

Разработка состава и характеристика геля ранозаживляющего действия с L-аргинином

В.Ю. Рытченкова¹, С.В. Рытченков¹, Э.Ф. Степанова², Д.С. Юдин³, С.В. Поройский¹

¹ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 414000 Астрахань, ул. Бакинская, 121;

²Пятигорский медико-фармацевтический институт — филиал ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 357500 Пятигорск, пр-кт Калинина, 11;

³ФГКУ «Центр фармации и медицинской техники» Минобороны России; Россия, 141004 Мытищи, ул. Щорса, 1а

Контакты: Виктория Юрьевна Рытченкова rytchenkovavy@mail.ru

Введение. В настоящее время вопросы терапии ран кожи и слизистых оболочек проявляются все более отчетливо. Одной из наиболее современных и востребованных лекарственных форм ранозаживляющих средств является гель, обладающий неоспоримыми фармакологическими и технологическими преимуществами. В качестве основного действующего компонента в разрабатываемой лекарственной форме использовали L-аргинин, являющийся субстратом для синтаза оксида азота (II) (NO (II)), при участии которых в организме происходит образование NO (II).

Цель исследования – выбор оптимального гелеобразователя и разработка состава мягкой лекарственной формы, применяемой для заживления ран кожных покровов и слизистых оболочек.

Материалы и методы. В качестве объектов исследования выбраны 3 модельных образца гелей, изготовленных с использованием потенциально перспективных гелеобразователей: карбопола 940, натрий-карбоксиметилцеллюлозы, метилцеллюлозы. Реологические характеристики образцов изучали методом ротационной вискозиметрии на вискозиметре Fungilab Premium (Испания) с использованием измерительной системы «цилиндр в цилиндре». Для изучения биodeградации модельного образца использовали тестер растворения FADT-1202A (FOCS Co., Ltd, Китай), снабженный лопастью мешалкой. Степень высвобождения аргинина из образцов оценивали методом равновесного диализа по Кривчинскому.

Результаты. В результате исследования структурно-механических свойств модельных образцов выявлено, что метилцеллюлоза в сочетании с L-аргинином позволяет создать гелевую композицию, обладающую наибольшей стабильностью. При изучении биodeградации состава на основе метилцеллюлозы установили, что гель способен находиться на слизистой оболочке полости рта не более 60 мин. Далее с применением метода равновесного диализа по Кривчинскому в течение данного промежутка времени был установлен характер высвобождения L-аргинина из разработанного состава.

Заключение. В ходе проведенных исследований обоснован выбор основы ранозаживляющего геля. На основании полученных результатов выбрана метилцеллюлоза как оптимальный гелеобразователь для изготовления мягкой лекарственной формы с ранозаживляющим действием.

Ключевые слова: ранозаживляющий гель, аргинин, гелеобразователь, структурно-механическое свойство, высвобождение

Для цитирования: Рытченкова В.Ю., Рытченков С.В., Степанова Э.Ф. и др. Разработка состава и характеристика геля с L-аргинином ранозаживляющего действия. Российский биотерапевтический журнал 2025;24(2):66–72.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9784-2025-24-2-66-72>

Development of the composition and characteristics of a wound-healing gel with L-arginine

Viktoria Yu. Rytchenkova¹, Sergei V. Rytchenkov¹, Eleonora F. Stepanova², Dmitriy S. Yudin³, Sergei V. Poroyiskiy¹

¹Astrakhan State Medical University, Ministry of Health of Russia; 121 Bakinskaya St., Astrakhan 414000, Russia;

²Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, branch of the Volgograd State Medical University, Ministry of Health of Russia; 11 Kalinina Prospekt, Pyatigorsk 357500, Russia;

³Center for Pharmacy and Medical Equipment; 1a Shchorsa St., Mytishchi 141004, Russia

Contacts: Viktoriya Yur'evna Rytchenkova rytchenkovavy@mail.ru

Background. Currently, the issues of skin and mucous membrane wound therapy are becoming increasingly clear. One of the most modern and popular dosage forms of wound healing agents is a gel, which has undeniable pharmacological and technological advantages. L-arginine, which is a substrate for nitric oxide (II) (NO (II) synthases), which are involved in the formation of NO (II), was used as the main active ingredient in the developed dosage form.

Aim. Selection of the optimal gelling agent and development of the composition of a soft dosage form used for healing wounds of the skin and mucous membranes.

