



Изучение структурно-механических свойств мазей с аминексиллом

Жамали Карим, В. В. Гладышев, А. П. Лисянская

Запорожский государственный медицинский университет, Украина

Оценка реологических характеристик – важный и неотъемлемый фрагмент исследований по созданию мягких лекарственных форм для дерматологической практики.

Цель работы – изучение реологических свойств разработанных мазевых композиций с аминексиллом и аргановым маслом для возможности установления оптимального состава комбинированной мягкой лекарственной формы на основании результатов консистентной оценки.

Материалы и методы. В качестве объектов исследования использовали мази на основе натрий-карбоксиметилцеллюлозного глицерогеля и полиэтиленоксидной основе, обеспечивающие оптимальную высвобождаемость аминексила из этих гидрофильных носителей. Изучение структурно-механических характеристик композиций проводили при помощи ротационного вискозиметра «Реотест-2» с цилиндрическим устройством.

Результаты. Установление зависимости величины эффективной вязкости от скорости сдвига для мазевых композиций с аминексиллом и аргановым маслом показало, что касательное напряжение сдвига лекарственных форм возрастает с увеличением скорости деформации, а вязкость композиций падает с возрастанием скорости сдвига. Такая зависимость свидетельствует о наличии структуры в изучаемых системах. Результаты позволяют оценить как более перспективную для изучения мазевую композицию с аминексиллом и аргановым маслом на основе натрий-карбоксиметилцеллюлозного глицерогеля.

Выводы. Консистентные свойства мазевой композиции на натрий-карбоксиметилцеллюлозной основе находится в пределах реологического оптимума консистенции мазей, а значение «механической стабильности» (1,53) характеризует систему как исключительно тиксотропную, обеспечивающую восстанавливаемость систем после нагрузок, и позволяет прогнозировать стабильность реологических свойств при длительном хранении. Нахождение реограммы мази с аминексиллом и аргановым маслом на полиэтиленоксидной основе практически вне реологического оптимума консистенции мазей в совокупности с неустойчивостью композиции к интенсивному механическому воздействию указывают на нецелесообразность дальнейшего изучения данной рецептуры мягкой лекарственной формы для наружного применения. Значения коэффициентов динамического течения трихологической мягкой лекарственной формы для наружного применения на натрий-карбоксиметилцеллюлозной основе ($Kd_1 = 32,0 \%$; $Kd_2 = 72,0 \%$) количественно подтверждают удовлетворительную степень распределения системы во время нанесения на кожные покровы или во время технологических операций изготовления. Сравнительный анализ значений «механической стабильности» мази с аминексиллом и аргановым маслом для наружного применения (1,53) и ее основы (1,38) позволяет прогнозировать отсутствие взаимодействия между действующими веществами и гидрофильным натрий-карбоксиметилцеллюлозным носителем данной композиции.

Вивчення структурно-механічних властивостей мазей з аминексиллом

Жамали Карим, В. В. Гладышев, А. П. Лисянская

Оцінювання реологічних характеристик – важливий і невіддільний фрагмент досліджень зі створення м'яких лікарських форм для дерматологічної практики.

Мета роботи – вивчення реологічних властивостей розроблених мазевих композицій з аминексиллом та аргановою оливою для можливості виявлення оптимального складу комбінованої м'якої лікарської форми на підставі результатів консистентного оцінювання.

Матеріали та методи. Як об'єкти дослідження використовували мазі на основі натрій-карбоксиметилцелюлозного глицерогелю та поліетиленоксидній основі, що забезпечують оптимальне вивільнення аминексилу з цих гідрофільних носіїв. Структурно-механічні характеристики композицій вивчили за допомогою ротацийного вискозиметра «Реотест-2» з циліндричним пристроєм.

Результати. Встановлення залежності величини ефективної в'язкості від швидкості зрушення для мазевих композицій з аминексиллом та аргановою оливою показало, що дотична напруга зсуву лікарських форм зростає зі збільшенням швидкості деформації, а в'язкість композицій зменшується зі зростанням швидкості зсуву. Така залежність свідчить про наявність структури в системах, що вивчаються. Результати дають змогу оцінити як перспективнішу для вивчення мазеву композицію з аминексиллом та аргановою оливою на основі натрій-карбоксиметилцелюлозного глицерогелю.

