O., & Eberle, L. V. Odesa : Odes. nats. unt im. I. I. Mechnykov. 2021. 41 s. (Ukr).
- Bilous, S. B., Kalyniuk, T. H., & Hudz, N. I. (2010). Aktualni pytannia farmatsevychnoi rozrobky m'iakykh likarskykh zasobiv dlia zovnishnoho zastosuvannia. *Farmatsevychnyi zhurnal*, 2, 16–27 (Ukr).
- Borysiuk, I. Yu., Fizor, N. S., & Akisheva, A. S. (2020). Biofarmatsiia : navch. posib. Odesa : ONMedU, 98 s. Retrieved from <http://onmedu.edu.ua> > 2021/01 > 2.pdf (Ukr).
- Bondarev, Ye. V., & Shtryhol, S. Yu. (2016). Fryhoprotektory. *Farmatsevychna entsyklopediia*, vyd. 3, dop. Kyiv : Morion, 1816-1817 (Ukr).
- Chan, B., Sunting, X., Li, A., Simpson J., Sternhagen, G., Yu, ... Donghui, Z. (2017). Polypeptid polymers: synthesis, characterization, and properties. *Biopolymers*, 68(2), 424-446 DOI: 10.1002/ bip.23070 (Eng).
- Davtian, L. L., & Tarasenko, V. O. (2019, Traven). Strukturno-mekhanichni doslidzhennia kremu dlia likuvannia hniino-zapalnoi fazy ranovoho protsesu. *Khimiia pryrodnykh spoluk* : mat-aly V Vseukr. nauk.-prakt. konf. z mizhnar. uchastiu. Ternopil : TDMU, 126–128 (Ukr).
- (2001). Derzhavna Farmakopeya Ukrainy (State Pharmacopoeia of Ukraine). *DP «Naukovo-ekspertnyy farmakopejnyy tsentr»*. 1-e vyd. Kharkiv, 556 s. (Ukr).
- (2015). Derzhavna Farmakopeya Ukrainy / 2-e vyd. (State Pharmacopoeia of Ukraine 2.0). (*SE «Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center for the Quality of Medical Products», 2nd ed., add 3*). Kharkiv : DP «Naukovo-ekspertnyy farmakopejnyy tsentr yakosti likarskykh zasobiv», 732 s. (Ukr).
- Dopomizhni rechovyny u vyrobnytstvi likiv : navch. posib. dlia stud. vyshch. farmats. navch. zakl. / za red. I. M. Pertseva. Kharkiv : Zoloti storinky, 2016, 720 s. (Ukr).
- Farooq, U., Rishabh, M., Bansal, V., & Pragati, K. (2014). Characterization of Some Polymers as Pharmaceutical Excipient. *Advances in Biolog. Research*, 8(3), 123-126. DOI: 10.5829/idosi.abr.2014.8.3.83200 (Eng).
- Hladukh Ye. V., Ruban O. A., Saiko I. V., Chuieshov V. I., Liapunova O. O., Sichkar A. A., Buzrekavyye Ye. A. (2016). Industrial technology of drugs: a basic textbook for students of higher education (pharmaceutical faculties). Kharkiv : NFaU «Oryhinal», 632. Retrieved from <http://dSPACE.nuph.edu.ua/handle/123456789/23539> (Ukr).
- Hall, A., Evans, K., & Pribyl, S. (2010). Cold injury in the United States military population: current trends and comparison with past conflicts. *J. Surg. Educ.*, 67(2), 61-65. DOI: 10.1016/j.jsurg.2010.02.003 (Eng).
- Handbook of pharmaceutical excipients biomaterials; by P. Sheskey, W. Cook, & C. Cable. London: APhA/Pharmaceutical Press, 2017. 1216 p. ISBN 978 0 85369 792 3 (UK); ISBN 978 1 58212 135 2 (USA) (Eng).
- Heil, K., Thomas, R., Robertson, G., Heil K., Thomas R., Robertson G., ... Wood A. (2016). Freezing and non-freezing cold weather injuries: a systematic review. *British Medical Bulletin*, 117(1), 79–93. DOI: 10.1093/bmb/ldw001 (Eng).
- Isaas, V., Galdorfini Chiari-Andreo, B., Marto, J., Moraes, J., Leone B., Corrêa M., & Ribeiro H. (2015). Rheology as a Tool to Predict the Release of Alfa-lipoic Acid from Emulsions Used for the Prevention of Skin Aging. *Hindawi Publish. Internat.*, 8–16. DOI: 10.1155/2015/818656 (Eng).
- Kadajji, V., & Betageri, G. (2011). Water Soluble Polymers for Pharmaceutical Applications. *Polymers*, 3(4), 1972-2009. DOI: 10.3390/polym 3041972 (Eng).
- Korotky N., & Botkina A. (2019). Corneotherapy for atopic dermatitis in children. *Pedotrija*, 98(5), 123–127. DOI: 10/24110/0031-403X-2019-98-5-122-127 (Ru).
- (2008). *Kremy` kosmety`chni. Zagal`ni texnichni umovy`*: DSTU 4765:2007. (Chy`nny`j vid 2009-01-01). Kyiv : Derzhspozhy`v-standart Ukrainy`, 7 s. (Nacional`ny`j standart Ukrainy) (Ukr).
- Mastropietro, D., Nimrooz, R., & Omidian, H. (2013). Rheology in Pharmaceutical Formulations-A Perspective. *J. of Develop. Drugs*, 02(02), 108. DOI:10.4172/2329-6631.1000108 (Eng).
- Roshchin, H. H., Kukuruz, Ya. S., & Slychko, E. Y. (2006). Medyko-sotsialni problemy kholodovoi travmy sered naselennia Ukrainy. *Politramva. Suchasna kontsepsiia nadannia medychnoi dopomohy*. Kyiv, 20-21 (Ukr).
- Roshchin, H. H., & Penkalskyi, O. O. (2012). Problemy khirurhichnoho likuvannia postrazhdalych z tiazhkoiu travmoiu orhaniv cherevnoi porozhnyy ta hipotermiieiu. *Klinichna khirurgiia*, 11, 29 (Ukr).
- Savchenko, L. P. (2015). Kvalifikatsiia obladnannia dlia vyhotovlennia i kontroliu yakosti mazei v umovakh apteky. *Upravlinnia, ekonomika ta zabezpechennia yakosti v farmatsii*. Kharkiv, 1(39), 4-7 7. URL: <http://dSPACE.nuph.edu.ua> > distream > 1 > 4-7 (Ukr).
- Tarasenko, V., Pidlisnyy, A., Koval, A., Solomennyy, A., Vaschuk, V., Davtian, L., Naumova, M. (2020). Technological and Biopharmaceutical Aspects of Developing the Basics of Soft Medicinal Local Action. *Arch Pharma Pract*, 11(1), 92-99. URL: <http://archivepp.com> > storage > models > article (Eng).

