

УДК 615.453.6:615.262:615.454.1

DOI <https://doi.org/10.32782/health-2026.1.19>

Стаття поширюється на умовах ліцензії відкритого доступу CC BY 4.0

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН НА ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ТА СТРУКТУРНІ ВЛАСТИВОСТІ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ У ФОРМІ ПІНИ НАШКІРНОЇ

Попова Марія Едуардівна,
аспірантка кафедри промислової фармації
Київського національного університету технологій та дизайну
ORCID: 0000-0002-5090-6607

Мета: розробити склад та технологію лікарського засобу ранозагоювальної дії у формі піни на шкірної шляхом розробки стабільних пінових композицій та встановити вплив допоміжних речовин на реологічні, структурні та піноутворювальні властивості системи.

Матеріали і методи. Об'єктами дослідження були емульсійні матричні розчини типу «олія–вода», що містили доксицикліну хіклат, декспантенол, цетостеариловий спирт, твін 80, стеаринову кислоту, пропіленгліколь, етанол 95%, метил- і пропілпарабен, воду очищену та гідроксид натрію. Піни одержували шляхом фасування матричних розчинів в аерозольні балони з пропелентом (пропан–бутан–ізобутан). Оцінку макроскопічних характеристик проводили візуально за однорідністю, висотою та кольором піни. Піноутворювальні властивості визначали за показниками: об'ємне розширення, стійкість, об'ємна стабільність, відносна густина та час розширення. В'язкість вимірювали ротацийним віскозиметром при різних швидкостях зсуву, мікроструктуру піни досліджували методом світлової мікроскопії при збільшеннях $\times 40$ та $\times 100$.

Результати. Встановлено, що співвідношення піноутворювачів, емульгаторів і стабілізаторів істотно впливає на реологічні та структурні властивості лікарського засобу у формі піни на шкірної. Усі досліджувані системи проявляли псевдопластичний характер течії, що впливало на ефективність дозування та формування піни. Найбільш раціональним за сукупністю показників виявився склад №4, який характеризувався максимальним об'ємним розширенням ($210 \pm 2,88\%$), мінімальним відтоком рідини ($15 \pm 0,2\%$), найвищою об'ємною стабільністю ($90 \pm 1,52\%$) та відносною густиною (0,6012). Мікроскопічний аналіз показав, що оптимальна дисперсність бульбашок (100–300 мкм) у поєднанні зі збалансованою в'язкістю дисперсійного середовища забезпечує формування структурованої, кремподібної та стабільної піни. Встановлено, що підвищення вмісту цетостеарилового спирту та стеаринової кислоти сприяє зміцненню структури піни, тоді як надлишок пропіленгліколю знижує її стабільність.

Висновки. Науково обґрунтовано склад і технологію піни на шкірної ранозагоювальної дії на основі доксицикліну хіклату та декспантенолу. Доведено, що реологічні, піноутворювальні, фізико-хімічні та структурні властивості піни визначаються збалансованим вмістом емульгаторів, стабілізаторів і в'язкістю дисперсійного середовища. Встановлено, що оптимальний склад забезпечує формування однорідної, стабільної, кремподібної піни з високою об'ємною стабільністю, здатністю утримувати рідину та сприятливими характеристиками для нашкоїрного застосування. Отримані результати підтверджують перспективність використання піни нашкоїрної як ефективної лікарської форми для місцевої терапії та загоєння ран.

Ключові слова: піна нашкоїрна, доксицикліну хіклат, декспантенол, піноутворювальні властивості, реологія, об'ємна стабільність піни, мікроструктура піни, ранозагоювальні лікарські засоби.

Mariia Popova. Effect of Excipients on the Physicochemical and Structural Properties of a Topical Foam Formulation

Aim: to develop the composition and technology of a medicinal product with wound-healing action in the form of an aerosol by developing stable foam compositions and to establish the influence of excipients on the rheological, structural, and foam-forming properties of the system.

Materials and methods. The objects of the study were emulsion matrix solutions of the “oil–water” type containing doxycycline hyclate, dexpanthenol, cetearyl alcohol, tween 80, stearic acid, propylene glycol, ethanol 95%, methyl- and propylparaben, purified water, and sodium hydroxide. Foams were obtained by filling the matrix solutions into aerosol cans with a propellant (propane–butane–isobutane). The evaluation of the macroscopic characteristics was performed visually, based on the homogeneity, height, and color of the foam. Foam-forming properties were assessed using the following parameters: expansion volume, foam stability, volumetric stability, relative density, and duration of expansion. Viscosity was measured using a rotational viscometer at different shear rates, and the foam microstructure was studied by light microscopy at magnifications $\times 40$ and $\times 100$.

Results. It was established that the ratio of foaming agents, emulsifiers, and stabilizers significantly affects the rheological and functional properties of topical foams. All the studied systems exhibited a pseudoplastic flow behavior, which ensures efficient dispensing and foam formation. Composition No. 4 was the most rational according to the set of indicators, characterized by the maximum foam expansion ($210 \pm 2.88\%$), minimal liquid drainage ($15 \pm 0.2\%$), the

highest foam volume stability ($90 \pm 1.52\%$), and relative foam density (0.6012). Microscopic analysis showed that the optimal bubble dispersity ($100\text{--}300 \mu\text{m}$) in combination with the balanced viscosity of the dispersion medium ensures the formation of a structured, creamy, and stable foam. It was established that an increase in the content of cetearyl alcohol and stearic acid contributes to strengthening the foam structure, whereas an excess of propylene glycol reduces its stability.

