

УДК 665.58

CHANGE OF RHEOLOGICAL PROPERTIES OF A SUSPENSION OF MEDICINAL AND COSMETIC PRODUCTS DURING GRINDING IN BEAD MILLS

K. Hrininh, O. Gubenia

*National University of Food Technologies***Key words:**

Bead mill,
Grinding,
Rheology,
Suspension,
Viscosity

Article history:

Received 20.11.2023

Received in revised form
19.12.2023

Accepted 19.12.2023

Corresponding author:

neackriss@gmail.com

ABSTRACT

Evaluation of rheological characteristics is an integral and important part of research on the creation of soft dosage forms, which affect such technological parameters of the system as emulsification, transportation, and also ensure proper consumer properties (spreadability, uniform distribution and fixation on the surface).

The rheological properties of drug and cosmetic suspensions during grinding in a bead mill were studied. The suspension was prepared according to the recipe: pigment iron oxide red 120 — 40% and castor oil — 60%. The duration of grinding is 45 minutes (2700 s). During grinding, the bead mill chamber was sampled every 5 minutes (300 s) and the shear stress at different values of the shear rate was measured. Rheological characteristics – viscosity and shear stress were studied on a rotary viscometer.

The flow curves of castor oil and suspension were constructed and it was established that, based on it, within the studied range, the nature of the flow does not change depending on the duration of the measurements. The analysis of the suspension curve during grinding revealed features that explain the formation and the structure formation. The dependence of effective viscosity on the shear rate when grinding the suspension has a power-law character and confirms the non-Newtonian nature and is defined as a linear plastic body.

The temperature dependence of the effective viscosity of castor oil and suspension was compared. The viscosity of both tested substances varies logarithmically for all investigated temperature values and is equal to 1,011 Pa·s for castor oil, which corresponds to the value in the manufacturer's specification, and 2,127 Pa·s for the suspension based on castor oil. The suspension under study has 2,1 times higher viscosity compared to castor oil, according to the high content of solids (40%) and the increase in the newly formed area during the ultrafine grinding process.

The obtained results of research on the rheological properties of the suspension allow us to monitor and adjust the parameters of ultrafine grinding process for achieving the required product quality.

DOI: 10.24263/2225-2916-2023-33-34-14

ЗМІНА РЕОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ СУСПЕНЗІЇ ЛІКАРСЬКИХ І КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ ПІД ЧАС ПОДРІБНЕННЯ В БІСЕРНИХ МЛИНАХ

К.Р. Грінінг,

О.О. Губеня, канд. техн. наук

Національний університет харчових технологій

Реологічні властивості суспензій рицинової олії та суспензії для косметичних засобів на її основі під час подрібнення в бісерному млині у межах дослідженого діапазону залежно від тривалості вимірювань не змінюються. Залежність в'язкості від швидкості зсуву під час подрібнення суспензії має степеневий характер і підтверджує неньютонівський характер. В'язкість змінюється логарифмічно для всіх значень температури і становить $1,011 \text{ Па}\cdot\text{с}$ для рицинової олії та $2,127 \text{ Па}\cdot\text{с}$ для суспензії на її основі. Суспензія має у 2,1 раза більшу в'язкість порівняно з рициновою олією, що пояснюється високим вмістом сухих речовин (40%) та збільшенням новоутвореної площі під час надтонкого подрібнення.

Ключові слова: бісерний млин, подрібнення, суспензія, реологія, в'язкість.

Постановка проблеми. Для виготовлення рідких та м'яких гетерогенних лікарських форм і косметичних засобів широко використовують різного роду суспензії на основі рослинних жирів [8]. Застосування таких матеріалів вимагає забезпечення показників стабільності, зручності дозування і застосування, а також реологічних властивостей дисперсії, що відповідають вимогам застосування, а саме: володіти стійкістю до агрегації частинок і розшарування [6, 7].

Оцінка реологічних характеристик — невід'ємний і важливий фрагмент досліджень щодо створення м'яких лікарських форм, [7], які впливають на технологічні параметри системи — транспортування, емульгування, заповнення аерозольних балонів, а також забезпечують належні споживчі властивості (намащуваність, рівномірний розподіл і фіксацію на поверхні [6].

Наявних у літературі даних про зміну реологічних властивостей суспензій на основі рослинних жирів під час їх оброблення в бісерному млині є недостатньо.

