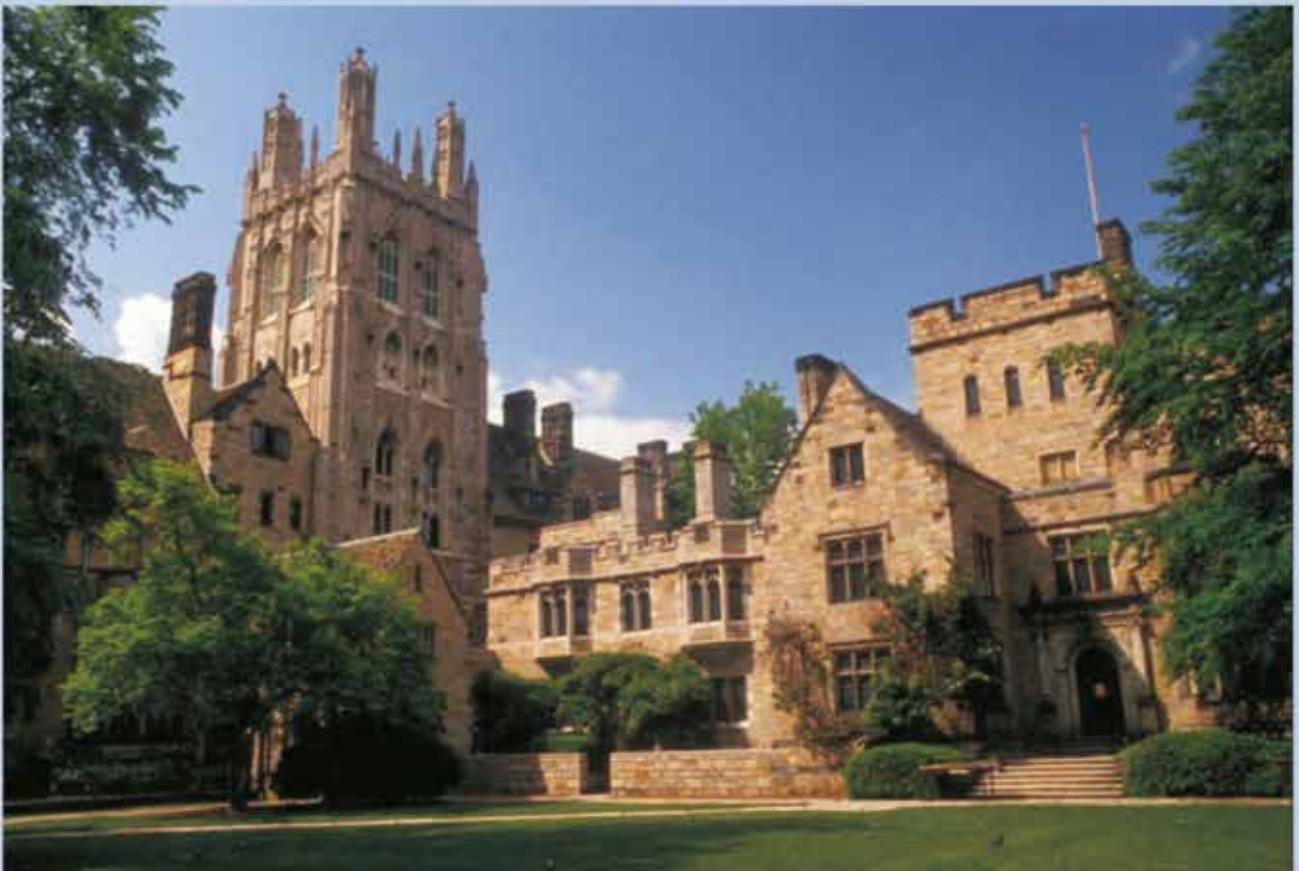


Yale Review of Education and Science



No.1. (16), January-June, 2015

*"Yale University Press"
2015*



Yale Review of Education and Science

No.1. (16), January-June, 2015

VOLUME VI

“Yale University Press”

2015

Yale Review of Education and Science, 2015, No.1. (16), (January-June). Volume VI. "Yale University Press", 2015.
- 681 p.

Proceedings of the Journal are located in the **Databases Scopus**.

