

УДК 615.454.12:615.014.22

DOI <https://doi.org/10.32782/health-2026.1.21>

Стаття поширюється на умовах ліцензії відкритого доступу CC BY 4.0

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ВИГОТОВЛЕННЯ ГЕЛЮ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТА АНАЛГЕЗУВАЛЬНОЇ ДІЇ

**Рибак Наталія Володимирівна,**  
аспірантка кафедри аптечної технології ліків  
Національного фармацевтичного університету  
ORCID: 0009-0003-8093-8188

**Вишневська Лілія Іванівна,**  
доктор фармацевтичних наук, професор,  
завідувачка кафедри аптечної технології ліків  
Національного фармацевтичного університету  
ORCID: 0000-0002-6887-3591

Захворювання опорно-рухового апарату є однією з провідних причин інвалідності в усьому світі, і біль є найпоширенішою скаргою, а поширеність болю дорослих в ньому може коливатися від 18 до 80%. Медичні витрати, пов'язані з лікуванням та доглядом за захворюваннями опорно-рухового апарату, становлять приблизно 16,2% усіх медичних витрат, створюючи значне економічне навантаження для суспільства. Тягар опорно-рухових захворювань продовжує зростати зі зростанням кількості населення, урбанізацією, сучасним транспортом та збільшенням тривалості життя.

**Метою роботи** було визначення концентрації гідрофільного неводного розчинника та розроблення технології виготовлення гідрогелю оригінального складу з тієнофлогіном протизапальної та анальгезувальної дії.

**Матеріали та методи.** Об'єктами дослідження стали зразки гідрогелю із оригінальною синтезованою доцентом кафедри фармацевтичної хімії С. Власовим (завідувачка кафедри проф. В. Георгіяниці) субстанцією тієнофлогін, виготовлені з використанням різних технологічних параметрів. Було використано загальноприйняті органолептичні (зовнішній вигляд, колір, запах тощо), фізичний (потенціометричне визначення рН), структурно-механічні (структурна в'язкість, напруга і швидкість зсуву, тиксотропні властивості), біофармацевтичні (осмотичні властивості), фармакотехнологічні (опис, однорідність, маса вмісту контейнера) методи досліджень. Дослідження проводили за методиками, наведеними у Державній фармакопеї України (ДФУ).

**Результати дослідження.** Розроблено технологію виготовлення гідрогелю для комплексної терапії м'язово-скелетного больового синдрому на основі оригінальної субстанції тієнофлогін.

Експериментальні зразки готували з урахуванням фізико-хімічних властивостей тієнофлогіну, з утворенням тонкої суспензії в гідрогелевому середовищі.

При кімнатній температурі у ємність № 1 наливали воду очищену, до якої поступово додавали аристофлекс, перемішували і залишали для набухання на 15–20 хв, після чого перемішували мішалкою гомогенізатора при 80–100 об/хв до розчинення, загущення маси і утворення гелю. Після цього до гелю додавали гліцерин, гермабен, перемішували до розчинення. У ємність № 2 зважували тієнофлогін і додавали необхідну кількість диметилсульфоксиду, перемішували до однорідності. Далі дисперсію тієнофлогіну в диметилсульфоксиді з ємності № 2 додавали до гелю у ємність № 1 і гомогенізували за допомогою гомогенізатора зі швидкістю 100 об/хв однорідності; далі вводили ефірну олію лимону і продовжували перемішувати до однорідності, після чого передавали на фасування. Виготовлений гель є однорідною в'язкою желеподібною масою світло-жовтого кольору зі слабким специфічним запахом, властивим ефірній олії лимону. Готовий гідрогель фасують і пакують у скляні (пластикові) контейнери.

**Висновки.** Обґрунтовано концентрацію гліцерину, технологічні параметри та розроблено технологію виготовлення гідрогелю оригінального складу, який складається зі стадій відважування та відмірювання інгредієнтів, отримання гелевої основи, одержання тонкої суспензії, виготовлення гідрогелю, фасування гелю в полімерні контейнери, пакування у пачки та пакування пачок у коробки. Визначено технологічні та критичні параметри технології виготовлення оригінального гідрогелю. Визначено технологічні та критичні параметри технології виготовлення гідрогелю.

