

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9784-2024-23-3-78-85>

# Изучение и подбор оптимальных реологических характеристик гелевых композиций пирарцетама для интраназального применения

Э.Ф. Степанова<sup>1</sup>, Е.В. Ковтун<sup>1</sup>, Н.Д. Бунятян<sup>2</sup>, Мониб М.И. Дадуг<sup>1</sup>, И.М. Привалов<sup>1</sup>, А.П. Плетень<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Пятигорский медико-фармацевтический институт — филиал ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 357532 Пятигорск, пр-кт Калинина, 11;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2;

<sup>3</sup>НОИ «Институт фармации им. К.М. Лакина» ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России; Россия, 127006 Москва, ул. Долгоруковская, 4

**Контакты:** Елена Владимировна Ковтун [elena.f.73@mail.ru](mailto:elena.f.73@mail.ru)

**Введение.** Одно из важных направлений фармацевтических исследований — создание новых, а также совершенствование существующих востребованных лекарственных форм (ЛФ) с использованием в качестве активной субстанции уже известных лекарственных средств. Актуальны вопросы разработки лекарственных средств, активизирующих интегративные свойства и функции мозга, а также повышающих устойчивость организма к агрессивным воздействиям. Ноотропы, а именно пирарцетам и его аналоги, успешно применяют в неврологической, психиатрической и наркологической практике. При этом интраназальный способ введения привлекателен для комбинированной и длительной терапии этих заболеваний. При разработке новых интраназальных композиций должны быть решены вопросы выбора оптимального сочетания вспомогательных компонентов, позволяющих ЛФ легко распределяться в полости носа. Выбор оптимальных составов по консистентным свойствам возможен на основании данных реологических исследований, которые позволяют не только спрогнозировать свойства разрабатываемой ЛФ, но и подобрать необходимый состав и соотношение компонентов. Кроме того, важным показателем качества мягких ЛФ, влияющим на потребительские свойства, является их стабильность при транспортировке и хранении, а также такой показатель, как намазываемость.

**Цель исследования** — выбор оптимального состава геля с пирарцетамом на основе реологических характеристик и прогнозирования термо- и коллоидной стабильности гелевой структуры.

**Материалы и методы.** В качестве гелевой основы выбраны карбоксиметилцеллюлоза, хитозан и карбопол. Реологические характеристики образцов изучали методом ротационной вискозиметрии на вискозиметре Fungilab Premium (Испания). Данные получены и собраны посредством программы Fungilab Data Boss; дополнительную обработку данных проводили с помощью программы Microsoft Excel.

**Результаты.** Выбран гелеобразователь и определены его реологические характеристики.

**Заключение.** Выбрана оптимальная композиция вспомогательных веществ геля с пирарцетамом с учетом базовых реологических показателей.

**Ключевые слова:** интраназальные лекарственные формы, гелевые композиции, пирарцетам, реологические характеристики

**Для цитирования:** Степанова Э.Ф., Ковтун Е.В., Бунятян Н.Д. и др. Изучение и подбор оптимальных реологических характеристик гелевых композиций пирарцетама для интраназального применения. Российский биотерапевтический журнал 2024;23(3):78–85.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9784-2024-23-3-78-85>

## Study and selection of optimal rheological characteristics of piracetam gel compositions for intranasal use

Eleonora F. Stepanova<sup>1</sup>, Elena V. Kovtun<sup>1</sup>, Natalya D. Bunyatyan<sup>2</sup>, Moneb M. Y. Dadou<sup>1</sup>, Igor M. Privalov<sup>1</sup>, Anatoly P. Pleten<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute — a branch of the Volga State Medical University, Ministry of Health of Russia; 11 Kalinina Prospekt, Pyatigorsk 357532, Russia;

<sup>2</sup>Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; Bld. 8, 2 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia;

<sup>3</sup>K.M. Lakin Institute of Pharmacy of the Russian University of Medicine, Ministry of Health of Russia; 4 Dolgorukovskaya St., Moscow 127006, Russia

