

<https://doi.org/10.30857/2786-5371.2026.2.7>

Received: 11.03.2026
Revised: 06.04.2026
Accepted: 23.04.2026

УДК 615.212:615.012

Вікторія ЛИЖНЮК^{1,2}, Віктор КОСТЮК³,
Вадим ЛІСОВИЙ^{1,2}, Володимир ФЕДОРЕНКО^{1,2,3},
Любов ВАХІТОВА², Андрій ГОЙ^{1,3}

¹ Київський національний університет технологій та дизайну,
Україна

² Інститут фізико-органічної хімії і вуглекімії ім. Л. М. Литвиненка
НАН України, Київ, Україна

³ АТ «Фармак», Київ, Україна

ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАКО-ТЕХНОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ, ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ТА СТАБІЛЬНОСТІ ВІДЦЕНТРОВО СФОРМОВАНОЇ ТВЕРДОЇ ДИСПЕРСНОЇ СИСТЕМИ НІМЕСУЛІДУ

Мета. Метою роботи є дослідження фармако-технологічних властивостей, протизапальної активності та стабільності відцентрово сформованої твердої дисперсної системи (ТДС) німесулідру.

Методика. Вивчення фармако-технологічних властивостей ТДС німесулідру на основі полівінілпіролідону (ПВП) К-17 та манітолу, отриманої методом відцентрового формування волокон, проводили відповідно до вимог Державної фармакопеї України (ДФУ). Протизапальну активність визначали *in vitro* методом з використанням конкурентного імуноферментного аналізу шляхом інгібування рекомбінантної циклооксигенази-2 (ЦОГ-2) з наступною спектрофотометричною детекцією продукту реакції при $\lambda=405$ нм та розраховували концентрацію напівмаксимального інгібування ферменту (IC_{50}). Дослідження стабільності здійснювали в умовах прискорених випробувань впродовж 6 місяців, реєструючи зміни у FTIR-спектрах досліджуваного зразка і показниках кількісного вмісту німесулідру у ТДС.

Результати. Встановлено, що ТДС, отримана методом відцентрового формування зі співвідношенням компонентів німесулід: ПВП К-17: манітол (5%:85%:10%), відзначається хорошими фармако-технологічними характеристиками. Це свідчить про перспективність створення на її основі лікарських препаратів у порошковій формі без необхідності введення до складу додаткових допоміжних речовин. Вперше встановлено, що розроблена ТДС зберігає виражену інгібуючу активність щодо ЦОГ-2: значення IC_{50} для відцентрово сформованої системи становить $25,2 \pm 3,5$ мкМ, що є статистично зіставним із показником нативної субстанції ($26,5 \pm 1,4$ мкМ). Результати прискорених досліджень на стабільність тривалістю 6 місяців засвідчили збереження якісних показників створеної ТДС, а розрахунковий період, протягом якого вона залишається придатною до використання, сягає 2 років.

Наукова новизна. Вперше комплексно охарактеризовано фармако-технологічні показники, протизапальні властивості та стабільність відцентрово сформованої твердої дисперсної системи німесулідру на основі ПВП К-17 та манітолу.

Практична значимість. Відцентрово сформована тверда дисперсна система німесулідру може бути використана як активний фармацевтичний інгредієнт (АФІ) для розробки ефективних протизапальних лікарських засобів з покращеною розчинністю.

Ключові слова: тверда дисперсна система; німесулід; протизапальні властивості; активний фармацевтичний інгредієнт; фармако-технологічні показники; стабільність.

Вступ. Нестероїдні протизапальні лікарські засоби (НПЛЗ) посідають провідне місце в сучасній фармакотерапії больового та запального синдромів і є одними з найбільш широко застосовуваних безрецептурних препаратів у клінічній практиці [1, 2]. Серед цієї групи ЛЗ особливе місце займають препарати на основі активного фармацевтичного інгредієнта (АФІ) німесулідру, який відносять до перших представників селективних інгібіторів ферменту циклооксигенази-2 (ЦОГ-2). Лікарські засоби з німесулідом застосовують для швидкого купірування гострого болю, зокрема зубного, терапії запальних станів різного походження та зниження гіпертермії [3, 4]. Проте за біофармацевтичною системою класифікації (БСК) він

належить до класу II, що характеризує його як АФІ з високою проникністю та низькою розчинністю ($\approx 0,01$ г/л). Через низьку розчинність обмежується вивільнення діючої речовини з твердих пероральних лікарських форм, що призводить до варіабельної біодоступності [5, 6]. Як наслідок, для досягнення терапевтичного ефекту застосовуються підвищені дози АФІ у складі ЛЗ, що підвищує ризик виникнення побічних реакцій. Це визначає актуальність досліджень, спрямованих на підвищення розчинності німесулід у як важливу передумову покращення його біодоступності та створення більш ефективних і безпечних лікарських форм.

Серед сучасних підходів до підвищення біодоступності важкорозчинних активних фармацевтичних інгредієнтів технологія твердих дисперсних систем (ТДС) вирізняється доведеною ефективністю та вже впровадженими комерційними рішеннями [7, 8]. Диспергування АФІ у матриці гідрофільного полімеру у складі ТДС забезпечує його перехід з кристалічного стану в аморфний, збільшення змочуваності та прискорення швидкості розчинення – ключових чинників підвищення пероральної біодоступності сполук [8]. Наразі для створення твердих дисперсних систем з підвищеною біодоступністю важкорозчинних АФІ використовують широкий спектр технологічних підходів – від усталених методів випарювання розчинника та екструзії гарячого розплаву до перспективних інноваційних технологій: розчинення у надкритичних рідинах, розпилювального сушіння та відцентрового формування волокон [9, 10]. Відцентрове формування волокон є сучасним методом, що ґрунтується на використанні відцентрової сили для отримання тонких полімерних волокон із розчину або розплаву. Ключовими перевагами даного методу є відсутність необхідності застосування органічних розчинників та електричного поля високої напруги (на відміну від електроформування), технологічна простота, перспективність промислового масштабування, а також відповідність принципам «зеленої хімії» [11, 12].

