

О. І. ТИХОНОВ, О. Є. ФРОЛОВА\*, Т. Г. ЯРНИХ, О. С. ШПИЧАК, Т. В. МАРТИНЮК

*Національний фармацевтичний університет*

*\* Державний заклад «Луганський державний медичний університет» МОЗ України, м. Рубіжне*

## РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ АНТИСЕПТИЧНИХ МАРКЕРІВ І ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ МІКОЗІВ І УРАЖЕНЬ ШКІРИ

На теперішній час у системі охорони здоров'я особливого значення набуває проблема лікування грибкових захворювань, частка яких в Україні та за її межами складає близько 25-30 %.

**Метою роботи** є розробка науково обґрунтованої технології виготовлення в аптечних та промислових умовах фармацевтичної композиції «Прополіс-ПХНС», що входить до складу лікувально-профілактичних засобів «Прополіс-Дерма» для застосування в комплексній терапії мікозів і уражень шкіри.

**Матеріали та методи.** Аналіз, емпіричні, фізичні, фізико-хімічні, фармакотехнологічні, статистичні методи.

**Результати.** Проведений аналіз маркетингових досліджень лікарських засобів за АТС-класифікацією свідчить про те, що фармацевтичний ринок препаратів протигрибкової дії в основному представлений синтетичними лікарськими засобами, що підтверджує актуальність створення лікувально-профілактичних засобів на основі субстанцій природного походження. Встановлено, що найбільш перспективними та відповідно ефективними у цьому відношенні є засоби комплексної дії у вигляді лікувально-профілактичних антисептичних флаконів-олівців (маркерів). За результатами проведених фізичних та фізико-хімічних досліджень АФІ та їх сумішей у вигляді розчину-концентрату теоретично обґрунтовано та експериментально розроблено технологію одержання нової фармацевтичної композиції «Прополіс-ПХНС» у формі лікувально-профілактичних маркерів.

**Висновки.** Результати проведених експериментальних досліджень були використані при розробці блок-схем технологічного процесу виготовлення лікувально-профілактичного засобу «Прополіс-ПХНС» в умовах аптечного виготовлення та промислового виробництва і розробки нормативної документації відповідно до вимог Державної фармакопеї України у вигляді технологічної інструкції та проекту технологічного регламенту на досліджуваній лікувально-профілактичний засіб.

*Ключові слова:* мікози; протигрибкові препарати; флакони-олівці (маркери); технологія

О. І. ТУХОНОВ, О. Е. ФРОЛОВА, Т. Г. ЯРНЫКН, О. С. ШПЫЧАК,  
Т. В. МАРТЫНИУК

### DEVELOPMENT OF CURATIVE AND PREVENTIVE ANTISEPTIC MARKERS TECHNOLOGY. APPLICATION IN MYCOSIS AND SKIN DAMAGE COMPLEX THERAPY

Today, the problem of the treatment of fungal diseases is particular importance in the health care system; it shares in Ukraine and abroad is about 25-30 %.

**Aim.** To develop a scientifically based technology of preparation the composition "Propolis-PHNS" in pharmacy and industrial conditions, which is a part of the prophylactic medicines of "Propolis-Derma" for using in the complex therapy of mycosis and skin damage.

**Materials and methods.** Analysis, empirical, physical, physical-chemical, pharmaco-technological, statistical methods.

**Results.** The analysis of marketing researches of medicines according to ATC classification shows that the pharmaceutical market of anti-mycotic drugs is represented by synthetic drugs mainly, which shows that creation of therapeutic and prophylactic agents on the basis of substances of natural origin is an actual. It is established that the most promising and accordingly effective in this aspect are medicines with complex action in the form of therapeutic and prophylactic antiseptic vials-pencils (markers). Based on the results of physical and physical-chemical studies of API and their mixtures as a concentrate solution, the technology for obtaining a new pharmaceutical composition "Propolis-PHNS" in the form of therapeutic and prophylactic markers have been theoretically substantiated and experimentally developed.

**Conclusions.** Results of the experimental research have been used in the development of block design of the technological process of preparation for treatment and prophylactic medicine "Propolis-PHNS" in the conditions of pharmacy and industrial production and development the normative documentation in accordance with the requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine in the form of a technological instruction and a project of technological regulation for the medicinal-prophylactic medicine.

*Key words:* mycosis; anti-fungal medicines; vials-pencil (markers); technology

А. И. ТИХОНОВ, О. Е. ФРОЛОВА, Т. Г. ЯРНЫХ, О. С. ШПИЧАК, Т. В. МАРТЫНЮК  
**РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ  
 МАРКЕРОВ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ МИКОЗОВ  
 И ПОРАЖЕНИЙ КОЖИ**

В настоящее время в системе здравоохранения особое значение приобретает проблема лечения грибковых заболеваний, доля которых в Украине и за ее пределами составляет около 25-30 %.

**Целью** работы является разработка научно обоснованной технологии изготовления в аптечных и промышленных условиях фармацевтической композиции «Прополис-ПХНС», входящей в состав лечебно-профилактических средств «Прополис-Дерма» для применения в комплексной терапии микозов и поражений кожи.

