**Ars et Scientia, Humanitas et Virtus!**

*ISSN 2708-6615 (print)*

*ISSN 2708-6623 (online)*

# УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ ВІЙСЬКОВОЇ МЕДИЦИНИ

ЩОКВАРТАЛЬНИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ
УКРАЇНСЬКОЇ ВІЙСЬКОВО-МЕДИЧНОЇ АКАДЕМІЇ

**ТОМ 4**
**4.2023**

# UKRAINIAN JOURNAL OF MILITARY MEDICINE

QUARTERLY SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL OF
UKRAINIAN MILITARY MEDICAL ACADEMY

# «UKRAINIAN JOURNAL OF MILITARY MEDICINE»


**РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ**

**Головний редактор**

ШВЕЦЬ А.В., д.мед.н, проф., УВМА

**Заступник головного редактора**
ЛУРІН І.А., д.мед.н, проф., академік НАМН України, Віце-президент НАМН України

**Члени редакційної колегії**
ГЄЛЕРАК Гжегож д.мед.н, проф., ВМІ – Національний науково-дослідний інститут Польщі
ГАЛУШКА А.М., д.мед.н, проф., Білоцерківський військовий госпіталь
ІВАНЬКО О.М., д.мед.н, доц., УВМА
КАЛЬНИШ В.В., д.б.н., проф., УВМА
КОРОЛЬ С.О., д.мед.н, проф., УВМА
ЛУГОВА Г.В., к.мед.н., доц., Національний університет оборони Малазії: Куала Лумпур
МОРОЗ Г.З., д.мед.н, проф., УВМА
МУТАФЧИЙСКИ В.М., д.мед.н, проф., Військово-медична академія Болгарії, Софія
САВИЦЬКИЙ В.Л., д.мед.н, проф., УВМА
ФЕДОРИЧ П.В., д.мед.н., доц., УВМА
ХОМЕНКО І.П., д.мед.н, проф., член-кор. НАМН України, Київська міська клінічна лікарня №8
БІЛОУС М.В., д.фарм.н., доц, УВМА
ДРОЗДОВА А.О., д.фарм.н., проф., НУОЗУ ім. П.Л. Шупика
СОЛОМЕННИЙ А.М., к.фарм.н, доц., УВМА
ТАРАСЕНКО В.О., д.фарм.н., доц., УВМА
ТРОХИМЧУК В.В., д.фарм.н., проф., НУОЗУ ім. П.Л. Шупика
ШМАТЕНКО О.П., д.фарм.н., проф., УВМА

**EDITORIAL BOARD**

**Editor in Chief**

SHVETS A.V., MD DSc, Prof., UMMA

**Deputy editor-in-chief**
LURIN I.A., MD DSc, academician of NAMS of Ukraine, The Vice President of NAMS of Ukraine

**Members of the Editorial Board**
GIELERAK Grzegorz MD DSc, Prof., Military Institute of Medicine – National Research Institute of Poland
HALUSHKA A.M., MD DSc, Prof., Bila Tserkva Military Hospital
IVANKO O.M., MD DSc, Ass. Prof., UMMA
KALNYSH V.V., D. Sc.Biol., Prof., UMMA
KHOMENKO I.P., MD DSc, Prof., Corresp.m-er of NAMS of Ukraine, Kyiv City Clinical Hospital №8
KOROL S.O., MD DSc, Prof., UMMA
LUGOVA G.V., MD PhD, Ass. Prof., National Defense University of Malaysia: Kuala Lumpur, MY
MOROZ G.Z., MD DSc, Prof., UMMA
MUTAFCHIYSKI V.M., MD DSc, Prof., Military Medical Academy, Sofia, Bulgaria
SAVYTSKYI V.L., MD DSc, Prof., UMMA
FEDORYCH P.V., MD DSc, Associate Professor, UMMA
BILOUS M.V., D. Sc. Pharm., Ass. Prof., UMMA
DROZDOVA A.O., D. Sc. Pharm., Prof., Shupyk NHUU
SOLOMENNYI A.M., PhD Pharm, Ass. Prof., UMMA
TARASENKO V.O., D. Sc. Pharm., Ass. Prof.,, UMMA
TROKHYMCHUK V.V., D. Sc. Pharm., Prof., Shupyk NHUU
SHMATENKO O.P., D. Sc. Pharm., Prof., UMMA

