

О. В. ІЩЕНКО

доктор технічних наук,
професор кафедри промислової фармації
Київський національний університет технологій та дизайну
ORCID: 0000-0002-9510-6005

І. В. ОХРІМЕНКО

аспірант кафедри хімічної технології та ресурсозбереження
Київський національний університет технологій та дизайну
ORCID: 0009-0002-4338-8917

РОЗРОБКА ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ ГІДРОГЕЛЕВИХ МАТЕРІАЛІВ НА ОСНОВІ ЖЕЛАТИНУ ДЛЯ ТРАНСДЕРМАЛЬНИХ СИСТЕМ ДОСТАВКИ ЛІКІВ

Метою роботи є розробка та дослідження властивостей гідрогелевих матеріалів на основі желатину, полівінілового спирту та гіалуронової кислоти (Желатин/ПВС/НА), які поєднують у собі високу механічну міцність, оптимальну пористість та здатність забезпечувати ефективне дифузійне вивільнення лікарських засобів у трансдермальних системах доставки.

У роботі досліджено реологічні, структурні та сорбційні властивості гідрогелевих плівок на основі композицій желатин/полівініловий спирт, модифікованих гіалуроновою кислотою, жишних глутаровим альдегідом, з метою оцінки їх придатності для використання як матриць трансдермальних терапевтичних систем. Реологічні дослідження показали, що всі досліджувані системи проявляють ньютонівську псевдопластичну поведінку, характерну для полімерних композицій. Зі збільшенням швидкості зсуву спостерігається зниження в'язкості, що зумовлено руйнуванням міжмолекулярних взаємодій та частковою дезорганізацією полімерної сітки. Базові композиції желатин/ПВС характеризуються найнижчими значеннями в'язкості, тоді як введення НА призводить до її зростання пропорційно концентрації, особливо в області малих швидкостей зсуву.

Визначення гелевої фракції показало, що додавання гіалуронової кислоти знижує ступінь зшивання гідрогелів: при вмісті 0,5 мас.% НА гелева фракція зменшується на 3–5 %, а при 1,0 мас.% – на 8–10 %, що пов'язано з вимиванням незшитої НА. Дослідження кінетики набрякання у фосфатно-буферному розчині (рН 7,4) виявило значне підвищення рівноважного ступеня набухання при введенні НА. Композиції з 0,5 % НА демонструють оптимальне поєднання високої гідрофільності та структурної стабільності, тоді як при 1 % НА спостерігається надмірне набухання (>700 %) і зниження механічної міцності. Отримані результати свідчать про перспективність гідрогелів желатин/ПВС/НА з контрольованим вмістом гіалуронової кислоти для застосування у трансдермальних терапевтичних системах.

Ключові слова: желатин, полівініловий спирт, гіалуронова кислота, гідрогелі, полімерні композиції, гідрогеліві матеріали.

O. V. ISHCENKO

Doctor of Technical Sciences, Associate Professor,
Professor at the Department of Industrial Pharmacy
Kyiv National University of Technologies and Design
ORCID: 0000-0002-9510-6005

I. V. OKHRIMENKO

Postgraduate Student at the Department of Chemical Technologies
and Resource Saving
Kyiv National University of Technologies and Design
ORCID: 0009-0002-4338-8917



DEVELOPMENT AND RESEARCH OF THE PROPERTIES OF GELATIN-BASED HYDROGEL MATERIALS FOR TRANSDERMAL DRUG DELIVERY SYSTEMS

The aim of the work is to develop and study the properties of hydrogel materials based on gelatin, polyvinyl alcohol and hyaluronic acid (Gelatin/PVA/HA), which combine high mechanical strength, optimal porosity and the ability to provide effective diffusion release of drugs in transdermal delivery systems.

The work aims to develop and study the properties of hydrogel materials based on gelatin, polyvinyl alcohol, and hyaluronic acid (Gelatin/PVA/HA), which combine high mechanical strength, optimal porosity, and the ability to provide effective drug diffusion and release in transdermal delivery systems.

