

ИЗУЧЕНИЕ ПРОЦЕССА ГЕЛЕОБРАЗОВАНИЯ ПРИ МАСШТАБИРОВАНИИ ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ «АГСУЛАР® ГЕЛЬ 1.5%»

© Я. А. Костыро

Иркутский институт химии им. А. Е. Фаворского Сибирского отделения РАН,
664033, г. Иркутск, ул. Фаворского, д. 1
E-mail: yanakos@irioch.irk.ru

Поступила в Редакцию 7 марта 2024 г.
После доработки 2 сентября 2024 г.
Принята к публикации 2 сентября 2024 г.

Методом фазовой реологии изучен процесс гелеобразования в полярной дисперсной системе, представляющей собой водно-глицериновый раствор фармацевтической субстанции Агсулар® и консерванта Нипагин® М натрия, при загущении ее аэросилом в возрастающей концентрации. Методом электрофоретического рассеяния света на основании данных о величине ζ -потенциала дисперсной системы изучена физическая стабильность геля. За счет изменения последовательности и количества ввода ингредиентов оптимизирована технология получения лекарственной формы «Агсулар® гель 1.5%» при масштабировании производственного процесса.

Ключевые слова: аэросил; Агсулар®; гелеобразование; динамическая фазовая реология; масштабирование технологии производства

DOI: 10.31857/S0044461824040030; EDN: MCZBWX

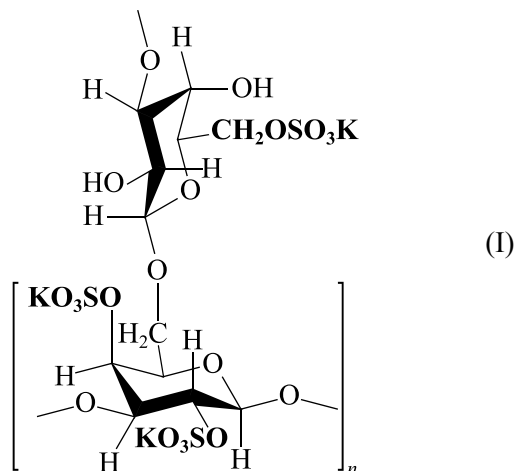
В медицинской практике для наружного применения широко используются мягкие лекарственные формы в виде гелей. Использование в качестве гелеобразователя коллоидного диоксида кремния (аэросила),¹ относящегося к неорганическим полимерам, является перспективным в связи с его уникальным строением и свойствами [1, 2]. Одним из важных свойств аэросила является его загущающая способность [повышение вязкости дисперсии за счет образования водородных связей между силаноловыми группами аэросила и функциональными группами дисперсионной среды (например, гидроксильными) с образованием золя или геля]. Аэросил в концентрации до 3–4% образует устойчивые золи в полярных жидкостях [3–5], дальнейшее увеличение его концентрации приводит к золь-гель переходу и изменению структуры дисперсии [6–8]. Образующиеся при этом аэросилсодержащие гели обладают коллоидной стабильностью при повышенной (40°C) и высокой температуре, сохраняя свою консистенцию без изме-

нения даже при 100°C [9, 10]. Аэросилсодержащие гели при наружном применении не оказывают раздражающего и общетоксического действия, а также не нарушают кожный обмен [2, 11].

Нами разработан аэросилсодержащий гель, представляющий собой водно-аэросил-глицеринсодержащую дисперсию (в соотношении компонентов 1:2:13 соответственно) с добавлением консерванта Нипагин® М натрия (0.1%). Данный гель использован в качестве гидрофильной основы в фармацевтической технологии получения лекарственной формы для наружного применения «Агсулар® гель 1.5%» [12], действующим веществом которой является фармацевтическая субстанция Агсулар®, обладающая гипополидеммической и антикоагулянтной активностью [13]. Агсулар® представляет собой сульфатированный арабиногалактан в виде калиевой соли (I), структурная организация и основные физико-химические свойства которого схожи с исходным полисахаридом — арабиногалактаном [14]. Агсулар®, так же как и арабиногалактан, является водорастворимым биополимером со сферической формой частиц и средневесовой мо-

¹ ГОСТ 14922–77. Аэросил. Технические условия.