Постановка завдання. У попередній роботі авторів [13] повідомлялося про розробку твердих дисперсних систем німесулід, отриманих за допомогою «зеленої» технології відцентрового формування волокон на основі фармацевтично прийняттого полімерного носія полівінілпіролідону (ПВП) і манітолу та сахарози як допоміжних речовин. У рамках зазначеного дослідження [13] було проведено комплексний морфологічний та фізико-хімічний аналіз отриманих систем, а також вивчено кінетику вивільнення німесулід із розроблених матриць. За результатами проведених досліджень встановлено суттєве збільшення розчинності АФІ у складі ТДС порівняно з референтним лікарським препаратом, що містить німесулід у вихідній кристалічній формі, що, відповідно, свідчить про перспективність обраного підходу для подолання проблеми низької біодоступності даної сполуки. Водночас для комплексного обґрунтування доцільності подальшого технологічного впровадження розроблених систем у виробництво готових лікарських форм важливим є розширення спектра досліджень. Зокрема, виникає необхідність у ретельній оцінці фармако-технологічних показників, перевірці біологічної активності та підтвердженні стабільності отриманих ТДС, що дозволить визначити їхню придатність до подальшого використання у виробничих циклах.

Метою даної роботи є дослідження фармако-технологічних властивостей, протизапальної активності та стабільності твердої дисперсної системи німесулід, отриманої методом відцентрового формування волокон.

Матеріали та методи дослідження. У даній роботі вивчали фармако-технологічні характеристики та протизапальну активність відцентрово сформованої полімерної ТДС німесулід зі складом німесулід:ПВП К-17:манітол (5%:85%:10%), методика одержання та фізико-хімічна характеристика якої наведені у роботі [13].

Крім того, в процесі проведення досліджень використовували німесулід (Mangalam Drugs and Organics Ltd., Індія); набір для скринінгового аналізу інгібіторів людської ЦОГ (кат. № 701230, Cayman Chemical, США); диметилсульфоксид (ДМСО) (Merck, Німеччина), воду очищену.

У роботі використовували таке обладнання і допоміжні матеріали: ваги аналітичні ВР 221S (Sartorius AG, Німеччина), планшетний аналізатор багатофункціональний Varioskan Flash (Thermo Scientific, США); термостат для кювет DB-10C (Biosan, Латвія); кліматичну камеру НРР 750 (Memmert GmbH+Co.KG, Німеччина); FTIR-спектрометр Nicolet IS50 з алмазним кристалом АТР (Thermo Fisher Scientific, США); кювети з кварцового скла з товщиною оптичного шару 1 см (Agilent, США); тримач для кювети *Thermo Scientific*TM μ Drop G11.

Визначення фармако-технологічних характеристик відцентрово сформованої ТДС німесулідю. Комплексну оцінку фармако-технологічних властивостей відцентрово сформованої ТДС німесулідю проводили шляхом визначення втрати маси при висушуванні, насипної густини до та після усадки, показника стисливості, коефіцієнта Гауснера та текучості відповідно до вимог Державної фармакопеї України (ДФУ) [14].

Залишкову вологість у відцентрово сформованих ТДС німесулідю визначали термогравіметричним методом за допомогою аналізатора вологості RADWAG MA 50.R (Польща). Наважку зразка масою 1,0 г піддавали термічному впливу при температурі 105 °С до досягнення постійної ваги. Для забезпечення достовірності результатів вимірювання здійснювали у трикратному повторенні з подальшим обчисленням середнього арифметичного значення втрати маси.

Насипну густину ($\rho_{(bulk)}$) визначали шляхом вільного засипання наважки зразка масою 100 г (m) у скляний мірний циліндр об'ємом 250 мл з фіксацією початкового об'єму (V_0) та розраховували за формулою 1:

$$\rho_{(bulk)} = \frac{m}{V_0} \quad (1)$$

Насипну густину після усадки ($\rho_{(tapped)}$) визначали механічним струшуванням циліндра із зафіксованою наважкою зразка масою 100 г. Об'єм порошкової маси реєстрували після 10, 500 та 1250 послідовних ударів (V_{10} , V_{500} та V_{1250} відповідно). За кінцевий об'єм (V_f) приймали значення V_{1250} , на підставі якого розраховували показник за формулою 2:

$$\rho_{(tapped)} = \frac{m}{V_f} \quad (2)$$

де V_f – кінцевий об'єм після усадки.

Коефіцієнт Гауснера та показник стисливості вважаються відомими параметрами для характеристики плинності порошкоподібних матеріалів. Обидва показники розраховували на основі отриманих значень $\rho_{(bulk)}$ та $\rho_{(tapped)}$ за формулами 3 та 4 відповідно:

$$\text{Показник стисливості} = 100 \times \frac{\rho_{(tapped)} - \rho_{(bulk)}}{\rho_{(tapped)}} \quad (3)$$

$$\text{Коефіцієнт Гауснера} = \frac{\rho_{(tapped)}}{\rho_{(bulk)}} \quad (4)$$

Методика порівняльних досліджень протизапальних властивостей німесулідю і його ТДС, отриманої методом відцентрового формування волокон. Експериментальні дослідження з визначення та порівняльної оцінки протизапальних властивостей німесулідю і відцентрово сформованої ТДС здійснювали з використанням комерційного набору для скринінгу інгібіторів людської ЦОГ (Cyclooxygenase (human) Inhibitor Screening Assay Kit, кат. № 701230) методом конкурентного імуноферментного аналізу (ІФА) відповідно до рекомендацій виробника. Принцип методу ґрунтується на здатності досліджуваних речовин пригнічувати ферментативне перетворення арахідонової кислоти на простагландини, що дозволяє кількісно оцінити інгібувальний потенціал субстанцій щодо ЦОГ-2 [15, 16].

