

## ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ЭМУЛЬГАТОРОВ НА КАЧЕСТВО ЭМУЛЬСИЙ ЭКСТЕМПОРАЛЬНОГО ИЗГОТОВЛЕНИЯ

Т. А. Позднякова, О. М. Пучкова

*ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева»*

Поступила в редакцию 10.01.2019 г.

**Аннотация.** Несмотря на преобладание на российском фармацевтическом рынке лекарственных препаратов промышленного производства и сокращение ассортимента экстемпоральных лекарственных форм, производственные аптеки продолжают функционировать и обеспечивать население недорогими и безопасными лекарственными средствами по индивидуальным прописям. Поскольку единственный недостаток экстемпоральных лекарственных препаратов – небольшой срок годности, то актуальной проблемой аптечной технологии является его увеличение. Повысить стабильность лекарственных форм можно путем совершенствования технологии изготовления и использования стабилизаторов, причем приоритетным является применение компонентов природного происхождения. К числу эффективных лекарственных форм аптечного изготовления, обладающих целым рядом преимуществ, относятся масляные и семенные эмульсии. Недостатком эмульсий является их физическая неустойчивость и маленький срок годности.

Целью нашего исследования явилось изучение влияния различных эмульгаторов природного происхождения на качество и стабильность масляных эмульсий, изготавливаемых в производственных аптеках, с целью их дальнейшего использования в технологическом процессе. На возможность использования в качестве эмульгаторов были проанализированы: крахмал, желток куриного яйца, метилцеллюлоза, сухое молоко и эмульгатор Т-2. Изготовление эмульсий проводили по общим правилам изготовления масляных эмульсий, готовили по пять лекарственных форм с каждым эмульгатором. Оценка качества изготовленных эмульсий проводилась по следующим показателям: описание, размер частиц, фракционный состав, стабильность, микробиологическая чистота. Фракционный состав эмульсий и размер частиц определяли методом оптической микроскопии, скорость расслоения – путем измерения высоты отслоившейся фазы через определенные промежутки времени после получения эмульсии. Микробиологическую чистоту оценивали по методике ГФ 14 издания.

В результате проделанной работы установлено, что все полученные с использованием исследуемых эмульгаторов лекарственные формы обладают достаточной стабильностью, хорошими органолептическими показателями и отсутствием микробной контаминации. Кроме того, данные эмульгаторы фармакологически индифферентны и имеют низкую себестоимость, что в совокупности позволяет рекомендовать их в качестве стабилизаторов эмульсий аптечного изготовления. Наилучшие результаты в плане стабильности эмульсий были достигнуты с применением в качестве поверхностно-активного вещества эмульгатора Т-2 и крахмала.

**Ключевые слова:** эмульсия, эмульгатор, фракционный состав, реологические свойства, стабильность при хранении.

В настоящее время подавляющее количество лекарственных препаратов, реализуемых на Российском фармацевтическом рынке, являются препаратами заводского изготовления. Причем большинство из них производится за пределами Российской Федерации или, по крайней мере, на основе импортных фармацевтических субстанций. Деятельность рецептурных отделов при аптеках, в которых изготавливались недорогие экстемпоральные ле-

карственные формы, повсеместно сворачивается, поскольку зачастую изготовление лекарств в них нерентабельно [1]. Это, с одной стороны, провоцирует рост цен на лекарственные средства, а с другой, лишает лекарство индивидуальности и безопасности. В погоне за увеличением срока годности лекарственных препаратов многие производители используют при их изготовлении максимальное количество стабилизаторов, консервантов, корригентов и других вспомогательных веществ, что может оказывать негативное влияние на организм. Как

правило, лекарства заводского изготовления имеют больше противопоказаний и побочных эффектов, они чаще вызывают аллергические реакции, тогда как лекарственные препараты, изготовленные в аптеках по индивидуальным прописям, содержат минимальное количество вспомогательных веществ, позволяют учитывать особенности каждого больного, правильно подобрать дозировку, что особенно важно в педиатрии и гериатрии. Единственным недостатком экстенпоральных лекарственных препаратов является небольшой срок годности. Повысить стабильность можно путем совершенствования технологии изготовления и использования научно обоснованных вспомогательных веществ, причем приоритетным является применение компонентов природного происхождения, что, зачастую, позволяет повысить и биодоступность лекарственных препаратов [2, 3, 4, 5].