лекулярной массой (26.0–28.0 кДа), динамическая вязкость (η) его водных растворов имеет низкие значения $[(1-2) \cdot 10^{-3} \text{ Па} \cdot \text{с}]$, не зависящие от концентрации биополимера [15].



Лабораторный способ приготовления лекарственной формы «Агсулар® гель 1.5%» традиционен, но оказался трудновоспроизводимым при масштабировании процесса производства. Так, согласно разработанной прописи в состав лекарственной формы глицерин входит в виде 90%-ного водного раствора. Однако с технологической точки зрения приготовление данной концентрации неводного растворителя является отдельной трудоемкой производственной операцией. Поэтому для масштабирования процесса произвели пересчет 90%-ного водного раствора глицерина на глицерин дистиллированный (100%). Изменившееся при этом соотношение компонентов основы геля (вода–аэросил–глицерин) составило 1:1:5.9 соответственно. Кроме того, при введении водных растворов фармацевтической субстанции Агсулар® и Нипагин® М натрия в готовый аэросил-содержащий гель (согласно традиционным стадиям приготовления фармацевтических гелей¹) при масштабировании возникли сложности с перемешиванием и равномерным распределением вводимых ингредиентов ввиду высокой вязкости исходной дисперсии, что привело к производственному браку.

Таким образом, изменение количественного соотношения ингредиентов лекарственной формы при масштабировании процесса производства потребовало изменения технологии получения геля, в связи с чем необходимо оптимизировать технологический процесс гелеобразования.

Цель работы — оптимизация технологического процесса гелеобразования в водно-глицериновом растворе фармацевтической субстанции Агсулар® и консерванта Нипагин® М натрия при возрастающей концентрации загустителя (аэросила).

Экспериментальная часть

В работе использованы: фармацевтическая субстанция Агсулар®, полученная на основе арабиногалактана (ЗАО «Аметис») согласно методике [16] с чистотой 98%, и вспомогательные вещества, разрешенные к применению в медицинской практике: аэросил (AEROSIL® 200 Pharma, Evonik Degussa); вода очищенная, полученная методом дистилляции; глицерин (ч., ЗАО «Реактив»); Нипагин® М натрия (метил-4-гидроксibenзоата натриевая соль; Sigma-Aldrich, кат. номер 225-714-1).

Процесс загущения основы геля аэросилом изучали методом динамической фазовой реологии в соответствии с фармакопейными требованиями² на ротационном вискозиметре BROOKFIELD DV-II+Pro с адаптером малой пробы и шпинделем SC4-27 в режиме контролируемой скорости сдвига, которую изменяли в пределах $0.1-70 \text{ с}^{-1}$. Расчеты проводили при помощи программного обеспечения WINGATHER32.

Точку образования геля определяли как структурирование дисперсной системы при добавлении определенной концентрации загустителя (c^*), при которой исследуемый раствор массой $1 \cdot 10^{-3} \text{ кг}$ прекращал течь при переворачивании флакона диаметром 1 см под действием собственного веса [17].

Физическую стабильность геля оценивали по величине ζ -потенциала (ζ) дисперсной системы, полученного методом электрофоретического рассеяния света с использованием анализатора Zetasizer Nano ZS (Malvern Instruments). Измерения проводили в стеклянных кюветах ($1 \times 1 \text{ см}$) с квадратной горловиной для неводных образцов с использованием универсальных электродов погружного типа. Результаты обрабатывали с помощью программного обеспечения Dispersion technology Zetasizer family software v7.01 (Malvern Instruments).

Значение ζ -потенциала, равное $\pm 30 \text{ мВ}$ (характерное значение для условного разделения низкокзарженных поверхностей и высокозарженных поверхностей), считали порогом для стабильных систем.³

¹ Меньшутина Н. В., Мишина Ю. В., Алвес С. В. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства / Под ред. Н. В. Меньшутинной. М.: Изд-во БИНОМ, 2012. Т. 1. С. 215–218.

² ОФС.1.2.1.0015. Вязкость. Государственная фармакопея Российской Федерации. XV изд. М., 2023.

³ ГОСТ Р 8.887–2015. Потенциал электрокинетический (дзета-потенциал) частиц в коллоидных системах.

Размер частиц в гелях определяли методом оптической микроскопии в соответствии с фармакопейными требованиями¹ на прямом оптическом микроскопе ВХ 53М (Olympus). Их размер не должен превышать 100 мкм.