Conclusions. The composition and technology of an aerosol foam for dermal wound-healing action based on doxycycline hyclate and dexpanthenol were scientifically substantiated. It was proven that the rheological, foam-forming, and structural-mechanical properties of the foam are determined by the balanced content of emulsifiers, stabilizers, and the viscosity of the dispersion medium. It was established that the optimal composition ensures the formation of a homogeneous, stable, creamy foam with high volume stability, the ability to retain liquid, and favorable characteristics for dermal application. The obtained results confirm the prospects of using the developed aerosol foam system as an effective dosage form for local therapy and wound healing.

Key words: dermal foam, doxycycline hyclate, dexpanthenol, foam-forming properties, rheology, foam volume stability, foam microstructure, wound-healing medicinal products.

Вступ. Піни на шкірі є перспективними та ефективними системами доставки лікарських засобів завдяки численним перевагам і простоті застосування. Їх розглядають як інноваційну форму для дерматології, особливо при лікуванні шкірних захворювань, коли шкіра пацієнта є запаленою, набряклою, інфікованою або підвищено чутливою [1]. Нанесення піни на уражені ділянки дозволяє мінімізувати прямий контакт із шкірою, що знижує ризик подразнень.

Фармацевтичні піни зазвичай призначені для місцевого використання на шкірі, вагінально або ректально, проте існують і спеціальні способи застосування, такі як парентеральне та пероральне [2-4]. Вони є ефективною системою доставки лікарських препаратів для прискорення загоєння ран, лікування сонячних опіків, шкірних захворювань, таких як псоріаз, а також для застосування у педіатрії [5].

Нашкірні піни мають низку переваг порівняно з традиційними системами доставки лікарських засобів, а саме: зручність застосування, естетичність, гігієнічність; наявність високої ефективності дії за порівняно малих витрат лікарських речовин [6]. Швидко об'ємне розширення пін забезпечує ефективне покриття великих поверхонь шкіри. Це особливо важливо для пацієнтів із сильно запаленою, набряклою, пошкодженою або чутливою шкірою, оскільки нанесення піни мінімізує контакт із шкірою, що сприяє кращому дотриманню режиму лікування [7]. Однак основним обмеженням використання пін є те, що вони термодинамічно нестабільні, унаслідок чого вони схильні до руйнування. Їх склад, як допоміжні речовини, так і активні фармацевтичні інгредієнти, можуть впливати на стабільність та якість пін [8].

Піни на шкірі отримують шляхом диспергування газоподібної речовини у твердому або рідкому дисперсійному середовищі. При розробленні складу рецептури важливо вибрати відповідні

допоміжні речовини, які суттєво впливають на стабільність піни. Зазвичай вони містять поверхнево-активні речовини, розчинники, стабілізатори піни, консерванти, а також можуть включати підсилувачі проникнення [7]. Розчин, що знаходиться під тиском у балонах, за допомогою дозуючого клапану утворює піну в міру потреби.

Як зазначалося вище, стабільність піни можна збільшити шляхом додавання поверхнево-активні речовини (ПАР), а також допоміжних речовин, що стабілізують піну [9, 10]. Збільшення в'язкості рідкої фази за допомогою полімерних сполук може призвести до стабілізації структури піни. Наприклад, полімери, що використовуються в пінах, можуть бути природними полімерами (ксантанова камедь, агар-агар, трагакант); кислотними полімерами (пальмітинова кислота, стеаринова кислота) та напівсинтетичними полімерами (ефіри целюлози тощо) [7]. Стабільність піни, а отже і забезпечення її належної якості, є ключовою та першочерговою вимогою при розробці лікарських засобів, що знаходяться під тиском [11, 12].

Науковий інтерес представляє розробка піни на шкірної з ранозагоювальними властивостями, що містить комбінацію речовин антибактеріальної, протизапальної та репаративної дії, що сприяє регенерації уражених поверхонь шкіри. Доксидцикліну хіклат (DOX) є напівсинтетичним аналогом окситетрацикліну широкого спектра дії, який має ряд доведених переваг порівняно з іншими тетрацикліновими антибіотиками, а саме широкий спектр дії зі збереженою активністю проти дуже широкого кола грампозитивних, грамнегативних і «атипових» бактерій та проти кількох важливих потенційних біологічних агентів, ще не має поширеної резистентності. DOX є перспективним для лікування ран за рахунок механізму інгібування матриксних металопротеїназ (ММР) та антибактеріальних властивостей [13]. Декспантенол (DP) є стабільною спиртовою формою пантотенової

кислоти. Місцеве застосування DP забезпечують посилення проліферації фібробластів і прискорену повторну епітелізацію при загоєнні ран [14]. Отже, для ефективної розробки піни на шкірній необхідно вивчити та охарактеризувати властивості компонентів, що входять до складу лікарського засобу, а також обрати відповідні методи її дослідження для оцінки її фізико-хімічних та функціональних властивостей [1].

Мета та завдання. Метою дослідження було обґрунтувати склад та технологію лікарського засобу ранозагоювальної дії у формі піни на шкірній на основі DOX та DP, шляхом розробки стабільних пінових композицій. Завдання включали визначення оптимальних методів оцінки фізико-хімічних та структурних властивостей піни на шкірній, дослідження впливу компонентів рецептури, зокрема піноутворювачів, емульгаторів і стабілізаторів, на стабільність та мікроструктуру піни з метою забезпечення ефективного формування, збереження об'єму та оптимальної адгезії до шкіри.

Методи дослідження. Об'єктами дослідження експериментальні зразки піни на шкірній, що містять комбінацію DP та DOX, розчинену в матричному розчині допоміжних речовин, який змішаний у контейнері з пропелентом. До складу зразків входили: доксицикліну хіклат виробництва «Hebei Jiupeng pharmaceutical Co., Ltd», Китай, як антибактеріальний агент; декспантенол виробництва «Alfa Chemical», Китай, для стимуляції регенерації та зволоження; цетостеариловий спирт та твін 80 як емульгатори; стеаринова кислота як загусник; пропіленгліколь як розчинник; метилпарабен та пропілпарабен як консерванти; а також вода очищена, етанол 95% та гідроксид натрію як розчинники та регулятор рН.