Розчини німесулідю та ТДС готували шляхом їхнього розчинення у диметилсульфоксиді до кінцевих робочих концентрацій 10, 25 та 50 мкМ у перерахунку на

діючу речовину. Отримані розчини інкубували із попередньо приготовленою сумішшю рекомбінантного ферменту ЦОГ-2 та гему у розведеному буферному середовищі за температури $37 \pm 0,5$ °C упродовж 10 хвилин для забезпечення попереднього зв'язування інгібітора з активним центром ензиму [15]. Ферментативну реакцію ініціювали внесенням 10 мкл арахідонової кислоти як специфічного субстрату з подальшою інкубацією за температури $37 \pm 0,5$ °C протягом 2 хвилин. У ході реакції арахідонова кислота перетворювалася на гідропероксиендопероксид PGG₂, який під дією пероксидазної активності ЦОГ-2 відновлювався до простагландину H₂ (PGH₂) [15]. Зупиняли реакцію внесенням 30 мкл розчину хлориду олова (II) (SnCl₂), який кількісно відновлював PGH₂ до простагландину F_{2α} як стабільного кінцевого продукту реакції, придатного для подальшого імуноферментного аналізу [15, 16].

Концентрацію PGF_{2α} встановлювали із застосуванням імуноферментного методу на основі готового діагностичного набору ELISA. Простаноїдні фракції, одержані після завершення ЦОГ-опосередкованої реакції, розбавляли та завантажували у лунки планшета, внутрішня поверхня якого була заздалегідь сенсibilізована моноклональними антитілами проти IgG. Суміш витримували при +4 °C на орбітальному шейкері тривалістю 18 год у середовищі, що містило кон'югат PG із ацетилхолінестеразою (АХЕ) та специфічну антисироватку до простагландинів. Після завершення зв'язування незафіксовані компоненти відмивали триразовим промиванням лунок, а для візуалізації ферментативної активності АХЕ вносили реагент Еллмана як хромогенний індикатор та інкубували за кімнатних умов протягом 60–90 хвилин [15]. Інтенсивність жовтого забарвлення, що виникало внаслідок ферментативної реакції, реєстрували спектрофотометрично на довжині хвилі 405 нм із використанням мікропланшетного аналізатора Varioskan Flash та кюветного тримача Thermo Scientific™ μDrop G11.

Для кількісного визначення інгібувальної здатності досліджуваних зразків по відношенню до циклооксигенази-2 розраховано концентрацію напівмаксимального інгібування (IC₅₀), тобто концентрацію ліганда-інгібітора, яка необхідна для інгібування активності ензиму на 50%. Значення IC₅₀ розраховували методом нелінійного регресійного аналізу із використанням сигмоїдальної моделі залежності доза–відповідь. Усі експерименти виконували як мінімум у трьох незалежних повторях (n=3).

Дослідження стабільності ТДС німесулідру. З метою визначення стабільності розробленої ТДС німесулідру застосовували метод прискорених випробувань, що реалізовувався відповідно до вимог Настанови 42-3.3:2004 «Лікарські засоби. Випробування стабільності» [17]. Три серії зразків зберігали у герметичній тарі в кліматичній камері Memmert HPP 750 за температури 40 ± 2 °C та вологості 75 ± 5 % протягом 6 місяців.

У межах прискореного тестування збереження якості зразків спектроскопічний аналіз методом FTIR, а також визначення концентрації діючої речовини німесулідру у складі ТДС проводили на трьох етапах: безпосередньо перед початком експерименту, а також після закінчення 3 та 6 місяців зберігання.

FTIR-спектри твердих дисперсних систем німесулідру були отримані за допомогою FTIR-спектрометра Nicolet IS50 з алмазним кристалом ATR. Їх реєстрацію здійснювали в діапазоні хвильових чисел від 4000 до 500 см⁻¹ при 16 скануваннях з роздільною здатністю 2 см⁻¹.

Кількісний вміст німесулідру встановлювали методом УФ-спектрофотометрії із застосуванням валідованої аналітичної процедури: вимірювання проводили на довжині хвилі $\lambda=400$ нм у присутності 0,1 М розчину NaOH з використанням попередньо побудованої калібрувальної кривої, що відображає лінійну залежність між оптичною густиною та концентрацією аналіту ($R^2=0,9999$) [18].

Статистичний аналіз даних. Усі отримані числові дані представлено у вигляді середньої величини з урахуванням стандартного відхилення; кожен експеримент

відтворювали тричі незалежно один від одного. Для встановлення міжгрупових відмінностей застосовували однофакторний дисперсійний аналіз у поєднанні з критерієм Tukey HSD. Порогом статистичної достовірності слугував рівень значущості $p \leq 0,05$.

Результати дослідження та обговорення. *Результати досліджень з визначення фармако-технологічних характеристик ТДС німесулід, одержаної відцентровим формуванням.* Результати досліджень фармако-технологічних показників відцентрово сформованих ТДС зі складом німесулід:ПВП К-17: манітол (5%:85%:10%) представлено у таблиці 1.

Таблиця 1

Результати досліджень фармако-технологічних показників відцентрово сформованої ТДС зі складом німесулід:ПВП К-17: манітол (5%:85%:10%)

Показники, які вивчали	Отримані значення
Втрата в масі при висушуванні (вологість), %	2,8±0,2
Насипний об'єм, V_0 , мл	174±3
Насипний об'єм після усадки, V_{10} , мл	168±2
Насипний об'єм після усадки, V_{500} , мл	162±1
Насипний об'єм після усадки, V_{1250} , мл	160±2
Насипна густина, $\rho_{(bulk)}$, г/мл	0,576±0,008
Насипна густина після усадки, $\rho_{(tapped)}$ (V_{1250}), г/мл	0,625±0,008
Показник стисливості, %	8±2
Коефіцієнт Гауснера	1,09±0,02
Текучість за коефіцієнтом Гауснера [14]	Дуже хороша (відмінна)

За результатами визначення фармако-технологічних показників підтверджено придатність розробленої ТДС до технологічного впровадження у промислове виробництво лікарських засобів без необхідності введення додаткових допоміжних речовин до складу, що обумовлює економічну доцільність та технологічну простоту подальшого виробничого процесу. Отримані характеристики можуть бути покладені в основу специфікацій на готову продукцію та використані як нормативні критерії в межах системи забезпечення якості відповідно до вимог належної виробничої практики (GMP), а розроблена ТДС може бути використана як АФІ для розробки високорозчинних препаратів із німесулідом.