Лабораторный способ получения лекарственной формы «Агсулар® гель 1.5%». К $8 \cdot 10^{-2}$ кг 90%-ного водного раствора глицерина добавляли $12.2 \cdot 10^{-3}$ кг аэросила, перемешивание производили стеклянной палочкой до получения прозрачного геля. В полученный гель приливали $6 \cdot 10^{-3}$ л 25%-ного водного раствора фармацевтической субстанции Агсулар® и $2 \cdot 10^{-4}$ л 50%-ного водного раствора Нипагин® М натрия, гомогенизировали растиранием стеклянной палочкой до получения однородного прозрачного геля светло-желтого цвета.

Масштабирование (5-кратное) технологии получения лекарственной формы «Агсулар® гель 1.5%». Приготовление основы геля: в смесителе объемом 1 л к $367.75 \cdot 10^{-3}$ кг глицерина дистиллированного (100%) при постоянном перемешивании якорной мешалкой с частотой вращения (n) не более 3 об·мин⁻¹ (во избежание аэрации основы) приливали по очереди $61.25 \cdot 10^{-3}$ л 12.25%-ного водного раствора фармацевтической субстанции Агсулар® и $1 \cdot 10^{-3}$ л 50%-ного водного раствора Нипагин® М натрия. Полученную основу гомогенизировали при постоянном перемешивании якорной мешалкой с частотой вращения (n) 1 об·мин⁻¹ в течение 15 мин.

Приготовление геля: готовую основу загущали добавлением при постоянном перемешивании якорной мешалкой ($n \leq 1$ об·мин⁻¹ во избежание аэрации геля) $62 \cdot 10^{-3}$ кг аэросила. Загрузка аэросила в смеситель осуществлялась равными порциями (до 4) с интервалом не менее 5 мин до получения геля. Последующая экспозиция в течение 0.5 ч приводит к полному структурированию и получению однородного прозрачного геля светло-желтого цвета.

Обсуждение результатов

Для трансфера технологии производства лекарственной формы «Агсулар® гель 1.5%» при масштабировании процесса необходимо оптимизировать технологический процесс гелеобразования в полярной дисперсной системе, представляющей собой водно-глицериновый раствор фармацевтической субстанции Агсулар® и Нипагин® М натрия, при

загущении ее аэросилом в возрастающей концентрации.

Исходная динамическая вязкость (η) дисперсной системы минимальна ($\eta_0 = 1 \cdot 10^{-3}$ Па·с). При равномерно увеличивающейся концентрации (c) аэросила (до 4%) η дисперсной системы возрастает ($\eta_0 = 1 \cdot 10^{-3}$ Па·с $\rightarrow \eta_4 = 4 \cdot 10^{-2}$ Па·с) за счет формирования устойчивого золя ($\zeta_4 = -30.6$ мВ), хотя и не имеет каких-либо значимо видимых изменений (рис. 1). Затем в диапазоне концентраций 5.0–9.6% аэросила происходит видимое увеличение η дисперсной системы ($\eta_5 = 1.43$ Па·с $\rightarrow \eta_{9.6} = 3.21$ Па·с), что свидетельствует о ее структурировании.

При этом увеличивающаяся величина ζ -потенциала (рис. 2) ($\zeta_0 = -11.6$ мВ $\rightarrow \zeta_{9.6} = -226$ мВ) свидетельствует о нарастании процесса микрофазового разделения в дисперсной системе, которое происходит вследствие образования локальных гетерогенностей в ее объеме (электрически стабилизированных микрогелей, $\zeta \leq -30$ мВ) вплоть до формирования макрогеля в гель-точке.

Поскольку гель-точка — это некоторый предел структурирования дисперсной системы, при котором

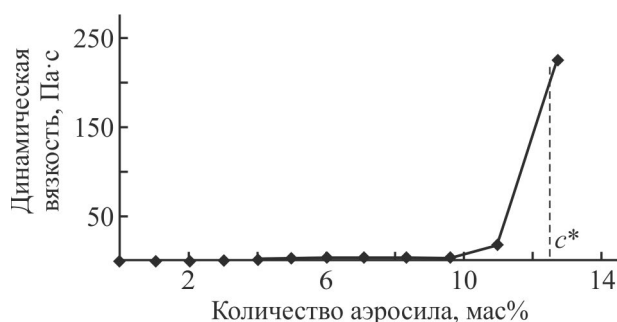


Рис. 1. Зависимость динамической вязкости от концентрации загустителя (аэросила) при формировании *in situ* лекарственной формы «Агсулар® гель 1.5%» ($T = 20^\circ\text{C}$).

c^* — гель-точка.