**Материалы и методы:** анализ, эмпирические, физические, физико-химические, фармако-технологические, статистические методы.

**Результаты.** Проведенный анализ маркетинговых исследований лекарственных средств в соответствии с АТС-классификацией свидетельствует о том, что фармацевтический рынок препаратов противогрибкового действия в основном представлен синтетическими лекарственными средствами и подтверждает актуальность создания лечебно-профилактических средств на основе субстанций природного происхождения. Установлено, что наиболее перспективными и соответственно эффективными в этом отношении являются средства комплексного действия в виде лечебно-профилактических антисептических флаконов-карандашей (маркеров). По результатам проведенных физических и физико-химических исследований АФИ и их смесей в виде раствора-концентрата теоретически обоснована и экспериментально разработана технология получения новой фармацевтической композиции «Прополис-ПХНС» в форме лечебно-профилактических маркеров.

**Выводы.** Результаты проведенных экспериментальных исследований были использованы при разработке блок-схем технологического процесса изготовления лечебно-профилактического средства «Прополис-ПХНС» в условиях аптечного изготовления и промышленного производства и при разработке нормативной документации в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи Украины в виде технологической инструкции и проекта технологического регламента на исследуемое лечебно-профилактическое средство.

*Ключевые слова:* микозы; противогрибковые препараты; флаконы-карандаши (маркеры); технология

### ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

Грибкові інфекції є однією з найбільш актуальних і до кінця не вирішених проблем у галузі охорони здоров'я. Науково-технічний прогрес та досягнення сучасної медицини, на жаль, не привели до зниження кількості грибкових уражень серед населення планети. На теперішній час спостерігається неухильний ріст грибкових захворювань, які є досить розповсюдженими як в Україні, так і в усьому світі.

У структурі інфекційної патології без уваги не залишається також і прогресування мікозів. За даними ВООЗ, близько 90 % жителів нашої планети більш ніж раз у житті стикалися з грибковими захворюваннями, а у кожній третій людині лікарі діагностують одну з найпоширеніших груп інфекційних захворювань мікози – грибкові патології, що викликаються паразитичними

патогенними та умовно патогенними мікроорганізмами, які вражають шкіру, волосся, нігті, слизові оболонки і внутрішні органи. Взагалі, частка грибкових інфекцій в Україні складає близько 25-30 % серед числа дорослого населення.

У зв'язку з цим розробка вітчизняних високоефективних лікувально-профілактичних засобів антимікробної, протигрибкової та кератолітичної дії є актуальним завданням медицини, фармації та косметології.

### АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

Сучасні дані вітчизняних літературних джерел свідчать про те, що окремі аспекти з розробки лікарських засобів протигрибкової дії опубліковані у роботах проф. Гладішева В. В., проф. Дрогвоз С. М., проф. Ярних Т. Г., проф. Мало-

штан Л. М., проф. Філімонової Н. І., проф. Стрельникова Л. С., проф. Калинюка Т. Г., проф. Гладуха Є. В., доц. Соколової Л. В., доц. Рухмакової О. А. та ін., які проводили дослідження щодо пошуку нових ефективних та безпечних лікарських препаратів для місцевого лікування дерматологічних захворювань [1-6].

#### ВИДІЛЕННЯ НЕ ВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ

Слід звернути увагу на те, що дослідження лікувально-профілактичних засобів антифунгальної дії у формі маркерів проводяться вперше, що підкреслює наукову новизну та практичне значення проведених досліджень.

У даному напрямку нами проводились експериментальні дослідження зі створення лікувально-профілактичних засобів «Прополіс – ПНГ», «Прополіс – ПСХ» та «Прополіс – ПХД» з протигрибковою, антимікробною і кератолітичною активністю, створених для лікування дерматомікозів, різнобарвного лишая, а також захворювань, спричинених дріжджоподібними грибами роду *Candida*.

#### ФОРМУЛЮВАННЯ ЦІЛЕЙ СТАТТІ

Метою даної роботи є розробка науково обґрунтованої технології виготовлення нової фармацевтичної композиції під умовною назвою «Прополіс-ПХНС», що входить до складу комплексних лікувально-профілактичних засобів «Прополіс-Дерма».

#### ВИКЛАДЕННЯ ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

На першому етапі випробувань нами проведений аналіз лікарських засобів протигрибкової дії, представлених на фармацевтичному ринку України [7]. При маркетинговому дослідженні вітчизняних протигрибкових препаратів дотримувались АТС (Anatomical Therapeutic Chemical) – класифікації, відповідно до якої належать дані ЛЗ, це група D 01A «Протигрибкові препарати для місцевого застосування» та підгрупи D 01A A – Антибіотики, D 01A C – Похідні імідазолу, триазолу і D 01A E – Інші протигрибкові засоби для місцевого застосування [7].

За даними Державного реєстру лікарських засобів України станом на 01.03.2018 р., асортимент протигрибкових лікарських засобів представлений 90 торговельними найменуваннями (табл. 1).