Макроскопічну оцінку піни проводили шляхом візуального оцінювання за висотою, однорідністю, стабільністю та кольором [7]. Піноутворювальні властивості аерозольних розчинів оцінювали за наступними параметрами: об'ємне розширення (Foam Expansion, FE); стійкість піни (Foam Liquid Drainage, FLD); об'ємна стабільність піни (Foam Volume Stability, FVS): випробування проводили в мірному циліндрі об'ємом 100 мл [1]; відносна густина піни (Relative Foam Density, RFD) та час розширення (Duration of Expansion, DE) на приладі дл визначення часу розширення за ДФУ 2.0 [15]. В'язкість зразків визначали на ротацийному віскозиметрі DVPlus-II (Brookfield Engineering Laboratories, США). Вимірювання проводили при декількох швидкостях обертання

шпинделя серії LV з метою оцінки реологічної поведінки системи. Перед початком дослідження зразки термостатували до заданої температури, кожне вимірювання виконували після стабілізації показника крутного моменту і проводили у трьох паралельних повторях для забезпечення точності та відтворюваності результатів.

Мікроскопічний аналіз проводили за допомогою світлового біокулярного мікроскопа ZEISS Primo Star (Carl Zeiss, Німеччина) у режимі світлого поля при загальних збільшеннях $\times 40$ та $\times 100$ (об'єктиви $\times 4$ та $\times 10$ відповідно). Отримання, обробку та збереження мікрофотографій здійснювали з використанням програмного забезпечення ZEISS ZEN (Carl Zeiss Microscopy GmbH, Німеччина). Вимірювання здійснювали в контрольованому температурному діапазоні 23-25°C, що підтримувався протягом усього експерименту.

Теоретичну в'язкість напівпродукту ($\eta_{\text{теор}}$) оцінювали як в'язкість дисперсійного середовища (водно-гліколево-спиртового розчину, ~ 3 – 6 мПа·с) з урахуванням об'ємної частки структуроутворювачів (ϕ) за модифікованим підходом Ейнштейна–Батчелора для дисперсних систем [16]:

$$\eta = \eta_0(1 + 2.5\phi + 6.2\phi^2)$$

де η_0 – в'язкість дисперсійного середовища, ϕ – об'ємна частка піноутворювачів (цетостеариловий спирт + стеаринова кислота).

Результати дослідження. Для розробки складу матричного розчину піни на шкірній до складу формули були включені компоненти, що мають забезпечувати піноутворення, стабільність, емульгуючі властивості та антимікробну активність. Цетостеариловий спирт було введено до складу як емульгатор, що допомагає розчиняти та змішувати між собою інгредієнти, є регулятором в'язкості та стабільності емульсії і виконує функцію структуроутворювача та емолената. За функціональним призначенням цетостеариловий спирт збільшує густину матричного розчину, здатність продукту пінитися та є підсилювачем піноутворення [16].

Твін 80 використали як емульгатор, стабілізатор емульсії та піни, завдяки тому, що він відноситься до неіоногенної поверхнево-активної речовини (ПАР), здатний розчинятися у воді, не іонізується, добре стабілізує піну, не викликає подразнення шкіри, надає сприятливий пом'якшувальний вплив на шкіру. До складу було включено емульгуючий і солубілізуючий агент стеаринову кислоту, яка відноситься до ПАР

і сприяє стабільності емульсії, забезпечуючи кремоподібну текстуру. Отже, стеаринова кислота яка є макромолекулою і насиченою жирною кислотою, за функціональними характеристиками стабілізує піну після утворення та відтермінує розпад піни за генерації з системи аерозолу під тиском і є стабілізатором стійкості піни [17].

Як розчинники діючих речовин використали воду очищену та пропіленгліколь. Пропіленгліколь є полярним розчинником, який використовується для підсилення дермальної, трансдермальної та трансмукозальної доставки лікарських препаратів. Він проявляє антисептичні властивості, хоча і менш виражені порівняно з етанолом. При місцевому застосуванні пропіленгліколь не викликає подразнення шкіри, забезпечує зволоження і покращує проникнення активних інгредієнтів через шкіру. Етанол 95% використовували як розчинник, але він також виконував функцію пенетрантора та антисептика.

Антимікробні консерванти метилпарабен та пропілпарабен ефективні в широкому діапазоні рН 4-8 і мають широкий спектр антимікробної активності, хоча вони найбільш ефективні проти дріжджів і пліснявих грибів. Ефективність консервантів підвищували за рахунок додавання розчинника пропіленгліколю.

Співвідношення компонентів в матричних розчинах №1–№7 наведено в таблиці 1 із зазначенням їхніх концентрацій або наявності у складі.

Діючі речовини (DOX та DP) присутні у всіх варіантах для забезпечення терапевтичного ефекту. Вміст допоміжних речовин, таких як цетостеариловий спирт, твін 80, стеаринова кислота та пропіленгліколь, варіювали між складами для оцінки їхнього впливу на стійкість, стабільність та текстурні характеристики піни. Консерванти (метилпарабен і пропілпарабен) запобіга-

ють росту мікроорганізмів у готовому продукті та не впливають безпосередньо на піноутворення, проте забезпечують мікробіологічну стабільність, що критично для довготривалого зберігання піни. Етанол 95% було включено до складу як розчинник, що забезпечує легке випаровування при нанесенні на шкіру, сприяє утворенню дрібнодисперсних і стійких бульбашок за рахунок зменшення поверхневого натягу, але високі концентрації можуть знижувати густину піни та її кремоподібність. Гідроксид натрію (NaOH) є регулятором рН, який застосували у складі формули для забезпечення необхідного значення рН.