**Ключові слова:** гідрогель, тієнофлогін, склад, технологія виготовлення, фармацевтичні чинники, критичні параметри.

## **Natalia Rybak, Liliia Vyshnevsk. Experimental substitution of technological parameters for manufacturing of a gel with anti-inflammatory and analgesic activity**

*Diseases of the musculoskeletal system are among the leading causes of disability worldwide, and pain is the most common complaint. The prevalence of pain among adults with musculoskeletal disorders may range from 18% to 80%. Medical costs associated with the treatment and care of musculoskeletal diseases account for approximately 16.2% of total healthcare expenditures, creating a significant economic burden for society. The burden of musculoskeletal disorders continues to increase due to population growth, urbanization, modern transportation, and increased life expectancy.*

*The aim of the study was to determine the concentration of a hydrophilic non-aqueous solvent and to develop the manufacturing technology of a hydrogel with an original composition containing thienoflogin with anti-inflammatory and analgesic activity.*

*Materials and methods.* The objects of the study were samples of hydrogel containing the original synthesized substance thienoflogin, developed by Associate Professor of the Department of Pharmaceutical Chemistry S. Vlasov (Head of the Department Prof. V. Georhiyants), prepared using different technological parameters. Generally accepted organoleptic (appearance, color, odor, etc.), physical (potentiometric determination of pH), structural-mechanical (structural viscosity, shear stress and shear rate, thixotropic properties), biopharmaceutical (osmotic properties), and pharmacotechnological (description, homogeneity, mass of container content) research methods were used. The studies were carried out according to the procedures described in the State Pharmacopoeia of Ukraine (SPU).

*Results.* A technology for the production of a hydrogel intended for the complex therapy of musculoskeletal pain syndrome based on the original substance thienoflogin has been developed.

*Experimental samples were prepared taking into account the physicochemical properties of thienoflogin, forming a fine suspension in a hydrogel medium.*

*At room temperature, purified water was poured into container No. 1, after which Aristoflex was gradually added, mixed, and left to swell for 15–20 minutes. Then the mixture was stirred using a homogenizer mixer at 80–100 rpm until dissolution, thickening of the mass, and gel formation. After that, glycerin and germaben were added to the gel and mixed until dissolved. In container No. 2, thienoflogin was weighed and the required amount of dimethyl sulfoxide was added, followed by mixing until homogeneous. The dispersion of thienoflogin in dimethyl sulfoxide from container No. 2 was then added to the gel in container No. 1 and homogenized using a homogenizer at 100 rpm until a homogeneous mass was obtained. After that, lemon essential oil was introduced and mixing continued until uniform. The finished product was then transferred for filling.*

*The obtained gel is a homogeneous viscous gel-like mass of light-yellow color with a slight specific odor characteristic of lemon essential oil. The finished hydrogel is filled and packaged in glass or plastic containers.*

*Conclusions.* The concentration of glycerin and technological parameters were substantiated, and a technology for manufacturing a hydrogel of the original composition was developed. The process includes the following stages: weighing and measuring of ingredients, preparation of the gel base, obtaining a fine suspension, preparation of the hydrogel, filling the gel into polymer containers, packaging into cartons, and packing cartons into boxes. Technological and critical parameters of the manufacturing process of the original hydrogel were determined.

*Key words:* hydrogel, thienoflogin, composition, manufacturing technology, pharmaceutical factors, critical parameters.

**Вступ.** Захворювання опорно-рухового апарату є однією з провідних причин інвалідності в усьому світі, і біль є найпоширенішою скаргою. Поширеність болю в опорно-руховому апараті у дорослих може коливатися від 18 до 80% [1, 2, 3]. За даними Виконавчої служби охорони здоров'я та безпеки праці Великобританії, у 2001–2002 роках через біль у попереку було втрачено 5,7 млн робочих днів, а через розлади опорно-рухового апарату верхніх кінцівок та шиї – 4,1 млн робочих днів. Щорічні економічні втрати для окремих осіб, промисловості та суспільства становлять відповідно 5,7 млрд фунтів стерлінгів [4]. Медичні витрати, пов'язані з лікуванням та доглядом за захворюваннями опорно-рухового апарату, становлять приблизно 16,2% усіх медичних витрат, створюючи велике економічне навантаження для суспільства [5]. Тягар опорно-рухових розладів зростає зі зростанням населення, урбанізацією, сучасним транспортом та збільшенням тривалості життя [6, 7].