Результати порівняльних досліджень з визначення протизапальних властивостей німесулід та відцентрово сформованої ТДС. За результатами проведених експериментів щодо інгібувальної активності стосовно ЦОГ-2 для чистої субстанції німесулід та розробленої відцентрово сформованої ТДС при робочих концентраціях 10, 25 і 50 мкМ (у перерахунку на німесулід) побудовано криву, що ілюструє ступінь пригнічення ферментативної активності залежно від вмісту досліджуваної речовини (рис. 1).

Встановлено дозозалежне інгібування ензиму ЦОГ-2 як німесулідом, так і відцентрово сформованою ТДС із його вмістом. Значення IC_{50} для одержаної ТДС становить $25,2 \pm 3,5$ мкМ, що є статистично зіставним із показником нативної субстанції ($26,5 \pm 1,4$ мкМ). Отримані результати підтверджують відсутність суттєвого впливу технологічного процесу отримання

ТДС на фармакологічну активність АФІ. Виявлені закономірності узгоджуються з даними літератури, згідно з якими включення нестероїдних протизапальних АФІ у полімерні матриці у складі ТДС, як правило, не призводить до зниження їх біологічної активності, а в окремих випадках сприяє її підвищенню [11].

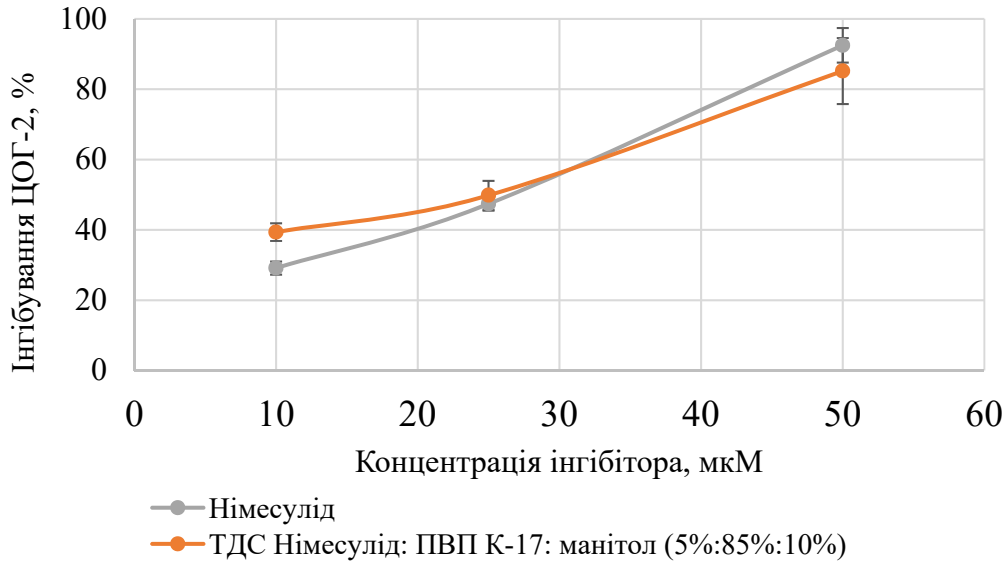


Рис. 1. Залежність ступеню інгібування ензиму ЦОГ-2 від концентрації німесулідів та відцентрово сформованої ТДС у концентраціях 10, 25 та 50 мкМ у системі

Результати досліджень стабільності відцентрово сформованої ТДС німесулідів. На початку дослідження, а також через 3 та 6 місяців зберігання записували FTIR-спектри ТДС німесулідів з подальшим порівняльним аналізом змін у положенні, формі та інтенсивності характеристичних максимумів поглинання щодо відповідних структурних фрагментів досліджуваного зразка. Результати досліджень представлено на рисунку 2.

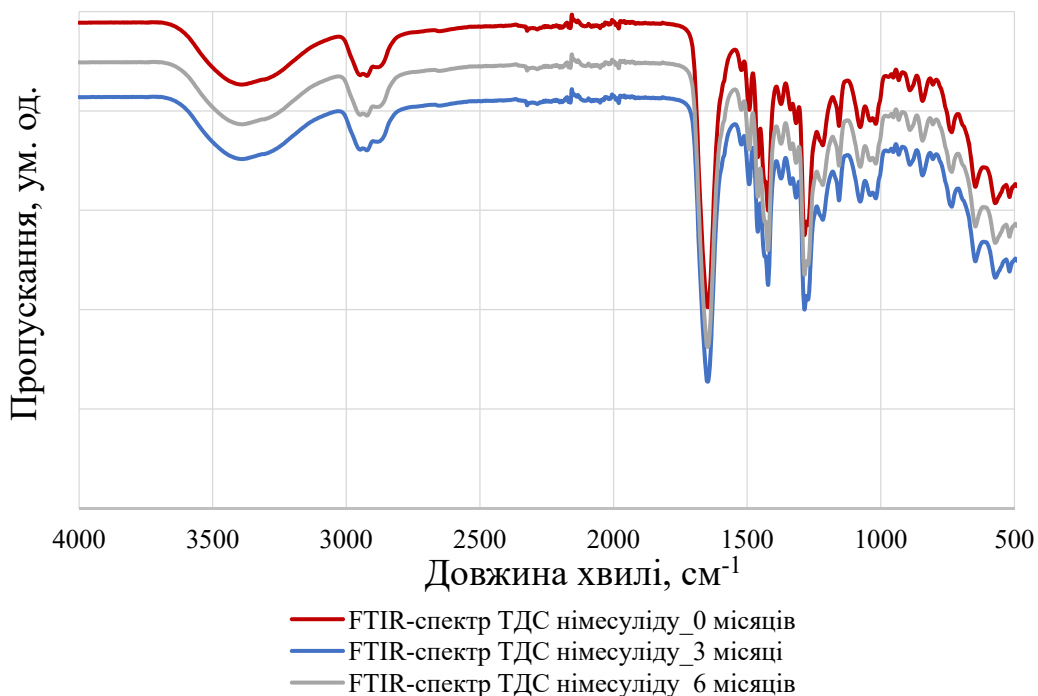


Рис. 2. FTIR-спектри відцентрово сформованої ТДС німесулідів до початку випробування та у точках контролю через 3 та 6 місяців