**Contacts:** Elena Vladimirovna Kovtun [elena.f.73@mail.ru](mailto:elena.f.73@mail.ru)

**Background.** One of the important areas of pharmaceutical research is the creation of new, as well as improvement of existing, in-demand dosage forms, using already known drugs as active substances. Current issues are the development of drugs that activate the integrative properties and functions of the brain, as well as increase the body's resistance to aggressive influences. Nootropics, namely piracetam and its analogues, are successfully used in neurological, psychiatric and drug treatment practice. At the same time, the intranasal route of administration is attractive for combined and long-term therapy of these diseases. When developing new intranasal compositions, the issues of choosing the optimal combination of excipients that allow the dosage form to be easily distributed in the nasal cavity must be resolved. The selection of optimal compositions based on consistency properties is possible on the basis of rheological research data, which allows not only to predict the properties of the dosage form being developed, but also to select the required composition and ratio of components. In addition, an important indicator of the quality of soft dosage forms that affects consumer properties is their stability during transportation and storage, as well as such an indicator as spreadability.

**Aim.** Selection of the optimal composition of the gel with piracetam based on rheological characteristics and predicting the thermal and colloidal stability of the gel structure.

**Materials and methods.** Carboxymethyl cellulose, chitosan and carbopol were chosen as the gel base. The rheological characteristics of the samples were studied by rotational viscometry on a Fungilab Premium viscometer (Spain). Data were obtained and collected using Fungilab Data Boss software; additional data processing was carried out using Microsoft Excel.

**Results.** The gelling agent was selected and its rheological characteristics were determined.

**Conclusion.** The optimal composition of excipients piracetam gel was selected taking into account the basic rheological parameters.

**Keywords:** intranasal dosage forms, gel compositions, piracetam, rheological characteristics

**For citation:** Stepanova E.F., Kovtun E.V., Bunyatyan N.D. et al. Study and selection of optimal rheological characteristics of piracetam gel compositions for intranasal use. Rossijskij bioterapevticeskij zurnal = Russian Journal of Biotherapy 2024;23(3):78–85.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9784-2024-23-3-78-85>

## Введение

Значимый и обязательный вопрос при разработке любой лекарственной формы (ЛФ) — выбор оптимальной композиции вспомогательных веществ, одно из требований к которым — необходимость обеспечивать оптимальные технологические характеристики ЛФ. Реологические характеристики различных материалов показывают то, как материал деформируется и течет под воздействием внешних сил. Текучесть материалов во многом зависит от их вязкости, эластичности и пластичности при физических деформациях, что может кардинально повлиять на поведение материала, особенности технологического процесса, упаковки, хранения и использования [1].

Всестороннее изучение и понимание реологических свойств мягких и гелеобразных составов для местного применения особенно актуально, поскольку эти составы обычно демонстрируют разжижение при внешнем воздействии или уплотняются при наличии внутреннего напряжения (т. е. проявляют неньютоновское поведение).

Реологическая характеристика объекта служит важным инструментом для разработки лекарственных препаратов (ЛП), отвечающих как всем текущим

нормам качества, так и требованиям к дизайну и удобству применения. Например, реологические показатели помогают нам понять, почему разные продукты с одинаковой вязкостью ведут себя по-разному при применении, почему продукты оседают или разделяются в течение срока годности и почему некоторые составы растекаются, в то время как другие сохраняют структуру при внешнем воздействии. Реологические показатели влияют на сенсорные и *in vivo* характеристики продукта. Таким образом, реология является ценным инструментом в разработке важных целевых продуктов и может служить руководством для подбора надежных рецептур, а также сократить время на разработку оригинального ЛП [1, 2].

**Цель настоящего исследования** — выбор оптимального состава геля с пирацетамом на основе реологических характеристик и прогнозирования термодинамической и коллоидной стабильности гелевой структуры.

## Материалы и методы

Работы по подбору и оценке нового гелевого состава с пирацетамом для назального применения разделены на 3 этапа:

- выбор гелевой основы;
- подбор оптимальной концентрации гелеобразователя;
- оценка влияния действующего вещества (ДВ) на реологические характеристики гелевой основы.