СВЕДЕНИЯ О СТАТЬЕ



<http://pharmed.zsmu.edu.ua/article/view/144592>

УДК: 615.454.1:615.263.6].073/.074
DOI: 10.14739/2409-2932.2018.3.144592

Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2018. – Т. 11, № 3(28). – С. 270–275

Ключевые слова: аминексил, аргановое масло, мазь для наружного применения, алопеция, «механическая стабильность».

E-mail: gladishevvv@gmail.com

Надійшла до редакції: 06.08.2018 // Після доопрацювання: 15.08.2018 // Прийнято до друку: 21.08.2018

Висновки. Консистентні властивості маzewої композиції на натрій-карбоксиметилцелюлозній основі перебувають у межах оптимуму реології консистенції мазей, а значення «механічної стабільності» (1,53) характеризує систему як тиксотропну, що забезпечує відновлюваність систем після навантажень, і дає змогу прогнозувати стабільність реологічних властивостей під час тривалого зберігання. Положення реограми мазі з аминексиллом та аргановою оливою на поліетиленоксидній основі майже поза оптимумом реології консистенції мазей разом із нестійкістю композиції до інтенсивної механічної дії вказують на недоцільність надалі вивчати цю рецептуру м'якої лікарської форми для зовнішнього застосування. Значення коефіцієнтів динамічної течії трихологічної м'якої лікарської форми для зовнішнього застосування на натрій-карбоксиметилцелюлозній основі ($K_{d1} = 32,0\%$; $K_{d2} = 72,0\%$) кількісно підтверджують задовільний ступінь розподілу системи під час нанесення на шкірні покриви або під час технологічних операцій виготовлення. Порівняльний аналіз значень «механічної стабільності» мазі з аминексиллом та аргановою оливою для зовнішнього застосування (1,53) та її основи (1,38) дає можливість прогнозувати відсутність взаємодії між діючими речовинами й гідрофільним натрій-карбоксиметилцелюлозним носієм цієї композиції.

Ключові слова: аминексил, арганова олива, мазь для зовнішнього застосування, алопеція, «механічна стабільність».

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2018. – Т. 11, № 3(28). – С. 270–275

The study of structural-mechanical characteristics of the ointment with aminexil

Zhamaly Karym, V. V. Hladyshch, A. P. Lysianska

The estimation of rheological characteristics is an important and essential fragment of investigations for creating semisolid dosage forms for dermatologic practice.

The aim of work is the study of rheologic characteristics of developed ointment formulations with aminexil and argan oil to reveal the optimal composition of combined semisolid dosage form on the base of consistence estimation results.

Materials and methods. As the objects for investigation the ointments on the base of sodium carboxymethylcellulose glycerogel and polyethylenoxyde, which provide optimal releasing of aminexil from these hydrophilic devices, were used. Study of structural-mechanical characteristics of composition was carried out using the rotational viscosimeter "Rheotest 2" with cylinder device.

Results. Establishment of effective viscosity dependence from the shear speed for ointment compositions with aminexil and argan oil showed that the tangential shear stress in dosage forms increases with deformation speed rising, and viscosity of compositions decreases with shear speed rising. Such dependence is an evidence of structure in studying systems. Obtained results allow to estimate the ointment composition with aminexil and argan oil on the base of sodium carboxymethylcellulose glycerogel as more perspective for the further study.

Conclusions. It was revealed that consistent characteristics of the ointment composition on the base of sodium carboxymethylcellulose are situated within the limits of rheologic optimum of consistency for ointments, and "mechanical stability" value (1.53) characterizes the system as exceptionally thixotropic with providing the system recoverability after loading and allows to predict the stability of rheologic characteristics during long term of storage. The rheogram of ointment with aminexil and argan oil on the polyethylenoxyde base practically out of the rheologic optimum limits for ointments and in addition with instability to intensive mechanical stress indicates an inexpediency of further study of this composition of semisolid dosage form for external use.

Key words: aminexil, argan oil, skin ointment, alopecia, "mechanical stability".

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2018; 11 (3), 270–275

Структурно-механические характеристики оказывают заметное влияние на процессы высвобождения и всасывания лекарственных веществ из мазей, а также на их потребительские свойства: намазываемость, адгезию, способность выдавливаться из туб [1–3].