Результати вивчення асортименту лікарських засобів за АТС класифікацією (табл. 1) свідчать про те, що ринок препаратів протигрибкової дії в основному представлений синтетичними лікарськими засобами, що підтверджує актуальність створення лікувально-профілак-

Таблиця 1

#### СТРУКТУРА АСОРТИМЕНТУ ПРОТИГРИБКОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ЗА АТС-КЛАСИФІКАЦІЄЮ

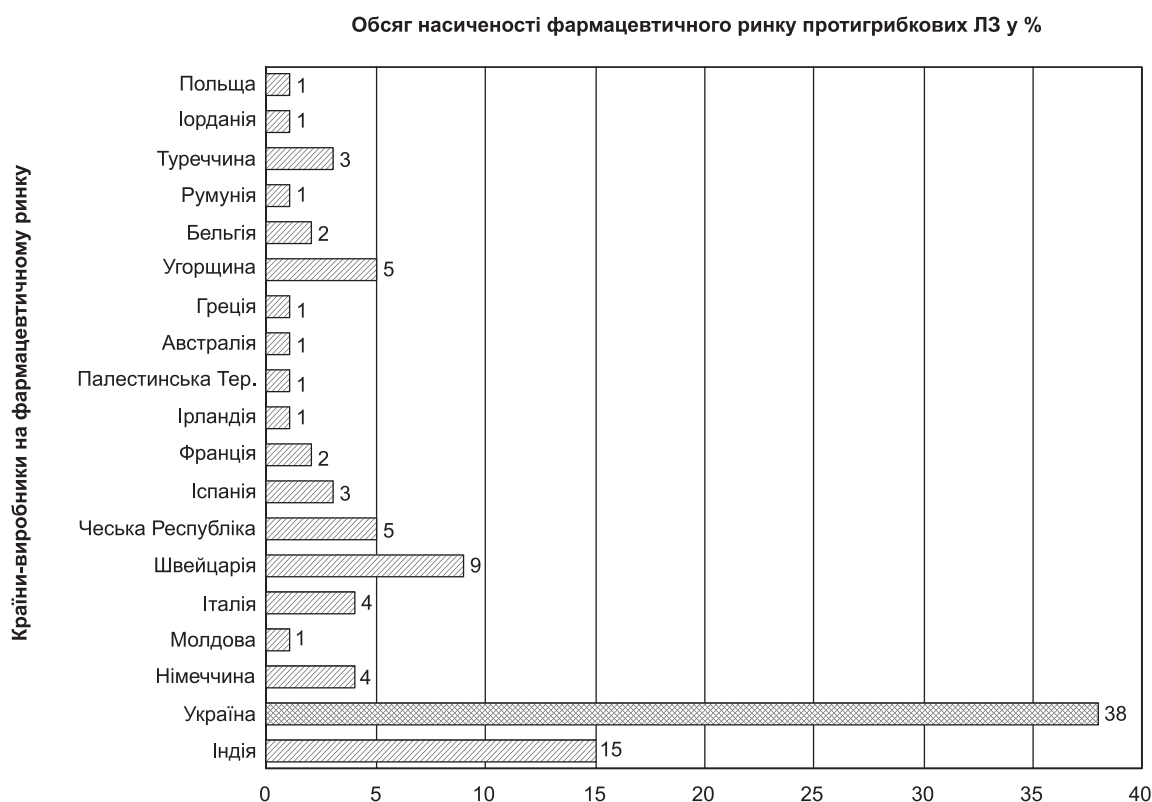
Група ЛЗ	Кількість найменувань за торговельною назвою	Частка у загальній кількості, %
D 01A – Протигрибкові препарати для місцевого застосування		
D 01A A01 Ністатин	1	1,1
D01A A02 Натаміцин	4	4,4
D01A C01 Клотримазол	15	16,7
D01A E15 Тербінафін	11	12,2
D01A C02 Міконазол	2	2,2
D01A C03 Еконазол	1	1,1
D01A C05 Ізоконазол	1	1,1
D01A C08 Кетоконазол	14	15,7
D01A C10 Біфоназол	3	3,3
D01A C11 Оксиконазол	1	1,1
D01A C12 Фентиконазол	5	5,7
D01A C13 Омоконазол	3	3,3
D01A C14 Сертаконазол	3	3,3
D01A C15 Флуконазол	1	1,1
D01A C55** Ізоконазол, комбінації	1	1,1
D01A C60 Біфоназол, комбінації	3	3,3
D01A E12 Кислота саліцилова	7	7,8
D01A E16 Аморольфін	1	1,1
D01A E20 Комбінації	1	1,1
D01A E22 Нафтифін	5	5,6
D01A E50** Інші препарати	1	1,1

тичних засобів на основі субстанції природного походження [7]. Згідно зі структурою асортименту протигрибкових лікарських засобів за АТС-класифікацією найбільш насиченим є сегмент Клотримазолу (D01A C01), який налічує 15 лікарських препаратів [7]. Друге місце за кількістю препаратів, представлених на вітчизняному фармацевтичному ринку, посідає група Кетоконазолу (D01A C08) – 14 торговельних найменувань. Третє – група Тербінафіну (D01A E15) – 11 лікарських засобів.