The work investigates the rheological, structural, and sorption properties of hydrogel films composed of gelatin/polyvinyl alcohol modified with hyaluronic acid and crosslinked with glutaraldehyde, to assess their suitability as matrices for transdermal therapeutic systems. Rheological studies have shown that all the systems studied exhibit non-Newtonian pseudoplastic behaviour characteristic of polymer compositions. With an increase in shear rate, viscosity decreases due to the destruction of intermolecular interactions and partial disorganisation of the polymer network. The elemental gelatin/PVA compositions exhibit the lowest viscosity values. At the same time, the introduction of HA leads to an increase in proportion to the concentration, especially in the low shear rate range.

Determination of the gel fraction showed that the addition of hyaluronic acid reduces the degree of cross-linking of hydrogels: at a content of 0.5 wt.% HA, the gel fraction decreases by 3–5 % and by 8–10 % at 1.0 wt.%, which is associated with the leaching of uncrosslinked HA. A study of the kinetics of swelling in a phosphate buffer solution (pH 7.4) revealed a significant increase in the equilibrium degree of swelling when HA was added. Compositions with 0.5 % HA exhibit an optimal balance of high hydrophilicity and structural stability, whereas at 1 % HA, excessive swelling (>700 %) and a decrease in mechanical strength are observed. The results obtained indicate the promise of gelatin/PVA/HA hydrogels with controlled hyaluronic acid content for use in transdermal therapeutic systems.

Key words: gelatin, polyvinyl alcohol, hyaluronic acid, hydrogels, polymer compositions, hydrogel materials.

Постановка проблеми

Гідрогелі – це тривимірні зшиті полімерні сітки з високопористою та гідратованою структурою, які вже тривалий час привертають увагу вчених завдяки своїй здатності утримувати або вивільняти різні речовини [1]. Завдяки унікальній функціональності, біосумісності, здатності до зворотнього набухання та чутливості до зовнішніх факторів, вони можуть вирішувати складні біомедичні завдання [2,3]. Сучасна класифікація гідрогелів базується на їхньому походженні, методах підготовки, фізико-хімічних характеристиках та швидкості біорозкладу, що дозволяє розробляти матеріали з контрольованими властивостями.

Аналіз останніх досліджень і публікацій

Особливий інтерес становлять гідрогелі, які поєднують природні та синтетичні полімери. У той час як синтетичні полімери забезпечують високі механічні та хімічні характеристики, природні полімери цінуються за їхню нетоксичність, відсутність імунної відповіді та біосумісність [4]. Саме тому природні полімери сьогодні є предметом досліджень у всьому світі. Зокрема, желатин став одним із найпопулярніших компонентів для біомедичних гідрогелів завдяки наявності груп, що полегшують процес зшивання, та здатності імітувати позаклітинний матрикс. Застосування желатинових гідрогелів у фармації базується на їхній здатності виступати в ролі «розумного» контейнера. Завдяки наявності багатьох функціональних груп ($-\text{COOH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{OH}$), желатин може не лише утримувати лікарські речовини, але й вивільняти їх у відповідь на певні сигнали організму.

Гідрогелі на основі желатину є одними з найбільш перспективних біоматеріалів завдяки їхній високій біосумісності та здатності до біодеградації. Оскільки желатин отримують шляхом гідролізу колагену, він зберігає ключові біологічні сигнали, які сприяють адгезії клітин.

Желатин типу А – має позитивний заряд при нейтральному рН. Краще підходить для взаємодії з негативно зарядженими молекулами. Ізоелектрична точка – 7.0–9.0.

Желатин типу В – має негативний заряд при нейтральному рН. Часто використовується для створення комплексів з хітозаном або іншими полікатионами. Ізоелектрична точка – 4.7–5.2 [5].

Вивільнення активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) із желатинової матриці відбувається зазвичай з комбінацією процесів – дифузії, набухання та біодеградації. АФІ вивільнюється через пори гідрогелю, де швидкість залежить від щільності зшивки. При потраплянні у воду структура гелю розширюється, відстань між ланцюгами збільшується, що також покращує вивільнення АФІ. Оскільки желатин – це білок, ферменти організму (наприклад, колагенази) поступово руйнують його. Це дозволяє створювати системи з контрольованим вивільненням, де ліки надходять у кров по мірі розчинення носія [6].

Желатин є амфотерним, що дозволяє ефективно додавати різні класи речовин – гідрофільні малі молекули добре утримуються в порах за рахунок водневих зв'язків. Желатин захищає макромолекули (білки, пептиди, ДНК) від передчасної деградації ферментами шлунку чи крові. Часто використовуються желатин з наночастинки або ліпосоми у складі гібридних гідрогелів.