Materials and methods. Three model samples of gels made using potentially promising gelling agents were selected as objects of study: carbopol 940, sodium carboxymethyl cellulose, methyl cellulose. Rheological characteristics of the samples were studied by rotational viscometry on a Fungilab Premium viscometer (Spain) using a "cylinder in cylinder" measuring system. To study the biodegradation of the model sample, a FADT-1202A dissolution tester (FOCS Co., Ltd, China) equipped with a paddle stirrer was used. The degree of arginine release from the samples was estimated by the Kravchinsky equilibrium dialysis method.

Results. As a result of studying the structural and mechanical properties of the model samples, it was revealed that methylcellulose in combination with L-arginine allows creating a gel composition with the greatest stability. When studying the biodegradation of the methylcellulose-based composition, it was found that the gel is capable of being on the oral mucosa for no more than 60 minutes. Then, using the Kravchinsky equilibrium dialysis method during this period of time, the nature of the L-arginine release from the developed composition was established.

Conclusion. The conducted studies substantiated the choice of the wound-healing gel base. Based on the obtained results, methylcellulose was chosen as the optimal gelling agent for the production of a soft medicinal form with a wound-healing effect.

Keywords: wound healing gel, arginine, gelling agent, structural and mechanical properties, release

For citation: Rytchenkova V.Yu., Rytchenkov S.V., Stepanova E.F. et al. Development of the composition and characteristics of a wound-healing gel with L-arginine. Rossijskij bioterapevticeskij zurnal = Russian Journal of Biotherapy 2025;24(2): 66–72. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9784-2025-24-2-66-72>

Введение

В настоящее время вопросы терапии ран кожи и слизистых оболочек проявляются все более отчетливо. Данные виды повреждений встречаются как в повседневной жизни, так и в условиях вооруженных конфликтов. Следовательно, использование ранозаживляющей терапии важно как при амбулаторном лечении, так и при оказании первой помощи.

Рынок ранозаживляющих лекарственных препаратов довольно многообразен и представлен в виде различных лекарственных форм — мазей, паст, аэрозолей, присыпок, пленок, гелей и растворов. Одной из наиболее современных и востребованных лекарственных форм среди них являются гели, поскольку их фармакологические и технологические преимущества неоспоримы. Прежде всего это отсутствие раздражающего действия, которое обеспечено структурно-механическими показателями самой лекарственной формы. В сравнении с другими лекарственными формами гели легко наносятся на поверхность слизистых оболочек и кожных покровов, обладают достойными тиксотропными и мукоадгезивными свойствами. Последнее свойство позволяет значительно пролонгировать действие лекарственного препарата [1]. Эти положительные качества создают возможность широкого диапазона использования ранозаживляющих и противовоспалительных средств,

в частности, применение их для лечения соответствующих заболеваний полости рта, в том числе таких, как стоматит и пародонтит [2]. В качестве основного действующего компонента в разрабатываемой лекарственной форме использовали L-аргинин, являющийся субстратом для синтаз оксида азота (II) (NO (II)), при участии которых в организме происходит образование NO. NO (II) — необходимый элемент процесса ранозаживления, поскольку он нормализует сосудистый тонус, восстанавливает функционирование эндотелия, оказывает антимикробное действие, при этом являясь сильнейшим вазодилататором. Благодаря способности быть донатором NO (II) для клеток эндотелия сосудов молекула L-аргинина проявляет множество терапевтических эффектов. Конечные продукты обмена аргинина, вырабатываемые ферментами аргиназой, декарбоксилазой аргинина и синтазой окиси азота, играют важную роль в заживлении ран, иммунной реакции, биологии опухолей и регулировании воспалительных процессов [3]. Таким образом, аргинин помогает в работе иммунной системы, полезен для восстановления после хирургических операций и травм, помогает при заживлении любых ран, в том числе и в ротовой полости.

В качестве гелевой основы, демонстрирующей достойные реологические и биофармацевтические характеристики, зарекомендовал себя карбопол [4, 5].

Известно, что гели на основе метилцеллюлозы (МЦ) и натрий-карбоксиметилцеллюлозы (Na-КМЦ) совместимы с большинством лекарственных веществ, не обладают токсичностью и раздражающим действием. В научной литературе приведены результаты исследований, которые демонстрируют, что данные гелеобразователи обладают высокой степенью высвобождения действующих веществ, удовлетворительными структурно-механическими свойствами [6]. Применение гелей на основе производных МЦ также может способствовать сокращению времени ранозаживления [7].