Існує велика кількість класифікацій продуктів, зважаючи на реологічні властивості. Залежно від класифікації реальних дисперсних систем за структурно-механічними властивостями розрізняють [13, 14, 17]:

Таблиця 1. Класифікація реальних дисперсних систем за структурно-механічними властивостями

№	Клас дисперсної системи	Властивості	Приклади
1.	Коагуляційні структури	Утворюються шляхом взаємодії між частинками та молекулами за рахунок ван-дер-ваальсових сил зчеплення. Мають властивість тиксотропії	Мазі, пасти (зубні, зовнішнього застосування та концентрати пігментних заготовок), блиски для губ, рідкі помади
2.	Коагуляційно-кристалізаційні структури	Зв'язнодисперсні системи — системи із твердим дисперсійним середовищем. Надають тілам міцності, крихкості і не відновлюються після руйнування	Метали, сплави, кераміка, бетон, губні губні помади, лак для нігтів (включаючи гель-лаки)

Серед дисперсних продуктів найчастіше зустрічаються системи із коагуляційною структурою [14]. Крім того, варто врахувати те, що більшість м'яких лікарських форм і косметичної продукції є суспензіями і вимагають застосування емульгаторів [2, 17].

Спираючись на узагальнену класифікацію, було здійснено аналіз реологічних систем, які можливо обробляти на бісерному млині (табл. 2):

Таблиця 2. Дисперсні системи, які можливо обробляти на бісерному млині [12, 13, 14, 17]

№	Реологічний тип дисперсної системи	Властивості	Приклади
Неньютонівські рідини з реологічними характеристиками, що не залежать від часу			
1.	Бінгамівські пластичні рідини (бінгамівські пластики)	Структура повністю руйнується і тече. Пізніше структура відновлюється. Властива адгезія	Шоколадні суміші, олійна фарба, зубна паста
2.	Псевдопластичні рідини (псевдопластики)	В'язкість рідини зменшується зі збільшенням напружень зсуву. Властива адгезія	Цукрові розчини, цукеркові маси, фарби, кров, клей
Неньютонівські рідини з реологічними характеристиками, які залежать від часу			
1.	Тиксотропні рідини	Здатність зменшувати в'язкість від механічного впливу та збільшувати в'язкість у стані спокою	Какао терте, цитоплазма клітин, лак для нігтів
2.	Реопектичні рідини	Послідовне структуроутворення під час зсуву (зворотна властивість тиксотропії)	Гіпсові пасти, принтерне чорнило, деякі мастильні матеріали

Немає чітко встановленої норми щодо особливостей реологічних властивостей м'яких лікарських засобів для місцевого застосування. Державна фармакопея України та European Pharmacopoeia зазначають, що залежно від їх структури мазі, креми та гелі виявляють в'язко-пружні властивості, а за високих швидкостей зсуву характеризуються неньютонівським типом течії: псевдопластичним або пластичним, проявляючи тиксотропні властивості. Пасти зазвичай виявляють дилатантність.

Щодо косметичних продуктів в Україні наразі не передбачено єдиного регламентуючого документа. Виробники самостійно розробляють ТУ, спираючись на затверджені ДСТУ та європейський регламент ЄС (Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council of 30 November 2009 on Cosmetic Products). У вищезазначених документах прописано, що продукти мають бути однорідними, гладкими, без сторонніх домішок, рівномірно забарвлені або незабарвлені, мати колір, встановлений у технічних вимогах на косметичний продукт певної назви.

Вимірювання в'язкості лакофарбових матеріалів, зазвичай, проводиться віскозиметром Брукфільда (ISO 2555) або віскозиметром ВЗ-246 за ДСТУ ISO 2431:2015. Вищезазначені методики не надають можливості отримати точне значення динамічної чи умовної в'язкості, адже він заснований на вимірюванні шляхом обчислення часу, необхідного для закінчення заданого обсягу матеріалу через певний переріз і не забезпечує необхідної точності вимірювань.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Створення м'яких лікарських засобів і косметичних продуктів із наперед заданими властивостями тісно пов'язане з розкриттям закономірностей між властивостями матеріалу диспергованих частинок,

поведінкою елементів мікроструктури під час течії дисперсної системи та реологічною поведінкою дисперсного матеріалу в різних середовищах, в яких відбувається процес подрібнення [1].