К числу эффективных лекарственных форм экстенпорального изготовления, известных с глубокой древности и не утративших своего значения и в настоящее время, относятся масляные и семенные эмульсии [6]. Использование эмульсий позволяет совмещать в одной лекарственной форме несмешивающиеся жидкости, маскировать неприятный вкус, устранять присущее ряду лекарственных веществ раздражающее действие на слизистые оболочки ЖКТ и кожи. Кроме того, по сравнению с растворами, эмульсии обладают более пролонгированным действием, могут оказывать как местное, так и резорбтивное действие на организм, их можно назначать внутрь, использовать для ингаляций, местного, наружного и парентерального применения. Они удобны при невозможности использовать твердые лекарственные формы, эффективны в медицине и косметологии.

Недостатком эмульсий является их физическая неустойчивость (агрегативная и конденсационная) и маленький срок годности – 3 суток [7]. Поэтому актуальной проблемой современной фармацевтической технологии является изыскание способов повышения стабильности эмульсий аптечного изготовления и продление срока годности. При этом немаловажным является использование для этих целей эмульгаторов природного происхождения, как наиболее экологичных и безопасных для организма [8, 9].

Целью нашего исследования явилось изучение влияния различных эмульгаторов природного происхождения на качество и стабильность масляных эмульсий, изготавливаемых в производственных аптеках.

## МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Теориям стабилизации эмульсий посвящено большое количество работ, но для фармацевтической технологии наибольший практический интерес представляют труды академика П.А. Ребиндера, который разработал теорию о влиянии двух факторов на стабильность системы структурно-механического барьера и термодинамической устойчивости. Поскольку при образовании эмульсии происходит поглощение механической энергии, то в результате резко возрастает поверхность раздела фаз и свободная межфазная энергия, что приводит к увеличению агрегативной неустойчивости эмульсий. Вместе с тем, при повышении дисперсности возрастает энтропия системы, поэтому характер процессов, протекающих в эмульсиях, будет зависеть от сбалансированности прироста удельной свободной межфазной энергии и энтропии. Для придания агрегативной устойчивости лиофильным эмульсиям необходимо введение дополнительного стабилизирующего фактора. Значительная стабилизация, предотвращающая флокуляцию, коалесценцию и кинетическую неустойчивость, может быть достигнута, если в объеме дисперсионной среды и на границе раздела фаз возникает структурно-механический барьер, характеризующийся высокими значениями структурной вязкости. Практически создать такой барьер можно за счет применения высокомолекулярных вспомогательных веществ, повышающих вязкость водной среды, например, посредством введения ПАВ – эмульгаторов [10, 11, 12, 13]. При изготовлении эмульсий используются эмульгаторы, выбор которых обусловлен их технологическими и физико-химическими свойствами, количеством масляной фазы и назначением эмульсии [7, 14, 15]. ГФ 14 издания разрешено в качестве эмульгаторов при изготовлении масляных эмульсий использовать ряд веществ природного происхождения: белки, слизи, крахмал, декстрин, сапонины, танин, растительные экстракты, лецитин и др. [16].

Достаточно часто в справочной литературе для стабилизации эмульсий рекомендуется использовать желатозу, однако производство данного стабилизатора практически прекращено, его сложно стандартизировать, а эмульсии с желатозой являются благоприятной средой для развития микроорганизмов и быстро портятся. Поэтому нами для изготовления масляной эмульсии по прописи:

*Rp.: Emulsii olei Persicorum 200,0*

D.S. По 1 столовой ложке 3 раза в день

в качестве эмульгаторов были использованы следующие вещества: крахмал, метилцеллюлоза, желток куриного яйца, сухое молоко и эмульгатор Т-2 (таблица 1).