При оценке степени высвобождения активных компонентов из гелевой композиции необходимо учитывать время удержания лекарственной формы на месте аппликации. Одним из способов изучения биодеградации является методика, описанная А.Г. Пальвинским и соавт., заключающаяся в распределении геля по полимерной пластинке, которая помещается в аппарат типа «Лопастная мешалка», где определялось время удержания исследуемой композиции [8]. На следующем этапе исследования необходимо определить количество лекарственного вещества, высвобождающегося в период удержания геля на месте нанесения. Для проведения данного испытания используется диализ через полупроницаемую мембрану по Кривчинскому [9, 10].

Цели исследования – выбор оптимального гелеобразователя и разработка состава мягкой лекарственной формы, применяемой для заживления ран кожных покровов и слизистых оболочек.

Для достижения поставленной цели сформулированы следующие задачи:

- провести исследования реологических характеристик модельных образцов гелевых композиций;
- определить время биодеградации выбранного состава;
- изучить степень высвобождения L-аргинина из геля в процессе биодеградации.

Материалы и методы

В качестве объектов исследования представлены 3 модельных образца гелей, изготовленных с использованием потенциально перспективных гелеобразователей: карбопола 940 (UTS, Скандинавия), Na-КМЦ («ХимФарм продукт», Россия), МЦ («АМК-групп», Россия), представленных в исследованиях как образцы 1–3 соответственно. В качестве пластификатора во все исследуемые составы вводили глицерин в количестве 10 % от массы геля.

Реологические характеристики образцов изучали методом ротационной вискозиметрии на приборе Fungilab Premium (Испания) с использованием измерительной системы «цилиндр в цилиндре».

Регистрацию и накопление данных осуществляли посредством программы Fungilab Data Boss (version 1.0.16, Fungilab, Испания), дополнительную статистическую обработку данных и построение реограмм проводили с помощью программы Microsoft Excel 2016 (version 2407, Microsoft, США).

Исследуемые образцы гелей поочередно помещали в цилиндр ротационного вискозиметра. Исследования осуществляли в диапазоне скорости вращения шпинделя от 0,1 до 250,0 об/мин [11]. Показатели вязкости, скорости и напряжения сдвига измеряли каждый оборот шпинделя, общее время экспозиции образца в направлении увеличения скорости вращения, а затем ее уменьшения составило 40 мин.

Для изучения биодеградации модельного образца использовали тестер растворения FADT-1202A (FOCS Co., Ltd, Китай), снабженный лопастной мешалкой. Образец геля массой 1,0 г равномерно наносили на полупроницаемую поливинилхлоридную мембрану с размером пор 12–14 кДа, помещаемую в стакан тестера. Скорость вращения лопастной мешалки составляла 100 об/мин. Испытание проводили в среде калий-фосфатного буферного раствора pH 7,0 при температуре $37,0 \pm 0,3$ °C. Биодеградацию оценивали визуально с помощью фотофиксации на камеру Canon EOS 2000D Kit 18–55 IS (Canon, Тайвань) [8].

Степень высвобождения аргинина из образцов оценивали методом равновесного диализа по Кривчинскому. Для проведения диализа использовали стеклянную трубку длиной 150 мм и диаметром 20 мм, на один конец которой крепили целлофановую пленку марки «Купрофан» толщиной 45 мкм, а также термостатируемый сосуд вместимостью 250 мл. На внутреннюю поверхность мембраны равномерным слоем наносили 1,5 г исследуемого образца геля, после чего мембрану неподвижно закрепляли на конце диализной трубки. После этого трубку вносили в термостатируемый стакан с диализной средой и погружали на глубину 0,5 мм. Диализной средой служила вода очищенная, объем которой составлял 40 мл. Диализ проводили в термостате при температуре $37,0 \pm 1,0$ °C. Пробы диализатов (по 1 мл) отбирали через 15, 30, 45 и 60 мин. Объем восполняли таким же количеством диализной среды.