У роботі [7] представлено інноваційну систему трансдермальної доставки лікарських засобів із подвійним механізмом вивільнення, створену на основі гідрогелевої матриці зі зшитого желатину та натрійкарбоксиметилцелюлози (NaКМЦ). Система поєднує вивільнення лідокаїну гідрохлориду з мікроголок та пролонговане вивільнення з мікрокапсул, інтегрованих у підкладковий шар, що забезпечує контрольований терапевтичний ефект. Мікроголочки, отримані методом емульсійного зшивання з використанням глутаральдегіду, мали конічну форму, розміри 50–264 мкм і характеризувалися високими механічними властивостями та ефективною здатністю до проникнення в шкіру. Система продемонструвала рН-чутливе вивільнення з максимальними значеннями в кислому середовищі, ефективність при концентрації препарату 9,8 % та ефективність інкапсуляції 75,8 %. Дослідження *in vitro* виявили початковий швидке вивільнення препарату протягом перших 10 хвилин із подальшим пролонгованим вивільненням до 240 хвилин, що відповідає кінетичній моделі Корсмеєра–Пеппаса, а також підтвердили антимікробну активність і високу біосумісність системи, що свідчить про її перспективність як безпечної та ефективною основи для трансдермальної доставки лікарських засобів.

У сучасних дослідженнях трансдермальних систем доставки лікарських засобів значну увагу приділяють наноструктурованим гідрогелевим носіям на основі природних біополімерів, зокрема желатину. Перспективним підходом є створення наногелів желатину, зшитих альдегідвмісними полісахаридами, такими як ксантановий альдегід, що дозволяє формувати стабільні тривимірні полімерні сітки за механізмом реакції основи Шиффа. Описано застосування желатин-ксантанових наногелів для підвищення ефективності трансдермальної доставки ібупрофену – нестероїдного протизапального препарату з обмеженою проникністю через шкіру [8].

Гідрогелі на основі желатину можна модифікувати для реагування на конкретні умови в зоні хвороби. При зміні кислотності (наприклад, у пухлинах або запалених тканинах рН нижчий) гідрогель на основі желатину змінює заряд, що призводить до інтенсивного вивільнення ліків саме в цій зоні [9].

Використання желатину з певною температурою плавлення дозволяє вивільняти АФІ при місцевому нагріванні тканини.

Додавання наночастинок заліза дозволяє керувати рухом гідрогелю в організмі за допомогою зовнішнього магнітного поля.

У публікаціях досліджуються гідрогелі ПВС/желатин гідрогелів, які хімічно зшиті, а у якості зшиваючого агенту використовували глутаровий альдегід в кількості 0,2 %. Досліджено контрольоване вивільнення ванкомицину з гідрогельної плівки на основі ПВС:желатин 25:75 (мас.%) [10]. При таких співвідношеннях утворюється щільна полімерна структура, що уповільнює дифузію молекул АФІ та дозволяє досягати пролонгованого вивільнення.

Однак використання чистого желатину в трансдермальних системах обмежене його низькою механічною стабільністю при температурі тіла. Для вирішення цієї проблеми перспективним є створення композитних систем із додаванням полівінілового спирту (ПВС), який формує міцний структурний каркас, та гіалуронової кислоти (НА). Гіалуронова кислота, будучи природним глікозаміногліканом, не лише посилює гідрофільність системи, а й виступає активатором транспортних процесів у дермі.

Формулювання мети дослідження

Метою роботи – є розробка та дослідження властивостей трикомпонентних гідрогелевих матеріалів на основі желатину, полівінілового спирту та гіалуронової кислоти (Желатин/ПВС/НА), які поєднують у собі високу механічну міцність, оптимальну пористість та здатність забезпечувати ефективне дифузійне вивільнення лікарських засобів у трансдермальних системах доставки.

Викладення основного матеріалу дослідження

В роботі для одержання гідрогелів використовували желатин (Trobas Gelatine BV, Нідерланди, вміст діючої речовини не менше 99,8 %) CAS 9000-70-8, гліцерин (BASF, Німеччина), полівініловий спирт (ПВС) марки PVA-17-99, гіалуронова кислота (НА) (Hyaluronic acid), CAS: 9004-61-9 (Німеччина), в якості зшиваючого агенту – глутаровий альдегід (CAS 111-30-8) в кількості 0,2 %.