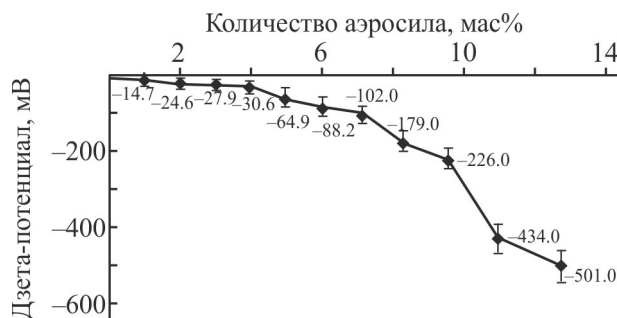


Рис. 2. Усредненная кривая зависимости ζ -потенциала дисперсной системы от концентрации загустителя (аэросила) при формировании *in situ* лекарственной формы «Агсулар® гель 1.5%» ($T = 20^\circ\text{C}$).

¹ ОФС.1.2.1.0009. Оптическая микроскопия. Государственная фармакопея Российской Федерации. XV изд. М., 2023.

ее $\eta \rightarrow \infty$, золь-гель переход в водно-глицериновом растворе фармацевтической субстанции Агсулар® и Нипагин® М натрия начинается после добавления к нему более 10% аэросила (рис. 1). Это предположение подтверждено экспериментально: гель-точка при формировании *in situ* лекарственной формы «Агсулар® гель 1.5%» соответствует концентрации аэросила 12.4%.

Процесс микрогелеобразования в водно-глицериновом растворе фармацевтической субстанции Агсулар® и Нипагин® М натрия при загущении аэросилом проявляется наличием изломов на кривой зависимости динамической вязкости от концентрации загустителя (рис. 3). Это свидетельствует о наличии структурных перестроек и изменении механизма течения в дисперсной системе и полностью согласуется с теорией Айлера [9].

Так, при концентрации до 3.5% аэросила в дисперсной системе ($c_{\text{МГ1}}$ на рис. 3) происходит агрегация частиц дисперсной фазы, дальнейшее увеличение

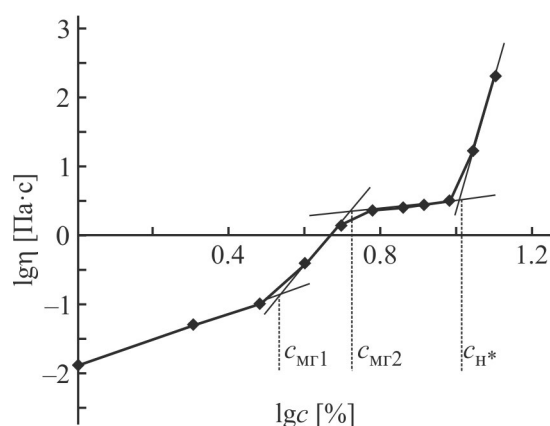


Рис. 3. Зависимость динамической вязкости (η) от концентрации (c) загустителя (аэросила) при формировании *in situ* лекарственной формы «Агсулар® гель 1.5%» ($T = 20^\circ\text{C}$).

содержания аэросила (до 5.5%) приводит к образованию областей микрогеля в дисперсной системе ($c_{\text{МГ2}}$ на рис. 3). Далее (с момента второго излома $c_{\text{МГ2}}$) концентрация областей микрогелей достигает критического значения, после чего начинается процесс формирования макрогеля ($c_{\text{Н*}} = 10\%$ аэросила на рис. 3). Полученные данные также хорошо коррелируют с данными зависимости динамической вязкости от концентрации загустителя (аэросила) в традиционных координатах (рис. 1).