Технологія приготування матричних емульсійних розчинів передбачала приготування та послідовне змішування розчинів допоміжних речовин (емульгаторів, піноутворювачів, стабілізаторів, консервантів) з розчином діючих речовин DOX та DP. На першій стадії готували ліпофільну фазу шляхом розплавлення стеаринової кислоти та цетостеарилового спирту при температурі 65–70 °С. Наступною стадією було приготування гідрофільної фази: до гомогенізатора завантажували воду очищену, нагрівали до температури 65–70 °С та при постійному перемішуванні послідовно вводили пропіленгліколь, твін 80 та водно-спиртовий розчин консервантів метил- і пропілпарабену. Перемішування проводили до отримання однорідного прозорого розчину. За однакової температури обох фаз 65–70 °С ліпофільну фазу поступово додавали до гідрофільної при безперервному перемішуванні та проводили гомогенізацію до досягнення однорідної гомогенної емульсії. Одержану емульсію охолоджували до температури 25–30 °С. До одержаної емульсії при безперервному перемішуванні поступово додавали попередньо приготований при 25–30 °С водний розчин DOX та DP і здійснювали гомо-

Таблиця 1

Компоненти та кількісний склад матричних розчинів

Назва діючих і допоміжних речовин	Склад №1	Склад №22	Склад №3	Склад №4	Склад №5	Склад №6	Склад №7
Доксицикліну гіклат	+	+	+	+	+	+	+
Декспантенол	+	+	+	+	+	+	+
Цетостеариловий спирт	2	1,5	1	1,5	2	1	–
Твін 80	1,5	1	0,5	1	0,5	1	1,5
Стеаринова кислота	–	3,5	4	5	3	4	5
Пропіленгліколь	20	15	12	10	12	15	20
Метилпарабен	+	+	+	+	+	+	+
Пропілпарабен	+	+	+	+	+	+	+
Вода очищена	+	+	+	+	+	+	+
Етанол 95%	+	+	+	+	+	+	+
Гідроксид натрію	+	+	+	+	+	+	+

генізацію до отримання стабільної однорідної емульсії. Значення рН отриманої емульсії коригували шляхом додавання розчину натрію гідроксиду до значень 5,1–5,7. Готову емульсію дозували у аерозольні балони та герметизували вузол «балон-клапан». Через клапан у балон вводили пропелент – суміш пропан-бутан-ізобутан. На балон встановлювали актуатор і захисний ковпачок.

На наступному етапі досліджень було здійснено порівняльний аналіз теоретичних та експериментальних показників в'язкості з метою визначення оптимальних значень в'язкості розчину напівпродукту, які безпосередньо впливають на піноутворювальні властивості, точність дозування та ефективність виходу продукту з балону (таблиця 2).

За результатами органолептичної оцінки досліджуваних зразків піни було встановлено, що високий вміст пропіленгліколю (20%) у складі №1 призводить до підвищення в'язкості розчину, вміст цетостеарилового спирту (2%) дозволяє отримати кремоподібну структуру, а відсутність стеаринової кислоти призводить до швидкої дестабілізації бульбашок, піна утворюється м'яка, але не стійка. Збалансований вміст цетостеарилового спирту (1,5%) та стеаринової кислоти (3,5%), а також вміст твіну 80 (1%) і пропіленгліколю (15%) дозволяє одержувати густу, стабільну та кремоподібну структуру піни. Для складу №3 високий вміст стеаринової кислоти (4%), низький вміст твіну 80 (0,5%) та зменшення вмісту пропіленгліколю (12%) призводить до утворення менш об'ємної та більш щільної піни, яка повільно формується. Для складу №4 було встановлено, що вміст стеаринової кислоти (5%), цетостеарилового спирту (1,5%) та поліетиленглікою (10%) дозволяє одержувати стабільну, еластичну, кремоподібну піну з оптимальною текстурою. Було встановлено, що утворена піна складу №5 дуже

щільна, що заважає рівномірному розпиленню з клапана балона аерозоллю. Для складу №6 встановлено, що одержана піна стабільна, але менш щільна. Відсутність цетостеарилового спирту (ключового стабілізатора піни) у складі №7 призвело до утворення легкої піни, але менш структурованої, яка швидко осідає. Таким чином, найбільш раціональним за сукупністю реологічних та піноутворювальних характеристик є склад №4, що містить збалансований вміст компонентів, які дозволяють забезпечити формування стабільної, кремоподібної та стійкої піни з оптимальною текстурою. Встановлено, що щільність, стабільність, кремоподібність та стійкість піни зумовлюються збалансованим співвідношенням функціональних допоміжних речовин, а саме: піноутворювача-емульгатора (твін 80), піноутворювача-стабілізатора (цетостеарилового спирту), емульгатора-загусника (стеаринової кислоти), а також в'язкістю дисперсійного середовища, яку формують пропіленгліколь, етанол 95% та вода очищена.

Наступним етапом досліджень було вивчення об'ємного розширення піни FE, що характеризує відсоткове збільшення об'єму піни порівняно з вихідним об'ємом розчину. Для оцінки FE у попередньо зважений мірний циліндр об'ємом 100 мл протягом 2 с вносили піну з аерозольного балону за допомогою дозатора. Вимірювання об'єму піни проводили безпосередньо у мірному циліндрі, після чого розраховували FE за формулою:

$$FE (\%) = \frac{V_{\text{піни}} - V_{\text{розчину}}}{V_{\text{розчину}}} \times 100.$$

Додатково оцінювали стійкість піни FLD, яка відображає відсоток рідини, що відокремилася з піни протягом 30 хв, та об'ємну стабільність піни FVS, що характеризує здатність піни зберігати свій початковий об'єм через 30 хв після формування. Для цих показників розрахунки проводили за формулами:

Таблиця 2

Теоретичні та експериментальні значення в'язкості матричних розчинів

Склад	Сумарний вміст цетостеарилового спирту та стеаринової кислоти (%)	Початкова в'язкість дисперсійного середовища, η (мПа·с)	Теоретична в'язкість, η (мПа·с)	В'язкість розчинів, η (мПа·с)
№1	2,0	5,5	5,8–6,1	6,4 ± 0,2
№2	5,0	4,5	5,0–5,5	7,3 ± 0,3
№3	5,0	4,0	4,4–4,9	6,9 ± 0,2
№4	6,5	3,5	4,4–5,2	7,5 ± 0,2
№5	5,0	4,0	4,4–4,9	6,2 ± 0,3
№6	5,0	4,5	5,3–5,8	7,7 ± 0,3
№7	5,0	5,5	6,0–6,6	9,9 ± 0,4

$$FLD (\%) = \frac{V_{\text{рідини 30 хв}}}{V_{\text{розчину}}} \times 100; FVS (\%) = \frac{V_{\text{піни 30 хв}}}{V_{\text{піни}}} \times 100.$$

Також проводили визначення відносної густини піни RFD, яка характеризує здатність піни утримувати рідину у бульбашках та забезпечує її структурну цілісність: $RFD = \frac{m_{\text{піни}}}{m_{\text{води}}}$.

Однорідність оцінювали за рівномірністю розподілу бульбашок та відсутністю видимих фазових розшарувань. Стабільність піни характеризували за швидкістю осідання та виділення рідини (колапсу) протягом 30 хв за кімнатної температури. Аерозольний балон перед використанням термостатували при 25 °C та струшували впродовж 10 с. Піну дозували вертикально безпосередньо в градуйований циліндр об'ємом 100 мл безперервним потоком до досягнення стабільного максимального об'єму піни. Максимальний об'єм піни реєстрували протягом 10 с після дозування і досягнення максимального розширення. Усі вимірювання проводили у трикратній повторності за контрольованих температурних умов (25 ± 2 °C).

Результати проведених випробувань наведено в таблиці 3.

Проведеними дослідженнями було встановлено, що показник об'ємного розширення піни FE варіював у межах від 180±3,12% для складу №1 до 210±2,88% для складу №4. Це свідчить, що склад №4 формував найоб'ємнішу піну, тоді як склад №1 мав найменше розширення. Середні значення FE у інших складів (№2, №3, №5, №6 та №7) були проміжними, з тенденцією до підвищення в міру оптимізації рецептурних компонентів. Показник стійкості піни FLD був найнижчим у складі №4 (15±0,2%), що вказує на найменший відтік рідини та найвищу стабільність піни. У порівнянні з ним складу №1 і №7 мали більший відтік рідини (25±0,3% та 24±0,3% відповідно), що свідчить про менш стабільну піну. Інші складу (№2, №3, №5, №6) проявили помірні значення FLD в межах

20–23%, що відповідає середній стабільності піни. Показник стабільності піни FVS для зразку №4 мав 90±1,52% початкового об'єму, що є найвищим значенням серед усіх. Склад №1 показав 75±2,31%, а №7 – 76±3,75%, що вказує на менш стійку структуру піни. Інші складу проявили проміжні значення FVS (78–80%), що свідчить про середній рівень стабільності. Результати вимірювання відносної густини піни (RFD) показали, що для складу №4 (0,6012) формується структурно впорядкована та щільна пінна структура. Нижчі значення RFD спостерігалися для складів №1 (0,3554) і №7 (0,3622), що відповідає меншій здатності утримувати рідину у матриці піни. Інші складу (№2, №3, №5, №6) мали проміжні значення RFD у межах 0,38–0,45%. Таким чином, серед досліджуваних складів зразок №4 виявився оптимальним, поєднуючи максимальне об'ємне розширення піни, мінімальний відтік рідини, найвищу стабільність та відносну густину. Інші складу демонстрували проміжні значення піноутворювальних властивостей, що свідчить про вплив рецептурного складу на фізико-хімічну поведінку піни. Аналіз отриманих результатів часу розширення DE показав, що тривалість розширення піни для досліджуваних зразків знаходилась у межах 20–110 с, усі зразки досягали максимального об'єму менш ніж за 5 хв, що відповідає фармакопейним вимогам та підтверджує належні піноутворювальні властивості розроблених композицій.

Для аерозольних систем оптимальна динамічна в'язкість забезпечує баланс між легкістю утворення піни, її стабільністю та здатністю утримувати рідину. Занадто низька в'язкість зумовлює формування нестійкої піни, тоді як надмірно висока – ускладнює процеси дозування та розпилення. Наступним етапом дослідження було вивчення залежності динамічної в'язкості від швидкості зсуву. Аналіз динамічної в'язкості матричних систем показав її залежність від складу

Таблиця 3

Піноутворювальні властивості досліджуваних зразків

Склад	Об'ємне розширення FE, (%)	Стійкість піни, FLD (%)	Об'ємна стабільність піни, FVS (%)	Відносна густина піни, RFD	Час розширення, DE, с
№1	180±3,12	25±0,3	75±2,31	0,3554	30–40
№2	190±4,27	22±0,4	78±1,84	0,4037	60–70
№3	195±5,63	20±0,2	80±2,18	0,4568	90–100
№4	210±2,88	10±0,2	90±1,52	0,6012	100–110
№5	188±3,72	23±0,4	77±0,19	0,3861	60–70
№6	192±4,05	21±0,6	79±2,07	0,4271	70–80
№7	185±9,20	24±0,3	76±3,75	0,3622	20–30

та вмісту піноутворювачів, емульгаторів і стабілізаторів. Результати наведено на рисунку 1.