Розчини 10 % желатину та ПВС змішували у співвідношенні 25/75, 50/50, 75/25 мас.ч. До цієї суміші додавали 0,5 % та 1 % гіалуронової кислоти (НА) від маси сухої речовини полімерного складу. У композиції у якості пластифікатора додавали гліцерин – 2 % (від маси сухого полімеру).

Гідрогелі отримували методом поливу розчину полімерної композиції на скляну поверхню.

Ступінь зшивання полімерної сітки, гідрофільність та пористість гідрогелів та прогнозування кінетики вивільнення АФІ у трансдермальних системах – є стандартними методами для оцінки властивостей цих гідрогелевих матеріалів.

Реологічні властивості досліджуваних зразків (Желатин/ПВС/НА без додавання зшиваючого агенту) визначали з використанням ротаційного реометра Brookfield DV-III (США), оснащеного термостатованою платформою. Вимірювання проводили за контрольованої температури в діапазоні 23–25 °С.

Дослідження здійснювали в режимі керованої швидкості зсуву в інтервалі від 10 до 230 с⁻¹, що дозволяло оцінити зміну ефективної в'язкості зразків залежно від умов деформації. Перед початком вимірювань зразки витримували на термоплатформі до досягнення температурної рівноваги.

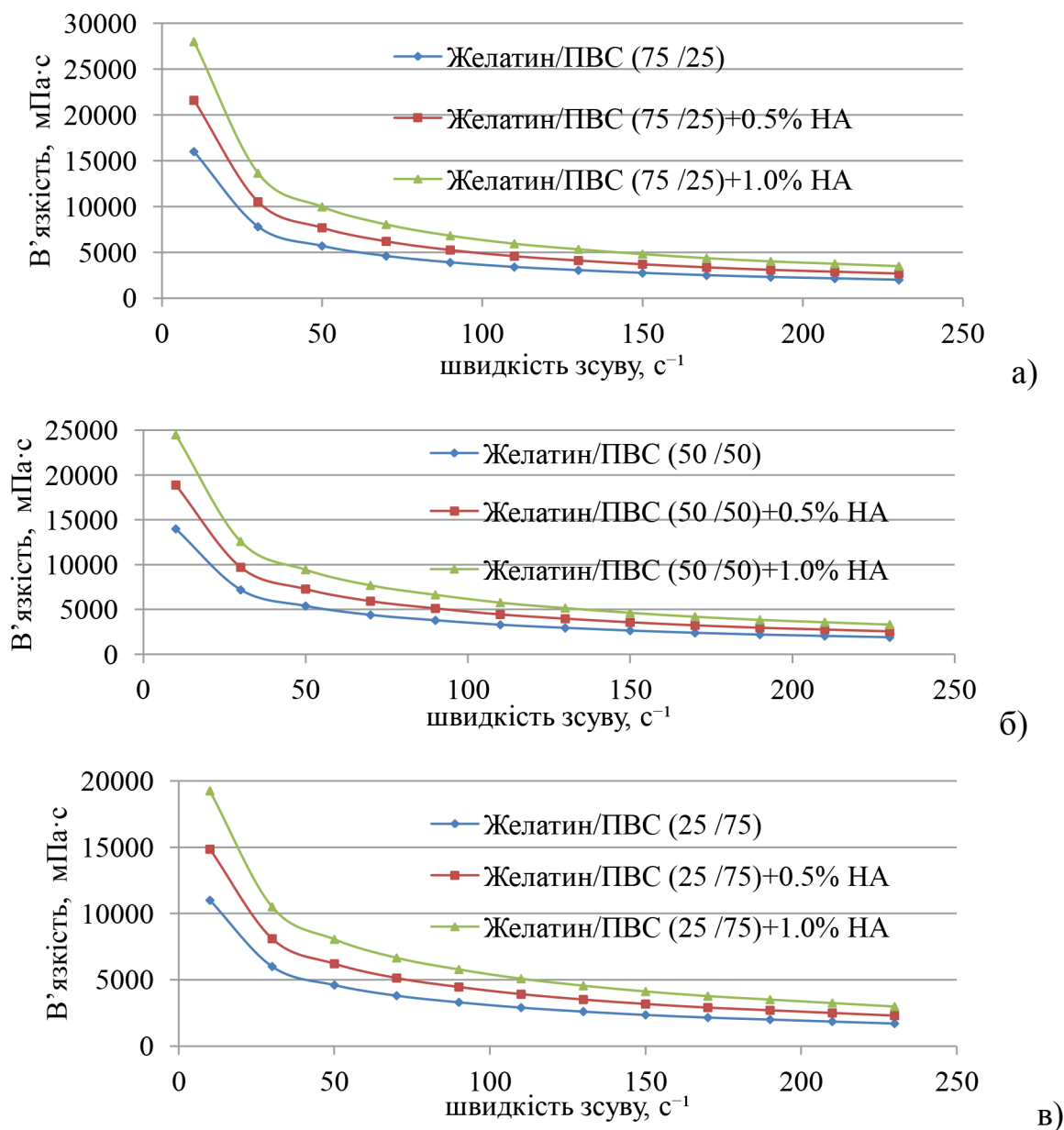


Рис. 1 Залежність в'язкості гідрогелевих систем від швидкості зсуву для композицій на основі желатину/полівінілового спирту (а) – 75/25, б) – 50/50, в) – 25/75) без добавок та з додаванням гіалуронової кислоти (НА) у концентраціях 0,5 та 1,0 %

Результати реологічних досліджень представлені на рис. 1.

Отримані реологічні криві свідчать про неньютонівську поведінку досліджуваних систем та наявність псевдопластичних властивостей, що характерно для полімерних композицій. Зі збільшенням швидкості зсуву спостерігалось зниження в'язкості, що може бути пов'язано з руйнуванням міжмолекулярних взаємодій та частковим руйнуванням полімерної сітки.