Удобство и легкость нанесения мази на ткани или слизистую ассоциируется у пациента с теми усилиями, которые он прилагает для распределения на поверхности кожи определенного количества мази. Этот процесс аналогичен тому, который происходит вовремя сдвига вязко-пластичного материала в ротационном вискозиметре, а усилие, затрачиваемое пациентом, – не что иное, как напряжение сдвига, которое характеризует сопротивляемость материала сдвиговым деформациям при определенной скорости и может быть измерено инструментально [4,5].

В связи с этим оценка реологических характеристик – важный и неотъемлемый фрагмент исследований по созданию мягких лекарственных форм для дерматологической практики [6,7].

Сотрудниками кафедры технологии лекарств Запорожского государственного медицинского университета в результате комплексных физико-химических, фармако-технологических и биофармацевтических исследований предложены составы мягких лекарственных форм для наружного применения (мазей) с аминексиллом и аргановым маслом для терапии и профилактики алопеции [8–10].

Цель работы

Изучение реологических свойств разработанных мазевых композиций с аминексиллом и аргановым маслом для возможности установления оптимального состава комбинированной мягкой лекарственной формы на основании результатов консистентной оценки.

Материалы и методы исследования

В качестве объектов исследования использовали мази на основе натрий-карбоксиметилцеллюлозного глице-

рогеля и полиэтиленоксидной основе, обеспечивающие оптимальную высвобождаемость аминексила из этих гидрофильных носителей. Состав композиций представлен в *таблице 1*.

Изучение структурно-механических характеристик композиций проводили при помощи ротационного вискозиметра «Реотест-2» с цилиндрическим устройством (свидетельство о поверке оборудования за №2-1796-18 від 05.04.2018 р. ГП «ЗНИЦСМС»). Для установления консистентных свойств системы навески мазевых композиций помещали в измерительное устройство и термостатировали в течение получаса при температуре 20 °С. Затем цилиндр вращали в измерительном устройстве при 12 последовательно увеличивающихся скоростях сдвига, регистрируя показатели индикаторного прибора на каждой ступени. Разрушение структур изучаемых систем проводили путем вращения цилиндра в измерительном устройстве на максимальной скорости в течение 10 минут, после чего, остановив вращение прибора на 10 минут, регистрировали показания индикатора на каждой из 12 скоростей сдвига при их уменьшении. На основании полученных результатов рассчитывали величины предельного напряжения сдвига и эффективной вязкости и строили реограммы течения систем [11].

О степени разрушения структуры исследуемых систем в процессе необратимых деформаций судили по величине «механической стабильности», которую вычисляли как отношение предела прочности структуры системы до разрушения к величине предела прочности структуры после разрушения [12].

Определение количественной оценки течения комбинированных мазей для наружного применения проводили при помощи ротационного вискозиметра «Реотест-2» с цилиндрическим устройством путем определения вязкости системы при скоростях сдвига 3,0 с⁻¹ и 5,4 с⁻¹, соответствующих скорости движения ладони при распределении мягкой лекарственной формы по поверхности кожных покровов и вязкости системы при скоростях

Таблица 1. Состав экспериментальных мягких лекарственных форм с аминексилом и аргановым маслом для наружного применения

Компоненты	Основы-носители (№), %	
	1	2
Аминексил	2,0	2,0
Масло аргановое	10,0	10,0
Натрий-КМЦ	2,0	
Глицерин	10,0	
Твин 80	2,0	2,0
Пропиленгликоль	20,0	20,0
Полиэтиленоксид 400		8,0
Полиэтиленоксид 1500		58,0
Вода очищенная до	100,0	100,0

сдвига 27,0 с⁻¹ и 145,8 с⁻¹, воспроизводящих скорость технологической обработки в процессе ее изготовления с дальнейшим расчетом коэффициентов динамического течения системы [13].

Результаты и их обсуждение

Установление зависимости величины эффективной вязкости от скорости сдвига для мазевых композиций с аминексилом и аргановым маслом показало, что касательное напряжение сдвига лекарственных форм возрастает с увеличением скорости деформации, а вязкость композиций падает с возрастанием скорости сдвига. Такая зависимость свидетельствует о наличии структуры в изучаемых системах. Результаты представлены в *таблицах 2 и 3*.

