

SCIENCE IN THE MODERN WORLD: INNOVATIONS AND CHALLENGES

Proceedings of III International Scientific and Practical Conference

Toronto, Canada

21-23 November 2024

Toronto, Canada

2024

UDC 001.1

The 3rd International scientific and practical conference “Science in the modern world: innovations and challenges” (November 21-23, 2024) Perfect Publishing, Toronto, Canada. 2024. 974 p.

ISBN 978-1-4879-3790-4

The recommended citation for this publication is:

Ivanov I. Analysis of the phaunistic composition of Ukraine // Science in the modern world: innovations and challenges. Proceedings of the 3rd International scientific and practical conference. Perfect Publishing. Toronto, Canada. 2024. Pp. 21-27. URL: <https://sci-conf.com.ua/iii-mizhnarodna-naukovo-praktichna-konferentsiya-science-in-the-modern-world-innovations-and-challenges-21-23-11-2024-toronto-kanada-arhiv/>.

Editor

Komarytsky M.L.

Ph.D. in Economics, Associate Professor

Collection of scientific articles published is the scientific and practical publication, which contains scientific articles of students, graduate students, Candidates and Doctors of Sciences, research workers and practitioners from Europe, Ukraine and from neighbouring countries and beyond. The articles contain the study, reflecting the processes and changes in the structure of modern science. The collection of scientific articles is for students, postgraduate students, doctoral candidates, teachers, researchers, practitioners and people interested in the trends of modern science development.

e-mail: toronto@sci-conf.com.ua

homepage: <https://sci-conf.com.ua/>

©2024 Scientific Publishing Center “Sci-conf.com.ua” ®

©2024 Perfect Publishing ®

©2024 Authors of the articles

36.	<i>Тарасенко Г. В., Дідик В. А.</i>	223
	ВИБІР ГЕЛЕУТВОРЮВАЧА ДЛЯ КОМБІНОВАНОГО ПРОТИЗАПАЛЬНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ НА ОСНОВІ МЕЛОКСИКАМУ ТА АДЕНОЗИНУ	
37.	<i>Федін Р. М., Гонта З. М., Давидюк А. О.</i>	232
	РОЗРОБКА СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ ГЕЛЮ З ЛІОФІЛІЗОВАНИМ ЕКСТРАКТОМ ЛИСТЯ ШАВЛІЇ ЛІКАРСЬКОЇ	
TECHNICAL SCIENCES		
38.	<i>Rippa S. P., Sidenko D. S.</i>	235
	CONCEPT OF AI DEVELOPMENT IN THE PUBLIC SECTOR IN UKRAINE	
39.	<i>Trus O., Berezovskyi A., Prokopenko E.</i>	240
	INNOVATIVE TECHNOLOGIES AND THEIR ROLE IN IMPROVING LABOR SAFETY	
40.	<i>Бигар М. В., Коваль О. А., Бучак О. Ю., Стефанюк Б. І.</i>	244
	ДОСЛІДЖЕННЯ ФАКТОРІВ ВПЛИВУ НА КОЛЬОРОВІДТВОРЕННЯ В КОМЕРЦІЙНОМУ ОФСЕТНОМУ ДРУЦІ	
41.	<i>Білоус О. І., Таницура Г. І., Рябенко Є. С.</i>	252
	ПРУЖНА ОПОРА ОГРУДКОВУВАЧА АГЛОМЕРАЦІЙНОЇ ШИХТИ	
42.	<i>Вольченко Д. О., Вольченко М. О., Вудвуд О. М., Возний А. В., Василюшин В. Я.</i>	255
	КОНВЕКТИВНИЙ ТЕПЛООБМІН У ПАРАХ ТЕРТЯ ГАЛЬМ	
43.	<i>Занько А. С.</i>	265
	ВПЛИВ ОСВІТЛЕННЯ НА КОЛЬОРИ ВІДБИТКУ ПРИ ВІЗУАЛЬНОМУ ПОРІВНЯННІ ВЗІРЦІВ	
44.	<i>Івах Н. А., Рибалка І. О., Мельнікова О. Г., Вергелес Ю. І., Леневиц О. І.</i>	270
	БІОРОЗКЛАДАНІ МАТЕРІАЛИ ДЛЯ ПАКЕТІВ ЯК АЛЬТЕРНАТИВА ЗВИЧАЙНИМ ПЛАСТИКОВИМ ПАКЕТАМ	
45.	<i>Кротюк О. І., Дворкін Л. Й.</i>	276
	ВПЛИВ РІЗНОЇ ТОНІНИ ПОМЕЛУ ТА ВМІСТУ SO ₃ НА ВОДОВІДДІЛЕННЯ ТА МІЦНІСТЬ НА СТИСК ЗАГАЛЬНОБУДІВЕЛЬНИХ ЦЕМЕНТІВ	
46.	<i>Лисюк Г. П., Бєлов В. О., Рябошапка Р. М., Торопенко О. В.</i>	281
	МЕТОД СОРТУВАННЯ ТВЕРДИХ ПОБУТОВИХ ВІДХОДІВ ДЛЯ ЇХ ЕФЕКТИВНОЇ ТЕРМІЧНОЇ УТИЛІЗАЦІЇ	
47.	<i>Мотрунич В., Пелещак Р. М.</i>	288
	СИСТЕМА АНАЛІЗУ ТАРИФНОГО ПЛАНУ КОРИСТУВАЧІВ МОБІЛЬНОГО ОПЕРАТОРА	