Таблица 1

*Эмульгаторы, используемые для изготовления эмульсий*

№ п/п	Наименование эмульгатора	Количество
1	Крахмал	10.0 (в виде 10% геля)
2	Желток куриного яйца	1(20.0 – 25.0)
3	Метилцеллюлоза	10.0
4	Сухое молоко	20.0
5	Эмульгатор Т-2	3.0

Изготовление эмульсий проводили по общим правилам изготовления масляных эмульсий [7, 16, 17], готовили по пять лекарственных форм с каждым эмульгатором. Изготовление анализируемых лекарственных форм осуществлялось при  $20 \pm 2$  °С, хранение изготовленных эмульсий – при температуре 8 – 10 °С. Оценку качества изготовленных лекарственных форм проводили по следующим показателям: описание, размер частиц, стабильность, микробиологическая чистота. Фракционный состав эмульсий и размер частиц определяли методом оптической микроскопии [16, 18, 19]. Процентное содержание частиц разного диаметра представляли в виде гистограммы. Скорость расслоения исследуемых эмульсий определяли путем измерения высоты отслоившейся фазы через определенные промежутки времени после получения эмульсии. Микробиологическую чистоту оценивали по методике ГФ 14 издания для лекарственной формы – растворы в маслах, эмульсии [16]. Также были изучены реологические показатели

полученных эмульсий, поскольку они оказывают значительное влияние на технологические и фармакотерапевтические свойства лекарственной формы [20, 21]. Определение плотности производили с помощью набора ареометров общего назначения АОН-1 при 20 °С, производя отсчет по нижнему краю мениска [16]. Для изучения влияния вида эмульгатора на вязкость готовых эмульсий использовали ротационный вискозиметр модели ST-2020 (SELECTA – Испания) со стандартным набором шпинделей L1, L2, L3, L4 и адаптером для образца малого объема. Исследуемые образцы эмульсий в количестве 20.0 г поочередно помещали в измерительное устройство прибора, выдерживали в течение 30 минут при температуре 20 – 22 °С, после чего производили измерение относительной вязкости. Исследования осуществлялись в диапазоне скорости вращения шпинделя от 1 до 60 об/мин. Показания индикатора регистрировали на 10 последовательно увеличивающихся скоростях сдвига, экспозиция на каждой ступени испытания составляла 10 мин.

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В результате проведенных исследований было установлено, что использование всех вышеперечисленных эмульгаторов позволяет получить эмульсии надлежащего качества, стабильные в течение установленного ДНД срока годности. Наиболее стабильной при хранении оказалась эмульсия с 10% крахмальным гелем в качестве эмульгатора – расслоение наблюдалось через 12 дней после изготовления лекарственной формы, наименее стабильна эмульсия с метилцеллюлозой (таблица 2).

Таблица 2

*Качественные показатели эмульсий, полученных с помощью эмульгаторов*

№ п/п	Наименование эмульгатора	Описание внешнего вида эмульсии	Плотность, кг/м <sup>3</sup>	Диаметр частиц дисперсной фазы, мкм	Стабильность, дни	Микробиологическая чистота
1	Крахмал	Густая однородная жидкость белого цвета, без запаха	1100	5	12	Соответствие категории 3А
2	Желток куриного яйца	Однородная жидкость светло-желтого цвета, без запаха	1020	4	7	Соответствие категории 3А
3	Метилцеллюлоза (МЦ)	Однородная жидкость белого цвета, без запаха	1040	6	3	Соответствие категории 3А
4	Сухое молоко	Однородная жидкость кремового цвета, со слабым характерным запахом	1030	8	5	Соответствие категории 3А
5	Эмульгатор Т-2	Однородная жидкость белого цвета, без запаха	1040	3	10	Соответствие категории 3А

При определении фракционного состава и размера частиц полученных эмульсий установлено, что наиболее однородный фракционный состав с наименьшим размером частиц получается при использовании в качестве эмульгатора Т-2, самый разнородный фракционный состав – у эмульсий, стабилизированных метилцеллюлозой (рисунок 1).

Что касается микробиологической чистоты, то все изготовленные эмульсии соответствовали требованиям ДНД (общее число аэробных микроорганизмов не превышало  $10^3$  КОЕ в 1 г эмульсии, при отсутствии *Escherichia coli*, *Salmonella spp.* и *Staphylococcus aureus*) (таблица 2), хотя, на наш взгляд, наименее гигиеничным является технология изготовления эмульсий с яичным желтком.