**РЕДАКЦІЙНА РАДА**
БАДЮК М.І., д.мед.н, проф., УВМА
БІЛИЙ В.Я., д.мед.н, проф., УВМА
БІБІК Т.А., д.мед.н, проф., УВМА
БОЙЧАК М.П., д.мед.н, проф., УВМА
ВЛАСЕНКО О.М., д.мед.н, проф., НМУ імені О.О. Богомольця
ГОЛИК Л.А., д.мед.н, проф., НВМКЦ «ГВКГ»
ЗАРУЦЬКИЙ Я.Л., д.мед.н, проф., УВМА
КАЗМІРЧУК А.П., д.мед.н, проф., НВМКЦ «ГВКГ»
КОЖОКАРУ А.А., д.мед.н, проф., УВМА
КОТУЗА А.С. д.мед.н, проф., КЛ «Феофанія» ДУС України
ЛИХОТА А.М., д.мед.н, проф., УВМА
ОГОРОДНІЙЧУК І.В., д.мед.н, доц., УВМА
ОСЬОДЛО Г.В., д.мед.н, проф., УВМА
РУМ'ЯНЦЕВ Ю.В., д.мед.н, проф., УВМА
СЕРЕДА І.К., к.мед.н., доцент, УВМА
СИДОРОВА Н.М., д.мед.н, доцент, УВМА
СИРОТА П.С., к.фарм.н, проф., УВМА
СТЕБЛЮК В.В., д.мед.н, проф., УВМА
ТРИХЛІБ В.І., д.мед.н, проф., УВМА
ТРІНЬКА І.С., к.мед.н., доцент, УВМА
УСТІНОВА Л.А., д.мед.н, проф., УВМА
ХИЖНЯК М.І., д.мед.н, проф., УВМА
ХИТРИЙ Г.П., д.мед.н, проф., УВМА
ЯРОШ О.О., д.мед.н, проф., УВМА

**Секретар відповідальний**
РУЩАК Л.В., к.б.н., доц., УВМА
*Розглянуто та схвалено Вченою радою Української військово-медичної академії (протокол від 12.03.2020 року№2 в редакції від 04.12.2020 року №11, від 09.02.2022 року №1, від 12.10.2023 року №5 )*

**EDITORIAL COUNCIL**
BADIUK M.I., MD DSc, Prof., UMMA
BELIY V.Ya., MD DSc, Prof., UMMA
BIBIK T.A., MD DSc, Prof., UMMA
BOYCHAK M.P., MD DSc, Prof., UMMA
GOLIK L.A., MD DSc, Prof., NMMCC «GVKG»
KAZMIRCHUK A.P., MD DSc, Prof., NMMCC «GVKG»
KHYTRIY G.P., MD DSc, Prof., UMMA
KHYZHNYAK M.I., MD DSc, Prof., UMMA
KOTUZA A.S., MD DSc, Prof., CH «Feofania» SDA of Ukraine
KOZHOKARU A.A., MD DSc, Prof., UMMA
LIKHOTA A.M., MD DSc, Prof., UMMA
OGORODNIICHUK I.V., MD DSc, Ass. Prof., UMMA
OSYODLO G.V., MD DSc, Prof., UMMA
RUMYANTSEV Y.V., MD DSc, Prof., UMMA
SEREDA I.K., MD PhD, Ass. Prof., UMMA
SIDOROVA N.M., MD DSc, Ass. Prof., UMMA
STEBLYUK V.V., MD DSc, Prof., UMMA
SYROTA P.S., PhD Pharm, Prof., UMMA
TRIKHLIB V.I., MD DSc, Prof., UMMA
TRINKA I.S., MD PhD, Ass. Prof., UMMA
USTINOVA L.A., MD DSc, Prof., UMMA
VLASENKO O.M., MD DSc, Prof., Bogomolets national university
YAROSH O.O., MD DSc, Prof., UMMA
ZARUTSKY Y.L., MD DSc, Prof., UMMA

***Executive Secretary***
RUSHCHAK L.V. PhD Biol., Ass. Prof. UMMA
*Considered and approved by the Academic Council of the Ukrainian Military Medical Academy (protocol #2, March 12, 2020, revised # 11, December 4, 2020, #1, February 9, 2022, #5, October 12, 2023)*



**ВИДАВЕЦЬ**
Українська військово-медична академія
Свідоцтво про державну реєстрацію:
КВ № 24365-14205Р від 24.02.2020 р.