Базові системи желатин/ПВС (75/25; 50/50; 25/75) характеризуються найнижчими значеннями в'язкості в досліджуваному діапазоні швидкостей зсуву. Додавання гіалуронової кислоти призводить до підвищення в'язкості, та залежить від концентрації. Композиції з 0,5 % НА демонструють проміжні значення в'язкості; а з 1,0 % НА характеризується найвищою початковою в'язкістю, особливо в області малих швидкостей зсуву.

При низьких швидкостях зсуву різниця між зразками є найбільш вираженою, що вказує на формування більш розвиненої структури з гіалуроновою кислотою. За високих швидкостей зсуву (понад 150–200 с⁻¹) криві зближуються, що свідчить про часткове руйнування міжмолекулярних взаємодій та домінування гідродинамічної поведінки полімерних ланцюгів.

Гелеву фракцію матеріалів визначали з використанням зразків діаметром 1,0 см. З початку зразки висушували у сушильній шафі при температурі 50 °С протягом 24 годин до досягнення сталої маси. Після цього висушені зразки занурювали у деіонізовану воду та витримували при температурі 37 °С протягом 72 годин для видалення розчинної (незшитої) фракції полімеру. Потім зразки виймали з води, поверхневу вологу видаляли фільтрувальним папером та повторно висушували при температурі 50 °С протягом 24 годин до сталої маси. Відсоток гелевої фракції розраховували відповідно до рівняння (1):

$$\text{Гелева фракція (\%)} = \frac{W_e}{W_0} \cdot 100, \quad (1)$$

де W_e – маса зразка гідрогелю після замочування у деіонізованій воді та повторного висушування;

W_0 – початкова маса сухої зразка гідрогелевої плівки до замочування.

Додавання гіалуронової кислоти (НА) до композиції желатин/полівініловий спирт (ПВС), зшитої глутаровим альдегідом, істотно змінює структурні, сорбційні, механічні та дифузійні характеристики гідрогелевих плівок, що безпосередньо впливає на їх придатність як основи трансдермальних терапевтичних систем.

Гіалуронова кислота є високомолекулярним аніонним полісахаридом з численними –COOH та –OH групами, у системі Желатин/ПВС/НА вона частково фізично вбудовується у тривимірну сітку, утворює водневі зв'язки з желатином і ПВС та не зшивається ковалентно глутаровим альдегідом (на відміну від аміногруп желатину).