Таким чином, питома вага лікарських препаратів зазначених 3 груп складає 44,6 % від загальної кількості асортименту ЛЗ протигрибкової дії.

Крім того, був також проведений аналіз розподілу асортименту протигрибкових лікарських засобів залежно від країн-виробників (рис. 1).





**Рис. 1** Діаграма розподілу асортименту протигрибкових ЛЗ залежно від країн-виробників

Дані, наведені на рис. 1, свідчать про те, що на вітчизняний фармацевтичний ринок препарати для місцевого застосування закордонного виробництва постачають з 19 країн світу. Основними країнами – імпортерами ЛЗ для лікування грибкових захворювань є Індія – (17 %), Швейцарія (7 %), Чеська Республіка та Угорщина (по 6 %), українські виробники постачають на фармацевтичний ринок 34 препарати або 38 % від загальної кількості, що підтверджує доцільність створення вітчизняного ЛЗ протигрибкової дії [7].

За результатами досліджень розподілу протигрибкових ЛЗ залежно від країн-виробників (рис. 1) встановлено, що основна кількість протигрибкових ЛЗ формується за рахунок препаратів закордонного виробництва, на частку яких припадає 62 %. Протигрибкові ЛЗ представлені 10-ма лікарськими формами. Більшу частку займають креми (32 %), розчини (18 %), таблетки та мазі (по 11 %). Препарати досліджуваної групи у флаконах-олівцях (маркерах) в асортименті відсутні.

Аналізуючи вищенаведене, у тому числі й мету дослідження, для розширення асортименту протигрибкових лікарських препаратів та зручності їх застосування в медичній практиці нами було розроблено склад і технологію нових вітчизняних лікувально-профілактичних засобів природного походження під умовною назвою

«Прополіс-Дерма» («Прополіс – ПНГ», «Прополіс – ПСХ», «Прополіс – ПХД» та «Прополіс-ПХНС») у вигляді лікарських маркерів, які мають ряд споживчих і економічних переваг при застосуванні в дерматологічній практиці при лікуванні мікозів і уражень шкіри.

Для розробки лікувально-профілактичних маркерів під умовною назвою «Прополіс-ПХНС» нами були використані найбільш ефективні активні фармацевтичні інгредієнти в рідкій лікарській формі, що чинять антимікробну та протигрибкову дію: нафтифіну гідрохлорид (USP30 – NF25, р. 2698, сертифікат аналізу № 130655 «Sifavitor», Італія), хлорхінольдол (№ РП UA/12467/01/01, сертифікат аналізу № 2017-09/28 АТ «Лекхім-Харків», Україна), кислота саліцилова (ДФУ 2.0, с. 581-582, сертифікат аналізу № 2018-05/13 АТ «Лекхім-Харків», Україна) та прополісу настойка (№ РП UA 5422/01/01, серія 100417, виробництва ПАТ «Вітаміни», Україна).

На основі вищезазначених субстанцій нами було виготовлено розчини наступного складу: нафтифіну гідрохлориду – 0,05–0,1; хлорхінольдолу – 0,5–2,0; кислоти саліцилової – 0,5–1,0; прополісу настойки – 98,95–96,9. В якості упаковки нами було запропоновано використати флакони-олівці (маркери), які заповнювали розчинами і піддавали випробуванням згідно з вимогами діючої нормативної документації – ТУ У 25.2-2094621496-001-2004 «Флакон-олівець

**ВИПРОБУВАННЯ ФЛАКОНІВ-ОЛІВЦІВ ДЛЯ ЗБЕРІГАННЯ ТА ЗАСТОСУВАННЯ  
ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАСОБІВ «ПРОПОЛІС-ДЕРМА» В МЕДИЧНІЙ ПРАКТИЦІ  
НА ВІДПОВІДНІСТЬ ВИМОГАМ ТУ У 25.2-2094621496-001-2004 «ФЛАКОН-ОЛІВЕЦЬ  
ДЛЯ ЗБЕРІГАННЯ ТА НАНЕСЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ»**

Назва випробування	Вимоги ТУ У 25.2-2094621496-001-2004	Результати випробувань
Перевірка розмірів	довжина – 132±4 мм; ширина – 17±2 мм	Довжина – 132 мм; ширина – 17 мм
Перевірка об'єму лікарських речовин	Об'єм введеного антисептичного засобу – 3 мл (± 5 %)	3,2 мм
Перевірка матеріалів: корпус	поліетилен марки 15803-020, сорт вищий згідно з ГОСТ 16337 або поліетилен марки 277-73, сорт вищий згідно з ГОСТ 16338	Відповідає
ковпачок	поліпропілен або сополімери пропілену марки 21060, сорт вищий згідно з ГОСТ 26996	
заглушка	Поліпропілен або сополімери пропілену марки 21060, сорт вищий згідно з ГОСТ 26996 або поліетилен «ЛППОЛ» ТУУ 54008400.001-97	
Перевірка якості поверхні та відсутності включень	Покриття зовнішньої поверхні флакону не повинно стиратись та розмиватись	Відповідає
Перевірка герметичності	Не повинно спостерігатись виділення пухирців повітря та падіння тиску	Відповідає
Перевірка пакування	Всередині та зверху ковпачка не повинно спостерігатись крапель забарвленого розчину (допускаються незначні сліди забарвленого розчину всередині ковпачка)	Відповідає
Перевірка маркування	Відповідність рисунку (згідно зі зразком-еталоном) та товарним знаком підприємства-виробника	Відповідає
Перевірка лікарського засобу	Виробник: ДПЕЗМП, сертифікат № 13, серія 011017	Відповідає

Термін придатності: 24 місяці (придатний до 10.2019 р.).