Аналіз сучасного українського фармацевтичного ринку нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) та лікарських засобів групи кортикостероїдів засвідчує наявність широкого асортименту продукції, що відрізняється за лікарськими формами (мазі, креми, гелі, розчини, спреї), активними фармацевтичними інгредієнтами (АФІ) та країнами-виробниками. Серед НПЗП значну частку ринку займають препарати на основі диклофенаку, ібупрофену, кетопрофену, німесуліді, а серед кортикостероїдних засобів – препарати з гідрокортизоном, мометазоном, бетаметазоном та клобетазолом. Така різноманітність забезпечує можливість індивідуалізованого підбору терапії залежно від нозології, ступеня тяжкості запального процесу та віку пацієнта [8, 9].

Водночас, незважаючи на широту вибору, зазначені групи препаратів мають низку суттєвих обмежень, що значною мірою ускладнюють або

унеможлижують їх тривале застосування, особливо при хронічних дерматологічних та запальних станах. Зокрема, топічні НПЗП нерідко спричиняють місцеві побічні реакції, пов'язані з подразнювальною дією АФІ або допоміжних компонентів (спиртів, пропіленгліколю, консервантів). Найчастіше це проявляється у вигляді еритеми, сухості, лущення, відчуття печіння чи свербіння у місці нанесення. У пацієнтів із підвищеною чутливістю можливий розвиток контактної дерматиту або алергічних реакцій різного ступеня вираженості. Крім того, за умов тривалого або неконтрольованого використання існує ризик сенсibiliзації шкіри та зниження її бар'єрних властивостей [10, 11, 12].

Кортикостероїдні препарати, у свою чергу, характеризуються високою протизапальною та імуносупресивною активністю, що обумовлює їх ефективність у випадках вираженого запалення або неефективності терапії іншими засобами. Однак їх застосування зазвичай обмежується короткими курсами та чіткими клінічними показаннями. Тривале або безконтрольне використання топічних кортикостероїдів може призводити до розвитку небажаних побічних ефектів, зокрема атрофії шкіри, телеангіектазій, порушень пігментації (гіпер- або гіпопігментації), а також зниження місцевого імунітету, що підвищує ризик вторинних бактеріальних, грибкових або вірусних інфекцій. У деяких випадках можливий розвиток синдрому «відміни» з реактивним загостренням симптоматики після припинення терапії [13].

Отже, попри наявність значного асортименту НПЗП та кортикостероїдних препаратів на українському фармацевтичному ринку, проблема їх безпечного тривалого застосування залишається актуальною. Це зумовлює доцільність пошуку альтернативних або комбінованих терапевтичних підходів, а також розроблення нових лікарських препаратів із покращеним профілем безпеки та мінімізованим ризиком побічних реакцій, особливо для довготривалої терапії хронічних запальних процесів.

**Метою роботи** було визначення концентрації гідрофільного неводного розчинника та розроблення технології виготовлення гідрогелю оригінального складу з тієнофлогіном протизапальної та анальгезувальної дії.

**Матеріали та методи.** Було використано загальноприйняті органолептичні (зовнішній вигляд, колір, запах тощо), фізичний (потенціометричне визначення рН,), структурно-механічні

(структурна в'язкість, напруга і швидкість зсуву, тиксотропні властивості), біофармацевтичні (осмотичні властивості), фармакотехнологічні (опис, однорідність, маса вмісту контейнера) методи досліджень. Дослідження проводили за методиками, наведеними у Державній фармакопеї України (ДФУ).

**Результати дослідження.** У результаті попередньо проведених експериментальних досліджень нами було обрано активний фармацевтичний інгредієнт (метиловий естер 5-метил-4-оксо-3,4-дигідро-тієно[2,3-*d*]піримідин-6-карбонової кислоти (під умовною назвою тієнофлогін), синтезований проф. С. В. Власовим на кафедрі фармацевтичної хімії Національного фармацевтичного університету (завідувачка кафедри проф. В. А. Георгіянци), визначено гелеутворювач (Aristoflex AVC) та його концентрацію (1,5%).

Оскільки, за рахунок наявності у складі гелів великої кількості води, вони мають здатність до висихання після відкриття упаковки та під час зберігання упродовж тривалого часу. За даними літератури відомо, що гідрофільні неводні розчинники (ГНР) уповільнюють процес втрати вологи препаратами. У якості ГНР ми обрали гліцерин, який у фармацевтичній практиці використовується для коригування реологічних параметрів в'язких систем та їх вологоутримувальних властивостей, як зволожувальний і зм'якшувальний засіб, а також сприяє поліпшенню проникності шкіри [14].