В результате был получен однородный по внешнему виду и содержанию действующего вещества гель (рис. 4, а), размер частиц в котором не превышает 100 мкм (рис. 4, б), что полностью соответствует нормативным требованиям.¹

Полученные данные положены в основу разработки нормативной документации на опытно-промышленное производство лекарственной формы «Агсулар® гель 1.5%», согласно которой была проведена оценка качества гелей, полученных лабораторными и масштабированными способами (см. таблицу).

Таким образом, гели, полученные лабораторным и масштабированным способами, полностью соответствуют проекту нормативной документации на лекарственную форму «Агсулар® гель 1.5%», что подтверждает рациональность изменения количественного соотношения и порядка ввода ингредиентов в лекарственную форму при масштабировании технологического процесса производства. Необходимо добавлять загуститель в подготовленную основу, содержащую действующие и вспомогательные вещества, соответственно выявленным точкам микрогелеобразования, т. е. кратно 3–4 этапам загрузки аэросила по 3.1–4.13% каждый.

¹ ОФС.1.4.1.0008. Мягкие лекарственные формы. Государственная фармакопея Российской Федерации. XV изд. М., 2023.

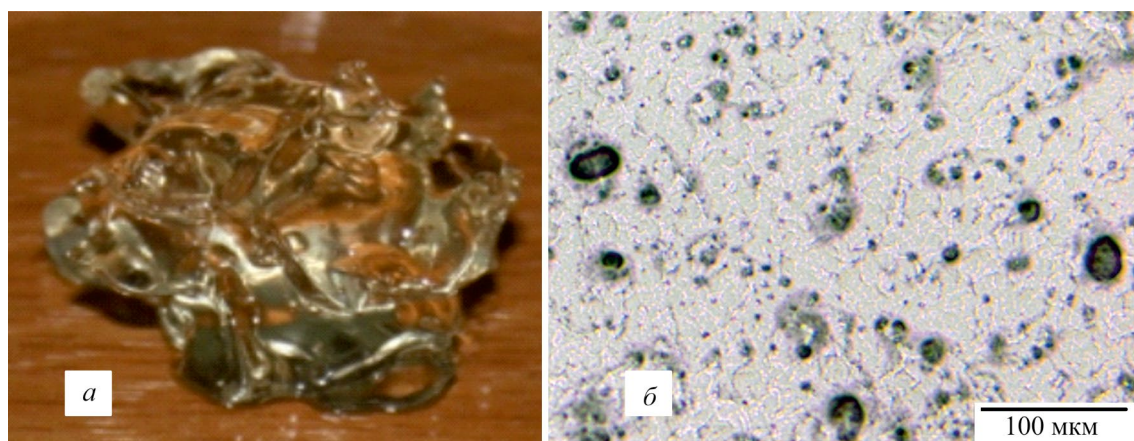


Рис. 4. Внешний вид (а) и размер частиц (б) лекарственной формы «Агсулар® гель 1.5%».

Спецификация к проекту нормативной документации на лекарственную форму «Агсулар® гель 1.5%»

Показатель	Метод	Норма	«Агсулар® гель 1.5%»	
			лабораторный способ получения	масштабированный способ получения
Описание	Визуальный	Однородный прозрачный гель светло-желтого цвета	Соответствует	Соответствует
Подлинность	1. Реакция метахромазии	При добавлении 0.005% раствора толуидинового синего наблюдается изменение окраски раствора красителя с синей на сиреневую	Реакция метахромазии положительна	Реакция метахромазии положительна
	2. Ионы калия (реакция Б) ¹	При добавлении разведенной уксусной кислоты и раствора натрия кобальтинитрита образуется желтый кристаллический осадок	Качественная реакция на K ⁺ положительна	Качественная реакция на K ⁺ положительна
pH	Потенциометрический ²	5.25 ± 5% (4.99–5.51)	5.42 ± 0.05	5.50 ± 0.02
Размер частиц	Оптическая микроскопия ³	Размер частиц не должен превышать 100 мкм	Соответствует	Соответствует
Количественное определение	Спектрофотометрический ⁴	Содержание ФС Агсулар® в 100.0 г геля должно быть от 1.425 до 1.575 г (1.5 г ± 5%)	1.496 ± 0.023	1.557 ± 0.012
Микробиологическая чистота	Микробиологический ⁵	Категория 2 Общее число аэробных бактерий и дрожжевых и плесневых грибов (суммарно) не более 10 ² КОЕ в 1 г (мл) Отсутствие <i>Pseudomonas aeruginosa</i> в 1 г (мл) Отсутствие <i>Staphylococcus aureus</i> в 1 г (мл)	Соответствует	Соответствует

¹ ОФС.1.2.2.0001. Общие реакции на подлинность. Государственная фармакопея Российской Федерации. XV изд. М., 2023.