для зберігання та нанесення лікарських засобів». Результати представлені в табл. 2.

Дані табл. 2 свідчать про те, що заповнені приготовленими розчинами «флакони-олівці» (маркери) не взаємодіють з упаковкою та відповідають також вимогам ТУ У 25.2-2094621496-001-2004 «Флакон-олівець для зберігання та нанесення лікарських засобів».

**Технологія лікувально-профілактичного антисептичного маркера «Прополіс-ПХНС»**

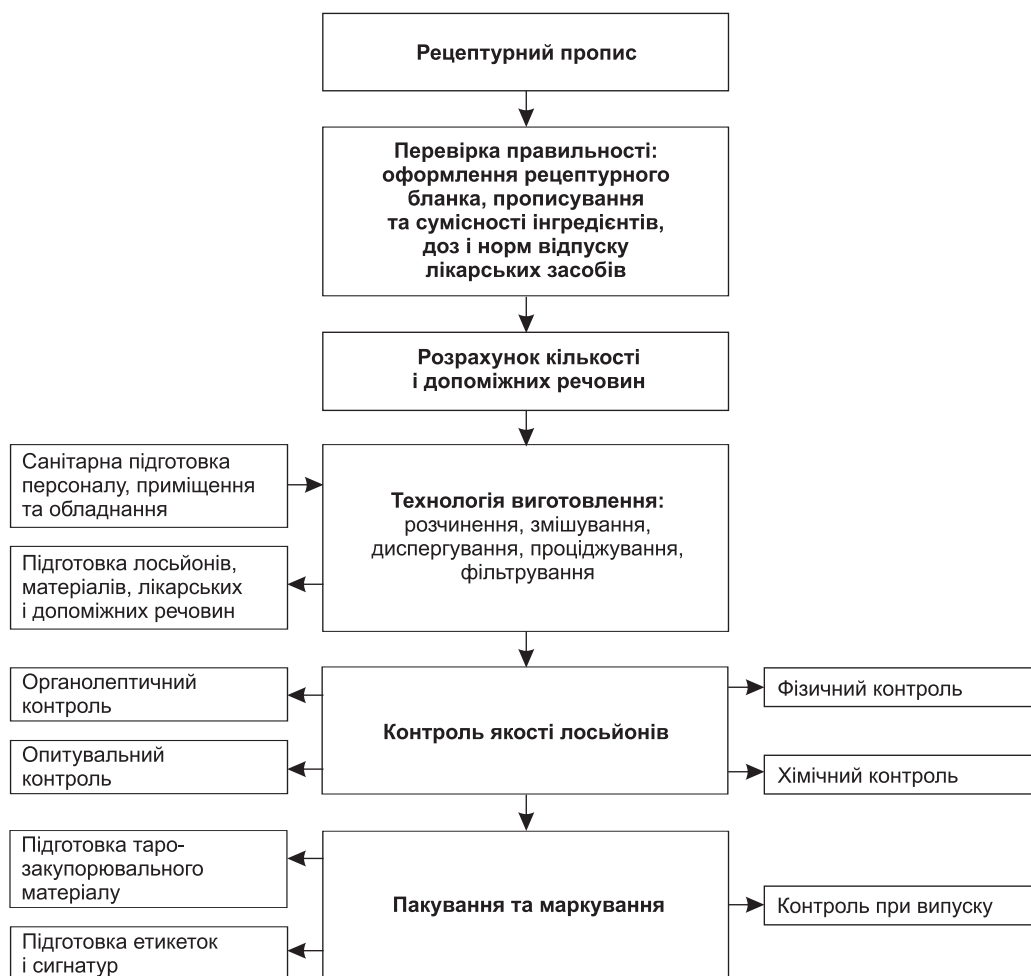
Розчин-концентрат фармацевтичної композиції «Прополіс-ПХНС» готували відповідно до вимог технічних умов ДСТУ 4093-2002 «Лосьйони та тоніки косметичні» і стандарту Настанови СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015 «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» [8, 9] таким чином: у підставку відважували 1,0 г кислоти саліцилової та додавали 96,9 г прополісу настойки для розчинення. Отриману суміш змішували з 0,1 г нафтифіну гідрохлориду та 1,5 г хлорхінольдолу. Готовий розчин за необхідності проціджували та фасували у флакони із темного скла, закупорювали

пластмасовою пробкою та кришкою, що нагвинчується.

Приготовлений розчин (робочий концентрат) в подальшому використовували для заповнення флаконів-олівців (маркерів) в якості упаковки при виробництві антисептичних лікувально-профілактичних засобів «Прополіс-Дерма».