На 1-м этапе производили выбор оптимального гелеобразователя. В качестве гелеобразователей рассматривали хитозан, карбоксиметилцеллюлозу (КМЦ) и карбопол, соответствующие требованиям действующей нормативной документации по качеству. Указанные гелеобразователи — вещества, наиболее широко применяемые в фармацевтической промышленности в качестве безопасных и эффективных гелевых основ, способные легко высвобождать ДВ. В рамках настоящей работы использовали методики, включенные в Государственную фармакопею Российской Федерации XV издания. Применяли следующие приборы и оборудование: центрифугу лабораторную ОПН-12 «Плазма» (ООО «Дастан», Россия) с частотой вращения 6000 об/мин и набором пробирок, баню-термостат водяную (WB-4MS, SIA BIOSAN, Латвия), весы лабораторные общего назначения 2-го класса точности с наибольшим пределом взвешивания 200,0 г (HRT-220CE, Vibra Shinko Denshi, Япония), термометр стеклянный ТЛ-2 № 2 (ОАО «Термоприбор», Россия) с интервалом измеряемых температур от 0 до 100 °С, магнитную мешалку (ММ 3М, Россия), стереомикроскоп «Альтами СМ0655-Т» (ООО «Альтами», Россия), вискозиметр Fungilab Premium H (Fungilab, Испания).

Все компоненты вводили в количестве 3 %, что достаточно для образования стабильной гелевой структуры. После выбора гелевой основы оценивали влияние концентрации гелеобразователя на реологические характеристики геля. Исследование проводили в диапазоне концентраций от 1 до 5 %, оценивая влияние введения различных количеств ДВ в гелевую основу.

Измерение вязкости жидкости требует определения параметров, с помощью которых можно описать процесс ее течения [2–4]. Реологические характеристики образцов изучали методом ротационной вискозиметрии с помощью измерительной системы «цилиндр в цилиндре».

Диапазон измерения вязкости зависит от геометрии (размера и формы) применяемого шпинделя, а также от частоты его вращения. В настоящем исследовании использовали шпиндель TR 8 с адаптером для образца малого объема. Данные получены и собраны посредством программы Fungilab Data Boss (version 1.0.16, Fungilab); дополнительную обработку данных осуществляли с помощью программы Microsoft Excel.

На начальном этапе проводили элиминацию пузырьков газа из всех образцов геля с помощью ваку-

умирования при давлении  $-0,08$  мПа в течение 10–15 мин. Исследуемые образцы гелей поочередно помещали в цилиндр ротационного вискозиметра. Исследования реализовывали в диапазоне скорости вращения шпинделя от 0,1 до 250,0 об/мин. Показатели вязкости, скорости и напряжения сдвига измеряли каждый оборот шпинделя, общее время экспозиции образца в направлении увеличения скорости вращения, а затем ее уменьшения составило 20 мин.

В настоящее время существует большое количество математических моделей, применяемых для описания результатов реологических измерений. Большинство из них ориентировано на определенные объекты исследования и процессы [5, 6].

Для каждого из исследуемых составов гелей подбирали оптимальную модель исходя из показателя достоверности модели для каждого конкретного образца.

При исследовании вязкости концентрированных растворов полимеров (составы 1–3) наблюдали различные аномальные явления: вязкость изменялась во времени, зависела от предшествующей истории раствора и, наконец, коэффициент вязкости не был постоянной величиной, а связан с градиентом скорости или с приложенным давлением. Связь с градиентом скорости свидетельствовала о неподчинении концентрированных растворов закону Ньютона, так как сначала вязкость уменьшалась, что связано с ростом давления, а при дальнейшем увеличении давления она оставалась постоянной.

Затем провели оценку тиксотропных свойств гелевых композиций. Тиксотропия является наиболее важным критерием оценки мазевых и гелевых основ, особенно при установлении обратимости процесса — возрастания вязкости в период покоя. Это позволяет определить подходящий тип смесителя, а при низкой вязкости обеспечить отличное смешивание с другими компонентами [6, 7].

Процесс восстановления пространственной межмолекулярной структуры внутри геля должен быть преобладающим и практически мгновенным (применимо к конкретным условиям). Если этого не обеспечить, то процесс восстановления структуры не сможет гарантировать удовлетворительного качества любого состава, что приведет к его расслоению или оседанию частиц. При этом на графике, отражающем процесс разрушения и восстановления гелевой структуры, данные явления отображены в виде 2 кривых. Так, 1-я кривая, расположенная над 2-й, ограничивает площадь петли гистерезиса, которая пропорциональна энергии, необходимой для разрушения тиксотропной структуры.

Для выбранных образцов определили термодинамическую и коллоидную стабильность — параметры, позволяющие прогнозировать устойчивость в процессе

производства и хранения при изменении температурных режимов и механическом воздействии.