² ОФС.1.2.1.0004. Ионметрия. Государственная фармакопея Российской Федерации. XV изд. М., 2023.

³ ОФС.1.2.1.0009. Оптическая микроскопия. Государственная фармакопея Российской Федерации. XV изд. М., 2023.

⁴ ОФС.1.2.1.1.0003. Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях. Государственная фармакопея Российской Федерации. XV изд. М., 2023.

⁵ ОФС.1.2.4.0002.18. Микробиологическая чистота. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. М., 2018.

Выводы

В результате экспериментального изучения процесса гелеобразования в полярной дисперсной системе, представляющей собой водно-глицериновый раствор фармацевтической субстанции Агсулар® и консерванта Нипагин® М натрия, при загущении ее аэросилом в возрастающей концентрации было показано, что структурирование дисперсной системы происходит согласно классическим канонам теории Айлера. Поэтому технологию получения лекарственной формы «Агсулар® гель 1.5%» при масштабировании процесса производства можно оптимизировать, заменив 90%-ный водный раствор глицерина на глицерин дистиллированный (100%) и изменив порядок ввода ингредиентов.

Благодарности

Основные экспериментальные данные получены с использованием материально-технической базы Байкальского аналитического центра коллективного пользования СО РАН и научно-исследовательской лаборатории катализа и органического синтеза ФГБОУ ВО «Иркутский национальный исследовательский технический университет» (ИрНТУ).

Автор выражает благодарность А. С. Солдатенко (Иркутский институт химии им. А. Е. Фаворского СО РАН) и В.О. Страхову (ИрНТУ) за помощь в выполнении данной работы.

Финансирование работы

Работа выполнена согласно планам НИР (государственное задание) по приоритетному направлению 1.4.1.4. Новые полимерные, композитные, нано- и сверхтвердые материалы (2021–2025 гг.). Проект 0276-2021-0007. Развитие глубокой переработки возобновляемого сырья: синтез новых функционализированных биополимеров, нанобиокомпозитов на их основе, а также многокомпонентных наноразмерных катализаторов для биомедицины и критических технологий.

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Информация об авторах

Костыро Яна Антоновна

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2660-4796>

Список литературы

- [1] Хаврюченко В. Д., Шека Е. Ф. Вычислительное моделирование аморфного кремнезема. 2. Моделирование исходных структур. Аэросил // Журн. структур. химии. 1994. Т. 35. № 3. С. 16–26 [Khavryuchenko V. D., Sheka E. F. Computational modeling of amorphous silica. 2. Modeling the initial structures. Aerosil // J. Struct. Chem. 1994. V. 35. N 3. P. 291–298. <https://doi.org/10.1007/BF02578279>].
- [2] Медицинская химия и клиническое применение диоксида кремния / Под ред. А. А. Чуйко. Киев: Наук. думка, 2003. С. 20–21.
- [3] Raghavan S. R., Hou J., Baker G. L., Khan S. A. Colloidal interactions between particles with tethered nonpolar chains dispersed in polar media: Direct correlation between dynamic rheology and interaction parameters // Langmuir. 2000. V. 16. N 3. P. 1066–1077. <https://doi.org/10.1021/la9815953>
- [4] Raghavan S. R., Walls H. J., Khan S. A. Rheology of silica dispersions in organic liquids: New evidence for solvation forces dictated by hydrogen bonding // Langmuir. 2000. V. 16. N 21. P. 7920–7930. <https://doi.org/10.1021/la991548q>
- [5] Плиско Т. В., Бильдюкевич А. В., Зеленковский В. М. Структура и свойства дисперсий диоксида кремния в полиэтиленгликоле-400 // Докл. НАН Беларуси. 2015. Т. 59. № 3. С. 51–55.
- [6] Brinker C. J., Scherer G. W. Sol-Gel Science: The Physics and Chemistry of Sol-Gel Processing. Elsevier Inc., 2013. P. 302–355.
- [7] Sakka S. The outline of applications of the sol-gel method // Eds L. Klein, M. Aparicio, A. Jitianu. Handbook of Sol-Gel Science and Technology. Springer, Cham., 2016. P. 1–33. https://doi.org/10.1007/978-3-319-19454-7_53-1
- [8] Owens G. J., Singh R. K., Foroutan F., Alqaysi M., Han C.-M., Mahapatra C., Kim H.-W., Knowles J. C. Sol-gel based materials for biomedical applications // Progress Mater. Sci. 2016. V. 77. P. 1–79. <https://doi.org/10.1016/j.pmatsci.2015.12.001>
- [9] Айлер Р. Химия кремнезема / Пер. с англ. Под ред. В. П. Пряшников. М.: Мир, 1982. Ч. 1. С. 313–314 [Iler R. K. The Chemistry of Silica: Solubility, Polymerization, Colloid and Surface Properties and Biochemistry of Silica. New York; Chichester; Brisbane; Toronto: John Wiley & Sons, Inc., 1979].
- [10] Catauro M., Renella R., Papale F., Cipriotti S. V. Investigation of bioactivity, biocompatibility and thermal behavior of sol-gel silica glass containing a high PEG percentage // Mater. Sci. Eng. C. Mater. Biol. Appl. 2016. V. 61. P. 51–55. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2015.11.077>
- [11] Albiero M., Fullin A., Villano G., Biasiolo A., Quarta S., Bernardotto S., Turato C., Ruvoletto M., Fadini G. P., Pontisso P., Morpurgo M. Semisolid