Таким чином, технологічний процес виготовлення лікувально-профілактичного засобу складається з 2-х основних стадій: 1) приготування розчину-концентрату та 2) заповнення «концентратом» флаконів-олівців (маркерів), які в подальшому будуть використовуватись як упаковка у лікувальній практиці лікувально-профілактичного засобу «Прополіс-ПХНС».

За результатами проведених фізичних та фізико-хімічних досліджень АФІ та їх сумішей у вигляді розчину-концентрату нами було теоретично обґрунтовано та експериментально розроблено технологію одержання фармацевтичної композиції «Прополіс-ПХНС», яку опрацювали в умовах аптечного виготовлення та промислового виробництва.



**Рис. 2** Блок-схема технології виготовлення та контролю якості лікувально-профілактичного засобу «Прополіс-ПХНС» в аптечних умовах

Технологія виготовлення лікувально-профілактичного засобу «Прополіс-ПХНС» в умовах аптек представлена в Інформаційному листі про нововведення в сфері охорони здоров'я № 182-2017 «Технологія фармацевтичних композицій з протигрибковою, антимікробною і кератолітичною активністю» (Випуск 3 з проблеми «Фармація». – Рішення ПК «Фармація» № 102 від 19.04.2017 р.), виданому Українським центром наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи, м. Київ та у методичних рекомендаціях «Виготовлення екстемпоральних лікувально-профілактичних засобів та їх використання в медико-фармацевтичній практиці».

Результати проведених експериментальних досліджень були використані при розробці блок-схеми технологічного процесу виготовлення лікувально-профілактичного засобу «Прополіс-ПХНС» в умовах аптечного виробництва (рис. 2) та технологічної інструкції на досліджуваний препарат.

На підставі науково обґрунтованих технологічних підходів до виробництва рідких лікарсь-

ких форм та з урахуванням фізико-хімічних властивостей АФІ, що входять до складу фармацевтичної композиції «Прополіс-ПХНС», нами також було розроблено блок-схему технологічного процесу виробництва лікувально-профілактичного засобу в промислових умовах, яка складається зі стадій допоміжних робіт (підготовки виробництва та первинного пакування), стадій основного технологічного процесу (приготування та фільтрація розчину, заправка флаконів-олівців розчином лікарських засобів, герметизація флаконів), стадії контролю якості продукту та визначення інших видів браку, маркування і пакування готового продукту, яка дозволяє здійснювати випуск лікувально-профілактичного засобу відповідної якості.

Блок-схема технологічного процесу виробництва фармацевтичної композиції «Прополіс-ПХНС» в умовах промислового виробництва представлена на рис. 3, на якій наведені критичні параметри і критичні стадії та показники, які безпосередньо контролюються у процесі виробництва розробленої композиції.