Термостабильность исследовали согласно известной методике. Для этого нагревали 10,0 геля в хорошо закрытой пробирке в водяной бане-термостате при температуре  $37 \pm 1$  °C в течение 24 ч. При этом не отмечали расслоений, отсутствовали такие процессы, как коагуляция, уплотнение, помутнение, разжижение. После замораживания гелей в пробирке до температуры  $-20$  °C и при последующем постепенном оттаивании при комнатной температуре расслоений также не наблюдали. Коллоидную стабильность или устойчивость модельных гелей к расслоению определяли при центрифугировании: гелевые системы при центрифугировании в течение 5 мин при скорости 6000 об/мин не расслаивались.

Кроме того, провели определение намазываемости гелей как показателя, характеризующего комфортность применения ЛФ. Для этого образцы массой примерно 1,0 г помещали на 1-ю стеклянную пластинку размером  $10 \times 10$  см и накрывали сверху 2-й. После этого на стеклянные пластинки с гелем помещали одинаковый груз массой 100,0 г. Гель под дей-

ствием тяжести стекла и груза растекается (моделируя усилия, прилагаемые для распределения геля по коже), образуя пятно определенного диаметра. Последний измеряли, внося поправку на неравность диаметров образовавшихся пятен. Проводили сравнение полученных показателей (диаметра) испытуемых образцов геля с пираретамом и основы-гелеобразователя соответствующей концентрации. Для сравнения исследовали гели Отофаг и Виферон, успешно применяемые в оториноларингологической практике.

## Результаты

Оценку влияния введения различных количеств ДВ в гелевую основу провели в составах, приведенных в табл. 1.

Все исследуемые составы содержат в структуре высокомолекулярные соединения, оказывающие выраженное влияние на реологические характеристики ЛФ. Для каждого из исследуемых составов гелей подобрали оптимальную математическую модель, применяемую для описания результатов реологических измерений исходя из показателя достоверности модели для каждого конкретного образца (табл. 2).

**Таблица 1.** Состав модельных гелей для исследования структурно-механических свойств

Table 1. Composition of model gels for the study of structural and mechanical properties

Модельные составы Model compositions	Компоненты модельного геля, % Components of the model gel, %			
	действующее вещество (пираретам) active ingredient (piracetam)	вспомогательные вещества excipients		
		хитозан chitosan	карбопол carbopol	карбоксиметилцеллюлоза carboxymethyl cellulose
Выбор гелеобразователя Selection of gelling agent				
1	—	3	—	—
2	—	—	3	—
3	—	—	—	3
Подбор оптимальной концентрации гелеобразователя Selection of optimal concentration of gelling agent				
4	—	1	—	—
5	—	3	—	—
6	—	5	—	—
Оценка влияния действующих веществ на реологические характеристики гелевой основы Evaluation of the effect of active ingredients on the rheological characteristics of the gel base				
7	—	3	—	—
8	5	3	—	—

Таблица 2. Результаты определения течения жидкостей геля

Table 2. Results of determining the flow of gel fluids

Исследуемые составы Investigated compositions	Достоверность использования моделей течения жидкости, % Reliability of using fluid flow models, %				
	Bingham	Casson (Standart)	NCA/CMA Casson	Power Law	IPC Paste
1	99,54	99,47	99,47	97,21	99,21
2	99,31	99,56	99,56	97,38	95,14
3	99,82	99,76	99,76	98,23	98,23
4	98,82	99,76	99,54	98,54	98,16
5	92,76	92,76	99,45	97,86	97,86
6	74,58	80,30	80,30	97,46	97,46
7	99,51	99,45	99,51	97,95	97,95
8	93,45	95,74	98,54	99,77	99,77

По результатам измерений и статистической обработки построили кривые вязкости исследуемых образцов, приведенные на рис. 1–3.

По результатам исследований по выбору гелевой основы можно сделать вывод о том, что наилучшими показателями обладает состав 1. Кривая вязкости основы этого состава, содержащего 3 % раствор хитозана, имеет более плавный характер, что может свидетельствовать о большей однородности геля и, как следствие, — о более равномерном распределении в нем ДВ в будущем. Дальнейшие исследования проводили с гелями на основе хитозана.