Tarasenko, V., Shmatenko, V., Kuchmistov, V., Koziko, N., Shmatenko, O., Drozdova A., Rudenko, V., & Nehoda, T. (2017). Pharmaceutical development of complex wound-healing ointment for the military medicine needs. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 8(4), 662-672. DOI: 10.15421/0217102 (Eng).

Voienno-polova terapiia : pidruchnyk / za red. H. V. Osodlo, & A. V. Verba. Kyiv : Chalchynska N. V., 2017, 620 s. ISBN 978-617-7530-12-0 (Ukr).

Voienno-polova khirurgiia : prakt. i navch. posibnyk dlia viiskovykh likariv i likariv systemy okhorony zdorov'ia / za red. Ya. L. Zarutskoho, V. Ya. Biloho. K. : Feniks, 2018, 203-212. Shyfr NNMBU: H-1341(Ukr).

Yakovleva, L. V., Tkacheva, O.V., Butko, Ch.O., & Larianovska, Yu.B. (2013). Eksperymentalne vyvchennia novykh preparativ dlia mistsevoho likuvannia ran : metod. rekomendatsii. Kharkiv : Vyd-vo NFaU, 52 s. (Ukr).

Zhamaly K., Hladyshev V., Lysianska A. (2018). The study of structural-mechanical characteristics of the ointment with aminexil. *Current Issues in Pharmacy and Medicine Science and Practice*, 11, 3(28), 270–275. DOI: 10.14739/2409-2932.2018.3.144592 (Ukr).

Надійшла до редакції 07.12.2022

Прийнята до друку 06.02.2023

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Внесок авторів:

Тарасенко В.О. – ідея, концепція і дизайн дослідження, збір та аналіз літератури, статистична обробка даних, участь у написанні статті, редагування;

Козіко Н.О. – концепція і дизайн дослідження, збір матеріалу, участь у написанні статті;

Кучмістова О.Ф. – концепція і дизайн дослідження, статистична обробка даних, редагування;

Приходько Т.В. – збір та аналіз літератури, написання тексту, анотації, висновки, резюме;

Селіванова О.І. – участь у написанні статті.

Електронна адреса для листування з авторами: vika_tarasenko83@ukr.net