**ВИБІР ГЕЛЕУТВОРЮВАЧА ДЛЯ КОМБІНОВАНОГО
ПРОТИЗАПАЛЬНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ НА ОСНОВІ
МЕЛОКСИКАМУ ТА АДЕНОЗИНУ**

Тарасенко Ганна Вікторівна,

к.т.н., доцент

Дідик Віталіна Анатоліївна,

магістрант

Київський національний університет технологій та дизайну
м. Київ, Україна

Анотація: Найчастішими причинами болю є запалення суглобів і навколосуглобових тканин при таких захворюваннях, як остеоартроз, ревматоїдний артрит, інфекційні артрити, артрити при системних захворюваннях сполучної тканини, подагричний артрит, травматичні артрити. Головною метою терапії є не лише усунення болю, а й пригнічення розвитку запального процесу та призупинення деструктивних процесів у суглобах. Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗЗ) є провідним класом лікарських засобів, які використовуються у терапії суглобового синдрому [1].

Науково обґрунтований вибір активних фармацевтичних інгредієнтів та допоміжних речовин є дуже важливим та актуальним на етапі фармацевтичної розробки м'яких лікарських форм. В результаті вивчення розчинності мелоксикаму та аденозину в різних типах розчинників обґрунтовано можливість використання натрію альгінату як гелеутворювача, а також проведено вибір допоміжних речовин для розробки комбінованого протизапального лікарського засобу у формі гелю.

Ключові слова: нестероїдні протизапальні засоби, мелоксикам, аденозин, ревматичні захворювання, гель.

Вступ. Обираючи НПЗЗ, лікарі та ревматологи надають перевагу

наступним препаратом: диклофенаку (34%), німесулідом (26%) і мелоксикамом (21%). При призначенні засобу на тривалий період перевага надається селективним НПЗЗ, а ревматологи надають перевагу препаратам на основі мелоксикаму або диклофенаку. Важливим фактором оптимального вибору препарату є врахування підвищених серцево-судинних або гастроінтестинальних ризиків [2].

Усі НПЗЗ мають загальний механізм дії: вони діють як конкурентні та оборотні інгібітори простагландину G/H-синтази, також відомої як циклооксигеназа (ЦОГ), за рахунок чого перешкоджають утворенню різних простагландинів [3].

Стратегія комбінованої терапії передбачає включення до складу одного лікарського засобу декількох активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), які мають різні механізми дії тому, що за рахунок впливу на кілька мішеней, вдається підвищити терапевтичний ефект [4].

Поширеність та частота остеоартриту (ОА) варіює в усьому світі. Відомо, що частота ОА зростає з віком і досягає третини населення в похилому та старечому віці. Статистичні дані в США свідчать, що кількість хворих на ОА становить близько 21 млн осіб, що відповідає 7% населення країни, при цьому його поширеність вища серед осіб похилого віку. В Україні поширеність ОА, відповідно до статистичних даних за 2017 р., становить більше 1 млн хворих, що становить більше 3 тис. осіб з ОА на 100 тис. населення відповідно. Однак загалом, згідно зі статистичними даними, поширеність ОА серед дорослого населення в Україні нижча порівняно з Європою та Північною Америкою, що свідчить про недодіагностику дорослого населення в державі [5].