Анализ реологических характеристик изготовленных эмульсий показал, что при использовании всех изучаемых эмульгаторов, за исключением крахмального геля, исследуемые лекарственные

формы имеют схожие значения плотности и вязкости. Плотность эмульсий, полученных путем эмульгирования масляной фазы 10% гелем крахмала составила  $1100 \text{ кг/м}^3$ , тогда как для эмульсий со всеми остальными эмульгаторами этот показатель находился в пределах  $1020 - 1040 \text{ кг/м}^3$  (таблица 2). При этом значения плотности оставались практически неизменными в течение всего времени хранения эмульсий. Кривые вязкости исследуемых образцов эмульсий представлены на рисунке 2. Наибольшей вязкостью обладают эмульсии, стабилизированные гелем крахмала, для остальных образцов этот показатель имеет достаточно близкие значения. Поскольку наиболее устойчивой к расслоению оказалась эмульсия, имеющая наибольшие значения плотности и вязкости, то можно сделать вывод о наличии положительной корреляционной связи между реологическими свойствами эмульсий и их стабильностью.

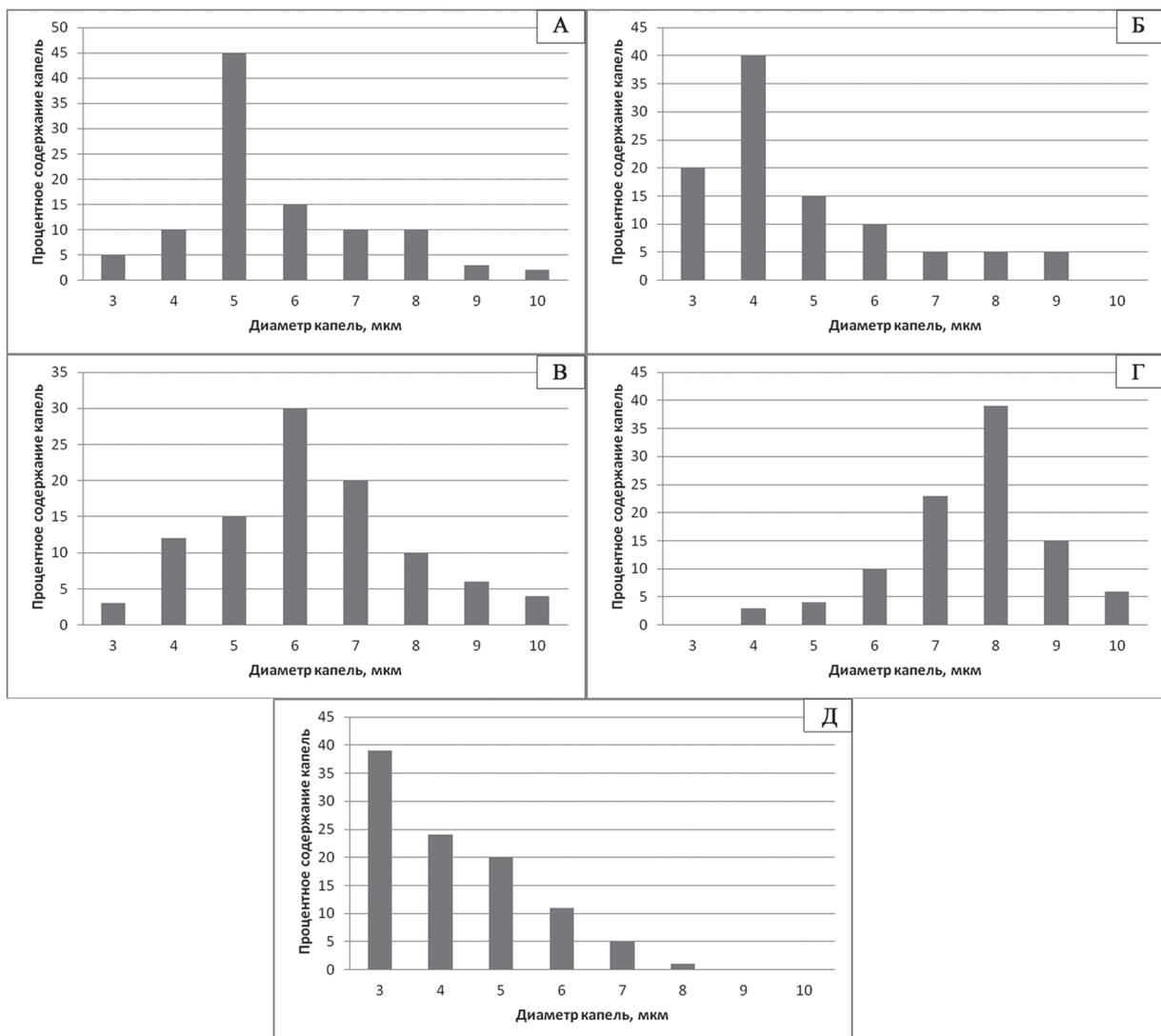


Рис. 1. Распределение капель дисперсной фазы по размерам эмульсий, стабилизированных А) крахмалом Б) желтком куриного яйца, В) метилцеллюлозой, Г) сухим молоком, Д) эмульгатором Т-2.

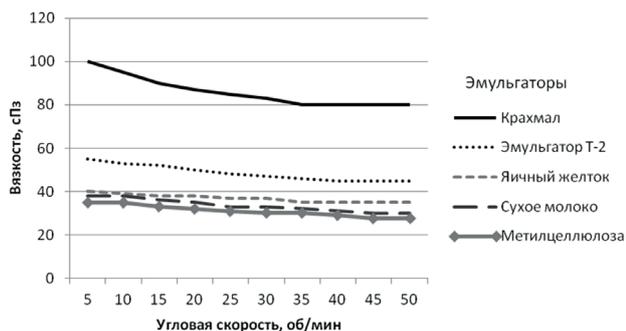


Рис. 2. Кривые вязкости исследуемых образцов эмульсий с различными эмульгаторами.

Таким образом, проведенные нами исследования позволяют рекомендовать в качестве эффективных эмульгаторов для стабилизации эмульсий экстенпорального изготовления все использованные нами компоненты. Немаловажное значение имеет тот факт, что крахмал, яичный желток, метилцеллюлоза, сухое молоко и эмульгатор Т-2 фармакологически индифферентны, безвредны для организма, экономически доступны и не имеют неприятного запаха и вкуса.