В Україні активно проводяться розробки та дослідження нових м'яких лікарських засобів різного призначення і форм, від дерматологічних [3] до гінекологічних [6]: для терапії опікових ран легкого ступеня [5], для лікування ранового процесу [11], консервативного лікування дерматологічних ускладнень цукрового діабету [8], для терапії та профілактики алопеції [7] тощо.

Проводяться активні реологічні дослідження різноманітних розроблених мазевих композицій: з амінексилом і аргановим маслом [7]; з екстрактами кори осики та декаметоксином на поліетиленоксидній основі [1]; крем із ліпофільним екстрактом насіння моркви дикої [5]; м'які лікарські засоби для гінекології (пінний аерозоль, лікарські плівки, емульсії, креми та гелі) [6]; гель з густим екстрактом лопуха з гідроксиметилцелюлозою [3], супозиторії з клопідогрелем [10] тощо. Досліджувані об'єкти є неньютонівськими рідинами з пластичним типом і нижньою межею течії, тому їх можна віднести до структурованої системи, адже течія досліджуваних зразків спостерігається після певного зусилля. Всі аналізовані системи мають тиксотропні властивості, оскільки зі зменшенням напруження зсуву в'язкість і структура основи відновлюються, що забезпечує здатність розріджуватись під час нанесення на шкіру, намазуватися на неї та, за відповідних умов (температура), екструдуватися з туб [1, 5].

Гладух та ін. [2, 3] проводили дослідження з розробки складу гелю для застосування в дерматології [2], що містить густий екстракт лопуха, та оцінювали вплив ПЕГ-40 (гідрогенізована рицинова олія) [3], що використовується як емульгатор і модифікатор в'язкості в технології м'яких лікарських форм. Встановлено, що гелева основа з гідроксиметилцелюлозою [2] та м'які лікарські форми з додаванням ПЕГ-40 [3] належать до неньютонівських типів течії з пластичними властивостями, мають тиксотропність, а досліджувані гелі характеризуються як структуровані дисперсні системи та дають змогу віднести досліджувані об'єкти до структурованих систем з певною плинністю. Розраховане значення механічної стабільності гелевих основ надає можливість прогнозувати стабільність під час гомогенізації та зберіганні готового лікарського засобу.

Уче [21] досліджував реологічний вплив на ультратонке подрібнення в бісерному млині, де досліджуваною речовиною була водна суспензія кварцових частинок. Подрібнювальна суспензія демонструє неньютонівську або псевдопластичну поведінку в діапазоні досліджуваних умов. Межа текучості є домінуючим реологічним параметром, який впливає на продуктивність помелу. Низька межа текучості сприяє високій швидкості руйнування, вузькому розподілу розмірів і збільшенню виробництва дрібних частинок.

Ouattara та ін. [20] досліджували виробництво суспензій кальциту у присутності поліакрилату натрію за допомогою процесу мокрого подрібнення в бісерному млині. Було визначено, що суспензії, які подрібнюються, мають властивість розрідження під час зсуву. Також для суспензії з меншою концентрацією поводяться як неньютонівські рідини. Чим вища тверда масова частка, тим вища в'язкість суспензії. Таким чином, підвищуючи концентрацію твердої речовини, плинність суспензії зменшується.

Згідно з Ding та ін. [16] для низьких масових часток твердої речовини відстань між частинками достатньо велика, і частинки можуть рухатися у вільному індиві-

дуальному русі. Крім того, це покращує плинність суспензії. Висока масова частка твердої речовини спричиняє малу середню відстань між частинками, тож взаємодії між частинками стають більш поширеними, оскільки вільний рух частинок порушується [18]. Також можуть виникати явища часткової агрегації, що призводить до важливих реологічних змін.

Мета досліджень: дослідити зміни реологічних властивостей суспензії на основі рослинних жирів як модельного тіла в бісерному млині.

Матеріали і методи. Дослідження процесу надтонкого подрібнення суспензій проводили на експериментальному стенді на основі бісерного млина періодичної дії.

Суспензію готували таким чином: пігмент залізоокисний червоний 120 — 40% та рицинова олія — 60%. Тривалість подрібнення у млині — 45 хв (2700 с). З камери бісерного млина кожні 5 хв (300 с) відбирали проби для вимірювання реологічних характеристик.