Для всіх зразків в'язкість зменшувалася зі збільшенням швидкості зсуву, що характерно для структурованих дисперсних систем. Склад №1 мав помірну в'язкість через низький вміст твіну 80, відсутність стеаринової кислоти та підвищену частку пропіленгліколю. Склад №2 продемонстрував нижчу в'язкість через більшу кількість стеаринової кислоти та меншу твіну 80, при цьому пропіленгліколь, виступаючи як пластифікатор, забезпечував пластичність піни та її здатність до деформації, що сприяло збере-

женню стабільної структури. Склад №3 мав найнижчу в'язкість, а склад №4 показав оптимальні структурні властивості: збалансований вміст твіну-80 і стеаринової кислоти забезпечував стабільну структуру, а помірний вміст пропіленгліколю – оптимальну в'язкість системи, при цьому зберігаючи стабільність бульбашок піни та сприяючи її ефективному утворенню. Склад №5 мав середню в'язкість завдяки помірному вмісту емульгатора та стабілізатора. Склади №6 і №7 відзначалися високою в'язкістю, що обмежувало їхню деформаційну здатність при високих швидкостях зсуву.

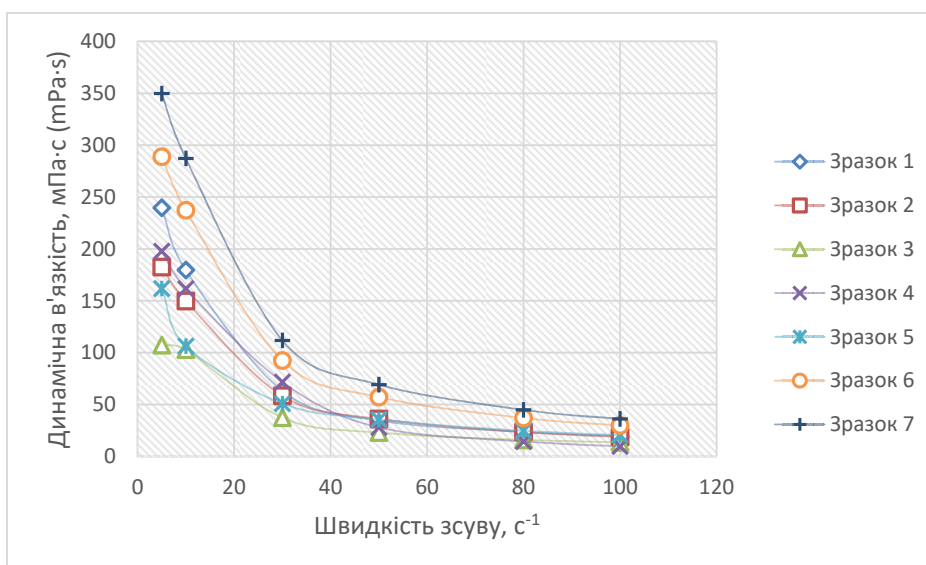


Рис. 1. Залежність динамічної в'язкості матричних систем від швидкості зсуву

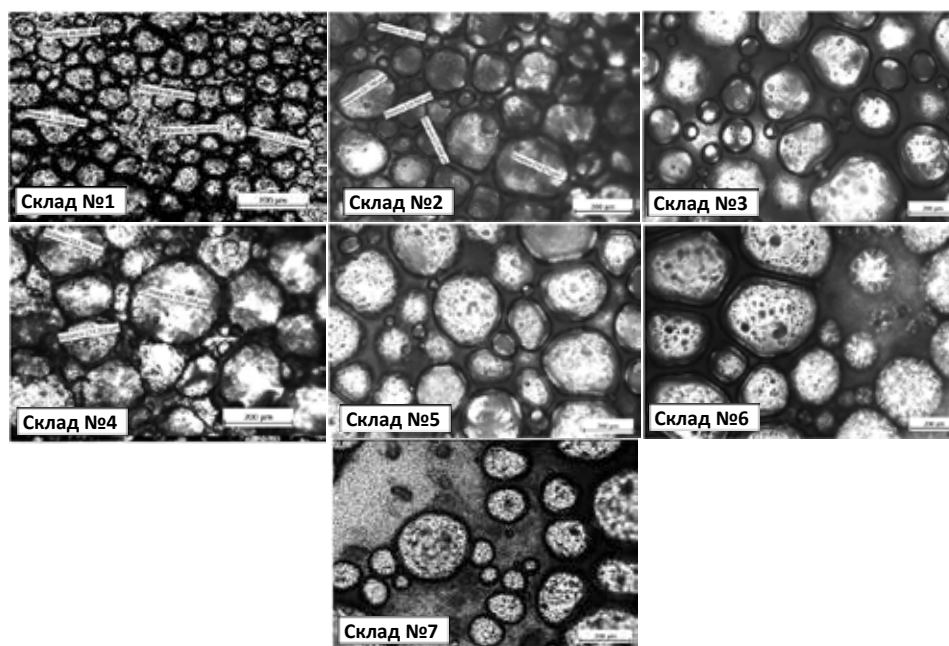


Рис. 2. Мікроскопічні дослідження структури досліджуваних зразків піни

Мікроскопічне дослідження структури досліджуваних зразків піни показало (рисунок 2), що її фізико-механічні властивості визначаються як типом і концентрацією піноутворювачів емульгаторів та стабілізаторів, а також їх рецептурами. Спостерігається чітка залежність між об'ємним розширенням піни FE, відносною густиною RFD, стійкістю FLD та об'ємною стабільністю FVS. Зразок №1 характеризується невеликими бульбашками розміром від 50 μm до 150 μm , що забезпечує помірну стабільність (FVS 75%) і стійкість (FLD 35,54%). У зразків №2 та №3 зростає об'єм піни та розмір бульбашок (від 50 μm до 300 μm), що призводить до зменшення стійкості (FLD 22% та 20%) при одночасному збільшенні стабільності (FVS 78% та 80%). У зразку №4 встановлено розмір бульбашки в межах від 100 μm до 300 μm , що визначає високу стабільність FVS 90 %, проте найнижчу стійкість FLD 15%, а відносна густина піни досягає максимальних 60,12%, що свідчить про щільну структуру. Склади №5 та №6 демонстрували проміжні значення розміру бульбашок від 50 μm до 250 μm , забезпечуючи баланс між стійкістю (FLD 23% та 21%) і стабільністю (FVS 77% та 79%), тоді як зразок №7 має невеликі бульбашки розміром від 20 μm до 250 μm , що забезпечує помірну стійкість (FLD 24%) і стабільність (FVS 76%).