При концентрації НА (0,5 мас.%) гелева фракція знижується на 3–5 %; при концентрації (1 мас.%) – зниження 8–10 % гелевої фракції через вимивання незшитої НА.

Дослідження кінетики набрякання. Сухі зразки зважували та занурювали у фосфатно-буферний розчин (рН 7,4). Витримували протягом 24 годин при температурі 37 °С для досягнення рівноваги. Після зразки виймали з буферного розчину, надлишкову поверхневу рідину видаляли фільтрувальним папером без механічного стиснення та зважували. Ступінь набрякання розраховували відповідно до рівняння (2):

$$\text{Ступінь набрякання (\%)} = \frac{W_e - W_d}{W_d} \cdot 100, \quad (2)$$

де W_e – маса зразка після гідратації у фосфатно-буферний розчин протягом 24 годин,

W_d – початкова маса сухої гідрогелевої плівки.

Вміст у композиції гіалуронової кислоти 0,5 % призводить до зростання рівноважного ступеня набухання гідрогелів у фосфатно-буферному розчині до 500–650 %, що свідчить про формування високо гідрофільної, просторово розвиненої полімерної сітки з підвищеною здатністю до утримання води. Подальше підвищення концентрації гіалуронової кислоти до 1 % збільшує ступеня набухання до значень понад 700 %, але відбувається зниження механічних властивостей та руйнування гідрогелю. Це вказує на досягнення критичної концентрації гіалуронової кислоти, за якої осмотичний тиск і електростатичне відштовхування між поліаніонними ланцюгами переважають над силами міжмолекулярного зшивання, що обмежує практичне використання таких систем без додаткової структурної стабілізації.

Висновки

Додавання гіалуронової кислоти до системи желатин/ПВС підвищує в'язкість та посилює псевдопластичні властивості гідрогелів, що є важливим для регулювання реологічної поведінки матеріалів, призначених для трансдермальних терапевтичних систем та біомедичних гелів.

Включення гіалуронової кислоти призводило до зменшення гелевої фракції гідрогелевих плівок, що пов'язано з відсутністю її ковалентного зшивання глутаровим альдегідом та частковим вимиванням під час екстракції у водному середовищі.

Включення гіалуронової кислоти до гідрогелевих плівок на основі желатину та полівінілового спирту, зшитих глутаровим альдегідом, дозволяє регулювати водопоглинання, еластичність та кінетику вивільнення активних фармацевтичних інгредієнтів, що робить такі системи перспективними для застосування у трансдермальній терапії та покритті ран.

Список використаної літератури

1. Advancements in Hydrogels: A Comprehensive Review of Natural and Synthetic Innovations for Biomedical Applications / A.-E. Segneanu et al. *Polymers*. 2025. Vol. 17, no. 15. P. 2026. URL: <https://doi.org/10.3390/polym17152026>
2. Tailoring Therapy: Hydrogels as Tunable Platforms for Regenerative Medicine and Cancer Intervention / C. Munteanu et al. *Gels*. 2025. Vol. 11, no. 9. P. 679. URL: <https://doi.org/10.3390/gels11090679>
3. Revolutionizing Drug Delivery: The Impact of Advanced Materials Science and Technology on Precision Medicine / M. El-Tanani et al. *Pharmaceutics*. 2025. Vol. 17, no. 3. P. 375. URL: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17030375>
4. The Role of Natural Hydrogels in Enhancing Wound Healing: From Biomaterials to Bioactive Therapies / P. S. Pintilei et al. *Pharmaceutics*. 2025. Vol. 17, no. 10. P. 1243. URL: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17101243>