**Адреса редакції:**
вул. Князів Острозьких 45/1, корп. 33, 01015
Телефон/факс 044-280-00-34
Email: ujmm@ua.fm

**PUBLISHER**
Ukrainian Military Medical Academy
Certificate of state registration of printed mass media:
КВ № 24365-14205Р 24/02/2020

**Mailing Address:**
Kyiv, KnyazivOstrozkykh Str. 45/1, bldg. 33, 01015.
Tel/Fax: 044-280-00-34
Email: ujmm@ua.fm

***Індексація журналу:***
Google Scholar
***Crossref:10.46847***
DOAJ DIRECTORY OF OPEN ACCESS JOURNALS
INDEX COPERNICUS INTERNATIONAL

Підписано до друку 30.12.2023 р.
Тираж 50 прим, замовлення №19
Віддруковано в типографії
СПД «Чалчинська Н.В.»
01015, Kyiv, Tel/Fax: 044-407-61-97
***Фахове наукове видання УВМА за спеціальностями 222 Медицина, 226 Фармація, промислова фармація (наказ Міністерства освіти і науки України від 19 квітня 2021 року №420)***



*Усі права застережені. Переклад та передрук тільки за згодою авторів і редакції. Листи, рукописи, фотографії та малюнки не повертаються. Відповідальність за вірність даних, цитат, формул, доз препаратів тощо несуть автори статей. Редакція залишає за собою право редагувати матеріали. Публікація матеріалів у цьому журналі не означає, що редакція безумовно поділяє думки та погляди авторів статей.*