Реограммы течения мазей для топической терапии и профилактики алопеции стоп на основе натрий-карбоксиметилцеллюлозного глицерогеля и полиэтиленоксидном носителе представлены на *рис. 1 и 2*.

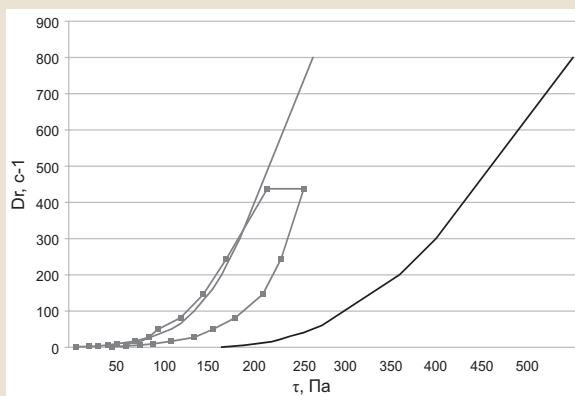


Рис. 1. Реограмма течения мягкой лекарственной формы с аминексилом и аргановым маслом для наружного применения на основе натрий-карбоксиметилцеллюлозного глицерогеля № 1.

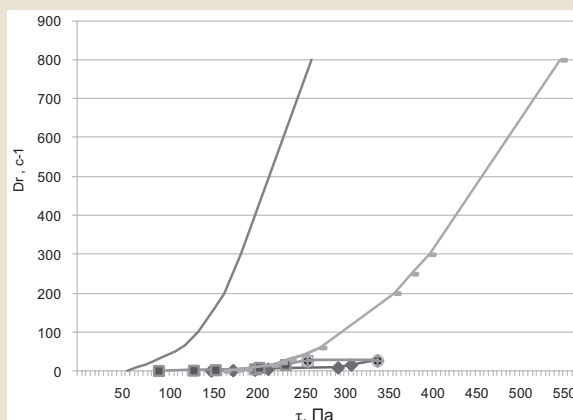


Рис. 2. Реограмма течения мягкой лекарственной формы с аминексилом и аргановым маслом для наружного применения на полиэтиленоксидной основе № 2.

Таблица 2. Значения предельного напряжения сдвига и эффективной вязкости мягкой лекарственной формы с аминексилом и аргановым маслом для наружного применения на основе натрий-карбоксиметилцеллюлозного глицерогеля № 1 в области изменения напряжений

Градиент сдвига, Дс ⁻¹	Напряжение сдвига (Па)	Вязкость (Па·с)	Градиент сдвига, Дс ⁻¹	Напряжение сдвига (Па)	Вязкость (Па·с)
1	2	3	4	5	6
1,0	45,14	45,14	437,4	216,22	0,49
1,8	52,87	29,37	243,0	168,10	0,69
3,0	59,40	19,80	145,8	146,12	1,00
5,4	73,06	13,53	81,0	119,39	1,47
9,0	92,66	10,30	48,6	96,82	1,99
16,2	109,30	6,75	27,0	86,72	3,21
27,0	136,03	5,04	16,2	70,09	4,33
48,6	156,22	3,21	9,0	49,90	5,54
81,0	182,95	2,26	5,4	41,58	7,70
145,8	209,09	1,43	3,0	28,51	9,50
243,0	232,85	0,96	1,8	20,20	11,22
437,4	250,67	0,57	1,0	5,94	5,94

Таблица 3. Значения предельного напряжения сдвига и эффективной вязкости мягкой лекарственной формы с аминексилом и аргановым маслом для наружного применения на полиэтиленоксидной основе № 2 в области изменения напряжений

Градиент сдвига, Дс ⁻¹	Напряжение сдвига (Па)	Вязкость (Па·с)	Градиент сдвига, Дс ⁻¹	Напряжение сдвига (Па)	Вязкость (Па·с)
1,0	151,47	151,47	27,0	254,23	9,42
1,8	176,42	98,01	16,2	235,82	14,56
3,0	201,96	67,32	9,0	206,71	22,97
5,4	250,67	46,42	5,4	198,99	36,85
9,0	294,03	32,67	3,0	154,44	51,48
16,2	308,88	19,07	1,8	131,87	73,26
27,0	338,58	12,54	1,0	89,69	89,69

Характерно, что в период убывающего напряжения сдвига восстановление прежней структуры запаздывает. На графиках нисходящая ветвь реограммы с восходящей ветвью образуют «петли гистерезиса», что свидетельствует о тиксотропности исследуемых систем [14,15].