Содержание аргинина определяли, измеряя оптическую плотность отобранных проб после реакции с нингидрином. Отобранный объем помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляли 1 мл фосфатного буфера pH 6,8 и 3 мл 1 % спиртового раствора нингидрина, перемешивали и нагревали на кипящей водяной бане при температуре 100 °C в течение 30 мин. Затем растворы охлаждали до комнатной температуры и доводили водой очищенной до метки. Измеряли оптическую плотность полученного

раствора на спектрофотометре UV mini-1240 (Shimadzu, Япония) при длине волны 568 ± 3 нм.

Приготовление раствора стандартного образца аргинина

В мерную колбу вместимостью 100 мл помещали 0,05 г аргинина (точная навеска), растворяли в воде очищенной и доводили растворителем до метки. Затем 1 мл раствора переносили в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляли 1 мл фосфатного буфера pH 6,8 и 3 мл 1 % спиртового раствора нингидрина, перемешивали и нагревали на кипящей водяной бане в течение 30 мин. Охлаждали до комнатной температуры и доводили водой до метки.

Оптическую плотность измеряли на спектрофотометре UV mini-1240 в максимуме поглощения при длине волны 568 ± 3 нм.

Приготовление раствора сравнения

Для приготовления раствора сравнения в мерную колбу вместимостью 100 мл помещали 1 мл воды очищенной, 1 мл фосфатного буфера, 3 мл 1 % спиртового раствора нингидрина, перемешивали и нагревали на водяной бане в течение 30 мин. Охлаждали и доводили водой до метки.

Раствор сравнения использовали для установления базовой линии непосредственно перед проведением анализа.

Результаты и обсуждение

На I этапе исследования проведен анализ структурно-механических свойств изготовленных модельных образцов. По результатам изучения реологических характеристик гелей и статистической обработки полученных данных построены кривые течения исследуемых образцов, приведенные на рис. 1.

Из представленного рисунка видно, что реограммы течения модельных составов 1–3 отклоняются

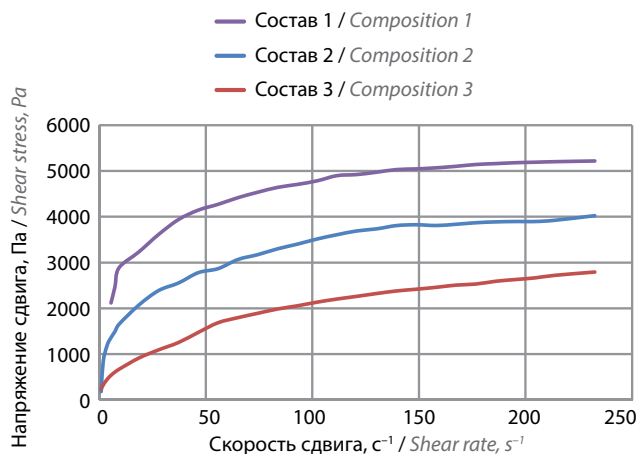


Рис. 1. Кривые течения модельных составов

Fig. 1. Flow curves of model compositions

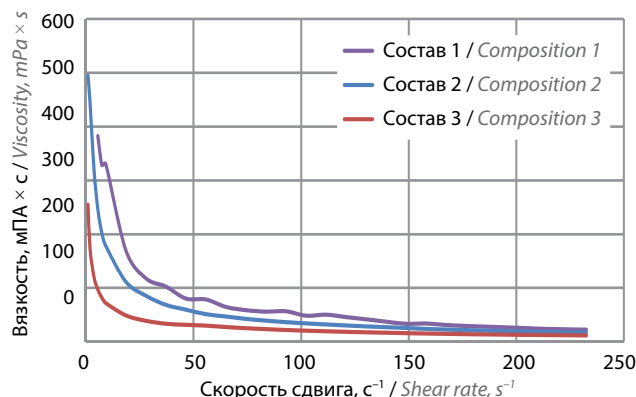


Рис. 2. Кривые вязкости модельных составов

Fig. 2. Viscosity curves of model compositions

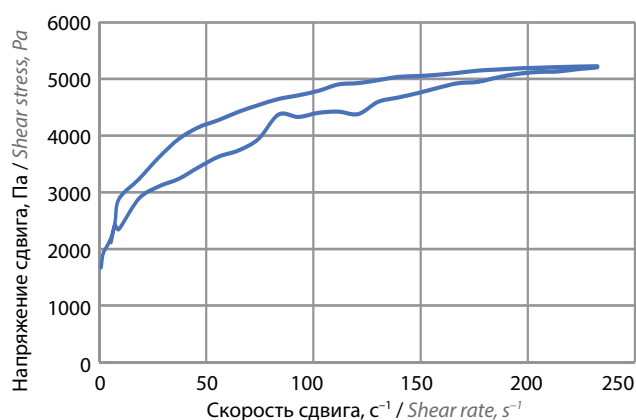


Рис. 3. Определение тиксотропных свойств состава 1 (температура 20 °C)