З метою вибору оптимальної концентрації гліцерину виготовили та дослідили зразки гелів, що містили його у кількості від 5 до 15% з кроком 5. Більшу концентрацію гліцерину не використовували, оскільки, за даними літературних джерел, можливий небажаний осмос, відчуття липкості, розрідження зразка: зразок № 1 – без гліцерину; № 2 – 5% гліцерину; зразок № 3 – 10% гліцерину; зразок № 4 – 15% гліцерину. Отримані зразки структурувалися протягом доби, після чого ми визначали їх вологоутримувальну здатність за методикою, викладеною в ДФУ [15] (рис. 1).

Як видно з рис. 1, втрата маси в усіх зразках гідрогелю знижується прямо пропорційно вмісту гліцерину і через 24 год спостереження, найкращу стійкість до висихання має зразок гідрогелю з його концентрацією 15% (2,4%). Однак, оскільки вологоутримувальна здатність зразків гідрогелю з концентрацією гліцерину 10 і 15% була близькою за значенням (2,6 і 2,4% відповідно), для подальших досліджень доцільно використовувати його у концентрації 10%.

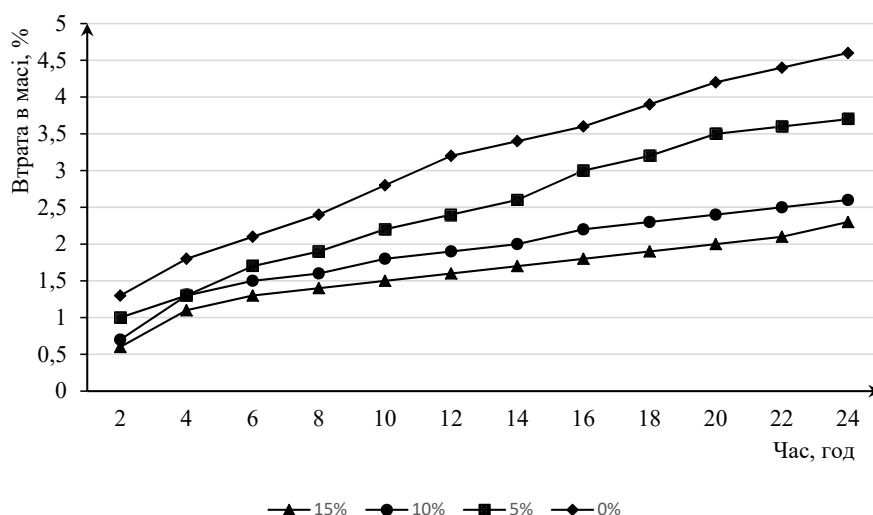


Рис. 1. Залежність вологоутримувальної здатності зразків гелю від концентрації гліцерину: 1 – без гліцерину; 2 – 5% гліцерину; 3 – 10% гліцерину; 4 – 15% гліцерину

Далі доцільно було вивчити залежність реопараметрів досліджуваних зразків гелів від концентрації гліцерину (в обраному інтервалі концентрації) (табл. 1).

Як видно з даних, наведених у табл. 3, зразок із додаванням 10% гліцерину призводить до незначного збільшення показника структурної в'язкості у порівнянні зі зразком гідрогелю без нього. В усіх зразках гелю значення МС перевищує одиницю і становить від 1,01 для гелю без гліцерину до 1,13 із вмістом гліцерину 15%. Розрахунок коефіцієнта динамічного розрідження

показав відсутність впливу на його значення додавання гліцерину, тобто у гелю створився міцний каркас, між гелеутворювачем.

Враховуючи, що ГНР здатні впливати на осмотичну активність м'яких лікарських форм [14], ми дослідили її у розробленому зразку (рис. 2).

Як видно з рис. 3, розроблений гідрогель володіє доброю осмотичною активністю, яка становить більше 60% впродовж 7 год.

Отже, на підставі проведених експериментальних досліджень (структурної в'язкості, осмотичної активності, механічної стабільності) нами було

Таблиця 1  
Структурно-механічні характеристики досліджуваних зразків гелю (за 20 °C та  $D_r = 20 \text{ c}^{-1}$ )

Показник	Вміст гліцерину в зразках гелю, %			
	5	10	15	–
Структурна в'язкість, $\eta$ , мПа·с	2500	2380	2450	2630
Коефіцієнт динамічного розрідження, Kd	62,42	59,67	60,15	64,52
Механічна стабільність (МС)	1,23	1,08	1,11	1,41