Результаты изучения тиксотропных свойств (способности менять вязкость при механическом воздействии) гелевых композиций составов 1–3 представлены в виде петли гистерезиса на рис. 4. На рисунке видно, что петля гистерезиса состава 1 минимальна,

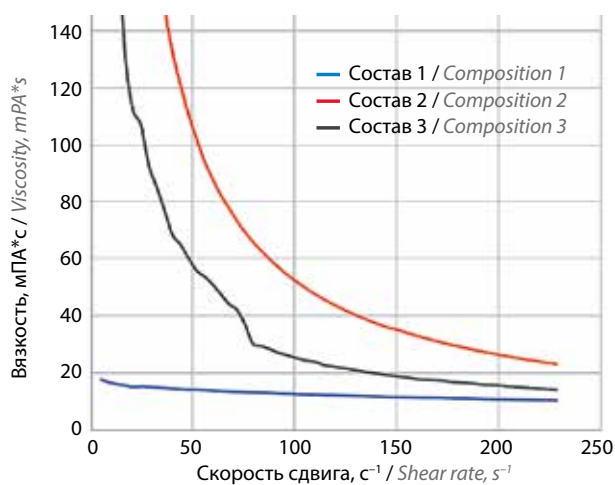


Рис. 1. Кривые вязкости модельных составов (составы 1–3)

Fig. 1. Viscosity curves of model formulations (compositions 1–3)

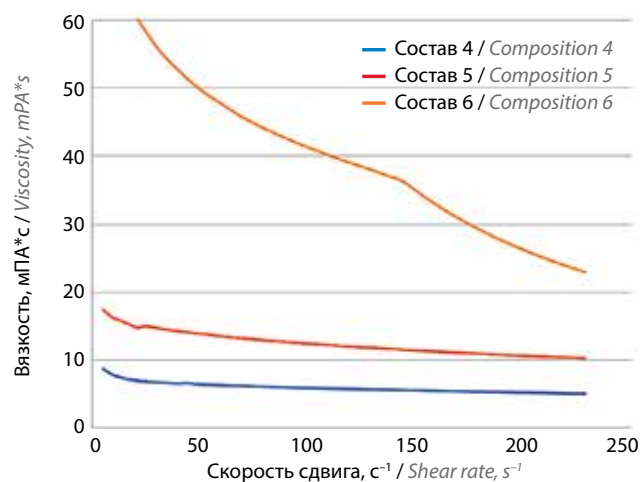


Рис. 2. Кривые вязкости модельных составов (составы 4–6)

Fig. 2. Viscosity curves of model formulations (compositions 4–6)

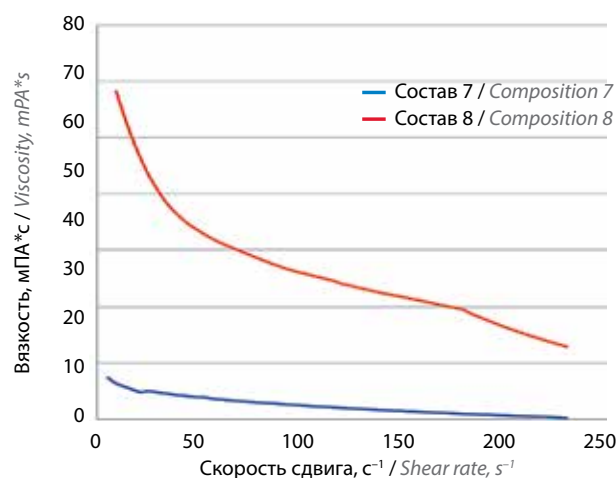


Рис. 3. Кривые вязкости модельных составов (составы 7, 8)

Fig. 3. Viscosity curves of model formulations (compositions 7, 8)



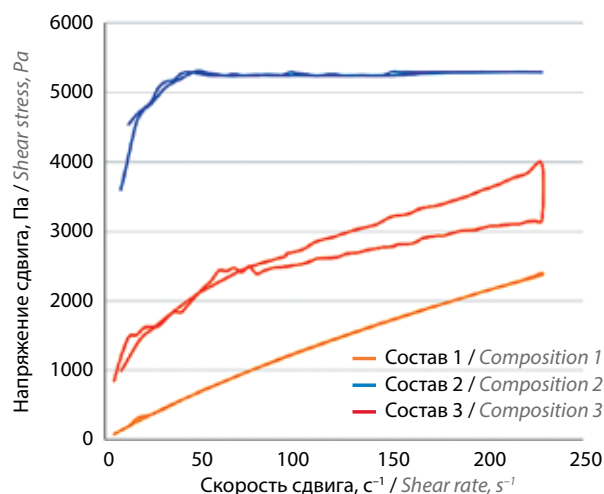


Рис. 4. Определение тиксотропных свойств при выборе гелевой основы (составы 1–3)