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проделанной работы установлено, что все полученные с использованием исследуемых эмульгаторов лекарственные формы обладают достаточной стабильностью, хорошими органолептическими показателями, оптимальными реологическими свойствами и отсутствием микробной контаминации в течение установленного срока годности. Кроме того, данные эмульгаторы фармакологически индифферентны и имеют низкую себестоимость, что в совокупности позволяет рекомендовать их в качестве стабилизаторов эмульсий аптечного изготовления. Наилучшие результаты в плане стабильности эмульсий были достигнуты с применением в качестве поверхностно-активных веществ эмульгатора Т-2 и крахмала.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Борщёва Н.Л., Федорова Ю.В., Юрьева Е.А., Федоров Е.А., Глухова М.И., Марченко С.Д. // Фармация. 2018. № 67 (4). С. 34-39.
2. Toppel J., Gies K., Harbaum-Piayda B., Steffen-Heins A., Drusch S. // Food Chemistry. 2017. Vol. 15 (221), pp. 386-394.
3. Yang Y. // Food Hydrocolloids. 2013. Vol. 30, pp. 589-596.
4. Hasenhuettl G. L., Hartel R.W. Food Emulsifiers and Their Applications. NY.: Springer Scientific, 2008, 433 p.

5. Нуштаева А.В. // Universum: Химия и биология: электрон. науч. журн. 2015. № 7 (15). Режим доступа: <http://7universum.com/ru/nature/archive/item/2337> (дата обращения 29.08.2018)

6. Приказ МЗ РФ от 27.07.2016г. № 538н «Об утверждении перечня наименований лекарственных форм лекарственных препаратов для медицинского применения»

7. Приказ МЗ РФ от 26.10.2015г. № 751н «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность»

8. Сеткина С.Б., Хишова О.М. // Вестник ВГМУ. 2014. Т. 13. № 4. С. 162-172.

9. McClements D. J., Decker E. A., Weiss J. // Journal of food science. 2007. Vol. 8 (72), pp. 109-124.

10. Friederich B., Laachachi A., Ferriol M., Ruch D., Cochez M., Toniazzo V. // Polymer Degradation and Stability. 2010. Vol. 95 (7), pp. 1183-1193.

11. Pandis C., Logakis E., Kyritsis A., Pissis P., Vodnik V.V., Džunuzović E. // European Polymer Journal. 2011. Vol. 47 (8), pp. 1514-1525.