Мелоксикам є одним із найбільш вивчених селективних інгібіторів ЦОГ-2, що належить до класу енолової кислоти. На основі численних даних про його високу терапевтичну ефективність у поєднанні з доброю переносимістю препарати на основі мелоксикаму включено до стандартних схем лікування ревматичних захворювань.

Порівняно з іншими нестероїдними протизапальними засобами, щодо

мелоксикаму відзначають високу селективність, нижчу частоту виникнення побічних ефектів, а також надання хондропозитивного ефекту. Мелоксикам має наступні переваги: високу протизапальну та знеболювальну активність, швидке зменшення болю (через 30-60 хв), тривалий ефект, високий рівень безпеки, добру переносимість [1].

Мета роботи. Метою роботи є вибір оптимального складу основи (гелеутворювача) для фармацевтичної розробки комбінованого протизапального лікарського засобу у формі гелю на основі мелоксикаму та аденозину для лікування ревматичних захворювань.

Результати та обговорення. Для визначення оптимального способу введення активних речовин до основи відповідно до тесту ДФУ «Розчинність» проведено вивчення розчинності АФІ. Брили наважки кожної з трьох субстанцій у кількості 1,0 г і додавали по 1 мл розчинника до розчинення при температурі $(20 \pm 2)^{\circ}\text{C}$. Як потенційні розчинники, крім води очищеної, розглядали декілька речовин (табл.1).

Таблиця 1

Розчинність АФІ

Розчинник	Мелоксикам	Аденозин
Вода очищена	ПНР	Р
Диметилсульфоксид (ДМСО)	ЛР	ЛР
Пропіленгліколь	МР	МР
Твін-80	ПНР	МР

Примітка: ЛР – легко розчинний, Р – розчинний, ПР – помірно розчинний, МР – мало розчинний, ПНР – практично нерозчинний.

Аденозин є водорозчинним компонентом, що дозволяє вводити його до складу гідрофільної основи у вигляді водного розчину або безпосередньо змішувати з розчином гелеутворювача.

Мелоксикам практично нерозчинний у воді, за результатами проведених випробувань він також нерозчинний у твін-80, мало розчинний у

пропіленгліколі. Для мелоксикаму, який розчинили у пропіленгліколі, методом лазерної дифракції було проведено додаткове дослідження розміру частинок, в ході якого встановлено, що основна маса часток відповідає розмірам близько 10 мкм, що є допустимим при розробці суспензійних м'яких лікарських форм.

На основі отриманих даних, було прийнято рішення про розробку комбінованої лікарської форми: гелю на гідрофільній основі, що включає тонку суспензію мелоксикаму в пропіленгліколі та водний розчин, що містить аденозин.

У ході подальшої фармацевтичної розробки складу гелю спиралися на те, що речовини для основи повинні мати приємні органолептичні властивості (зовнішній вигляд, колір, запах) і оптимальні структурно-механічні характеристики (тиксотропність, розподільна здатність, в'язкість), рівномірно вивільняти діючі лікарські речовини, не мати токсичність, бути стабільними та мікробіологічно стійкими при зберіганні.

Вибір гелеутворювача. Зважаючи на те, що на фармацевтичному ринку вже є гелі мелоксикаму на основі карбомера, було прийнято рішення розглянути інші гідрофільні основи, зокрема, природного (альгінат натрію та ксантанова камедь) та напівсинтетичного походження – гідроксиетилцелюлоза (ГЕЦ).

Для кожного гелеутворювача розглядали концентрації в діапазоні від 0,5% до 2% і два технологічні режими. На основі порівняльної характеристики показників отриманих складів робили висновок про придатність або непридатність отриманих композиції для подальших досліджень.

Випробувані технологічні режими:

I режим – до наважки гелеутворювача додавали 40 мл холодної води і залишали набухати протягом 20 годин. Після набухання ретельно перемішували в ламінарному режимі (без утворення пухирців).

II режим – відміряли 40 мл гарячої води у мірну склянку (60-70°C) та встановлювали на мішалку. Включали мішалку (300 об/хв), наважку гелеутворювача вносили порціями, таким чином, щоб не утворювалося грудок.

Залишали набухати протягом 60 хв.