Дослідження реологічних характеристик проводилися на ротаційному віскозиметрі РЕОТЕСТ 2 (рис. 1 та 2) [9].

Температура досліджуваного матеріалу підтримувалась за допомогою циркуляційного термостата.

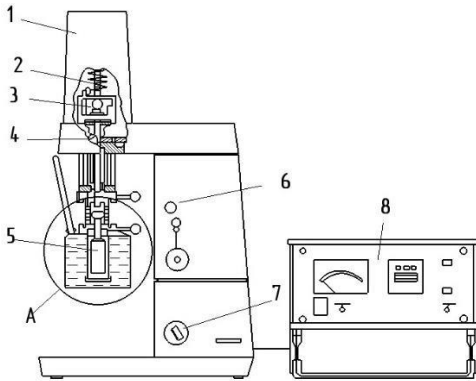


Рис. 1. Схема ротаційного віскозиметра РЕОТЕСТ 2: 1 — корпус віскозиметра; 2 — динамометр; 3 — потенціометр; 4 — вимірювальний механізм; 5 — циліндричний пристрій; 6 — шкала числа обертів, 7 — перемикач числа обертів (а — б), 8 — блок вимірювань

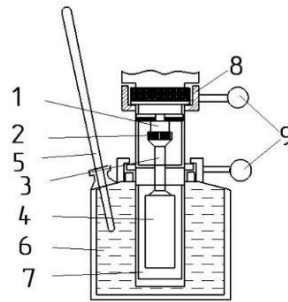


Рис. 2. Циліндричний вимірювальний пристрій: 1 — муфта; 2 — втулка; 3 — вал; 4 — циліндр; 5 — термометр; 6 — термостатична камера; 7 — вимірювальна ємкість; 8 — натяжне кільце; 9 — важіль

Для дослідження суспензійної маси використано циліндричний вимірювальний пристрій H , у якому матеріал знаходиться в зазорі між нерухомою пластиною і циліндром радіусом R , що обертається зі швидкістю ω .

Суспензію поміщали в ємність циліндричного пристрою, який встановлюється на віскозиметр і закріплюється натяжним кільцем.

Значення реологічних параметрів визначалися за формулами:

- напруження зсуву:

$$\tau = c \cdot \alpha, \text{ Па}, \quad (1)$$

де α — величина поділок шкали; c — стала величина циліндра, 10^{-1} Па/поділок шкали.

- ефективна в'язкість:

$$\eta = \tau / \dot{\gamma}, \text{ Па} \cdot \text{с}, \quad (2)$$

де γ — швидкість зсуву, с^{-1} .

Стала циліндра, що залежить від геометричних розмірів вимірювального циліндра і сталої пружності пружини динамометра, вказана для кожної вимірювальної системи окремо в акті випробування РЕОТЕСТ 2.

Швидкість зсуву γ в циліндроподібному зазорі залежить від його геометричних розмірів і швидкості обертання вимірювального циліндра, і вказана в таблиці ступенів для всіх швидкостей обертання.

Результати досліджень. Отримані результати дають змогу побудувати криву течії рицинової олії під час диспергування (рис. 3).

У межах дослідженого діапазону рицинова олія не змінює характер течії незалежно від часового проміжку.