- wet sol-gel silica/hydroxypropyl methyl cellulose formulation for slow release of serpin B3 promotes wound healing *in vivo* // *Pharmaceutics*. 2022. V. 14. N 9. P. 1944–1959.
<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14091944>
- [12] Костыро В. В., Костыро Я. А. Разработка гидрофильного геля на основе сульфатированного арабиногалактана // *J. Siberian Med. Sci.* 2022. Т. 6. № 1. С. 116–127.
<https://doi.org/10.31549/2542-1174-2022-6-1-116-127>
- [13] Костыро Я. А., Костыро В. В. Исследование фармакологической активности субстанции Агсулар® // *Эксперим. и клин. фармакол.* 2018. Т. 81. № 5. С. 124. <https://doi.org/10.30906/0869-2092-2018-81-5s-1-306>
- [14] Медведева Е. Н., Бабкин В. А., Остроухова Л. А. Арабиногалактан лиственницы — свойства и перспективы использования (Обзор) // *Химия раст. сырья*. 2003. № 1. С. 27–37.
<https://www.elibrary.ru/hypxob>
- [15] Костыро Я. А., Станкевич В. К. Новый подход к синтезу субстанции препарата «Агсулар®» для профилактики и лечения атеросклероза // *Изв. АН. Сер. хим.* 2015. № 7. С. 1576–1580.
<https://www.elibrary.ru/ugukax>
- [Kostyro Ya. A., Stankevich V. K. New approach to the synthesis of an active substance of Agsular® pharmaceutical for the prevention and treatment of atherosclerosis // *Russ. Chem. Bull. Int. Ed.* 2015. V. 64. N 7. P. 1576–1580.
<https://doi.org/10.1007/s11172-015-1044-x>].
- [16] Пат. РФ 2532915 (опубл. 2014). Способ получения сульфатированных производных арабиногалактана, обладающих антикоагулянтной и гиполипидемической активностью.
<https://www.elibrary.ru/ycfinj>
- [17] Кумпаненко И. В., Иванова Н. А., Панин Е. О., Раевская Е. Г., Ковалева Н. Ю., Рошин А. В. Исследование кинетических особенностей бимодального процесса гелеобразования в вязкотекучих жидкостях // *Хим. физика*. 2020. Т. 39. № 2. С. 18–29. <https://doi.org/10.318857/S0207401X20020065>
 [Kumpanenko I. V., Ivanova N. A., Panin E. O., Raevskaya E. G., Kovaleva N. Y., Roshchin A. V. Study of the kinetic features of bimodal gelation in viscous flow fluids // *Russ. J. Phys. Chem. B*. 2020. V. 14. N 1. P. 100–110.
<https://doi.org/10.1134/S1990793120010236>].