Fig. 3. Determination of thixotropic properties of composition 1 (temperature 20 °C)

от прямой линии и соответствуют реограммам не-ньютоновских жидкостей [12].

Далее проводили анализ кривых вязкости модельных составов (рис. 2).

Кривые наглядно демонстрируют различия в вязкости рассматриваемых образцов, при этом оптимальные значения вязкости наблюдают для состава, изготовленного на основе МЦ (3).

Для окончательного выбора оптимального гелеобразователя проводили определение тиксотропных свойств экспериментальных составов. Для этого изучили кривые течения (зависимость напряжения сдвига от скорости сдвига) (рис. 3–5).

По результатам определения петля гистерезиса гелевых композиций 1 и 2 по площади составляет более 90 % от общего достоверного интервала измерений для данных составов, что позволяет сделать вывод об их низкой стабильности и возможности расслоения при нагрузках. Состав 3 имеет петлю гистерезиса площадью менее 10 %, т.е. МЦ в сочетании с L-аргинином позволяет создать гелевую

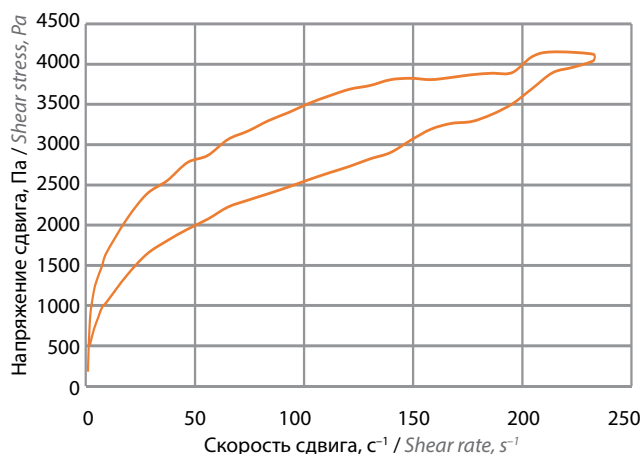


Рис. 4. Определение тиксотропных свойств состава 2 (температура 20 °C)

Fig. 4. Determination of thixotropic properties of composition 2 (temperature 20 °C)

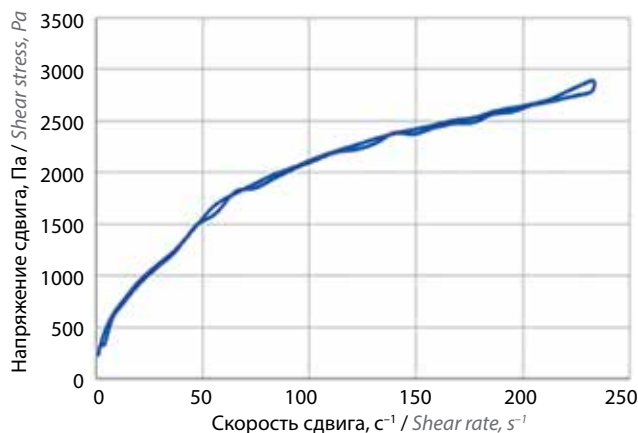


Рис. 5. Определение тиксотропных свойств состава 3 (температура 20 °C)

Fig. 5. Determination of thixotropic properties of composition 3 (temperature 20 °C)

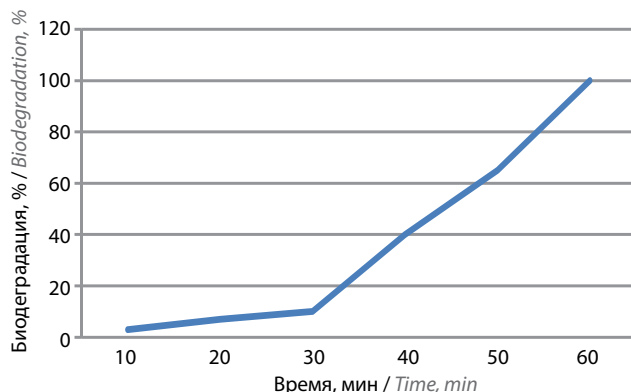


Рис. 6. Степень биодеградации геля на основе метилцеллюлозы в среде, имитирующей полость рта

Fig. 6. Degree of biodegradation of methylcellulose-based gel in an environment simulating the oral cavity

композицию, обладающую наибольшей стабильностью.