Для всіх гелеутворювачів було виявлено, що при концентрації 0,5% гелі не мали достатньої пружності і стікали з поверхні шкіри, у зв'язку з чим отримані склади були виключені з подальших випробувань.

Гелі ксантану з концентрацією 1%, незалежно від режиму отримання, являли собою каламутні композиції жовтуватого кольору, без запаху, що володіють достатньою пружністю і добре розподіляються на шкірі, що уможливило їх подальше дослідження.

Гелі ксантану з концентрацією 2%, незалежно від режиму отримання, були схожими з 1% складами, проте вони важко розподілилися на шкірі і при нанесенні відчувалися частки гелеутворювача, у зв'язку з чим ці зразки були визнані непридатними для розробки.

Композиції, що містять ГЕЦ, являли собою прозорі гелі з жовтуватим відтінком, без запаху. При 1% концентрації зразки розтікалися, при 2% вмісті - мали задовільні властивості. Для ГЕЦ режим I виявився непридатним: гель погано перемішувався і важко гомогенізувався. В результаті було вирішено обрати лише гель з 2% вмістом гідроксиетицелюлози, отриманий із застосуванням режиму II.

Гелі з альгінатом натрію на вигляд були прозорими і безбарвними, мали слабкий характерний запах, достатню пружністю і здатність рівномірно розподілятися на шкірі. Незалежно від концентрації альгінату натрію: від 0,5 до 3,0 % залежності в'язкості від швидкості зсуву була однаковою та нагадувала реограму перебігу неньютонівської рідини. Для порівняльної характеристики складів були обрані значення динамічної в'язкості при швидкості 0,04 об/хв, при цьому значенні для всіх складів величина моменту обертання знаходилася в діапазоні від 10,0% до 100,0%. Розчин гелеутворювача з концентрацією альгінату рівною 3,0% виявився дуже щільним та незручним для нанесення. Найбільш приємну консистенцію мав склад із вмістом альгінату натрію 2%.

Визначення рН розчинів гелеутворювачів

Відповідно до ДФУ, водневий показник гелів, що наносяться на шкіру,

повинен бути в діапазоні від 5,0 до 9,0.

З метою визначення оптимального гелеутворювача було проведено потенціометричне вимірювання рН розчинів гелеутворювачів шляхом занурення електрода безпосередньо у випробуваний зразок. У ході аналізу результатів дослідження було виявлено, що режим отримання не впливає на водневий показник, а зі збільшенням концентрації кожного гелеутворювача від 0,5 до 2,0% рН зростає на 0,2 одиниці (табл. 2).

Таблиця 2

Значення рН розчинів гелеутворювачів

Концентрація гелеутворювача, %	Режим	Значення рН		
		Ксантанова камедь	ГЕЦ	Альгінат натрію
0,5	I	6,0 ± 0,1	6,1 ± 0,1	6,5 ± 0,1
	II	5,9 ± 0,2	6,2 ± 0,1	6,4 ± 0,1
1,0	I	6,2 ± 0,1	6,1 ± 0,2	6,7 ± 0,3
	II	6,3 ± 0,1	6,1 ± 0,3	6,7 ± 0,2
2,0	I	6,5 ± 0,1	6,0 ± 0,1	6,8 ± 0,2
	II	6,3 ± 0,2	6,3 ± 0,2	6,7 ± 0,2

В результаті проведених досліджень було встановлено, що всі розчини гелеутворювачів мають прийнятне значення рН і не потребують підлужування. Однак субстанції мелоксикаму та аденозину активніші при більш високих значеннях рН. Таким чином, за результатами проведених досліджень в якості оптимального гелеутворювача для подальшої розробки гелю було вирішено обрати альгінат натрію в концентрації 2%.

Вибір допоміжних речовин. Для м'яких лікарських форм допоміжні речовини становлять понад 90% і регулюють усі основні властивості, в тому числі повноту, швидкість всмоктування та фармакологічну активність АФІ.

Враховуючи властивості обраного гелеутворювача – натрію альгінату, крім пропіленгліколю, необхідного для суспензійного введення мелоксикаму, додатково було розглянуто можливість додавання поверхнево-активних речовин (ПАР): Твін 80 та Кремофор RH40.

З метою підбору оптимальної основи гелю було вивчено 9 складів із

різною концентрацією допоміжних речовин (табл. 3).