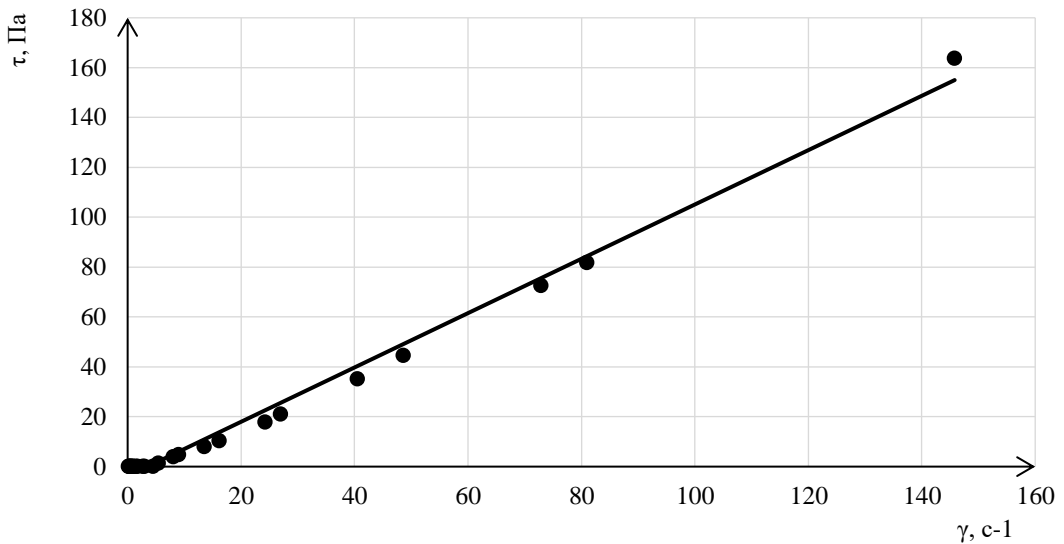


Рис. 3. Експериментальна крива течії рицинової олії за нормальних умов (20°C)

Рицинова олія є стабільною речовиною і зміна швидкості зсуву приводить її в новий структурний стан. З наведеної на рис. 3 залежності напруження зсуву від швидкості зсуву можна зробити висновок, що рицинова олія відноситься до ньютонівської рідини.

Крива течії описується лінійною залежністю:

$$\tau = 1,0894\gamma - 3,8078. \quad (3)$$

Отримано залежність ефективної в'язкості рицинової олії від швидкості зсуву (рис. 4).

Ця залежність має логарифмічний характер.

Отримано криву течії суспензії під час подрібнення (рис. 5). Встановлено, що в межах досліджуваного діапазону суспензії не змінює характер течії залежно від тривалості подрібнення.

Утворена однорідна гомогенна структура суспензії є стабільною системою, а зміна швидкості зсуву приводить систему в новий структурний стан. Процеси руйнування і відновлення структури суспензії перебувають у досліджуваному діапазоні швидкості зсуву в рівноважному стані.

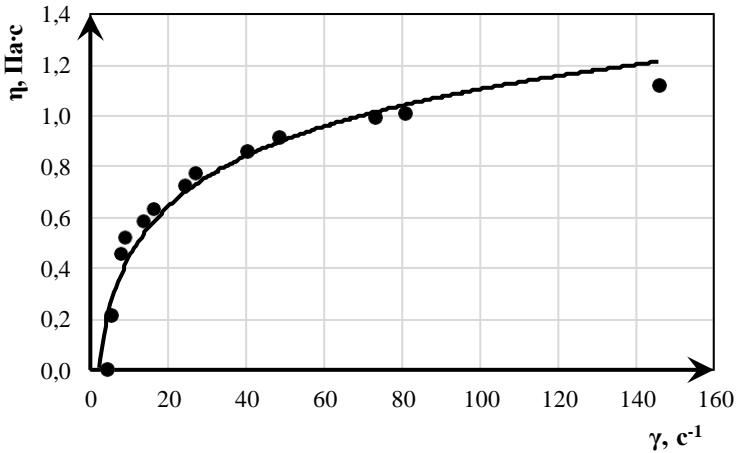


Рис. 4. Залежність ефективної в'язкості від швидкості зсуву рицинової олії за нормальних умов (20 °С)

Отримано рівняння залежності ефективної в'язкості від швидкості зсуву:

$$\eta = 0,2863 \ln(\gamma) - 0,2149. \quad (4)$$

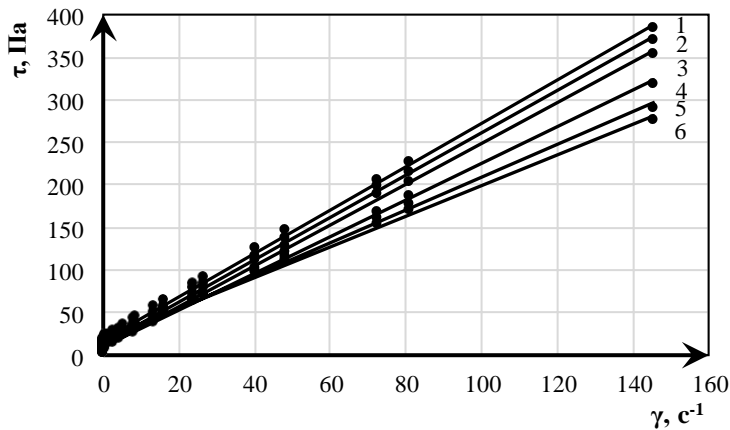


Рис. 5. Експериментальна крива течії суспензії за стандартних умов (20 °С): 1 — 0 хв; 2 — 5 хв; 3 — 10 хв; 4 — 15 хв; 5 — 35 хв; 6 — 45 хв