12. Xiujing Sun, Xiangjun Chen, Guanghua Fan, Shiliang Qu // Applied Surface Science. 2010. Vol. 256 (8), pp. 2620-2625.

13. Rudolph M., Peuker U.A. // Journal of Colloid and Interface Science. 2011. Vol. 357 (2), pp. 292-299.

14. Пантюхин А.В. // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. 2010. № 1. С. 166-169.

15. Пантюхин А.В., Степанова Э.Ф., Петров А.Ю. // Научные ведомости Белгородского государственного университета: Серия: Медицина. Фармация. 2012. Вып. 17. № 4 (123). С. 228 – 234.

16. Государственная фармакопея Российской Федерации 14-е изд. Режим доступа: <http://femb.ru/femb/pharmascorea.php> (дата обращения: 21.01.2019)

17. Краснюк И. И., Михайлова Г. В., Денисова Т. В. и др. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм: учебник. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015, 656 с. Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru>. (дата обращения: 05.08.2018)

18. Гузев Е.К., Краснюк И.И. // Разработка и регистрация лекарственных средств. – Изд-во Фармконтракт. 2015. № 10. С. 52-64.

19. Емшанова С.В., Садчикова Н.П., Зуев А.П. // Химико-фармацевтический журнал. 2007. Т. 41. № 1. С. 41-49.

20. Ardity S., Schmitt V., Giermanska-Kahn J., Leal-Calderon F. // *Journal of Colloid Interface Science*. 2004. Vol. 275, pp. 659-664.

21. Mezger T.G. *The Rheology Handbook: For Users of Rotational and Oscillatory Rheometers*. Hannover: Vincentz Network, 2006, 2nd edition, 298 p.

*Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева*

*\*Позднякова Т. А., доцент кафедры фармакологии, клинической фармакологии и фармации*  
*E-mail: pozdnyakova.tatyana.72@mail.ru*

*I.S. Turgenev Orel State University*

*\*Pozdnyakova T. A., Associate Professor, Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Pharmacy*

*E-mail: pozdnyakova.tatyana.72@mail.ru*

*Пучкова О. М., студентка 5 курса*

*E-mail: olesya.pu4kova@yandex.ru*

*Puchkova O. M. 5 year student*

*E-mail: olesya.pu4kova@yandex.ru*

## **STUDY OF THE INFLUENCE OF VARIOUS EMULGATORS ON THE QUALITY OF EMULSIONS OF ECSTEMICAL PREPARATION**

**T. A. Pozdnyakova, O. M. Puchkova**

*I.S. Turgenev Orel State University*

**Abstract.** Despite the predominance of industrial products in the Russian pharmaceutical market and the reduction of the range of extemporal dosage forms, production pharmacies continue to function and provide the population with inexpensive and safe medicines on individual prescriptions. Since the only drawback of extemporal drugs is a short shelf life, the current problem of pharmacy technology is its increase. Increase the stability of dosage forms by improving the technology of manufacturing and use of stabilizers, with the priority being the use of components of natural origin. Among the effective medicinal forms of pharmaceutical manufacture, which have a number of advantages, include oil and seed emulsions. The disadvantage of emulsions is their physical instability and a short shelf life.

The purpose of our study was to study the influence of various emulsifiers of natural origin on the quality and stability of oil emulsions manufactured in manufacturing pharmacies, with a view to their further use in the technological process. The possibility of using as emulsifiers was analyzed: starch, egg yolk, methylcellulose, milk powder and emulsifier T-2. The production of emulsions was carried out according to the general rules for the production of oil emulsions, five dosage forms were prepared with each emulsifier. The quality of the emulsions was evaluated according to the following parameters: description, particle size, fractional composition, stability, microbiological purity. The fractional composition of the emulsions and the particle size were determined by optical microscopy, the stratification rate was measured by measuring the height of the peeled phase at certain intervals after emulsion production. Microbiological purity was assessed according to the methodology of the GF 13 edition.

As a result of the work, it has been established that all the dosage forms obtained using the emulsifiers under study are of sufficient stability, good organoleptic characteristics and the absence of microbial contamination. In addition, these emulsifiers are pharmacologically indifferent and have a low cost, which together allows them to be recommended as stabilizers for pharmaceutical manufacturing emulsions. The best results in terms of emulsion stability were achieved using T-2 emulsifier and starch as surfactant.