Аналіз спектральних даних, відображених на рисунку 2, свідчить про те, що FTIR-спектри відцентрово сформованої ТДС німесулід, зареєстровані після 3 та 6 місяців зберігання, повністю відтворюють вихідний спектральний профіль, отриманий на початку експерименту [13]. Характеристичні смуги поглинання зберегли своє початкове положення та форму – жодних зміщень, деформацій, розширень чи скорочень виявлено не було. Отже, тверда дисперсна система німесулід, одержана відцентровим формуванням, а також усі компоненти її складу демонструють хімічну сумісність і збереження структурної цілісності за досліджуваних умов зберігання.

Для встановлення терміну придатності відцентрово сформованої твердої дисперсної системи німесулід виконано аналіз результатів визначення кількісного вмісту АФІ у складі ТДС в умовах прискореного дослідження, результати дослідження яких наведено в табл. 2.

Таблиця 2

Результати кількісного визначення німесулід у відцентрово сформованій ТДС впродовж 6 місяців у контрольних точках

Період вивчення	Кількісний вміст німесулід в 2 г порошку ТДС, г
	Критерій прийнятності (від 0,090 г до 0,110 г)
0 місяців	0,090±0,001
3 місяці	0,101±0,004
6 місяців	0,099±0,002

З метою обґрунтування терміну придатності відцентрово сформованої ТДС німесулід здійснено статистичний аналіз динаміки змін вмісту АФІ у складі досліджуваної композиції в умовах прискорених випробувань та математичну екстраполяцію отриманих залежностей за межі досліджуваного часового інтервалу (рис. 3).

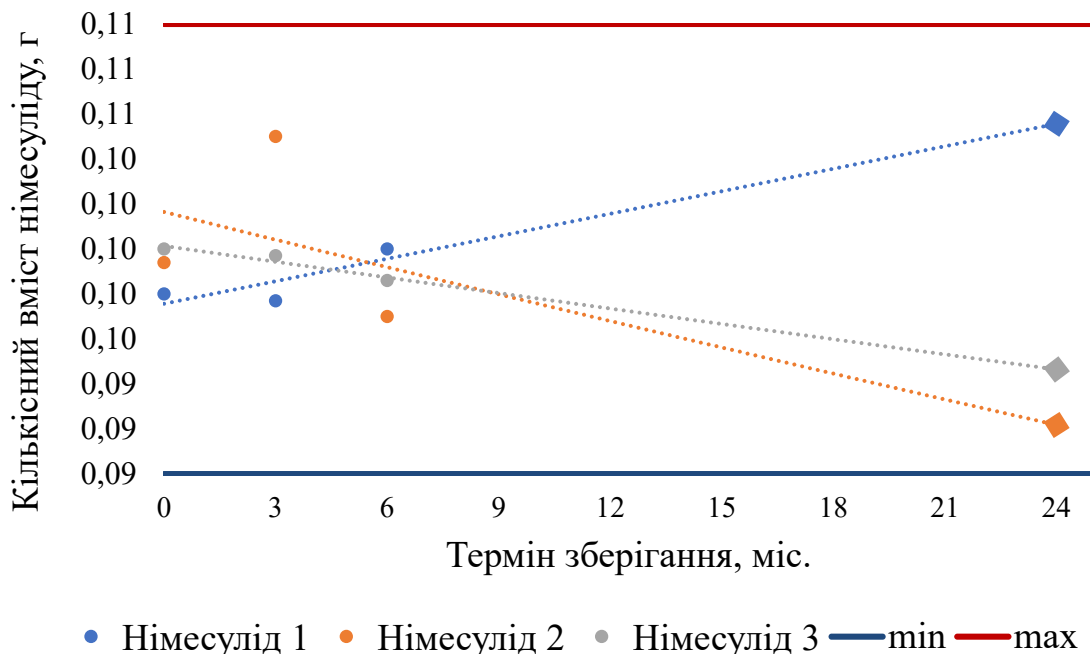


Рис. 3. Екстраполяція експериментальних даних визначення вмісту німесулід у складі відцентрово сформованої ТДС в умовах прискорених випробувань

За результатами статистичної обробки та екстраполяції даних прискорених випробувань стабільності встановлено, що кількісний вміст німесулід у складі розробленої

ТДС на 24-му місяці зберігання відповідатиме нормативним критеріям прийнятності, що свідчить про фізико-хімічну стійкість системи у довгостроковій перспективі [19].

На підставі комплексного аналізу показників стабільності, отриманих в умовах прискорених випробувань при температурі 40 ± 2 °C та відносній вологості повітря $75 \pm 5\%$ упродовж 6 місяців, відповідно до міжнародних настанов, умовний термін придатності відцентрово сформованої ТДС німесулід у становитиме 2 роки.

Висновки.

1. Встановлено, що відцентрово сформована тверда дисперсна система німесулід з складом німесулід: ПВП К-17: манітол (у відсотковому співвідношенні компонентів 5:85:10 відповідно) характеризується оптимальними фармако-технологічними властивостями, що свідчить про доцільність її використання як основи для розробки лікарських засобів у формі порошку без необхідності додаткового введення допоміжних речовин.

2. Вперше встановлено, що тверда дисперсна система німесулід, отримана методом відцентрового формування волокон, інгібує фермент циклооксигеназу-2 на рівні, зіставному з активністю чистої речовини. Для ТДС на основі ПВП К-17 та манітолу значення IC_{50} становить $25,2 \pm 3,5$ мкМ, що достовірно не відрізняється від показника для німесулід ($26,5 \pm 1,4$ мкМ). Отримані результати підтверджують збереження фармакологічної активності діючої речовини після включення її до складу ТДС у процесі відцентрового формування волокон.