5. Investigation of the influence of pH on the properties and morphology of gelatin hydrogels / K. J. Goudie et al. *Journal of Polymer Science*. 2023. URL: <https://doi.org/10.1002/pol.20230141>
6. On the role of hydrogel structure and degradation in controlling the transport of cell-secreted matrix molecules for engineered cartilage / V. Dhote et al. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2013. Vol. 19. P. 61–74. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2012.10.016>
7. A development of a gelatin and sodium carboxymethyl cellulose hydrogel system for dual-release transdermal delivery of lidocaine hydrochloride / S. Bahmani et al. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2024. P. 138034. URL: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.138034>
8. Development of New Xanthan-Aldehyde/Gelatin Nanogels for Enhancement of Ibuprofen Transdermal Delivery: In-Vitro/Ex-Vivo/In-Vivo Evaluation / Y. Nait Bachir et al. *ChemEngineering*. 2025. Vol. 9, no. 2. P. 35. URL: <https://doi.org/10.3390/chemengineering9020035>
9. Calderon Moreno J. M., Chelu M., Popa M. Biocompatible Stimuli-Sensitive Natural Hydrogels: Recent Advances in Biomedical Applications. *Gels*. 2025. Vol. 11, no. 12. P. 993. URL: <https://doi.org/10.3390/gels11120993>
10. Development of Biocompatible Coatings with PVA/Gelatin Hydrogel Films on Vancomycin-Loaded Titania Nanotubes for Controllable Drug Release / T. Wattanavijitkul et al. *ACS Omega*. 2024. URL: <https://doi.org/10.1021/acsomega.4c03942>

References

1. I. Segneanu, A.-E., Bejenaru, L. E., Bejenaru, C., Blendea, A., Mogoşanu, G. D., Biţă, A., & Boia, E. R. (2025). Advancements in Hydrogels: A Comprehensive Review of Natural and Synthetic Innovations for Biomedical Applications. *Polymers*, 17(15), 2026. <https://doi.org/10.3390/polym17152026>
2. Munteanu, C., Prifti, E., Surd, A., & Mârza, S. M. (2025). Tailoring Therapy: Hydrogels as Tunable Platforms for Regenerative Medicine and Cancer Intervention. *Gels*, 11(9), 679. <https://doi.org/10.3390/gels11090679>
3. El-Tanani, M., Satyam, S. M., Rabbani, S. A., El-Tanani, Y., Aljabali, A. A. A., Al Faouri, I., & Rehman, A. (2025). Revolutionizing Drug Delivery: The Impact of Advanced Materials Science and Technology on Precision Medicine. *Pharmaceutics*, 17(3), 375. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17030375>
4. Pintilei, P. S., Binaymotlagh, R., Chronopoulou, L., & Palocci, C. (2025). The Role of Natural Hydrogels in Enhancing Wound Healing: From Biomaterials to Bioactive Therapies. *Pharmaceutics*, 17(10), 1243. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17101243>
5. Investigation of the influence of pH on the properties and morphology of gelatin hydrogels / K. J. Goudie et al. *Journal of Polymer Science*. 2023. <https://doi.org/10.1002/pol.20230141>
6. Dhote, V., Skaalure, S., Akalp, U., Roberts, J., Bryant, S. J., & Vernerey, F. J. (2013). On the role of hydrogel structure and degradation in controlling the transport of cell-secreted matrix molecules for engineered cartilage. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 19, 61–74. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2012.10.016>
7. A development of a gelatin and sodium carboxymethyl cellulose hydrogel system for dual-release transdermal delivery of lidocaine hydrochloride / S. Bahmani et al. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2024. P. 138034. URL: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.138034> (date of access: 23.01.2026).
8. Nait Bachir, Y., Mohamed Said, R., Abdelli, M. L., Namaoui, W., Medjkane, M., Boudjema, N., Issaadi, H. M., & Restrepo Parra, E. (2025). Development of New Xanthan-Aldehyde/Gelatin Nanogels for Enhancement of Ibuprofen Transdermal Delivery: In-Vitro/Ex-Vivo/In-Vivo Evaluation. *ChemEngineering*, 9(2), 35. <https://doi.org/10.3390/chemengineering9020035>
9. Calderon Moreno, J. M., Chelu, M., & Popa, M. (2025). Biocompatible Stimuli-Sensitive Natural Hydrogels: Recent Advances in Biomedical Applications. *Gels*, 11(12), 993. <https://doi.org/10.3390/gels11120993>
10. Wattanavijitkul, T., Khamwannah, J., Lohwongwatana, B., Puncreobutr, C., Reddy, N., Yamdech, R., Cherdchom, S., & Aramwit, P. (2024). Development of Biocompatible Coatings with PVA/Gelatin Hydrogel Films on Vancomycin-Loaded Titania Nanotubes for Controllable Drug Release. *ACS omega*, 9(35), 37052–37062. <https://doi.org/10.1021/acsomega.4c03942>

Дата першого надходження статті до видання: 11.01.2026

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 13.02.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 30.04.2026