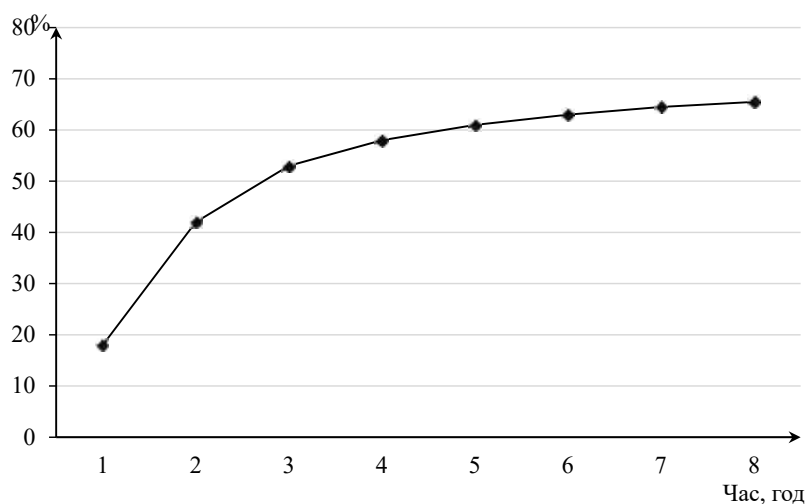


Рис. 2. Результати осмотичної активності зразка гідрогелю

обрано оптимальну концентрацію ГНР гліцерину, яка становить 10% у гідрогелі, що розробляється і забезпечує його необхідні властивості, зокрема і витримувати механічний вплив у процесі гомогенізації та мати необхідну консистенцію під час нанесення на поверхню шкіри.

Отже, у результаті експериментальних досліджень було визначено АФІ та допоміжні речовини при такому їх співвідношенні, %: тіенофлогін 0,36; аристофлекс 1,5; диметилсульфоксид 1,2; гліцерин 10,0; гермабен 1,5; ефірна олія лимону 0,7; вода очищена до 100,0.

Таким чином отримували гідрогель однорідної, в'язкої консистенції, світло-жовтого кольору зі слабким специфічним запахом лимону.

Технологічний процес отримання гідрогелю складається з класичної схеми (рис. 3).

Проводиться вхідний контроль сировини за рецептурою, після чого її на транспортних візках доставляють на дільницю.

*Стадія 1. Відважування компонентів гідрогелю.*

Для виготовлення гідрогелю відважують інгредієнти за рецептурою (тіенофлогін, диметилсульфоксид, аристофлекс, гермабен, ефірну олію лимону), яку відважують на вагах у збірники і передають на наступні стадії. Відмірюють воду очищену.

*Критичні параметри:* кількість інгредієнтів.

*Критичні операції:* відважування сировини.