Отримасмо сімейство прямих ліній з різними кутами нахилу для кожного випадку:

$$\left\{ \begin{array}{ll} \tau = 2,5457\gamma + 17,735 & (1 \text{ зразок}); \\ \tau = 2,4853\gamma + 12,678 & (2 \text{ зразок}); \\ \tau = 2,3965\gamma + 9,0083 & (3 \text{ зразок}); \\ \tau = 2,1541\gamma + 9,9171 & (4 \text{ зразок}); \\ \tau = 1,9275\gamma + 16,375 & (5 \text{ зразок}); \\ \tau = 1,802\gamma + 18,994 & (6 \text{ зразок}). \end{array} \right. \quad (5)$$

Систему прямих можна описати одним рівнянням залежності напруження зсуву від швидкості зсуву:

$$\tau = (-0,015t + 2,5)\gamma + 0,3t + 5,8. \quad (6)$$

Як видно з рис. 5, усі досліджувані зразки суспензії є неньютонівськими рідинами з пластичним типом і нижньою межею текучості. Течія досліджуваних зразків починається після певного зусилля, що пояснюється утворенням і формуванням структури. Аналізовані системи не мають тиксотропні властивості, оскільки зі зменшенням напруження зсуву в'язкість і структура основи не відновлюються, що підтверджується відсутністю петель гістерезису [4]. Стала величина у формулі є граничним напруженням зсуву утвореної структури суспензії, яка досягається у межах швидкості зсуву 150 c^{-1} .

Отримані експериментальні дані дають змогу визначити зміну ефективної в'язкості суспензії під час подрібнення та її залежність ефективної в'язкості від швидкості зсуву, що підтверджує її неньютонівський характер (рис. 6).

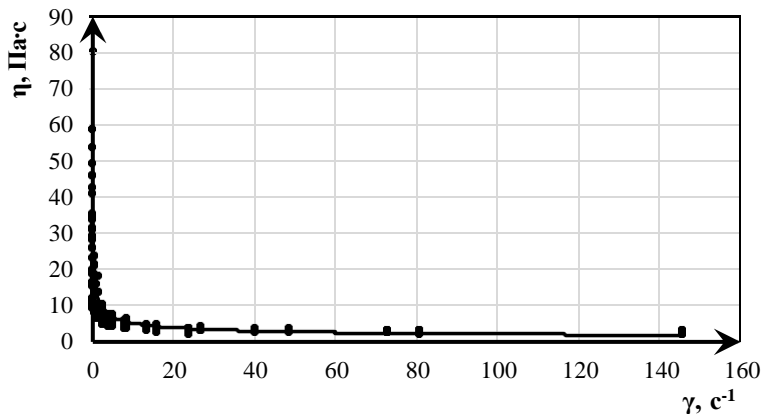


Рис. 6. Залежність ефективної в'язкості від швидкості зсуву при подрібненні

Отримана формула залежності ефективної в'язкості від швидкості зсуву при подрібненні суспензії:

$$\eta = 13,325\gamma^{-0,443}. \quad (7)$$

Ця залежність має степеневий характер.

Проведено порівняння залежності ефективної в'язкості рицинової олії та суспензії від температури. В'язкість обох досліджуваних речовин змінюється логарифмічно для всіх досліджених значень температури (рис. 7).

У результаті математичного оброблення експериментальних даних отримано рівняння залежності ефективної в'язкості рицинової олії від зміни температури:

$$\eta = -1,974 \ln(t) + 6,9243, \quad (8)$$

що становить $1,011 \text{ Па}\cdot\text{с}$ і відповідає значенню у специфікації від виробника ($1,0 \text{ Па}\cdot\text{с}$).

Також була отримана залежність ефективної в'язкості суспензії від зміни температури:

$$\eta = -1,961 \ln(t) + 7,9983, \quad (9)$$

що становить $2,127 \text{ Па}\cdot\text{с}$, та у $2,1$ рази більше за в'язкість чистої рицинової олії.