3. Підтверджено стабільність розробленої відцентрово сформованої ТДС німесулід у умовах прискорених випробувань, при цьому прогнозований термін її придатності становить 2 роки.

4. Подальші дослідження доцільно спрямувати на створення на основі відцентрово сформованої ТДС німесулід високорозчинних лікарських форм, впровадження яких сприятиме поповненню вітчизняного ринку оригінальними протизапальними препаратами з оптимізованими фармакокінетичними характеристиками.

References

1. Chen, L., Deng, H., Cui, H., Fang, J., Zuo, Z., Deng, J., Li, Y., Wang, X., & Zhao, L. (2017). Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget*, 9(6), 7204–7218. DOI: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.23208>.
2. Bindu, S., Mazumder, S., & Bandyopadhyay, U. (2020). Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective. *Biochemical pharmacology*, 180, 114147. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2020.114147>.
3. Dallegri, F., & Ottonello, L. (2007). Are there any differences among non-steroidal anti-inflammatory drugs? Focus on nimesulide. *Clinical drug investigation*, 27 Suppl 1, 15–22. DOI: <https://doi.org/10.2165/00044011-200727001-00004>.
4. Rainsford K. D. (2006). Current status of the therapeutic uses and actions of the preferential cyclo-oxygenase-2 NSAID, nimesulide. *Inflammopharmacology*, 14(3-4), 120–137. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10787-006-1505-9>.
5. Singla, A. K., Chawla, M., & Singh, A. (2000). Nimesulide: some pharmaceutical and pharmacological aspects – an update. *The Journal of pharmacy and pharmacology*, 52(5), 467–486. DOI: <https://doi.org/10.1211/0022357001774255>.

Література

1. Chen L., Deng H., Cui H., Fang J., Zuo Z., Deng J., Li Y., Wang X., Zhao L. Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget*. 2017. Vol. 9, No. 6. P. 7204–7218. DOI: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.23208>.
2. Bindu S., Mazumder S., Bandyopadhyay U. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective. *Biochemical Pharmacology*. 2020. Vol. 180. Art. 114147. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2020.114147>.
3. Dallegri F., Ottonello L. Are there any differences among non-steroidal anti-inflammatory drugs? Focus on nimesulide. *Clinical Drug Investigation*. 2007. Vol. 27, Suppl. 1. P. 15–22. DOI: <https://doi.org/10.2165/00044011-200727001-00004>.
4. Rainsford K. D. Current status of the therapeutic uses and actions of the preferential cyclo-oxygenase-2 NSAID, nimesulide. *Inflammopharmacology*. 2006. Vol. 14, No. 3–4. P. 120–137. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10787-006-1505-9>.
5. Singla A. K., Chawla M., Singh A. Nimesulide: some pharmaceutical and pharmacological aspects – an update. *The Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2000. Vol. 52, No. 5. P. 467–486. DOI: <https://doi.org/10.1211/0022357001774255>.

6. Mircioiu, I., Anuta, V., Miron, D., Cojocaru, V., Orbesteanu, A. M., & Mircioiu, C. (2013). In vitro dissolution of poorly soluble drugs in the presence of surface active agents – in vivo pharmacokinetics correlations. II. *Nimesulide. Farmacia*, 61(1), 88–102.
7. Patel, K., Shah, S., & Patel, J. (2022). Solid dispersion technology as a formulation strategy for the fabrication of modified release dosage forms: A comprehensive review. *Daru: journal of Faculty of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences*, 30(1), 165–189. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40199-022-00440-0>.
8. Malkawi, R., Malkawi, W. I., Al-Mahmoud, Y., & Tawalbeh, J. (2022). Current Trends on Solid Dispersions: Past, Present, and Future. *Advances in pharmacological and pharmaceutical sciences*, 2022, 5916013. DOI: <https://doi.org/10.1155/2022/5916013>.
9. Alshehri, S., Imam, S. S., Hussain, A., Altamimi, M. A., Alruwaili, N. K., Alotaibi, F., Alanazi, A., & Shakeel, F. (2020). Potential of solid dispersions to enhance solubility, bioavailability, and therapeutic efficacy of poorly water-soluble drugs: newer formulation techniques, current marketed scenario and patents. *Drug Deliv.*, 27(1), 1625–1643. DOI: <https://doi.org/10.1080/10717544.2020.1846638>.
10. Lisovyi, V. M., Lyzhniuk, V. V., Kostyuk, V. H., Pashchenko, I. O., Smishko, R. O., Goi, A. M., Povshedna, I. O., Ishchenko, O. V., Yaremenko, V. V., & Bessarabov, V. I. (2023). Tekhnolohii otrymannia vysokorozchynnykh polimernykh kompozytsiinykh materialiv z aktyvnymy farmatsevtichnymy inhrediiientamy [Technologies for the obtaining highly soluble polymer composite materials with active pharmaceutical ingredients]. *Technologies and Engineering*, 3(14), 26–35. DOI: <https://doi.org/10.30857/2786-5371.2023.3.3> [in Ukrainian].
11. Hussain, A., Hussain, F., Arshad, M. S., Abbas, N., Nasir, S., Mudassir, J., Mahmood, F., Ali, E. (2021). Ibuprofen-loaded centrifugally spun microfibers for quick relief of inflammation in rats. *Drug Dev Ind Pharm.*, 47(11), 1786–1793. DOI: <https://doi.org/10.1080/03639045.2022.2059500>.
12. Bessarabov, V., Lisovyi, V., Lyzhniuk, V., Kostyuk, V., Smishko, R., Yaremenko, V., Goy, A., Derkach, T., Kuzmina, G., Gureyeva, S. (2025). Development and characterisation of polymeric solid dispersed systems of hesperidin, obtained by centrifugal fibre formation. *Heliyon*, 11(4), e42702. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2025.e42702>.
13. Bessarabov, V., Kostyuk, V., Lyzhniuk, V., Lisovyi, V., Smishko, R., Kuzmina, G., Gureyeva, S., & Goy, A. (2025). "Green" technology of centrifugal
6. Mircioiu I., Anuta V., Miron D., Cojocaru V., Orbesteanu A. M., Mircioiu C. In vitro dissolution of poorly soluble drugs in the presence of surface active agents – in vivo pharmacokinetics correlations. II. *Nimesulide. Farmacia*. 2013. Vol. 61, No. 1. P. 88–102.
7. Patel K., Shah S., Patel J. Solid dispersion technology as a formulation strategy for the fabrication of modified release dosage forms: A comprehensive review. *Daru: Journal of Faculty of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences*. 2022. Vol. 30, No. 1. P. 165–189. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40199-022-00440-0>.
8. Malkawi R., Malkawi W. I., Al-Mahmoud Y., Tawalbeh J. Current Trends on Solid Dispersions: Past, Present, and Future. *Advances in Pharmacological and Pharmaceutical Sciences*. 2022. Vol. 2022. Art. 5916013. DOI: <https://doi.org/10.1155/2022/5916013>.
9. Alshehri S., Imam S. S., Hussain A., Altamimi M. A., Alruwaili N. K., Alotaibi F., Alanazi A., Shakeel F. Potential of solid dispersions to enhance solubility, bioavailability, and therapeutic efficacy of poorly water-soluble drugs: newer formulation techniques, current marketed scenario and patents. *Drug Delivery*. 2020. Vol. 27, No. 1. P. 1625–1643. DOI: <https://doi.org/10.1080/10717544.2020.1846638>.
10. Лісовий В. М., Лижнюк В. В., Костюк В. Г., Пащенко І. О., Смішко Р. О., Гой А. М., Повшедна І. О., Іщенко О. В., Яременко В. В., Бессарабов В. І. Технології отримання високорозчинних полімерних композиційних матеріалів з активними фармацевтичними інгредієнтами. *Технології та інженіринг*. 2023. № 3(14). С. 26–35. DOI: <https://doi.org/10.30857/2786-5371.2023.3.3>.
11. Hussain A., Hussain F., Arshad M. S., Abbas N., Nasir S., Mudassir J., Mahmood F., Ali E. Ibuprofen-loaded centrifugally spun microfibers for quick relief of inflammation in rats. *Drug Development and Industrial Pharmacy*. 2021. Vol. 47, No. 11. P. 1786–1793. DOI: <https://doi.org/10.1080/03639045.2022.2059500>.
12. Bessarabov V., Lisovyi V., Lyzhniuk V., Kostyuk V., Smishko R., Yaremenko V., Goy A., Derkach T., Kuzmina G., Gureyeva S. Development and characterisation of polymeric solid dispersed systems of hesperidin, obtained by centrifugal fibre formation. *Heliyon*. 2025. Vol. 11, No. 4. Art. e42702. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2025.e42702>.
13. Bessarabov V., Kostyuk V., Lyzhniuk V., Lisovyi V., Smishko R., Kuzmina G., Gureyeva S., Goy A. "Green" technology of centrifugal fiber formation of