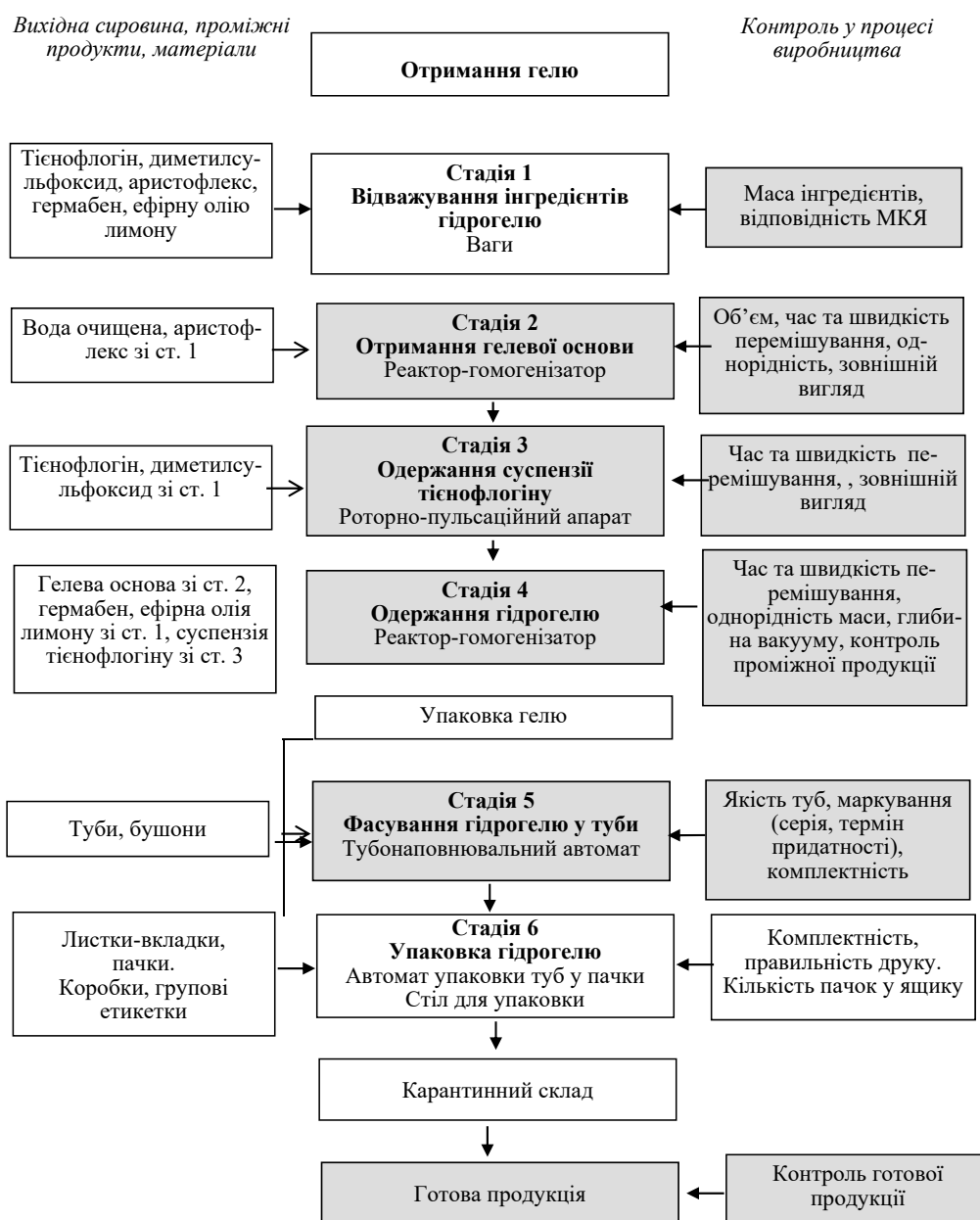


Рис. 3. Схема технологічного процесу виробництва гідрогелю

*Параметри, які контролюються:* маса інгредієнтів.

*Критерії прийнятності:* кількість інгредієнтів відповідає вимогам ТПР.

*Стадія 2. Отримання гелевої основи.*

Необхідну відміряну кількість води очищеної кімнатної температури, переносять у реактор, додають відважений аристофлекс. Перемішують за допомогою лопатевої мішалки протягом 50 хв при 100 об / хв.

*Критичні параметри:* швидкість та час обертання мішалок, однорідність водної фази.

*Критичні операції:* однорідність гелевої основи.

*Параметри, які контролюються:* однорідність водної фази, швидкість та час обертання мішалки.

*Критерії прийнятності:* водна фази є рідкою однорідною масою.

*Стадія 3. Одержання суспензії тієнофлогіну*

Необхідну відважену кількість диметилсульфоксиду переносять у роторно-пульсаційний апарат, додають необхідну відважену кількість тієнофлогіну, перемішують протягом 10 хв при 1500 об / хв.

*Критичні параметри:* швидкість та час обертання мішалок.

*Критичні операції:* отримання тонкої суспензії тієнофлогіну.

*Параметри, які контролюються:* швидкість та час обертання мішалки.

*Критерії прийнятності:* однорідна маса (тонка суспензія тієнофлогіну).

*Стадія 4. Одержання гідрогелю.*

У реактор-гомогенізатор з гелевою основою (стадія 2) вводять послідовно тонку суспензію тієнофлогіну (стадія 3), гермабен та ефірну олію лимону (стадія 1). Перемішують протя-

гом 30 хв до отримання однорідної маси при 100 об / хв. Далі отриману масу гомогенізують протягом 30 хв під вакуумом (глибина 0,05-0,06 мПа) для запобігання аерації до отримання однорідного гелю. Після закінчення процесу гомогенізації відбирають контрольні проби з різних ділянок реактора і проводять проміжний контроль готового гелю, що має відповідати вимогам проєкту МКЯ.

*Критичні параметри:* час та швидкість обертання мішалок.

*Критичні операції:* гомогенізація.

*Параметри, які контролюються:* швидкість обертання мішалок, час гомогенізації.

*Стадія 5. Фасування гідрогелю у туби.*

Виготовлений гідрогель перекачують у бункер тубонаповнювального автомата і фасують по 100,0 г у туби з внутрішнім лаковим покриттям із бушоном. Контролюють точність дозування, правильність маркування туб (номер серії і термін придатності).