Fig. 4. Determination of thixotropic properties for gel base selection (compositions 1–3)

что говорит о быстром восстановлении свойств геля. Петля гистерезиса для состава 2 практически отсутствует. Петля гистерезиса 1-го и 2-го образцов по длине составляет меньше 10 % общего диапазона скорости сдвига, что позволяет сделать вывод о том, что составы гелеобразователя 1 и 2 обеспечивают ЛФ оптимальные тиксотропные свойства.

На рис. 4 продемонстрировано, что для геля состава 3 петля гистерезиса составляет более 10 % от общего диапазона скорости сдвига. Это свидетельствует о том, что при механическом воздействии на гель его структура разрушается, а обратное восстановление идет с сильным запозданием и не полностью, т.е. тиксотропные свойства и стабильность состава, включающего 3 % КМЦ, значительно хуже, чем у первых 2 образцов, и данный состав непригоден для дальнейшего изучения.

После выбора гелеобразователя провели подбор оптимальной его концентрации в разрабатываемом ЛП исходя из данных о концентрациях гелей хитозана, представленных на рынке. Для этого выполнили оценку тиксотропных свойств составов 4–6, содержащих хитозан в концентрациях 1, 3 и 5 % соответственно (рис. 5).

По результатам анализа кривой вязкости и петли гистерезиса составов 4, 5 и 6 можно сделать вывод о том, что данные гелевые составы показывают высокую стабильность. Однако состав 5 имеет более высокую вязкость, чем состав 6, что при назальном применении обеспечит максимальное время нахождения геля и ДВ на поверхности слизистой и увеличит степень высвобождения ДВ из основы. Именно поэтому в качестве оптимального выбран состав, содержащий хитозан в концентрации 3 %.

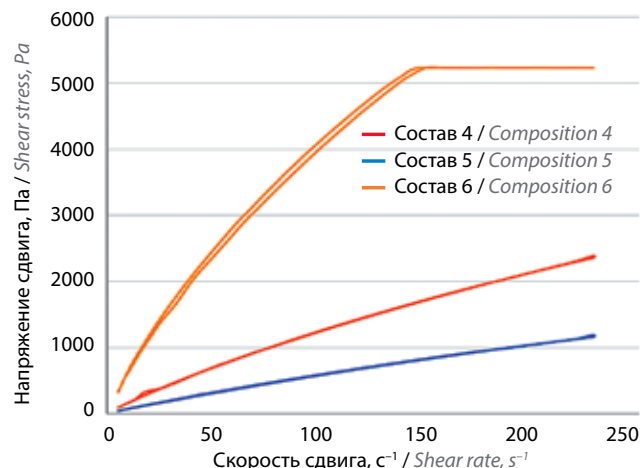


Рис. 5. Определение тиксотропных свойств при выборе гелевой основы (составы 4–6)

Fig. 5. Determination of thixotropic properties for gel base selection (compositions 4–6)

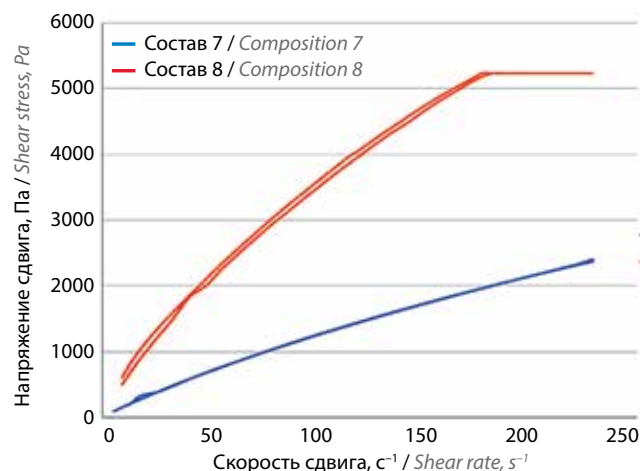


Рис. 6. Определение тиксотропных свойств при выборе гелевой основы (составы 7, 8)