Source Normalized Impact per Paper (SNIP): 4.865
SCImago Journal Rank (SJR): 4.875

Editor-in-Chief: Prof. John Sullivan, D. S. Sc. (USA)

Executive Editor: Prof. Julia Richards, D. Hum. Litt. (USA)

Technical Editors: Jennifer Williams, Peter Collins (USA)

Editors:

Prof. Randy Gill, D. E. Sc. (USA)
Prof. Michael Brisbin, D. M. Sc. (USA)
Prof. Ashley Jones, S. J. D. (USA)
Prof. Cordelia Barnes, D. Hum. Litt. (USA)
Prof. Larry Walter, D. Tech. (USA)
Prof. Brittany Tyne, D. Litt. et Phil. (USA)
Prof. Tracy Williams, D. S. Sc. (USA)
Prof. Christina Johnson, D. Litt. (USA)
Prof. Steven Harvey, D. C. L. (USA)
Prof. Tom Martin, D. I. T. (USA)
Prof. Albert Keener, LL. D. (USA)
Prof. Donna Harris, Ed. D. (USA)
Prof. Jennifer Hatfield, Ed. D. (USA)
Prof. Suzanne Maloney, Psy. D. (USA)
Prof. Matsui Hamada, D. M. Sc. (Japan)
Prof. Masatoshi Sasaki, D. Tech. (Japan)
Prof. Hiroyuki Hatanaka, D. M. Sc. (Japan)
Prof. Catherine Rayner, D. Litt. (USA)
Prof. Carl Jamieson, D. I. T. (USA)
Prof. Peter Gilman, D. A. (USA)
Prof. Jesse Griffin, D. M. Sc. (USA)
Prof. Amber Ramsey, Psy. D. (USA)
Prof. Cameron Bradford, D. M. Sc. (USA)
Prof. Karen Collins, Psy. D. (USA)
Prof. Samantha Reid, Ed. D. (USA)
Prof. Daniel Smith, D. F. (Canada)
Prof. Richard Benning, D. G. S. (USA)
Prof. Margaret Harman, D. E. Sc. (UK)
Prof. Isabella Blake, D. Env. (Australia)
Prof. Richard Whiteside, D. E. Sc. (UK)
Prof. Robert Barclay, D. C. S. (UK)
Prof. Henry Simmons, D. I. T. (USA)
Prof. Harry Viddal, D. C. S. (USA)
Prof. Richard Coventry, D. Sc. (Australia)
Prof. Adam McKinley, D. E. Sc. (USA)

ISSN: 0044-0092

© "Yale University Press", 2015

© Yale University, 2015

<i>Parag Deepak Dabir and Jens Johannes Christiansen</i> Not to be Missed Entity: Dieulafoy's Lesion!	361
<i>Ebtesam M. Al-Zabedi, Mahmoud A. Ogaili, Mohamed T. Al-Maktari, Mohamed S. Noman</i> Hepatitis B Virus Seropositivity among Schistosomiasis and Diabetes Mellitus Patients in Sana'a City, Yemen	365
<i>Rodney P. Jones</i> Infectious-like Spread of an Agent Leading to Increased Medical Admissions and Deaths in Wigan (England), during 2011 and 2012	391
<i>N. V. Lozynska, Y. A. Ivaniv, M. V. Habriel, L. I. Lototska</i> Isolated congenital complete heart block. Case report and literature review	416
<i>V. Matyash, O. Grynevych, O. Panasyuk, L. Solomakha</i> PROTEFLAZID®: specific activity against Herpes virus in preclinical investigations and its efficacy/safety in clinical practice (systematic review)	422
<i>Oleksiy Volkov</i> Bispectral index during total intravenous anesthesia for cesarean section influences parturients' cognitive functions	463
<i>Vladimir Otmakhov, Elena Petrova, Tatiana Lapova, Tatiana Gindullina</i> Extraction of metal ions from aqueous solutions by polycarbonate microfiber sorbent	469
<i>V. K. Lihachev, E. A. Taranovskaya, L. N. Semenyuk, N. O. Udovitckaya, O. G. Makarov</i> Peculiarities of endotheliopathy formation in the presence of chronic endometritis before pregnancy in women with pre-eclampsia	476
<i>Maya Krastanova, Danelina Vacheva</i> Rehabilitation in patients with hip osteoarthritis	484
<i>Elena Karnaukh, Rozana Nazaryan, Vitaliy Gargin</i> Clinico-pathogenetic markers of dental caries in children with gastroduodenal pathology	490
<i>Svetlana Shumar, Elena Kuzminskaya, Tatiana Lapova</i> Potentiometric precipitation differential determination of mercury (II) and lead (II) of mixtures	496
<i>Igor Grubnik, Ievgenii Gladukh, Anatolii Serbin</i> pH influence on the rheological properties of natural gums gels	504
<i>Igor Ulizko, Viktor Trokhymchuk</i> The study of the combined gel of meloxicam and extract of lilac	510
<i>R. S. Nazaryan, K. Yu. Spiridonova, A. V. Vlasov</i> Assessment of dental plaque microflora on first permanent molars at eruption	517
<i>Lidia Lomovatskaya, Anatoly Romanenko, Olga Kuzakova</i> From pathogens to mutualists: role the cAMP on their virulence	522
<i>Lina Kovalchuck, Andrey Mokiyeenko, Boris Nasubulin</i> Hygienic estimation of structural changes in the body of healthy rats which took as a drinking water that from the lake Yalpus	539
<i>Mariela Filipova, Daniela Popova, Rumen Kastelov, Ivan Topuzov, Leyla Kradjikova, Maria Toteva, Nina Borisova, Spaska Georgieva</i> Kinesitherapy and health care in patients with ischemic stroke treated with intravenous thrombolysis	547