*Стадія 6. Упаковка гідрогелю.*

Туби з інструкцією до застосування гідрогелю пакують у пачки на автоматі пакування туб у пачки. Контролюють комплектність упаковки (туба, інструкція до застосування, бушон).

Пакування пачок з гідрогелем у коробки проводять на пакувальному столі вручну. Серію готової продукції формують з розрахунку одного завантаження реактора-гомогенізатора.

З готової продукції відбирають проби та відправляють на карантинне зберігання до отримання результатів аналізу.

Серію готової продукції з аналітичним паспортом відправляють на склад готової продукції.

Критичні параметри, які необхідно контролю-

Таблиця 2

### Контрольовані параметри та критерії прийнятності виробництва розробленого гідрогелю

Технологічна стадія	Контрольований параметр	Значення
Стадія 1 «Відважування компонентів гідрогелю»	Маса АФІ та допоміжних речовин	Згідно з виробничою рецептурою
Стадія 2 «Отримання гелевої основи»	Час швидкість обертання мішалки	50 хв
	Швидкість обертання мішалки	100 об / хв
	Повнота розчинення	Однорідний розчин
Стадія 3 «Одержання суспензії тієнофлогіну»	Частота обертів мішалки	1500 об / хв
	Час перемішування маси	10 хв
	Однорідність маси	Маса однорідна
Стадія 4 «Одержання гідрогелю»	Частота обертів мішалки	30 хв
	Частота обертів мішалки, час перемішування	100 об / хв
	Однорідність маси	Маса однорідна
	Відповідність нефасованого гідрогелю вимогам проєкту МКЯ	Відповідає

вати у процесі виробництва розробленого гідрогелю наведено у табл. 2.

Отже, до критичних параметрів процесу виробництва гідрогелю, які підлягають контролю, належать: кількість сировини, швидкість та час обертання мішалок, однорідність.

Результати проведених експериментальних досліджень можуть бути використані під час розроблення проекту технологічного регламенту на отриманий оригінальний препарат гідрогель протизапальної та анальгезувальної дії для терапії гострих та хронічних запальних захворювань суглобів.

### Висновки.

1. Обґрунтовано концентрацію гліцерину, технологічні параметри та розроблено технологію виготовлення оригінального гідрогелю, який складається зі стадій відважування та відмірювання інгредієнтів, отримання гелевої основи, одержання тонкої суспензії, виготовлення гідрогелю, фасування гелю в полімерні контейнери, пакування у пачки та пакування пачок у коробки.

2. Визначено технологічні та критичні параметри технології виготовлення оригінального гідрогелю.

Конфлікту інтересів немає

### ЛІТЕРАТУРА

1. Cieza A., Causey K., Kamenov K., Hanson S. W., Chatterji S., Vos T. Global estimates of the need for rehabilitation based on the Global Burden of Disease study 2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2021;396:2006–2017. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32340-0.
2. Kinge J. M., Knudsen A. K., Skirbekk V., Vollset S. E. Musculoskeletal disorders in Norway: Prevalence of chronicity and use of primary and specialist health care services. *BMC Musculoskelet. Disord*. 2015;16:75. doi: 10.1186/s12891-015-0536-z.
3. Yu T. Chronic musculoskeletal pain in China and exercise intervention. *China Sport Sci. Technol*. 2016;52:58–61.
5. Buckle P. Ergonomics and musculoskeletal disorders: Overview. *Occup. Med*. 2005;55:164–167. doi: 10.1093/occmed/kqi081.
6. Blakely T., Kvizhinadze G., Atkinson J., Dieleman J., Clarke P. Health system costs for individual and comorbid non-communicable diseases: An analysis of publicly funded health events from New Zealand. *PLoS Med*. 2019;16:e1002716. doi: 10.1371/journal.pmed.1002716.
7. Blyth F. M., Briggs A. M., Schneider C. H., Hoy D. G., March L. M. The Global Burden of Musculoskeletal Pain—Where to From Here? *Am. J. Public Health*. 2019;109:35–40. doi: 10.2105/AJPH.2018.304747.
8. Woolf A., Akesson K. Understanding the Burden of Musculoskeletal Conditions: The Burden Is Huge and Not Reflected in National Health Priorities. *BMJ*. 2001;322:1079–1080. doi: 10.1136/bmj.322.7294.1079.
9. Комpendіум. Довідник лікарських препаратів. URL: <https://compendium.com.ua/uk/> (дата звернення: 16.01.2025).
10. Рибак Н. В., Боднар Л. А. Доцільність розроблення оригінального протизапального препарату для місцевого застосування. *Вісник Фармації*. 2025. 1(109). С. 61–65. DOI: 10.24959/nphj.25.175
11. Bindu S., Mazumder S., Bandyopadhyay U. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective. *Biochem. Pharmacol*. 2020, 180, 114147.
12. Bhatia A., Goni V., Chopra S., Singh B., Katare O. P. Evaluation of efficacy and safety of a novel lipogel containing diclofenac: A randomized, placebo controlled, double-blind clinical trial in patients with signs and symptoms of osteoarthritis. *Contemp. Clin. Trials Commun*. 2020, 20, 100664.
13. Machado G. C., Abdel-Shaheed C., Underwood M., Day R. O. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for musculoskeletal pain. *BMJ* 2021, 372, n104.
14. Zaidi A., Saxena K., Koti V. R., Singh A., Khalid A., Jamil R. A. Clinical profile of cutaneous adverse effects induced by topical corticosteroids and their source of information. *Int J Res Dermatol*. 2021;7:522-30.
15. Державна фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». 2-е вид., том 3. X. : PIPEГ. 2018. 415 с.