Fig. 6. Determination of thixotropic properties when selecting a gel base (compositions 7, 8)

На последнем этапе подбора гелевой композиции проводили оценку влияния ДВ в различных концентрациях на реологические свойства гелевой основы. В гель, содержащий хитозан в концентрации 3 %, вводили пирарцетам в терапевтической концентрации 5 % (состав 8), сравнение проводили с раствором чистого гелеобразователя [8, 9]. Результаты представлены на рис. 6.

По результатам анализа кривой вязкости и петли гистерезиса составов 7 и 8 можно сделать вывод о том, что введение пирарцетама в концентрации 5 % повышает вязкость геля, однако мало влияет на характер течения геля. Следовательно, основа, содержащая хитозан в концентрации 3 %, является оптимальной для использования в составе разрабатываемого ЛП.

Для создания комфортной ЛФ также провели определение намазываемости, которая напрямую

**Таблица 3.** Характеристика намазываемости гелей

Table 3. Characteristics of spreadability of gels

Исследуемые составы гелей Investigated gel compositions		
основа base	без пирацетама piracetam-free	с пирацетамом piracetam
	диаметр пятна, мм spot diameter, mm	
Карбопол Carbopol	43	44
Хитозан Chitosan	53	54
На-КМЦ Na-CMC	45	46
Препарат сравнения Reference drug		
Отофаг Otophag	52	
Виферон Viferon	48	

зависит от реологических характеристик основы. Намазываемость препаратов сравнения в экспериментальных условиях составила 42 и 38 мм соответственно. В качестве ЛП сравнения использовали гели Отофаг и Виферон, давно и успешно используемые в оториноларингологической практике. Данные определений намазываемости гелей с пирацетамом и основ приведены в табл. 3.

Из данных табл. 3 следует, что наиболее убедительные показатели зафиксированы для гелей на основе хитозана.

### Заключение

Установлены реологические характеристики полученных ЛФ. Изучено влияние концентрации гелеобразователя и лекарственной субстанции на структурно-механические показатели ЛФ. Проведено определение вязкости растворов высокомолекулярных соединений. С помощью проведенных исследований реологических показателей выбран оптимальный гелеобразователь — хитозан — и определена его концентрация, составляющая 3 %. Количество лекарственной субстанции в разработанной ЛФ составило 5 %.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Вязкость (ОФС.1.2.1.0015). Государственная фармакопея Российской Федерации XV издания. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2023. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/Viscosity> (OFS.1.2.1.0015). State Pharmacopoeia of the Russian Federation of the XV edition. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation, 2023. URL: <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/>. (In Russ.).
2. Компанцев Д.В., Никитина Н.В., Привалов И.М. Реология: основы, понятия, методы в производстве мазей. Пятигорск: Рекламно-информационное агентство на КМБ, 2021; 128 с. ISBN 978-5-6046843-7-5  
Kompantsev D.V., Nikitina N.V., Privalov I.M. Rheology: fundamentals, concepts, methods in the production of ointments. Pyatigorsk: Advertising and information Agency on KMB, 2021; 128 p. (In Russ.). ISBN 978-5-6046843-7-5
3. Кищенко В.М., Степанова Э.Ф., Верниковский В.В., Привалов И.М. Структурно-механические свойства защитной пленки с алоэ экстрактом жидким и актовегином. Фармация 2018;67(6):30–4. DOI: 10.29296/25419218-2018-06-06  
Kishchenko V.M., Stepanova E.F., Vernikovskiy V.V., Privalov I.M. The structural and mechanical properties of a protective film with an aloe liquid extract and Actovegin. Farmatsiya = Pharmacy 2018;67(6):30–4. (In Russ.). DOI: 10.29296/25419218-2018-06-06
4. Малкин А.Я., Исаев А.И. Реология: концепции, методы, приложения. СПб.: Профессия, 2007; 560 с.  
Malkin A.Ya., Isaev A.I. Rheology: concepts, methods, applications. Saint Petersburg: Profession, 2007; 560 p. (In Russ.).
5. Сысуйев Б.Б. Структурно-механические свойства мазевых композиций с минералом бишофит. Вестник ВолГМУ 2006;4(20):46–9.  
Sysuev B.B. Structural and mechanical properties of ointment compositions with the mineral bischofite. Vestnik VolGМУ = Journal of Volgograd State Medical University 2006;4(20):46–9. (In Russ.).
6. Хаджиева З.Д., Зилфикаров И.Н., Теунова Е.А. Определение реологических показателей и создание технологической схемы производства олеогеля. Научные ведомости Белгород. гос. ун-та. Медицина. Фармация 2010;22(93, вып.12/2):58–61.  
Khadzhieva Z.D., Zilfikarov I.N., Teunova E.A. Determination of rheological indices and creation of the technological scheme of oleogel production. Nauchnye vedomosti Belgorod. gos. un-ta. Medicina. Farmacija = Belgorod State University Scientific Bulletin. Medicine. Pharmacy 2010;22(93, Is. 12/2):58–61. (In Russ.).
7. Шрам Г. Основы практической реологии и реометрии. Пер с англ. И.А. Лавыгина; под ред. В.Г. Куличихина. М.: Колос, 2003; 312 с.  
Shram G. Fundamentals of practical rheology and rheometry. Transl. from English I.A. Lavygina; ed. by V.G. Kulichikhina. Moscow: Kolos, 2003; 312 p. (In Russ.).
8. Ковтун Е.В. Исследование влияния структурно-механических показателей гелеобразователя хитозана на технологию мягких лекарственных форм, содержащих экстракт гинкго билоба. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии 2022;25(5):46–51. DOI: 10.29296/25877313-2022-05-07  
Kovtun E.V. Study of the influence of structural and mechanical parameters of gelling agents for the creation of soft dosage forms with ginkgo biloba extract. Voprosy biologicheskoy, medicinskoj i farmaceuticheskoy himii = Problems of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry 2022;25(5):46–51. (In Russ.). DOI: 10.29296/25877313-2022-05-07