Таблиця 3

Склади гелевих основ на основі натрію альгілату

Склад, %	Зразки								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Натрію альгілат	1,5	1,5	1,5	2,0	2,0	2,0	3,0	3,0	3,0
Пропіленгліколь	5,0	10,0	10,0	5,0	10,0	10,0	5,0	10,0	10,0
Твін-80	2,0	2,0	–	2,0	2,0	–	2,0	2,0	–
Кремофор RH40	–	2,0	–	–	2,0	–	–	2,0	–
Вода очищена	до 100,0								

Склади, що містять твін 80 (№ 1, 2, 4, 5, 7 і 8) мали слабкий жовтуватий відтінок, в той час як № 3, 6 і 9 були прозорими. Склади № 1, 2 та 3 легко розподілялися на шкірі, проте при цьому не тримали форми та розтікалися. Композиції № 7, 8 і 9, навпаки, виявилися дуже в'язкими та важко розподілялися на шкірі. Основи № 4, 5 і 6 легко розподілялися на шкірі, при цьому зберігали форму, завдяки чому концентрація альгілату натрію 2% була визначена як оптимальна.

Методика отримання основи. У відповідності до складу відважували необхідну кількість компонентів основи. В ємність відміряли близько 30 мл гарячої очищеної води (~50-60°C). До ємності встановлювали на мішалку з верхнім приводом. При перемішуванні на швидкості близько 550 об/хв у воронку, що утворюється, вносили наважку гелеутворювача, потім зменшували швидкість обертів мішалки до 220-250 об/хв та залишали на 30-40 хвилин до повного розчинення гелеутворювача. Потім при перемішуванні відповідно до складу вносили інші компоненти основи (пропіленгліколь, твін 80, кремофор RH 40), перевіряли масу основи і при необхідності доводили її до 100,0% шляхом додавання води очищеної. За результатами аналізу склад № 5 виявився найприйнятнішим з погляду органолептичних та реологічних властивостей.

Зразок № 1, що містить альгілат натрію в концентрації 0,5% нагадує

ньютонівську рідину, зразок № 2 демонструє більш високий ступінь структурованості, проте недостатню для гелю.

Розроблені композиції № 3 і № 4, що містять альгінат натрію в концентрації 2% без додавання та з додаванням допоміжних речовин (склад № 5) характеризуються достатньою тиксотропністю, про що свідчить площа поверхні, яка знаходиться між висхідною та низхідною кривою реограм течії. При цьому варто зазначити, що включення до складу розчину гелеутворювача пропіленгліколю, твін 80 і кремофора RH40 сприяло формуванню більш стабільного складу.

Висновок. В результаті проведених досліджень вивчено розчинність мелоксикаму та аденозину в різних розчинниках, проведено вибір оптимального складу основи (гелеутворювача) з урахуванням органолептичних властивостей (зовнішній вигляд, колір, запах) та оптимальних структурно-механічних характеристик (тиксотропність, розподільна здатність, в'язкість, pH). Встановлено, що оптимальні характеристики мали склади № 3 та № 4, які в подальшому можна використати для розробки складу комбінованого протизапального лікарського засобу у формі гелю на основі мелоксикаму та аденозину для лікування ревматичних захворювань.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алмакаєва Л. Г., Науменок Л. Г., Бегунова Н. В., Доля В. Г., Алмакаєв М. С. Розробка складу лікарського засобу на основі мелоксикаму. *Вісник фармації*. 2013, № 3(75). – С. 31-36.
2. Лук'янчук Є. Який НПЗП найпопулярніший серед лікарів? Результати опитувань. *Аптека*. 2021, № 25 (1296). – URL: <https://www.apteka.ua/article/599892>.
3. Зупанець І. А., Безугла Н. П. Нестероїдні протизапальні препарати. – *Фармацевтична енциклопедія*. – URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/1232/nesteroidni-protizapalni-preparati>.
4. Nugrahani I., Parwati R. D. Challenges and Progress in Nonsteroidal

Anti-Inflammatory Drugs Co-Crystal Development. *Molecules*. 2021. № 26. 4185.
URL: <https://doi.org/10.3390/molecules26144185>.

5. Хиць А.Р. Остеоартрит: сучасна концепція розвитку. *Український медичний часопис*. 8 вересня 2020. URL: www.umj.com.ua/uk/publikatsia-187467-osteoartrit-suchasna-kontsepsiya-rozvitku.