Реограмма течения мазевой композиции на основе № 1 практически вся находится в пределах реологического оптимума консистенции мазей, а реограмма течения мази на носителе № 2 практически вся находится вне его. Кроме того, разрушение мази с аминексилом и аргановым маслом на полиэтиленоксидной основе происходит при весьма незначительных величинах напряжения сдвига, что свидетельствует о возникновении проблем с консистенцией данной мягкой лекарственной формы при гомогенизации.

Результаты позволяют оценить как более перспективную для изучения мазевую композицию с аминексилом и аргановым маслом на основе натрий-карбоксиметилцеллюлозного глицерогеля.

Установлено, что значение «механической стабильности» крема с аминексилом и аргановым маслом на данном носителе составляет 1,53, что также подтверждает высокие тиксотропные свойства композиции, обеспечивающие полное восстановление ее структуры после приложенных усилий, часто возникающих во время технологического процесса изготовления мягких лекарственных форм [16,17].

Значения коэффициентов динамического течения мази ($Kd_1 = 32,0\%$; $Kd_2 = 72,0\%$) количественно подтверждают удовлетворительную степень распределения системы во время нанесения на кожные покровы волосистой части головы или во время технологических операций изготовления.

Реограмма течения носителя мази с аминексилом и маслом аргановым представлена на *рис. 3*.

Незначительное различие значений «механической стабильности» мази с аминексилом и аргановым маслом для наружного применения (1,53) и ее натрий-карбокси-

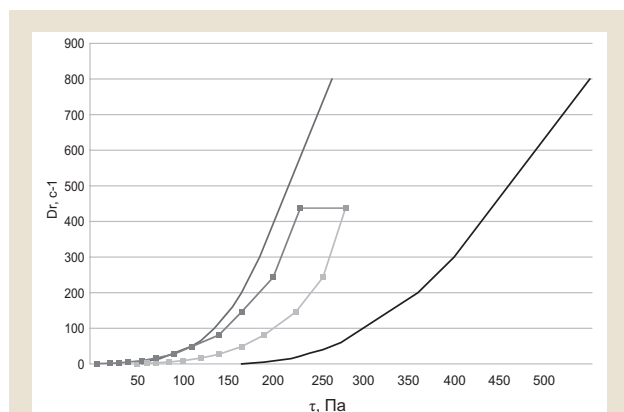


Рис. 3. Реограмма течения носителя мази с аминексиллом и аргановым маслом для наружного применения на основе натрий-карбоксиметилцеллюлозного глицерогеля № 1.

метилцеллюлозного носителя (1,38) свидетельствует об отсутствии взаимодействия между активными фармацевтическими ингредиентами и компонентами основы исследуемой мягкой лекарственной формы для наружного применения.

Выводы

1. При помощи ротационного вискозиметра «Реотест 2» проведены исследования консистентных свойств мазевых композиций с аминексиллом и аргановым маслом для терапии и профилактики алопеции на основе натрий-карбоксиметилцеллюлозного глицерогеля и полиэтиленоксидном носителе, отобранных в результате комплексных физико-химических, фармако-технологических и биофармацевтических исследований.

2. Консистентные свойства мазевой композиции на натрий-карбоксиметилцеллюлозной основе находится в пределах реологического оптимума консистенции мазей, а значение «механической стабильности» (1,53) характеризует систему как исключительно тиксотропную, обеспечивающую восстанавливаемость систем после нагрузок и позволяет прогнозировать стабильность реологических свойств при длительном хранении.

Нахождение реограммы мази с аминексиллом и аргановым маслом на полиэтиленоксидной основе практически вне реологического оптимума консистенции мазей в совокупности с неустойчивостью композиции к интенсивному механическому воздействию указывают на нецелесообразность дальнейшего изучения данной рецептуры мягкой лекарственной формы для наружного применения.