*Igor Ulizko, Odessa National Medical University, Assistants,
Viktor Trokhymchuk, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate
Education, Professor, Doctor of Pharmacy Sciences*

The study of the combined gel of meloxicam and extract of lilac

Abstract: At the development of the combined gel of meloxicam and lilac extract the structural and mechanical properties of the samples of compositions with different combinations of gelling agents have been studied. It has been found that the studied gels possess no thixotropic properties and are subject to pseudoplastic flow type. The best structural and mechanical stability is shown by the gel, where as gelling agents used an equal ratio of hydroxypropyl cellulose and Carbopol.

Keywords: meloxicam, thick extract of lilac, gel, thixotropy, rheology.

*Игорь Улизко,
Одесский национальный медицинский университет,
ассистент,
Виктор Трохимчук,
Национальная медицинская академия
последипломного образования им. П.Л. Шупика,
профессор, доктор фармацевтических наук*

Изучение комбинированного геля мелоксикама и экстракта сирени

Аннотация: При разработке комбинированного геля мелоксикама и экстракта сирени изучены структурно-механические свойства образцов составов с различными комбинациями гелеобразователей. Установлено, что изучаемые гели не обладают тиксотропными свойствами и подчиняются псевдопластическому типу течения. Наилучшую структурно-механическую стабильность показал

гель, где в качестве гелеобразователей использовали равное соотношение карбопола и гидроксипропилцеллюлозы.

Ключевые слова: мелоксикам, густой экстракт сирени, гель, тиксотропия, реология.

Традиционные лекарственные формы для наружного применения, такие как мази, кремы, линименты, в отличие от гелей, намного уступают в вопросах диффузии лекарственного средства, высвобождения и доставки лекарственных веществ через кожу. Гели представляют собой полутвердые системы, в которых движение дисперсионной среды ограничено переплетением трехмерной сетки частиц или сольватированных макромолекул дисперсной фазы. Использование геля в качестве системы доставки можно позволяет увеличить время пребывания препарата на коже и, следовательно, повысить биодоступность [2, 4].

Среди гелеобразователей, используемых в качестве гелевой основы используются различные комбинации карбополов, гидроксипропилцеллюлозы (ГЭЦ), гидроксипротипметилцеллюлозы (ГПМЦ), комбинации карбополов с альгинатам натрия, камедями и т.д. с целью улучшения физических и реологических свойств готового продукта. Эти полимеры имеют ряд преимуществ – обладают высокой вязкостью при низких концентрациях, не поддерживают бактериальный или грибковый рост и не обладают раздражающим действием [1, 3].

Целью исследования является разработка геля противовоспалительного действия с мелоксикамом и густым экстрактом сирени, а также изучение влияния вида гелеобразователей на высвобождение лекарственных веществ с гелевой основы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Действующими веществами для разработки геля были выбраны мелоксикам и густой экстракт сирени, полученный на кафедре промышленной фармации Национального фармацевтического университета.

В качестве гелеобразователей были использованы карбопол (марка 940), ГЭЦ, ГПМЦ, альгинат натрия.

Приготовление образцов. Составы гелей приведены в табл. 1.

Таблица 1

Составы модельных гелей

Компоненты	Соотношение 1:1			Соотношение 2:2			Соотношение 3:3		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Мелоксикам	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Экстракт сирени	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0
ГПМЦ	0,5			1,0			1,5		
Карбопол	0,5	0,5	1,0	1,0	1,0	2,0	1,5	1,5	3,0
Натрия альгинат		0,5			1,0			1,5	
Пропиленгликоль	8,0	8,0	8,0	8,0	8,0	8,0	8,0	8,0	8,0
Трометамол	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Кислота сорбиновая	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Вода очищенная	До 100,0								

Карбопол 940 замачивали в течение 12 часов в очищенной воде, содержащей в качестве консерванта кислоту сорбиновую. ГПМЦ, альгинат на-трия гомогенизировали в воде очищенной при скорости 3000 оборотов в минуту на гомогенизаторе «POLITRON PT 2500E» (Фирма «Kinematica», Швейцария). Отдельно в воде растворяли мелоксикам и густой экстракт сирени, в качестве солюбилизатора для мелоксикама использовали трометамол. Смешивали растворы гелеобразователей, гомогенизировали и вводили раствор лекарственных веществ, добавляли пропиленгликоль с последующей гомогенизацией.