9. Ковтун Е.В., Степанова Э.Ф., Погребняк Л.В. и др. Теоретическая и практическая разработка стоматологических пленок на основе хитозана. *Фармация* 2023;72(5):45–51. DOI: 10.29296/25419218-2023-05-06

Kovtun E.V., Stepanova E.F., Pogrebnyak L.V. et al. Theoretical and practical development of dental films based on chitosan. *Farmatsiya = Pharmacy* 2023;72(5):45–51. (In Russ.). DOI: 10.29296/25419218-2023-05-06

#### Вклад авторов

Э.Ф. Степанова, Н.Д. Бунятян, А.П. Плетень: научное редактирование текста статьи;  
Е.В. Ковтун: технологические исследования полученных образцов, подготовка текста статьи;  
Мониб М.И. Даду: определение вязкости полученных композиций, редактирование статьи;  
И.М. Привалов: статистическая обработка полученных данных, редактирование статьи.

#### Author's contributions

E.F. Stepanova, N.D. Bunyatyan, A.P. Pleten: scientific editing of the text of the article;  
E.V. Kovtun: technological studies of the obtained samples, preparation of the text of the article;  
Moneb M.Y. Dadou: determination of viscosity of the obtained compositions, editing of the article;  
I.M. Privalov: statistical processing of the obtained data, editing of the article.

#### ORCID авторов / ORCID of authors

Э.Ф. Степанова / E.F. Stepanova: <https://orcid.org/0000-0002-4082-3330>  
Е.В. Ковтун / E.V. Kovtun: <https://orcid.org/0000-0003-3437-760X>  
Н.Д. Бунятян / N.D. Bunyatyan: <https://orcid.org/0000-0003-0936-5551>  
Мониб М.И. Даду / Moneb M.Y. Dadou: <https://orcid.org/0000-0002-4229-3716>  
И.М. Привалов / I.M. Privalov: <https://orcid.org/0000-0001-9797-4060>  
А.П. Плетень / A.P. Pleten: <https://orcid.org/0000-0003-4991-2150>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.

**Funding.** The work was performed without external funding.

Статья поступила: 31.01.2024. Принята в печать: 21.05.2024. Опубликовано онлайн: 00.00.0000.

Article received: 31.01.2024. Accepted for publication: 21.05.2024. Published online: 00.00.0000.