3. Значения коэффициентов динамического течения трихологической мягкой лекарственной формы для наружного применения на натрий-карбоксиметилцеллюлозной основе количественно подтверждают удовлетворительную степень распределения системы во время нанесения на кожные покровы или во время технологических операций изготовления.

4. Сравнительный анализ значений «механической стабильности» мази с аминексиллом и аргановым маслом для наружного применения и ее основы позволяет прогнозировать отсутствие взаимодействия между действующими веществами и гидрофильным натрий-карбоксиметилцеллюлозным носителем данной композиции.

Конфликт интересов: отсутствует.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Сведения об авторах:

Жамали Карим, аспирант каф. технологии лекарств, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Гладышев В. В., д-р фарм. наук, профессор, зав. каф. технологии лекарств, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Лисянская А. П., канд. фарм. наук, старший преподаватель каф. технологии лекарств, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Відомості про авторів:

Жамали Карим, аспірант каф. технології ліків, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Гладышев В. В., д-р фарм. наук, професор, зав. каф. технології ліків, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Лисяньська А. П., канд. фарм. наук, старший викладач каф. технології ліків, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Information about authors:

Zhamaly Karym, Aspirant of the Department of Medicinal Preparations Technology, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Hladyshch V. V., Dr.hab., Professor, Head of the Department of Medicinal Preparations Technology, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Lysianska A. P., PhD, Senior Lecturer of the Department of Medicinal Preparations Technology, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Список литературы

- [1] Сравнительное изучение реологических свойств мази на эмульсионной и гелевой основах / Ю.В. Шикова, В.А. Лиходед, А.И. Булгакова и др. // Медицинский альманах. – 2013. – №2(26). – С. 194–197.
- [2] Яремчук А.А. Обоснование состава многокомпонентной мази для лечения гнойных ран в первой фазе раневого процесса / А.А. Яремчук, О.М. Хишова, Н.П. Половко // Вестник фармаци. – 2012. – №3(57). – С. 39–46.
- [3] Ковалев В.В. Изучение реологических свойств мази с сухим экстрактом листьев тополя китайского / В.В. Ковалев, Т.Г. Ярных, В.Н. Ковалев // Вестник фармаци. – 2016. – №1(71). – С. 15–20.
- [4] Исследование реологических свойств мягкой назальной лекарственной формы дилтиазема / В.В. Гладышев, Л.К. Кучина, Б.С. Бурлака, И.А. Бирюк // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2013. – №1(11). – С. 69–72.
- [5] Романіна Д.М. Вивчення реологічних властивостей м'якої лікарської форми прازیквантелу для зовнішнього застосування / Д.М. Романіна, В.В. Гладышев, Б.С. Бурлака // Фармацевтичний журнал. – 2016. – №1. – С. 39–44.
- [6] Дьячкова Л.В. Изучение структурно-механических свойств мазевых основ / Л.В. Дьячкова, Т.В. Трухачева, А.И. Жебентяев // Вестник фармаци. – 2012. – №3(57). – С. 23–28.
- [7] Смелова Н.Н. Использование реологических показателей с целью обеспечения качества мазей / Н.Н. Смелова, В.В. Ковалев, Т.Г. Ярных // Управління якістю в фармації. Мат. VIII наук.-практ. конф. (м. Харків, 23 травня 2014 р.). – Х. : Вид-во НФаУ, 2014. – С. 130.
- [8] Жамали К. Изучение интенсивности высвобождения аминексила из мазевых основ / К. Жамали, В.В. Гладышев, А.П. Лисянская // Рецепт. – 2018. – №2(22). – С. 33–37.
- [9] Жамали К. Изучение фармако-технологических характеристик аминексила / К. Жамали, С.А. Гладышева // Сучасні аспекти медицини і фармації : тези доп. Всеукр. наук.-практ. конф. мол. учених та студ. з міжнарод. участю. – Запоріжжя, 2016. – С. 231–232.