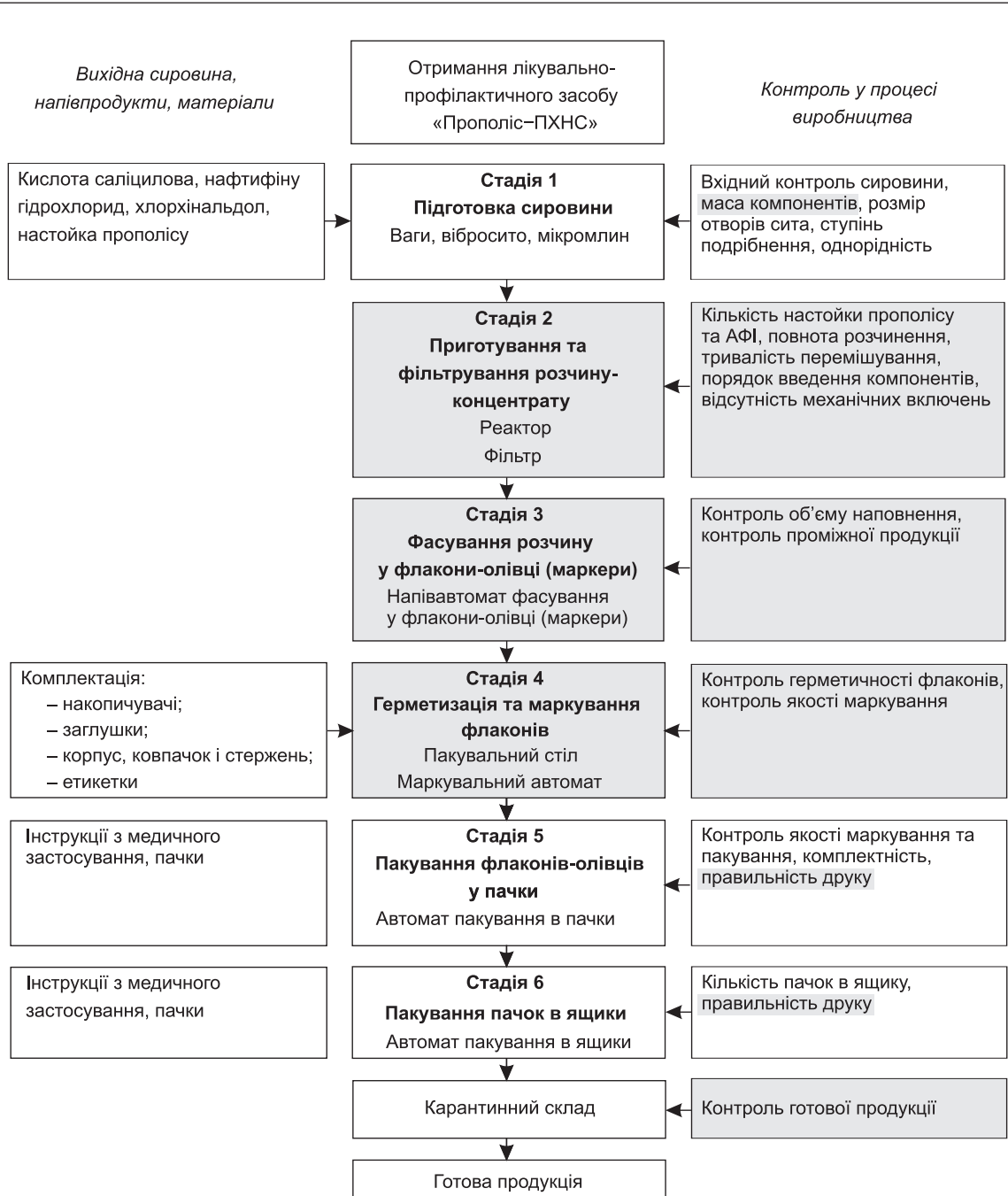


Рис. 3 Блок-схема технології виробництва лікувально-профілактичного засобу «Прополіс-ПХНС» у промислових умовах

#### Стадія 1. Підготовка сировини

На вагах у збірник послідовно зважують кислоту саліцилову, нафтифіну гідрохлорид, хлорхінальдол та відмірюють настойку прополісу. Кислоту саліцилову, нафтифіну гідрохлорид, хлорхінальдол у збірнику передають на вібростито для просіювання.

#### Стадія 2. Приготування та фільтрування розчину-концентрату

У реактор завантажують зі збірника попередньо відміряну настойку прополісу і додають кислоту саліцилову. Вмикають лопатеву мішал-

ку і перемішують впродовж 20-30 хв до повного розчинення кислоти саліцилової. Далі до розчину додають нафтифіну гідрохлорид та проводять перемішування впродовж 20-30 хв. Після повного розчинення нафтифіну гідрохлориду додають хлорхінальдол і знову проводять перемішування впродовж 20-30 хв до повного розчинення.

#### Стадія 3. Фасування розчину у флакони-олівці (маркери)

Отриманий розчин подають до бункера напівавтомату фасування, після чого встановлю-



ють накопичувачі із флаконів-олівців (маркерів) у бункер напівавтомату та проводять фасування розчину впродовж 5-10 хв, після чого накопичувачі виймають з бункера та вставляють у флакони-олівці (маркери).

#### **Стадія 4. Герметизація та маркування флаконів**

Попередньо наповнені флакони-олівці (маркери) герметизують вручну на пакувальному столі.

Маркування маркерів проводять за допомогою маркувального автомата, який наклеює на флакон-олівець самоклеючі етикетки.

#### **Стадія 5. Пакування флаконів-олівців у пачки**

Флакони-олівці (маркери) разом з інструкцією до застосування пакують у пачки на автоматі пакування флаконів-олівців (маркерів) у пачки.

#### **Стадія 6. Пакування пачок в ящики**

На автоматі пакування пачок в ящики проводять пакування пачок в ящики.

*Критичні параметри:* кількість діючих речовин, швидкість обертання лопатевої мішалки.

*Критичні операції:* відважування АФІ та відмірювання настойки прополісу, змішування компонентів, фільтрування.

*Параметри, що контролюються:* маса компонентів, кількість настойки прополісу та АФІ, повнота розчинення, тривалість перемішування, порядок введення компонентів, відсутність механічних включень, органолептичний контроль, відповідність розчину-концентрату вимогам МКЯ, контроль об'єму наповнення флаконів-олівців (маркерів), контроль проміжної продукції, контроль герметичності флаконів-олівців, контроль якості маркування, правильність друку, контроль готової продукції

*Методики вимірювання:* вагові, візуальні, фізичні, фізико-хімічні.