**Keywords:** emulsion, emulsifier, fractional composition, rheological properties, storage stability.

### **REFERENCES**

1. Borshchyova N.L., Fedorova Yu.V., Yur'eva E.A., Fedorov E.A., Gluhova M.I., Marchenko S.D., *J. Farmaciya*, 2018, No. 67 (4), pp. 34-39.

2. Toppel J., Gies K., Harbaum-Piayda B., Steffen-Heins A., Drusch S., *Food Chemistry*, 2017, Vol. 15 (221), pp. 386-394.

3. Yang Y., Food Hydrocolloids, 2013, Vol. 30, pp. 589-596.
4. Hasenhuettl G. L., Hartel R.W. Food Emulsifiers and Their Applications. NY.: Springer Scientific, 2008, 433 p.
5. Nushtaeva A.V. J. Universum: Himiya i biologiya: ehlektron. nauch. zhurn., 2015, No 7 (15), Available at: <http://7universum.com/ru/nature/archive/item/2337> (accessed 29 August 2018)
6. Prikaz MZ RF ot 27.07.2016g. № 538n «Ob utverzhdenii perechnya naimenovanij lekarstvennyh form lekarstvennyh preparatov dlya medicinskogo primeneniya»
7. Prikaz MZ RF ot 26.10.2015g. № 751n «Ob utverzhdenii pravil izgotovleniya i otpuska lekarstvennyh preparatov dlya medicinskogo primeneniya aptechnymi organizacijami, individual'nymi predprinimatel'nyami, imeyushchimi licenziyu na farmacevticheskuyu deyatel'nost'»
8. Setkina S.B., Hishova O.M. J. Vestnik VGMU, 2014, Vol. 13, No 4, pp. 162-172.
9. McClements D. J., Decker E. A., Weiss J., Journal of food science, 2007, Vol. 8 (72), pp. 109-124.
10. Friederich B., Laachachi A., Ferriol M., Ruch D., Cochez M., Toniazzo V., Polymer Degradation and Stability, 2010, Vol. 95 (7), pp. 1183-1193.
11. Pandis C., Logakis E., Kyritsis A., Pissis P., Vodnik V.V., Džunuzović E., European Polymer Journal, 2011, Vol. 47 (8), pp. 1514-1525.
12. Xiujing Sun, Xiangjun Chen, Guanghua Fan, Shiliang Qu, Applied Surface Science, 2010, Vol. 256 (8), pp. 2620-2625.
13. Rudolph M., Peuker U.A., Journal of Colloid and Interface Science, 2011, Vol. 357 (2), pp. 292-299.
14. Pantyuhin A.V. J. Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Himiya. Biologiya. Farmaciya, 2010, No. 1. pp. 166-169.
15. Pantyuhin A.V., Stepanova E.F., Petrov A.Yu. J. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta: Seriya: Medicina. Farmaciya, 2012, Vol. 17, No. 4 (123). pp. 228 – 234.
16. Gosudarstvennaya farmakopeya Rossijskoj Federacii. 13-e izd. Available at: <http://femb.ru/feml> (accessed 25 August 2018)
17. Krasnyuk I. I., Mihajlova G. V., Denisova T. V. i dr. Farmaceuticheskaya tekhnologiya. Tekhnologiya lekarstvennyh form: uchebnik M. : GEHOTAR- Media, 2015, 656 p. Available at: <http://www.studentlibrary.ru> (accessed 27 August 2018)
18. Guzev E.K., Krasnyuk I.I. J. Razrabotka i registraciya lekarstvennyh sredstv. – Izd-vo Farmkontrakt, 2015, No. 10, pp. 52-64.
19. Emshanova S.V., Sadchikova N.P., Zuev A.P. J. Himiko-farmaceuticheskij zhurnal, 2007, Vol. 41, No. 1, pp. 41-49.
20. Ardity S., Schmitt V., Giermanska-Kahn J., Leal-Calderon F., Journal of Colloid Interface Science, 2004, Vol. 275, pp. 659-664.
21. Mezger T.G. The Rheology Handbook: For Users of Rotational and Oscillatory Rheometers. Hannover: Vincentz Network, 2006, 2nd edition, 298 p.