Исходя из результатов исследования структурно-механических свойств модельных образцов оптимальным оказался гель на основе МЦ, предполагаемый для использования в качестве ранозаживляющего средства. Гель обладает оптимальными показателями вязкости, достойными тиксотропными свойствами, а также демонстрирует высокую стабильность композиции. С данным составом были проведены дальнейшие исследования степени биодеградации и высвобождения действующих веществ.

Исследования степени биодеградации модельного образца в среде ротовой полости выявили, что в течение первых 30 мин эксперимента гель практически не подвергается визуальной деструкции и его объем визуально уменьшается не более чем на 10 % (рис. 6). В течение следующих 30 мин образец на мембране считали полностью растворившимся, поскольку визуально на мембране наблюдали менее 5 % от его изначального количества.

В результате определения биодеградации модельного образца в среде, имитирующей слюну, установили, что гель на основе МЦ способен находиться на слизистой оболочке полости рта не более 60 мин. Исходя из этого, при дальнейшем изучении степени высвобождения L-аргинина из геля по Кривчинскому учитывали показатели только 1-го часа исследования.

Количество высвободившегося аргинина, содержащегося в диализате (C , %), рассчитывали по формуле:

$$C\% = \frac{A_x \times V \times W_x \times a}{A_{\text{pco}} \times V_a \times a_x},$$

где A_x — оптическая плотность раствора диализата; V — общий объем диализата, мл; W_x — разведение, мл; A_{pco} — оптическая плотность раствора стандартного образца; V_a — объем диализата, взятый для анализа; a_x — количество аргинина в навеске геля, г; a — навеска стандартного образца аргинина (0,0005), г.

Результаты исследования степени высвобождения аргинина представлены в табл. 1.

На основании данных измерения концентрации аргинина, перешедшего в диализат на протяжении периода наблюдения, построена кривая высвобождения, представленная на рис. 7.

На приведенном графике можно отследить характер высвобождения в указанных условиях и в данный момент за 60 мин, в течение которых лекарственная форма может находиться на слизистой оболочке. Рисунок демонстрирует, что в первые 30 мин эксперимента гель высвобождает наибольшее количество аргинина за весь период исследования. В последующие 30 мин

Таблица 1. Изменение концентрации аргинина в диализате при исследовании степени высвобождения

Table 1. Change in arginine concentration in dialysate during release rate study

Время, мин Time, min	A_x	C, %
15	0,03	4,678
30	0,065	10,137
45	0,068	10,604
60	0,076	11,852

аргинин высвобождался практически равномерно в небольших количествах.

Таким образом, ранозаживляющий гель на основе МЦ обладает оптимальными структурно-механическими свойствами и обеспечивает равномерное высвобождение L-аргинина.

Закключение

В ходе проведенных исследований обоснован выбор главного действующего компонента ранозаживляющего геля. Проведены исследования реологических характеристик модельных образцов гелей, которые продемонстрировали, что наилучшими свойствами обладает гель на основе МЦ. Выявлено также,