- fiber formation of solid dispersed systems of nimesulide: Evaluation of solubility increases and physicochemical characteristics. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 43, 101913. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scp.2025.101913>.
14. State Enterprise "Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center for the Quality of Medicinal Products" (2015). *Derzhavna Farmakopeia Ukrainy* [State Pharmacopoeia of Ukraine]. 2nd ed. Vol. 1 [in Ukrainian].
15. Cayman Chemical (n.d.). COX (human) inhibitor screening assay kit [Product information]. URL: [https://www.caymanchem.com/product/701230/cox-\(human\)-inhibitor-screening-assay-kit](https://www.caymanchem.com/product/701230/cox-(human)-inhibitor-screening-assay-kit).
16. Fan, X., Li, J., Deng, X., Wang, Y., Liu, Y., & Zhang, Y. (2020). Design, synthesis and bioactivity study of N-salicyloyl tryptamine derivatives as multifunctional agents for the treatment of neuroinflammation. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 193, 112217. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2020.112217>.
17. Heorhiievskiyi, V., Liapunov, M., Bezuhla, O. et al. (2004). *Nastanova z yakosti. Likarski zasoby. Viprobuвання stabilnosti. Nastanova 42-3.3.2004* [Quality Guideline. Medicinal Products. Stability Testing: Guideline 42-3.3.2004]. Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy. *Morion*, 60 p. [in Ukrainian].
18. Kostiuk, V. G., & Bessarabov, V. I. (2024). Validatsiia spektrofotometrychnoi metodyky vyznachennia kilkisnogo vmistu nimesulidu u tverdykh dyspersnykh systemakh, oderzhanykh metodom vidtsentrovoho formuvannia volokon [Validation of the spectrophotometric method for the quantitative determination of nimesulide in solid dispersions systems obtained by centrifugal fiber formation]. *Farmatsevtichnyi Zhurnal*, 4, 39–51. DOI: <https://doi.org/10.32352/0367-3057.4.24.04> [in Ukrainian].
19. Lisovyi, V., & Bessarabov, V. (2024). Study of technological aspects of manufacture of polymer composite material by centrifugal fiber forming method. *Technology Audit and Production Reserves*, 4(3(78)), 22–27. DOI: <https://doi.org/10.15587/2706-5448.2024.310805>
- solid dispersed systems of nimesulide: Evaluation of solubility increases and physicochemical characteristics. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*. 2025. Vol. 43. Art. 101913. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scp.2025.101913>.
14. Державна Фармакопея України. 2-ге вид. Харків: Державне підприємство "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів", 2015.
15. COX (human) inhibitor screening assay kit [Product information]. Cayman Chemical. URL: [https://www.caymanchem.com/product/701230/cox-\(human\)-inhibitor-screening-assay-kit](https://www.caymanchem.com/product/701230/cox-(human)-inhibitor-screening-assay-kit).
16. Fan X., Li J., Deng X., Wang Y., Liu Y., Zhang Y. Design, synthesis and bioactivity study of N-salicyloyl tryptamine derivatives as multifunctional agents for the treatment of neuroinflammation. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2020. Vol. 193. Art. 112217. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2020.112217>.
17. Настанова з якості. Лікарські засоби. Випробування стабільності: Настанова 42-3.3.2004 / В. Георгієвський, М. Ляпунов, О. Безугла та ін. Київ: МОЗ України; Моріон, 2004. 60 с.
18. Костюк В. Г., Бессарабов В. І. Валідація спектрофотометричної методики визначення кількісного вмісту німесулід у твердих дисперсних системах, одержаних методом відцентрового формування волокон. *Фармацевтичний журнал*. 2024. № 4. С. 39–51. DOI: <https://doi.org/10.32352/0367-3057.4.24.04>.
19. Lisovyi V., Bessarabov V. Study of technological aspects of manufacture of polymer composite material by centrifugal fiber forming method. *Technology Audit and Production Reserves*. 2024. Vol. 4, No. 3(78). P. 22–27. DOI: <https://doi.org/10.15587/2706-5448.2024.310805>.