Досліджений готовий продукт порівняно з чистою рициновою олією має у $2,1$ рази більшу в'язкість. Це пояснюється значним вмістом сухих речовин (40%) і збільшенням новоутвореної площі під час подрібнення. Дуже висока динамічна в'язкість рицинової олії ($1,0 \text{ мПа}\cdot\text{с}$ при $20 \text{ }^\circ\text{C}$, в той час як у переважної більшості рідких рослинних олій становить $50\text{--}80 \text{ мПа}\cdot\text{с}$ при $20 \text{ }^\circ\text{C}$) обумовлена в першому випадку асоціацією молекул за рахунок водневих зв'язків гідроксильної групи, у другому — швидкою полімеризацією сполучених полієнових ацильних груп [13].

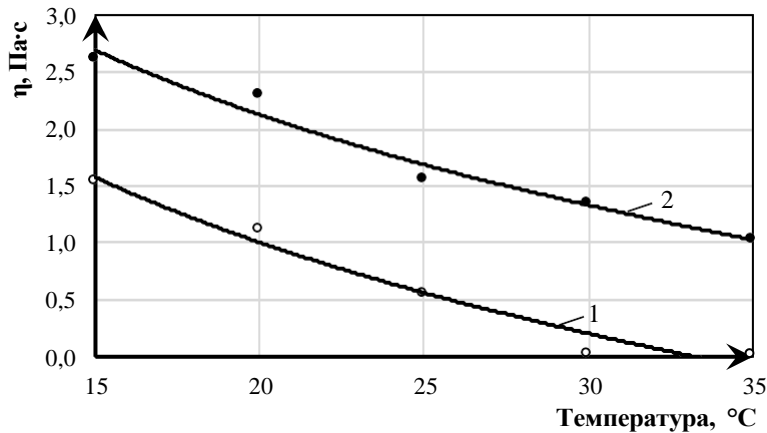


Рис. 7. Залежність ефективної в'язкості від зміни температури:
1 – рицинова олія; 2 – суспензія

Суспензії представляють собою дисперсні системи з коагуляційним типом структури. Між окремими ланцюгами під час утворення коагуляційної структури знаходиться тонкий прошарок рідини дисперсійного середовища. Вона взаємодіє з частинками структури та надає системі певні реологічні властивості. На відміну від ньютонівських рідин в'язкість таких систем виявляє залежність напруження зсуву від швидкості зсуву [5, 6].

В'язкість суспензії залежить від в'язкості дисперсійного середовища і концентрації твердих частинок, розмірів частинок та агрегацій, а також взаємодії між частинками та макромолекулами. Міжчастинкові та міжмолекулярні взаємодії визначають структуру дисперсії і, відповідно, її реологічні властивості [6].

Зменшення концентрації сухих речовин у суспензії зменшує моментальні затрати енергії, але, водночас, збільшує час знаходження продукту в камері, і, відповідно, збільшує загальну енергоємність процесу [15, 19].

Отримані результати досліджень реологічних властивостей суспензії надають можливість коригувати параметри процесу надтонкого подрібнення для досягнення необхідної якості продукту.

Висновки.

1. Зразки суспензії відносяться до дисперсної структурної системи, що характеризується пластичними властивостями.

2. Рицинова олія та суспензія на основі неї в межах дослідженого діапазону не змінюють характер течії залежно від тривалості вимірювань.

3. Стала величина в рівнянні залежності напруження зсуву від швидкості зсуву є граничним напруженням зсуву новоствореної структури, яке пояснюється утворенням і формуванням структури.

4. Ефективна в'язкість під час процесу подрібнення та її залежність від швидкості зсуву підтверджує ньютонівський характер суспензії та визначається як лінійне пластичне тіло.