- [10] Жамали К. О перспективности использования мягких лекарственных форм аминексила в терапии и профилактике алопеции / К. Жамали С.А. Гладышева // Актуальні питання косметології та дерматології : матеріали XI Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. Учасю (27–28 квітня 2017 р.). – Запоріжжя, 2017. – С. 31.
- [11] Изучение консистентных свойств гелеобразного шампуня с миноксидилом / И.В. Гнітько, В.В. Гладышев, А.П. Лисянская, И.А. Бирюк // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2016. – №1(20). – С. 43–47.
- [12] Гнітько І.В. Вивчення структурно-механічних властивостей крему з міноксидилом / І.В. Гнітько, Г.П. Лисянська, С.А. Гладышева // Фармацевтичний журнал. – 2016. – №3–4. – С. 55–59.
- [13] Nagornaya N.A. Study of consistent properties of vinpocetine intranasal dosage form / N.A. Nagornaya, V.V. Gladyshev, B.S. Burlaka // Запорозький медичинський журнал. – 2014. – №5(86). – С. 97–100.
- [14] Изучение консистентных свойств инстилляционного линимента-геля для терапии гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / А.В. Куринной, А.А. Рыжов, В.В. Гладышев, В.П. Соловьева // Запорозький медичинський журнал. – 2012. – №6(75). – С. 66–67.
- [15] Пантюхин А.В. Реологические модели упруго-вязких лекарственных форм / А.В. Пантюхин, И.И. Краснюк // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – №1. – С. 1–7.
- [16] Некоторые вопросы реологии мягких лекарственных форм / Р.С. Кoryтнюк, Г.В. Загорий, В.А. Тарасенко и др. // 36. наук. праць співробіт. НМАПО імені П.Л. Шупика. – 2012. – №21(4). – С. 430–437.
- [17] Изучение реологических свойств назальной лекарственной формы каптоприла / Алмохамад Жумаа Абдуллах, В.В. Гладышев, Б.С. Бурлака, Н.Н. Малецкий // Запорозький медичинський журнал. – 2013. – №6(81). – С. 78–80.
- References**
- [1] Shikova, Yu. V., Likhoded, V. A., Bulgakova, A. I., Likhoded, A. V., Epifanova, A. V., Petrova, V. V., & Yunicheva, E. F. (2013). Sravnitel'noe izuchenie reologicheskikh svoystv mazi na e'mul'sionnoj i gelevoj osnovakh [The comparative examination of rheologic properties of ointment on emulsion and gel bases]. *Medicinskij al'manakh*, 2(26), 194–197. [in Russian].
- [2] Yaremchuk, A. A., Khishova, O. M., & Polovko, N. P. (2012). Obosnovanie sostava mnogokomponentnoj mazi dlia lecheniya gnojnykh ran v pervoj faze ranevogo processa [The motivation of the composition of the multicomponent ointment for treatment of the festering wounds in the first phase of wound process]. *Vestnik Farmacii*, 3(57), 39–46. [in Russian].
- [3] Kovalev, V. V., Yarnykh, T. G., & Kovalev, V. N. (2016). Izuchenie reologicheskikh svoystv mazi s sukhim e'kstraktom list'ev topolya kitajskogo [Rheological properties study of the ointment with a thick extract of chinese poplar leaves]. *Vestnik Farmacii*, 1(71), 15–20. [in Russian].
- [4] Gladyshev, V. V., Kuchina, G. K., Burlaka, B. S., & Biruk, I. A. (2013). Issledovanie reologicheskikh svoystv myagkoj nazal'noj lekarstvennoj formy diltiazema [Research of rheological properties softnasal medicinal form of diltiazem]. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*, 1(11), 69–72. [in Russian].
- [5] Romanina, D. M., Gladyshev, V. V., & Burlaka, B. S. (2016). Vyvchennia reolohichnykh vlastyvostei m'iakoi likarskoi formy prazikvantelu dlia zovnishnoho zastosuvannia [Study of the rheological characteristics of the praziquantel semisolid dosage form for external use]. *Farmatsevtichnyi zhurnal*, 1, 39–44. [in Ukrainian].
- [6] D'achkova, L. V., Trukhacheva, T. V., & Zhebentyaev, A. I. (2012). Izuchenie strukturno-mekhanicheskikh svoystv mazyevykh osnov [Study of structural-mechanical properties of ointment bases]. *Vestnik Farmacii*, 3(57), 23–28. [in Russian].