Реологические (структурно-механические) свойства образцов определяли с помощью ротационного вискозиметра «Rheolab QC» (фирмы «Anton Paar», Австрия) с коаксиальными цилиндрами CC27/S-SN29766. Навеску образца около 17,0 ($\pm 0,5$) г помещали в емкость внешнего неподвижного цилиндра, устанавливали необходимую температуру опыта, время термостатирования – 20 мин. С помощью программного обеспечения, которым оснащен прибор, устанавливались условия опыта: (градиент скорости сдвига внутреннего цилиндра ($0,1$ до 350 c^{-1}), количество точек опыта на кривой течения образца (35 точек) и продолжительность измерения на каждой точке кривой (1 сек).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Гели исследовали на однородность, экструзию, pH, содержание лекарственного вещества, высвобождение *in vitro*, результаты приведены в табл. 2.

Составы № 1, 2 и 3, с соотношением 0,5:0,5 показать лучшие показатели гомогенности и экструзии. Все три состава имели pH в диапазоне 6,9-7,2. Содержание мелоксикама в гелях находилось в пределах 99,5-99,8 %. Гели с содержанием полимеров 0,5:0,5 превосходили по физико-химическим показателям составы в других соотношениях (1:1 и 1,5:1,5).

Таблица 2

Физико-химические свойства модельных составов геля

Состав	Гомогенность	Экструзия	pH	Содержание мелоксикама	Процент высвобождения мелоксикама
1	+++	+++	7,2	99,6	66
2	+++	+++	7,1	99,5	64
3	+++	+++	6,9	99,8	68
4	++	++	7,0	98,2	54
5	++	++	7,0	99,5	48
6	++	++	7,0	99,1	42
7	+	+	7,1	99,7	44
8	+	+	6,9	99,6	40
9	+	+	7,2	99,5	38

Примечание: «+++» – отлично; «++» – хорошо; «+» – удовлетворительно

Высвобождение мелоксикама было практически постоянным из гелей с содержанием гелеобразователя 1 %, с увеличением концентрации (составы № 4-9) значительно уменьшается высвобождение из основы. В связи с этим, для дальнейших исследований нами были выбраны три состава с концентрацией гелеобразователя 1 %.

Были исследованы реологические свойства всех составов геля 1, 2, 3, результаты приведены в табл. 3.

Данные в таблице указывает, что состав № 1 показал высокую вязкость от 3,66 Па*с до 55,9 Па*с, в то время как составы № 2 и № 3 от 0,74 до 26,12 Па*с и от 0,28 до 11,54 Па*с соответственно.

Таблица 3

Вязкость гелей составов № 1-3

Скорость, с ⁻¹	Вязкость, Па*с		
	№ 1	№ 2	№ 3
0,0693	55,9	26,12	21,45
8,05	26,3	11,85	11,54
16,1	12,72	7,15	6,02
24,0	8,54	5,13	3,02
32,0	7,95	3,71	1,36
40,0	6,59	2,08	0,75
48,0	5,34	1,84	0,62
56,0	5,17	1,58	0,58
63,9	4,05	1,36	0,50
71,9	3,95	1,22	0,47
79,9	3,87	1,08	0,44
87,9	3,76	0,96	0,39
95,9	3,71	0,85	0,32
104,0	3,66	0,74	0,28

Установлено, что все составы не обладают тиксотропными свойствами (рис. 1) и подчиняются псевдопластическому типу, но состав № 1 показывает более высокую энергетическую ценность течения, вязкость системы уменьшается с увеличением сдвига, которая даже при скорости сдвига 50 с⁻¹ демонстрирует хорошую прочность геля.

Таким образом, экспериментальные данные свидетельствуют, что состав № 1 обладает хорошей структурно-механической стабильностью, что и послужило для дальнейшего его изучения.