Загалом, проведення мікроскопічного аналізу показало оптимальне співвідношення між механічною нестійкістю, стабільністю та стійкістю спостерігається у зразках із середнім об'ємом розширення (склади №2, №4 та №5), що з технологічної та колоїдно-хімічної точки зору забезпечує найбільш раціональний баланс між піноутворенням, стабільністю, дисперсністю бульбашок та сенсорними характеристиками піни та відповідає вимогам до наскірних пін фармацевтичного призначення. Таким чином, тип і вміст піноутворювачів, емульгаторів та стабілізаторів є визначаль-

ними факторами, що формують мікроструктуру та фізико-механічні властивості піни, дозволяючи прогнозувати її поведінку, зокрема легкість формування, структурну стійкість та здатність утримувати рідину. Це забезпечує ефективне нанесення на шкіру при збереженні стабільності піни після формування.

Висновки. В роботі обґрунтовано склад матричних емульсійних розчинів піни наскірної, що включає допоміжні, які забезпечують піноутворення, стабільність, емульгувальні властивості та стабільність препарату. Встановлено, що структурні та піноутворювальні властивості систем істотно залежать від співвідношення структуроутворювачів, емульгаторів і стабілізаторів: збалансований вміст цетостеарилового спирту, стеаринової кислоти та твіну 80 сприяє формуванню однорідної, кремоподібної та структурованої піни. Дослідженнями фізико-хімічних та структурних властивостей підтверджено псевдопластичний характер течії всіх зразків, що є характерним для структурованих дисперсних систем, які здатні забезпечувати ефективне розподілення та формування стабільної піни.

В результаті дослідження піноутворювальних властивостей (FE, FLD, FVS, RFD, DE) встановлено, що склад №4 характеризується максимальним об'ємним розширенням піни (210%), найнижчим виділенням рідини (15%), найвищою стабільністю (90%) та відносною густиною (0,6012), що свідчить про формування найбільш стабільної та структурно впорядкованої пінної системи.

Мікроскопічний аналіз підтвердив, що мікроструктура піни визначає її фізико-механічні властивості: оптимальне поєднання дисперсності бульбашок і в'язкості дисперсійного середовища спостерігалось у складі №4, який було визначено найбільш оптимальним та придатним для формування стабільної піни для наскірного застосування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Falusi F., Budai-Szűcs M., Csányi E., Berkó Sz., Spaits T., Csóka I., Kovács A. Investigation of the effect of polymers on dermal foam properties using the QbD approach // *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2022. Vol. 173. Art. 106160. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2022.106160>
2. Zhao Y., Brown M. B., Jones S. A. Pharmaceutical foams: are they the answer to the dilemma of topical nanoparticles? // *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*. 2010. Vol. 6, No. 2. P. 227–236. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nano.2009.08.002>
3. Farkas D., Kállai-Szabó N., Antal I. Foams as carrier systems for pharmaceuticals and cosmetics // *Acta Pharmaceutica Hungarica*. 2019. Vol. 89, No. 1. P. 5–15. DOI: <https://doi.org/10.33892/aph.2019.89.5-15>
4. Hoc D., Haznar-Garbacz D. Foams as unique drug delivery systems // *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2021. Vol. 167. P. 73–82. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2021.07.012>
5. Velasco M., González Fernández D., Rodríguez Martín M., Sánchez Regaña M., Pérez Barrio S. Patient and physician satisfaction with calcipotriol and betamethasone dipropionate aerosol foam in the treatment of plaque psoriasis on the body // *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*. 2019. Vol. 110, No. 9. P. 752–758. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.03.013>

6. Салій О. О., Попова М. Е., Тарасенко Г. В., Яровенко В. С. Аналіз основних тенденцій розвитку ринку лікарських засобів під тиском у фармацевтичній та ветеринарній практиці // *Соціальна фармація в охороні здоров'я*. 2022. Т. 8, № 3. С. 60–70. DOI: <https://doi.org/10.24959/sphhcj.22.263>
7. Parsa M., Trybala A., Malik D. J., Starov V. M. Foam in pharmaceutical and medical applications // *Current Opinion in Colloid & Interface Science*. 2019. Vol. 44. P. 153–167. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cocis.2019.10.007>
8. Cantat I., Cohen-Addad S. *Foams: Structure and Dynamics*. Oxford : Oxford University Press, 2021. 278 p.
9. Langevin D. Aqueous foams and foam films stabilised by surfactants: gravity free studies // *Comptes Rendus Mécanique*. 2017. Vol. 345. P. 47–55. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.crme.2016.10.009>
10. Bureiko A., Trybala A., Kovalchuk N., Starov V. Current applications of foams formed from mixed surfactant–polymer solutions // *Advances in Colloid and Interface Science*. 2015. Vol. 222. P. 670–677. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cis.2014.10.001>
11. Sivaraman A., Banga A. K. Quality by design approaches for topical dermatological dosage forms // *Research Report: Transdermal Drug Delivery*. 2015. Vol. 4. P. 9–21. DOI: <https://doi.org/10.2147/RRTD.S82739>
12. Kovács A., Péter-Héderi D., Perei K., Budai-Szűcs M., Léber A., Gácsi A., Csányi E., Berkó Sz. Effects of formulation excipients on skin barrier function in creams used in pediatric care // *Pharmaceutics*. 2020. Vol. 12, No. 8. Art. 729. DOI: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12080729>
13. Салій, О. О., Саченко, С. В., Пальчевська, Т. А., & Страшний, В. В. (2022). Сучасні шляхи доставки доксицикліну та перспективи застосування у фармації. *Фармацевтичний журнал*, (4), С. 50-61. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.4.22.06>
14. Cho Y. S., Kim H. O., Woo S. M., Lee D. H. Use of dexpanthenol for atopic dermatitis: benefits and recommendations based on current evidence // *Journal of Clinical Medicine*. 2022. Vol. 11, No. 14. Art. 3943. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm11143943>
15. Державна Фармакопея України : в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-ге вид. Харків, 2015. Т. 1. 1128 с.
16. Macosko C. W. *Rheology: Principles, Measurements, and Applications*. New York : Wiley-VCH, 1994. 550 p.
17. Попова М. Е., Салій О. О., Товстига А. Р., Страшний В. В. Обґрунтування вибору допоміжних речовин у складі піни нашкірної знеболювальної дії // *Вісник фармації*. 2025. № 1 (109). С. 80–87. DOI: <https://doi.org/10.24959/nphj.25.160>