5. Готовий продукт порівняно з чистою рициновою олією має у 2,1 рази більшу в'язкість, що пояснюється значним вмістом сухих речовин (40%) та збільшенням новоутвореної площі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Альхуссейн, В. В., Дмитрієвський, Д. І. Вивчення реологічних властивостей мазей з екстрактами кори осики та декаметоксином на поліетиленоксидній основі. *Український журнал клінічної та лабораторної медицини*. 2009. №4. С. 59—61.
2. Гладух, С. В., Грубник, І. М., Кухтенко, Г. П. Вплив солюбілізатора ПЕГ–40 гідрогенізована рицинова олія на структурно-механічні властивості гелів карбополу. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2017. №3(25). С. 288—295.
3. Гладух, С. В., Сегі, Анан Марсель, Ніколайчук, Н. О. Реологічні дослідження основи гелю з густим екстрактом лопуха. *Соціальна фармація в охороні здоров'я*. 2017. №3. С. 21—26.
4. Гончарук, О. В. Електроповерхневі та структурні властивості гідродисперсій нанорозмірних оксидів металів та кремнію та їх стабілізація: дис. д-р фіз.-мат. наук: 02.00.11. Київ, 2021. 446 с.
5. Горлачова, В. І. Розробка складу та технології крему з ліпофільним екстрактом насіння моркви дикої для лікування опікових ран: дис. ... канд. фарм. наук: 15.00.01. Харків, 2016. 141 с.
6. Дроздова, А. О. Науково-практичне обґрунтування складу та технології лікарських засобів антимікробної та сперміцидної дії для гінекології: дис. ... д-ра фарм. наук: 15.00.01. Київ, 2017. 493 с.
7. Жамали, Карим, Гладішев, В. В., Лисянска, А. П. Вивчення структурно-механічних властивостей мазей з амінексиллом. *Актуальні питання фармацевтичної медичної науки та практики*. 2018. Т. 11, №3(28). С. 270—275. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2018.3.144592>.
8. Кустова, С. П., Бойко, С. П. Розробка технології мазі Фенсукцинала. *Сучасна фармацевтична технологія*. 2011. №5(16). С. 71—74.
9. Рачок, В. В., Гудзенко, В. С., Теличкун, Ю. С., Теличкун, В. І. Формування структури пшеничного тіста в процесі замішування. *Наукові праці Національного університету харчових технологій*. 2018. 24(2). С. 154—162.
10. Редькіна, С. А., Гладішев, В. В., Бурлака, Б. С. Вивчення структурно-механічних властивостей супозиторіїв із клопідогрелем. *Актуальні питання фармацевтичної медичної науки та практики*. 2018. Т. 11, №3(28). С. 281—285. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2018.3.145218>.
11. Руденко, В. В. Фармакотехнологічні випробування м'якого лікарського засобу для лікування ранових процесів. *Фармацевтичний журнал*. 2012. №6. С. 47—50.
12. Ahmed, J., Ptaszek, P., Basu, S. Food Rheology: Scientific Development and Importance to Food Industry. in book: *Advances in Food Rheology and Its Applications*. Chapter 1. Elsevier, 2016. p. 1—4. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-08-100431-9.00001-2>.
13. Ancy, C. Introduction to Fluid Rheology. Lausanne: École polytechnique fédérale lausanne, 2005. 118 p.
14. Barnes, H. A. A Handbook of Elementary Rheology. University of Wales, Institute of Non-Newtonian Fluid Mechanics, 2000. 200 p.
15. Edwards, G., Van der Westhuizen, A. The investigation of operating parameters in a vertical stirred mill. *IMPC 2014 — 27th International Mineral Processing Congress*. 2014. P. 187.
16. Ding, Z., Yin, Z., Liu, L., Chen, Q. Effect of grinding parameters on the rheology of pyrite-heptane slurry in a laboratory stirred media mill. *Minerals Engineering*. 2007. Volume 20. P. 701—709. <https://doi.org/10.1016/j.mineng.2007.01.005>.
17. Franck, A. J. Understanding Rheology of Structured Fluids. An Instrument Publication. TA Instruments, 2004. 18 p.
18. He, M., Wang, Y., Forssberg, E. Parameter effects on wet ultrafine grinding of limestone through slurry rheology in stirred media mill. *Powder Technology*. 2006. Volume 161. P. 10—21. <https://doi.org/10.1016/j.powtec.2005.08.026>.
19. Mende, S., Stenger, F., Peukert, W., Schweders, J. Mechanical production and stabilization of submicron particles in stirred media. *Powder Technology*. 2003. №132. P. 64—73.
20. Ouattara, S., Frances, C. Grinding of calcite suspensions in a stirred media mill: Effect of operational parameters on the product quality and the specific energy. *Powder Technology*. 2014. Volume 255. P. 89—97. <https://doi.org/10.1016/j.powtec.2013.11.025>.
21. Yue, J. Rheological Effects on ultra-fine grinding in stirred mills. Vancouver: The University of British Columbia, 2003. 102 p.