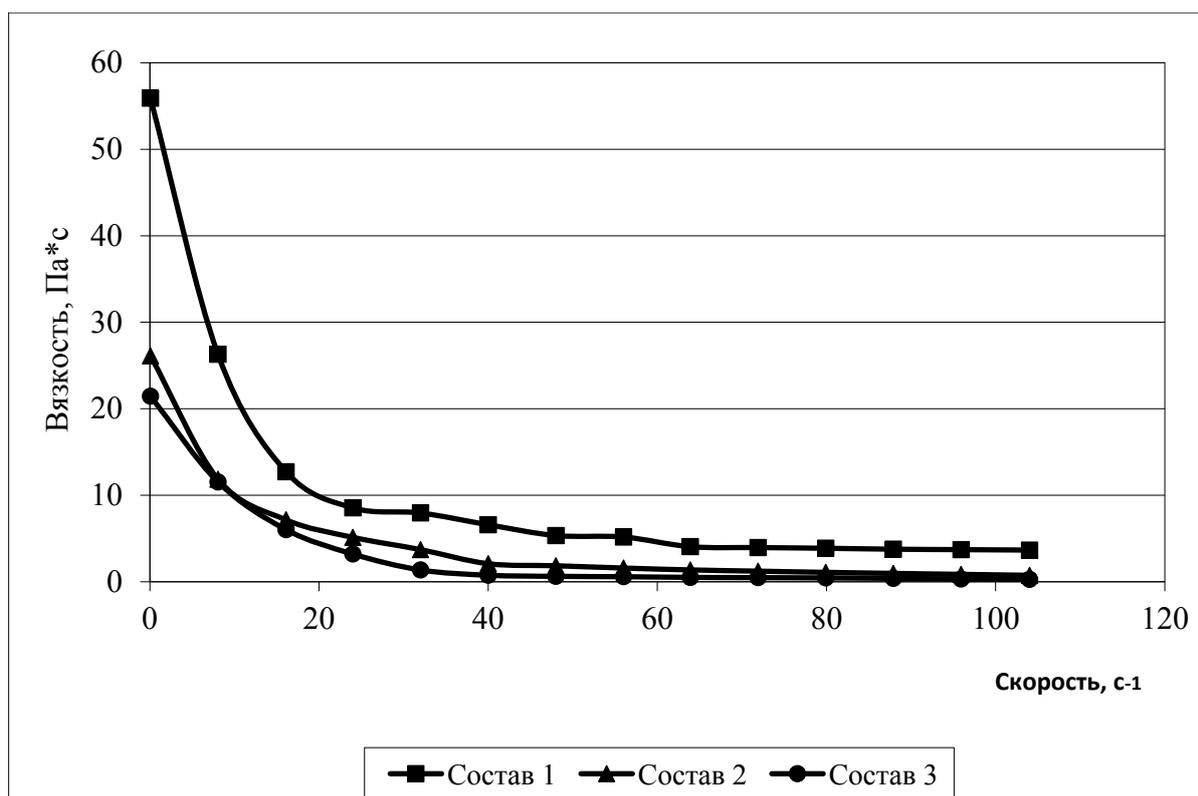


Рис. 1. Зависимость вязкости гелей от скорости сдвига

ВЫВОДЫ

При разработке комбинированного геля мелоксикама и экстракт сирени изучены структурно-механические свойства образцов составов с различными комбинациями гелеобразователей. Установлено, что изучаемые гели не обладают тиксотропными свойствами и подчиняются псевдопластическому типу течения. Наилучшую структурно-механическую стабильность показал гель, где в качестве гелеобразователей использовали равное соотношение карбопола и гидроксипропилцеллюлозы.

Список литературы:

1. Грубник И.М. Сравнительная характеристика гидроколлоидов / Грубник И.М., Гладух Е.В. // Проблемы военной охраны здоровья. – Выпуск 30. – 2011.– С. 280-283.
2. Ляпунов Н.А. Создание мягких лекарственных средств на различных основах. Сообщ. 2. Исследование реологических свойств гелей, образованных карбомерами / Н.А. Ляпунов, Н.В. Воловик // Фармаком. - 2001. - № 2. - С. 52-61.

3. Rheological studies of water-ethanol solutions of gel-formers / Ie.V. Gladukh, I.M. Grubnik, G.P. Kukhtenko, S.V. Stepanenko // Journal of Chemical and Pharmaceutical Research. – 2015. № 7 (4). – P. 729-734.
4. Ofner C.M. Gels and jellies / C.M. Ofner, C.M Klech-Gelotte // Encyclopedia of Pharmaceutical Technology / ed. by J. Swarbrick , J.C. Boylan. – 2-nd ed. – New York; Basel: Marcel Dekker, 2002. – Vol. 2. – P. 1327-1344.