#### **ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ**

1. Обґрунтування оптимальних концентрацій активних фармацевтичних інгредієнтів у комбінованих м'яких лікарських формах для зовнішнього застосування антимікотичної дії / В. В. Луць, Н. Л. Колічева, В. В. Гладишев, А. П. Лисянська // Фармац. журн. – 2017. – № 3-4. – С. 53–59.
2. Соколова, Т. П. Микозы стоп – эпидемиологическая проблема дерматологии / Т. П. Соколова, Т. А. Мальярчук, О. Л. Газарян // РМЖ. – 2014. – № 8. – С. 571–576.
3. Бутко, Я. О. Перспективність створення вітчизняних топічних препаратів для лікування atopічного дерматиту / Я. О. Бутко, С. М. Дроговоз, Л. О. Булига // Укр. журн. клінічної та лабораторної медицини. – 2011. – Т. 6, № 3. – С. 135–140.
4. Ващенко, О. О. Фармацевтическая разработка лекарственного средства для местного лечения онихомикозов / О. О. Ващенко, Т. В. Скорохода, Т. Г. Калинюк // Вісник фармації. – 2011. – № 2 (66). – С. 11–14.
5. Обґрунтування раціональної концентрації діючих речовин мазі для лікування алергічних дерматитів, що ускладнені грибковою інфекцією / О. А. Рухмакова, Т. Г. Ярних, Л. М. Малоштан та ін. // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2015. – № 2 (18). – С. 75–78.
6. Рибалкін, М. В. Доцільність використання антигенів грибів *Candida* при лікуванні кандидамікозів / М. В. Рибалкін, Н. І. Філімонова, Л. С. Стрельников // Укр. біофармац. журн. – 2014. – № 3. – С. 17–20.
7. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс] / МОЗ України; гол. ред. Н. І. Шарикіна. – К. : PC WORLD UKRAINE, 2018. – Режим доступу : <http://www.drlz.kiev.ua>

Необхідно відзначити, що під час складання технологічних схем виробництва для розробленого лікувально-профілактичного засобу «Прополіс-ПХНС» з урахуванням фізико-хімічних особливостей активних фармацевтичних інгредієнтів, що входять до складу фармацевтичної композиції, нами також було проведено контроль послідовності змішування діючих речовин з розчинником, отримання розчину-концентрату та інших контрольних параметрів, що впливають на якість і стабільність досліджуваної фармацевтичної композиції.

#### **ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ**

1. Розкриті сучасні проблеми лікування мікозів та уражень шкіри, які спричинені високою резистентністю грибків, безконтрольним застосуванням антимікробних препаратів та недотриманням правил особистої гігієни. Розглянуто класифікацію грибкових захворювань, процес ураження шкіри, патогенез та клінічні форми мікозів.
2. Проведено аналіз ринку фармацевтичних засобів для зовнішнього лікування грибкових інфекцій. Слід зауважити, що на теперішній час для розробки складу даної групи застосовується велика кількість речовин синтетичного походження, але досить низька – природного походження, найбільш перспективними та відповідно ефективними є засоби комплексної дії.
3. Показано, що доцільною є розробка фармацевтичної композиції для місцевого лікування мікозів та уражень шкіри комплексної дії у вигляді лікарських маркерів.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.



8. ДСТУ 4093-2002 «Лосьйони та тоніки косметичні». Технічні умови. Видання офіційне. – К.: Держстандарт України, 2002. – 8 с.
9. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015 «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» / Видання офіційне. – К.: МОЗ України, 2016. – 109 с.

#### REFERENCES

1. Luts, V. V., Kolycheva, N. L., Hladyshev, V. V., Lysianska, A. P. (2017). *Farmatsevychnyi-zhurnal*, 3-4, 53–59.
2. Sokolova, T. P., Maliarchuk, T. A., Gazarian, O. L. (2014). *RMZh*, 8, 571–576.
3. Butko, Ya. O., Drogovoz, S. M., Buliga, L. O. (2011). *Ukrains'kii zhurnal klinichnoi ta laboratornoi meditsini*, 6 (3), 135–140.
4. Vaschenko, O. O., Skorohoda, N. V., Kalinyuk, T. G. (2011). *Visnik farmatsii*, 2 (66), 11–14.
5. Ruhmakova, O. A., Yarnih, T. G., Maloshtan, L. M., Yatsenko, O. Yu., Esam Zurgani A. Zeghdani. (2015). *Aktualni pytannia farmatsevychnoi i medychnoi nauky ta praktyky*, 2 (18), 75–78.
6. Ribalkin, M. V., Filimonova, N. I., Strelnikov, L. S. (2014). *Ukrains'kii biofarmatsevtichnii zhurnal*, 3, 17–20.
7. Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv Ukrainy. (n.d.). Available at: <http://www.drlz.kiev.ua>
8. DSTU 4093-2002. (2002). «Losiony ta toniky kosmetychni». Tekhnichni umovy. Vydannia ofitsiine. Kyiv: Derzhstandart Ukrainy, 8.
9. *Nastanova ST-N MOZU 42-4.5:2015*. (2016). «Vymohy do vyhotovlennia nesterylnykh likarskykh zasobiv v umovakh aptek». Vydannia ofitsiine. Kyiv: MOZ Ukrainy, 109.

Адреса для листування:

61168, м. Харків, вул. Валентинівська, 4.

Тел. (0572) 67-87-75. E-mail: [cosmetology@nuph.edu.ua](mailto:cosmetology@nuph.edu.ua).

Національний фармацевтичний університет

Тихонов О. І. (ORCID – <http://orcid.org/0000-0001-8895-1385>)

Ярних Т. Г. (ORCID – <http://orcid.org/0000-0001-8496-1578>)

Шпичак О. С. (ORCID – <http://orcid.org/0000-0002-3015-8584>)

Мартинюк Т. В. (ORCID – <http://orcid.org/0000-0002-7104-3871>)

Надійшла до редакції 24.10.2018 р.