LYZHNIUK VIKTORIYA

PhD student, Department of Industrial Pharmacy,
Kyiv National University of Technologies
and Design, Ukraine,
L. M. Litvinenko Institute of Physical-Organic
and Coal Chemistry of the National Academy
of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine
<https://orcid.org/0009-0000-0976-0311>
Scopus Author ID: 59322302800
Researcher ID: IZE-1153-2023
E-mail: v.lyzhniuk@kyivpharma.eu

KOSTIUK VIKTOR

PhD in Pharmacy and industrial pharmacy,
Farmak JSC, Kyiv, Ukraine
<https://orcid.org/0000-0001-5454-4247>
E-mail: v.kostiuk@kyivpharma.eu

LISOVYI VADYM

PhD in Chemical Technology and Engineering,
Assistant of the Department of Industrial Pharmacy,
Kyiv National University of Technologies
and Design, Ukraine
L. M. Litvinenko Institute of Physical-Organic
and Coal Chemistry of the National Academy
of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine
<https://orcid.org/0000-0002-8038-0650>
Scopus Author ID: 57953524800
Researcher ID: IZY-3509-2023
E-mail: v.lisovyi@kyivpharma.eu

VAKHITOVA LIUBOV

Candidate of Chemical Sciences,
Senior Research Fellow,
L. M. Litvinenko Institute of Physical-Organic
and Coal Chemistry of the National Academy
of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine
<https://orcid.org/0000-0003-1923-7895>
Scopus Author ID: 8443383300
Researcher ID: J-9402-2016
E-mail: L.M.Vakhitova@nas.gov.ua

FEDORENKO VOLODYMYR

PhD student of the Department of Chemical Technologies and
Resource Saving,
Kyiv National University of Technologies
and Design, Ukraine,
L. M. Litvinenko Institute of Physical-Organic
and Coal Chemistry of the National Academy of Sciences of
Ukraine, Kyiv, Ukraine,
Farmak JSC, Kyiv, Ukraine
<https://orcid.org/0009-0003-5113-6848>
E-mail: fedorenko.vv@knuud.edu.ua

GOY ANDRIY

Candidate of Pharmaceutical Sciences,
Associate Professor,
Department of Industrial Pharmacy,
Kyiv National University of Technologies
and Design, Ukraine,
Farmak JSC, Kyiv, Ukraine
<https://orcid.org/0009-0004-7044-4050>
E-mail: gov.am@knuud.edu.ua

**Viktoriia LYZHNIUK^{1,2}, Viktor KOSTIUK³, Vadym LISOVYI^{1,2},
Volodymyr FEDORENKO^{1,2,3}, Liubov VAKHITOVA², Andriy GOY^{1,3}**

¹ Kyiv National University of Technologies and Design, Ukraine

² L. M. Litvinenko Institute of Physical-Organic and Coal Chemistry
of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

³ Farmak JSC, Ukraine

**RESEARCH OF PHARMACOTECHNOLOGICAL PROPERTIES, ANTI-
INFLAMMATORY ACTIVITY AND STABILITY OF CENTRIFUGALLY FORMED
SOLID DISPERSED SYSTEM OF NIMESULIDE**

Purpose. The purpose of the work is to study the pharmaco-technological properties, anti-inflammatory activity and stability of a solid dispersed system (SDS) of nimesulide obtained by centrifugal fiber formation.

Methodology. The study of the pharmaco-technological properties of a SDS of nimesulide based on polyvinylpyrrolidone (PVP) K-17 and mannitol obtained by the method of centrifugal fiber formation was carried out in accordance with the requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine. Anti-inflammatory activity was determined in vitro using a competitive enzyme-linked immunosorbent assay by inhibiting recombinant cyclooxygenase-2 (COX-2) with subsequent spectrophotometric detection of the reaction product at $\lambda=405$ nm and the half-maximal inhibition concentration (IC_{50}) was calculated. Stability studies were performed on three experimental laboratory series under accelerated test conditions for 6 months, recording changes in the FTIR spectra of the test sample and the quantitative content of nimesulide in SDS.

Findings. It was established that the centrifugally formed SDS with the composition of nimesulide:PVP K-17:mannitol (5%:85%:10%, respectively) is characterized by optimal pharmaco-technological indicators, which indicates the possibility of developing medicinal products based on it in powder form without the need to add excipients. It was established for the first time that the developed TDS retains a pronounced inhibitory activity against COX-2: the IC_{50} value for the composition is $25.2 \pm 3.5 \mu M$, which is statistically comparable to the indicator of the native substance ($26.5 \pm 1.4 \mu M$). It was confirmed that the developed SDS is stable under accelerated testing conditions, and its predicted shelf life is 2 years.

Originality. For the first time, the pharmaco-technological indicators, anti-inflammatory properties and stability of a solid dispersion system of nimesulide obtained by the method of centrifugal fiber formation have been comprehensively characterized.

Practical value. A highly soluble centrifugally formed solid dispersed system of nimesulide can be used as an active pharmaceutical ingredient (API) for the development of effective anti-inflammatory drugs with increased bioavailability.

Keywords: solid dispersion system; nimesulide; anti-inflammatory properties; active pharmaceutical ingredient; pharmaco-technological indicators; stability.