- [7] Smelova, N. N., & Kovalev, V. V., & Yarnykh, T. G. (2014). Ispol'zovanie reologicheskikh pokazatelej s cel'yu obespecheniya kachestva mazej [Use of rheological indexes with the purpose of providing of quality of ointments]. *Upravlinnia yakistiu v farmatsii* Proceedings of the 8th of the Scientific and Practical Conference, (p. 130). Kharkiv. [in Russian].
- [8] Zhamali, K., Gladyshev, V. V., & Lisyanskaya, A. P. (2018). Izuchenie intensivnosti vysvobodneniya amineksila iz mazyevykh osnov [Study of intensity of aminexil releasing from the ointment bases]. *Recept*, 2(22), 33–37. [in Russian].
- [9] Zhamali, K., & Gladysheva, S. A. (2016). Izuchenie farmakotekhnologicheskikh kharakteristik amineksila [Study of pharmacotechnological descriptions of aminexil]. *Suchasni aspekty medytsyny i farmatsii* Abstracts of Papers of the All-Ukrainian Scientific and Practical Conference of young scientists and to the students with international participation, (p. 231–232). Zaporizhzhia: ZDMU. [in Russian].
- [10] Zhamali, K., & Gladysheva, S. A. (2017). O perspektivnosti ispol'zovaniya myagkikh lekarstvennykh form amineksila v terapii i profilaktike alopetsii [About perspective of the use of soft medicinal forms of aminexil in therapy and prophylaxis of defluxion]. *Aktualni pytannia kosmetologii ta dermatologii* Proceedings of the 9th All-Ukrainian Scientific and Practical Conference with international participation, (pp. 31). Zaporizhzhia: ZDMU. [in Russian].
- [11] Gnitko, I. V., Gladyshev, V. V., Lisyanskaya, A. P., & Biriuk, I. A. (2016). Izuchenie konsistentnykh svoystv geleobraznogo shampunya s minoksidilom [The study of consistent properties of gelatinous shampoo with minoxidil]. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*, 1(20), 43–47. [in Russian]. doi: 10.14739/2409-2932.2016.1.62014.
- [12] Gnitko, I. V., Lisyanskaya, A. P., & Gladysheva, S. A. (2016). Vyvchennia strukturno-mekhanichnykh vlastyvostei kremu z minoksydilom [Study of the structural-mechanical properties of cream with minoxidil]. *Farmatsevtichnyi zhurnal*, 3–4, 55–59. [in Ukrainian].
- [13] Nagornaya, N. A., Gladyshev, V. V., & Burlaka, B. S. (2014). Study of consistent properties of vinpocetine intranasal dosage form. *Zaporozhye medical journal*, 5(86), 97–100. doi: <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2014.5.29149>.
- [14] Kurinnoj, A. V., Ryzhov, A. A., Gladyshev, V. V., & Solov'eva, V. P. (2012). Izuchenie konsistentnykh svoystv instillyacionnogo linimenta-gelya dlya terapii gnojno-vozpалitel'nykh zabolevanij chelyustno-licevoj oblasti [Study of consistent properties instillations liniment-gel for therapy of festering-inflammatory diseases to maxillifacial area]. *Zaporozhye medical journal*, 6(75), 66–67. [in Russian].
- [15] Pantyukhin, A. V., & Krasnyuk, I. I. (2013). Reologicheskie modeli uprugovo-vyazkikh lekarstvennykh form [Rheological models in elastic and viscous medicinal forms]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*, 1, 1–7. [in Russian].
- [16] Korytнюk, R. S., Zagorij, G. V., Tarasenko, V. A., & Chinamere, U. (2012). Nekotorye voprosy reologii myagkikh lekarstvennykh form [Some questions of rheological of soft medicinal forms]. *Zbirnyk naukovykh prats spivrobitnykiv NMAPO im. Shchupyka*, 4(21), 430–437. [in Russian].
- [17] Almochamad Gumaa Abdullax, Gladyshev, V. V., Burlaka, B. S., & Maleckiy, N. N. (2013). Izuchenie reologicheskikh svoystv nazal'noj lekarstvennoj formy kaptopriila [Study of reological properties of captopril nasal dosage form]. *Zaporozhye medical journal*, 6(81), 78–80. [in Russian]. doi: <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2013.6.20952>.