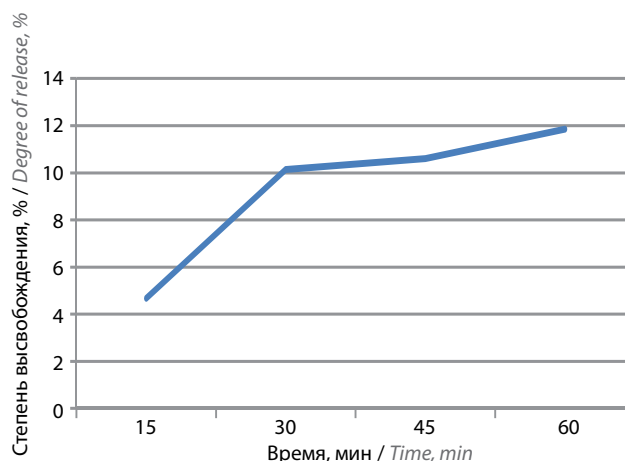


Рис. 7. Кривая высвобождения аргинина из геля

Fig. 7. Arginine release curve from gel

что время биodeградации предлагаемого состава в среде, имитирующей слюну, составляет 60 мин. В течение этого времени была изучена степень высвобождения L-аргинина. Обнаружено, что в первые 30 мин гель высвобождает наибольшее за весь период исследования количество аргинина. Во 2-й половине эксперимента аргинин высвобождался в небольших количествах практически равномерно. Выбранный состав имеет достойные потребительские характеристики – удобство нанесения и удовлетворительные органолептические свойства.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Дуданов И.П., Виноградов В.В., Криштоп В.В. Преимущества и недостатки гелевых покрытий в терапии ожоговых ран и ожогов (обзор литературы). Вестник новых медицинских технологий 2022;2:13–22. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-1-2
Dudanov I.P., Vinogradov V.V., Kristop V.V. Advantages and disadvantages of gel coatings in the treatment of burn wounds and burns (literature review). Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii = Bulletin of New Medical Technologies 2022;2:13–22. (In Russ.). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-2-1-2
- Кравченко Р.В., Ржеусский С.Э. Разработка состава и технологии стоматологического антисептического геля на основе комбинации тетраметиленадиэтилентетрамина и полигексаметиленгуанидина гидрохлорида. Вестник фармации 2023;3(101):58–65. DOI: 10.52540/2074-9457.2023.3.58
Kravchenko R.V., Rzheussky S.E. Development of the composition and technology of dental antiseptic gel based on a combination of tetramethylene diethylenetetramine and polyhexamethylene guanidine hydrochloride. Vestnik farmatsii = Bulletin of Pharmacy 2023;3(101):58–65. (In Russ.). DOI: 10.52540/2074-9457.2023.3.58
- Marini J.C., Agarwal U., Didelija I.C. Dietary arginine requirements for growth are dependent on the rate of citrulline production in mice. J Nutr 2015;145:1227–31. DOI: 10.3945/jn.114.209668
- Степанова Э.Ф., Ковтун Е.В., Бунятян Н.Д. и др. Изучение и подбор оптимальных реологических характеристик гелевых композиций пирacetам для интраназального применения. Российский биотерапевтический журнал 2024;23(3):78–85. DOI: 10.17650/1726-9784-2024-23-3-78-85
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. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9784-2024-23-3-78-85
- Глизова Т.М., Погребняк Л.В. Теоретическое обоснование, разработка состава и изучение противовоспалительной активности гелей с CO₂-экстрактом *Abies sibirica*. Пульс 2022;24(6):29–34. DOI: 10.26787/nydha-2686-6838-2022-24-6-29-33
Glizhova T.M., Pogrebnyak L.V. Justification théorique, développement de la composition et étude de l'activité anti-inflammatoire des gels avec extrait de CO₂ *Abies sibirica*. Pulse 2022;24(6):29–34. (In Russ.). DOI: 10.26787/nydha-2686-6838-2022-24-6-29-33
- Соповская А.В., Сампиев А.М., Никифорова Е.Б. Актуальные вопросы номенклатуры, состава и технологии стоматологических гелей. Современные проблемы науки и образования 2015;1:1858. DOI: 10.17513/spno.2015.1