### REFERENCES

1. Cieza A., Causey K., Kamenov K., Hanson S. W., Chatterji S., Vos T. Global estimates of the need for rehabilitation based on the Global Burden of Disease study 2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2021;396:2006–2017. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32340-0.
2. Kinge J. M., Knudsen A. K., Skirbekk V., Vollset S. E. Musculoskeletal disorders in Norway: Prevalence of chronicity and use of primary and specialist health care services. *BMC Musculoskelet. Disord*. 2015;16:75. doi: 10.1186/s12891-015-0536-z.
3. Yu T. Chronic musculoskeletal pain in China and exercise intervention. *China Sport Sci. Technol*. 2016;52:58–61.
5. Buckle P. Ergonomics and musculoskeletal disorders: Overview. *Occup. Med*. 2005;55:164–167. doi: 10.1093/occmed/kqi081.
6. Blakely T., Kvizhinadze G., Atkinson J., Dieleman J., Clarke P. Health system costs for individual and comorbid non-communicable diseases: An analysis of publicly funded health events from New Zealand. *PLoS Med*. 2019;16:e1002716. doi: 10.1371/journal.pmed.1002716.
7. Blyth F. M., Briggs A. M., Schneider C. H., Hoy D. G., March L. M. The Global Burden of Musculoskeletal Pain—Where to From Here? *Am. J. Public Health*. 2019;109:35–40. doi: 10.2105/AJPH.2018.304747.

8. Woolf A., Akesson K. Understanding the Burden of Musculoskeletal Conditions: The Burden Is Huge and Not Reflected in National Health Priorities. *BMJ*. 2001;322:1079–1080. doi: 10.1136/bmj.322.7294.1079.
9. URL: <https://compendium.com.ua/uk/> (дата звернення: 16.01.2025).
10. Rybak N. V., Bodnar L. A. Dotsil'nist' rozroblennya oryhinal'noho protyzapa-l'noho preparatu dlya mistsevoho zastovuvannya. *Visnyk Farmatsiyi*. 2025. 1(109). С. 61-65. DOI: 10.24959/nphj.25.175
11. Bindu S., Mazumder S., Bandyopadhyay U. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective. *Biochem. Pharmacol.* 2020, 180, 114147.
12. Bhatia A., Goni V., Chopra S., Singh B., Katare O. P. Evaluation of efficacy and safety of a novel lipogel containing diclofenac: A randomized, placebo controlled, double-blind clinical trial in patients with signs and symptoms of osteoarthritis. *Contemp. Clin. Trials Commun.* 2020, 20, 100664.
13. Machado G. C., Abdel-Shaheed C., Underwood M., Day R. O. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for musculoskeletal pain. *BMJ* 2021, 372, n104.
14. Zaidi A., Saxena K., Koti V. R., Singh A., Khalid A., Jamil R. A. Clinical profile of cutaneous adverse effects induced by topical corticosteroids and their source of information. *Int J Res Dermatol.* 2021;7:522-30.
15. Derzhavna farmakopeya Ukrainy / Derzh. p-vo «Naukovo-ekspertnyy farmakopeyny tsestr». 2-e vyd., tom 3. KH. : RIREH. 2018. 415 s.

Дата першого надходження статті до видання: 27.02.2026

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 10.04.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 29.05.2026