REFERENCES

1. Falusi, F., Budai-Szűcs, M., Csányi, E., Berkó, S., Spait, T., Csóka, I., & Kovács, A. (2022). Investigation of the effect of polymers on dermal foam properties using the QbD approach. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 173, 106160. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2022.106160>
2. Zhao, Y., Brown, M. B., & Jones, S. A. (2010). Pharmaceutical foams: Are they the answer to the dilemma of topical nanoparticles? *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 6(2), 227–236. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2009.08.002>
3. Farkas, D., Kállai-Szabó, N., & Antal, I. (2019). Foams as carrier systems for pharmaceuticals and cosmetics. *Acta Pharmaceutica Hungarica*, 89(1), 5–15. <https://doi.org/10.33892/aph.2019.89.5-15>
4. Hoc, D., & Haznar-Garbacz, D. (2021). Foams as unique drug delivery systems. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 167, 73–82. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2021.07.012>
5. Velasco, M., González Fernández, D., Rodríguez Martín, M., Sánchez Regaña, M., & Pérez Barrio, S. (2019). Patient and physician satisfaction with calcipotriol and betamethasone dipropionate aerosol foam in the treatment of plaque psoriasis on the body. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*, 110(9), 752–758. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.03.013>
6. Saliy, O. O., Popova, M. E., Tarasenko, H. V., & Yarovenko, V. S. (2022). Analiz osnovnykh tendentsii rozvytku rynku likarskykh zasobiv pid tyskom u farmatsevychnii ta veterynarii praktytsi. *Sotsialna farmatsiia v okhoroni zdorovia*, 8(3), 60-70. <https://doi.org/10.24959/sphhcj.22.263> [In Ukrainian]
7. Parsa, M., Trybala, A., Malik, D. J., & Starov, V. M. (2019). Foam in pharmaceutical and medical applications. *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, 44, 153–167. <https://doi.org/10.1016/j.cocis.2019.10.007>
8. Cantat, I., & Cohen-Addad, S. (2021). *Foams: Structure and dynamics*. Oxford University Press. 278 p.
9. Langevin, D. (2017). Aqueous foams and foam films stabilised by surfactants: Gravity free studies. *Comptes Rendus Mécanique*, 345, 47–55. <https://doi.org/10.1016/j.crme.2016.10.009>
10. Bureiko, A., Trybala, A., Kovalchuk, N., & Starov, V. (2015). Current applications of foams formed from mixed surfactant–polymer solutions. *Advances in Colloid and Interface Science*, 222, 670–677. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2014.10.001>
11. Sivaraman, A., & Banga, A. K. (2015). Quality by design approaches for topical dermatological dosage forms. *Research and Reports in Transdermal Drug Delivery*, 4, 9–21. <https://doi.org/10.2147/RRTD.S82739>
12. Kovács, A., Péter-Héderi, D., Perei, K., Budai-Szűcs, M., Léber, A., Gácsi, A., Csányi, E., & Berkó, S. (2020). Effects of formulation excipients on skin barrier function in creams used in pediatric care. *Pharmaceutics*, 12(8), 729. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12080729>
13. Saliy O. O., Sachenko Y. V., Palchevska T. A., Strashnyi V. V. (2022). Modern ways of doxycycline delivery and prospects of application in pharmacy. *Farmatsevychnyi Zhurnal*. № 4, P.50–61. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.4.22.06>. [In Ukrainian]

14. Cho Y. S., Kim H. O., Woo S. M., Lee D. H. (2022). Use of dexpanthenol for atopic dermatitis: benefits and recommendations based on current evidence. *Journal of Clinical Medicine*, 11(14), – Article 3943. <https://doi.org/10.3390/jcm11143943>
15. Derzhavna Farmakopeia Ukrainy : v 3 t. / Derzhavne pidpriemstvo «Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv». 2-he vyd. Kharkiv, 2015. T. 1. 1128 s. [In Ukrainian]
16. Macosko, C. W. (1994). *Rheology: Principles, measurements, and applications*. Wiley-VCH.
17. Popova M. E., Saliy O. O., Tovstyha A. R., Strashnyi V. V. (2025). Obgruntuvannia vyboru dopomizhnykh rehovyn u skladi piny nashkirnoi zneboliuvalnoi dii. *Visnyk farmatsii*, 1(109) – 80-87. <https://doi.org/10.24959/nphj.25.160> [In Ukrainian]

Дата першого надходження статті до видання: 27.02.2026

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 16.04.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 29.05.2026