- Sapovskaya A.V., Sampiev A.M., Nikiforova E.B. Topical issues of nomenclature, composition and technology of dental gels. *Sovremennye problemy nauki y obrazovaniya* = Modern Problems of Science and Education 2015;1:1858. (In Russ.). DOI: 10.17513/spno.2015.1
7. Лебедева С.А., Галенко-Ярошевский (мл.) П.А., Мельник С.И. и др. Оценка ранозаживляющего действия металлокомплекса цинка производного N-изопропенили-мидазола на модели линейной кожной раны у крыс. *Фармация* 2021;70(6):49–55. DOI: 10.29296/25419218-2021-06-09
 - Lebedeva S.A., Galenko-Yaroshevsky (Jr) P.A., Melnik S.I. et al. Evaluation of the wound healing effect of the zinc metal complex of the N-isopropenylimidazole derivative on a linear skin wound model in rats. *Farmatsiya* = Pharmacy 2021;70(6):49–55. (In Russ.). DOI: 10.29296/25419218-2021-06-09
 8. Пальвинский А.Г., Бахрушина Е.О., Холина П.А. Биофармацевтическое изучение стоматологического геля берберина бисульфата. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии* 2022;25(3):10–4. DOI: 10.29296/25877313-2022-03-02
 - Palvinsky A.G., Bakhrushina E.O., Kholina P.A. Biopharmaceutical study of berberine bisulfate dental gel. *Voprosy biologicheskoy, meditsinskoy i farmatsevticheskoy khimii* = Issues of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry 2022;25(3): 10–4. (In Russ.). DOI: 10.29296/25877313-2022-03-02
 9. Загорюлько Е.Ю., Караваяева А.С. Подходы к выбору вспомогательных веществ для геля стоматологического с цетилпиридиния хлоридом. *Фармация и фармакология* 2021;9(1):54–63. DOI: 10.19163/2307-9266-2021-9-1-54-63
 - Zagorulko E.Y., Karavaeva A.S. Approaches to the selection of excipients for dental gel with cetylpyridinium chloride. *Farmatsiya i farmakologiya* = Pharmacy and Pharmacology 2021;9(1):54–63. (In Russ.). DOI: 10.19163/2307-9266-2021-9-1-54-63
 10. Ярковой М.А., Струсовская О.Г. Разработка состава и технологии фотосенсибилизирующего геля на основе экстракта из каллусной ткани *Psoralea corylifolia*. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии* 2022;21(3):163–9. DOI: 10.37903/vsgma.2022.2.21
 - Yarkovoy M.A., Strusovskaya O.G. Development of the composition and technology of a photosensitizing gel based on an extract from *Psoralea corylifolia* callus tissue. *Vestnik Smolenskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii* = Bulletin of the Smolensk State Medical Academy 2022;21(3):163–9. (In Russ.). DOI: 10.37903/vsgma.2022.2.21
 11. 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. Structural and mechanical properties of a protective film with liquid aloe extract and actovegin. *Farmatsiya* = Pharmacy 2018;67(6):30–4. (In Russ.). DOI: 10.29296/25419218-2018-06-06
 12. 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 properties of the gelling agent chitosan on the technology of soft dosage forms containing ginkgo biloba extract. *Voprosy biologicheskoy, meditsinskoy y farmatsevticheskoy khimii* = Issues of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry 2022; 25(5):46–51. (In Russ.). DOI: 10.29296/25877313-2022-05-07

Вклад авторов

В.Ю. Рытченкова: разработка состава и технологии мягкой лекарственной формы, написание текста рукописи;
 С.В. Рытченков: разработка дизайна исследования, определение степени биодegradации геля;
 Э.Ф. Степанова: анализ структурно-механических свойств исследуемых образцов;
 Д.С. Юдин: определение степени высвобождения L-аргинина из лекарственной формы;
 С.В. Поройский: обзор источников литературы по изложенной теме, обработка и анализ полученных результатов.

Author's contributions

V.Yu. Rytchenkova: development of the composition and technology of the soft dosage form, writing the manuscript;
 S.V. Rytchenkov: development of the study design, determination of the degree of biodegradation of the gel;
 E.F. Stepanova: analysis of the structural and mechanical properties of the studied samples;
 D.S. Yudin: determination of the degree of L-arginine release from the dosage form;
 S.V. Poroyskiy: review of literary sources on the topic, processing and analysis of the results obtained.

ORCID авторов / ORCID of authors

В.Ю. Рытченкова / V.Yu. Rytchenkova: <https://orcid.org/0009-0005-0784-9685>
 С.В. Рытченков / S.V. Rytchenkov: <https://orcid.org/0009-0005-7597-4138>
 Э.Ф. Степанова / E.F. Stepanova: <https://orcid.org/0000-0002-4082-3330>
 Д.С. Юдин / D.S. Yudin: <https://orcid.org/0009-0006-0776-1736>
 С.В. Поройский / S.V. Poroyskiy: <https://orcid.org/0000-0001-6990-6482>

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: 04.12.2024. Принята к публикации: 13.05.2025. Опубликовано онлайн: 27.06.2025.

Article submitted: 04.12.2024. Accepted for publication: 13.05.2025. Published online: 27.06.2025.