*https://ujmm.org.ua/index.php/journal*

***Видається змішаними мовами***



*© Ukrainian Military Medical Academy*

| ВІЙСЬКОВА ФАРМАЦІЯ | | MILITARY PHARMACY |
|---|---|---|
| ОПТИМІЗАЦІЯ СПОСОБІВ ОДЕРЖАННЯ 4-((5-ДЕЦИЛТІО)-4-МЕТИЛ-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛ)МЕТИЛ) МОРФОЛІНУ<br>***І.В. Бушуєва, М.В. Оглобліна, О.П. Шматенко, В.П. Мартинишин, В.М. Гунчак, В.В. Парченко*** | **<95>** | OPTIMIZATION OF METHODS OF PREPARATION OF 4-((5-DECYLTHIO)-4-METHYL-4H-1,2,4-TRIAZOL-3-YL)METHYL)MORPHOLINE<br>***I.V. Bushuyeva, M.V. Ogloblina, O.P. Shmatenko, V.P. Martynyshyn, V.M. Hunchak, V.V. Parchenko*** |
| ВИЗНАЧЕННЯ МОЖЛИВОЇ ЕМБРІОТОКСИЧНОЇ, ФЕТО- ТА ЕМБРІОЛЕТАЛЬНОЇ ДІЇ СПОЛУКИ 4-((5-(ДЕЦИЛТІО)-4-МЕТИЛ-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛ)-МЕТИЛ)МОРФОЛІНУ У ПОСТНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ<br>***І.В. Бушуєва, К.В. Хоменко, Ж.М. Полова*** | **<101>** | DETERMINATION OF THE POSSIBLE EMBRYOTOXIC, FETO- AND EMBRYOLETAL EFFECTS OF THE COMPOUND 4-((5-(DECYLTHIO)-4-METHYL-4H-1,2,4-TRIAZOL-3-YL)-METHYL)MORPHOLINE IN THE POSTNATAL PERIOD<br>***I.V. Bushuyeva, K.V. Khomenko Zh.M. Polova*** |
| ТЕХНОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКУВАЛЬНО-КОСМЕТИЧНОЇ ЕМУЛЬСІЇ ЯК ЧИННИК ВПЛИВУ НА ФАРМАКОКІНЕТИЧНУ АКТИВНІСТЬ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ<br>***І.В. Дзюблик, А.С. Коваль*** | **<111>** | TECHNOLOGICAL RESEARCH OF THE MEDICINAL AND COSMETIC EMULSION AS A FACTOR OF INFLUENCE ON THE PHARMACOKINETIC ACTIVITY OF SOFT MEDICINAL FORM<br>***I.V. Dziublyk, A.S. Koval*** |
| СИНТЕЗ ТА АНТИБАКТЕРІАЛЬНА АКТИВНІСТЬ В РЯДУ НОВИХ S ПОХІДНИХ (1,2,4-ТРИАЗОЛ-3(2Н)-ІЛ)МЕТИЛ)ТІОПІРИМІДИНІВ<br>***Карпенко Ю.В., Панасенко О.І., Сирота П.С.*** | **<120>** | SYNTHESIS AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF A NUMBER OF NEW S-DERIVATIVES (1,2,4-TRIAZOL-3(2H)-YL)METHYL)THIOPYRIMIDINES<br>***Y. V. Karpenko, O. I. Panasenko, P.S. Syrota*** |
| РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ВИРОБНИЦТВА ВАГІНАЛЬНИХ СУПОЗИТОРІЇВ З ТРУФУЗОЛОМ<br>***К.Г. Кльосова, І.В. Бушуєва*** | **<126>** | DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY FOR THE PRODUCTION OF VAGINAL SUPPOSITORS WITH TRUFUZOL<br>***K. G. Klyosova, I. V. Bushuyeva*** |
| ТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ М'ЯКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ З 2-(((3-(2-ФЛУОРОФЕНІЛ)-5-МЕРКАПТО-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-4-ІЛ)ІМІНО)МЕТИЛ)ФЕНОЛОМ<br>***Р.Л. Притула, О.П. Шматенко, І.В. Бушуєва, В.В. Парченко, О.К. Єренко, І.В. Дзюблик*** | **<131>** | TECHNOLOGICAL ASPECTS OF CREATING A SOFT DOSAGE FORM FROM 2-(((3-(2-FLUOROPHENYL)-5-MERCAPTO-4H-1,2,4-TRIAZOL-4-,YL)IMINO)METHYL)PHENOL<br>***R. L. Prytula, O. P. Shmatenko, I. V. Bushuyeva, V. V. Parchenko O. K. Yerenko , I.V.Dziublyk*** |
| ТЕХНОЛОГІЧНІ ТА БІОФАРМАЦЕВТИЧНІ АСПЕКТИ ДО СТВОРЕННЯ М'ЯКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АСОЦІЙОВАНИХ ГЕРПЕС-ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ<br>***О.С. Шпичак, В.І. Гриценко, Л.О. Бобрицька, А.В. Кабачна, В.С. Злагода, О.С. Назарова*** | **<139>** | TECHNOLOGICAL AND BIOPHARMACEUTICAL ASPECTS TO THE CREATION OF A SOFT DOSAGE FORM FOR THE TREATMENT OF ASSOCIATED HERPES VIRUS INFECTIONS<br>***O.S. Shpychak, V.I. Hrytsenko, L.O. Bobrytska, A.V. Kabachna, V.S. Zlahoda,O.S. Nazarova*** |
| ВИВЧЕННЯ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ГЕЛЮ РЕКТАЛЬНОГО<br>***В. В. Томчук*** | **<146>** | STUDY OF PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES OF RECTAL GEL<br>***V. V. Tomchuk*** |
| ВИВЧЕННЯ ФАРМАКОКІНЕТИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ПІД УМОВНОЮ НАЗВОЮ «МІЛР-КРЕМ» МЕТОДОМ IN VIVO<br>***Т. М. Остащенко*** | **<150>** | IN VIVO STUDY OF THE PHARMACOKINETIC INDICATORS OF THE DRUG UNDER THE PROVISIONAL NAME "MILR-CREAM"<br>***T. M. Ostashchenko*** |
| **КЛІНІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ** | | **CLINICAL NOTICE** |
| КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ТЯЖКОГО ПЕРЕБІГУ МЕНІНГОКОКОВОЇ ІНФЕКЦІЇ, ГЕНЕРАЛІЗОВАНОЇ ФОРМИ, МЕНІНГОЕНЦЕФАЛІТУ, МЕНІНГОКОКЦЕМІЇ, УСКЛАДНЕНОЇ ГОСТРОЮ ДВОБІЧНОЮ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЮ ПРИГЛУХОВАТІСТЮ V СТУПЕНЮ, ТА УСПІШНИМ ЛІКУВАННЯМ ПОВНОЇ ГЛУХОТИ КОХЛЕАРНОЮ ІМПЛАНТАЦІЄЮ<br>***М.П. Бойчак, В.В. Грушкевич, Ю.І. Даниленко, О.В. Шербул-Трохименко*** | **<155>** | THE CLINICAL CASE OF SEVERE COURSE OF GENERALIZED MENINGOCOCCAL INFECTION, MENINGOENCEPHALITIS, MENINGOCOCCEMIA, COMPLICATED BY V GRADE ACUTE BILATERAL SENSORINEURAL HEARING LOSS, AND THE SUCCESSFUL TREATMENT OF COMPLETE DEAFNESS WITH COCHLEAR IMPLANTATION<br>***M.P. Boichak, V.V. Hrushkevich, Yu.I. Danylenko, O.V. Sherbul-Trokhymenko*** |
| КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК РЕЗИСТЕНТНОГО ДИСОЦІАТИВНО-КОНВЕРСІЙНОГО РОЗЛАДУ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦЯ ПІД ЧАС НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ (РЕАБІЛІТАЦІЙНОЇ) ДОПОМОГИ В ГОСПІТАЛЬНИХ УМОВАХ<br>***І.С. Тертишний, О.А. Казимирчук, Н.М. Маркевич*** | **<164>** | THE CLINICAL CASE OF RESISTANT DISSOCIATIVE-CONVERSION DISORDER IN MILITARY SERVICEMAN DURING MEDICAL (REHABILITATION) AID IN HOSPITAL CONDITIONS<br>***I.S. Tertyshnyi, O.A. Kazymyrchuk, N.M. Markevych*** |
| **ІНФОРМАЦІЙНИЙ РОЗДІЛ** | **<169>** | **INFORMATIVE SECTION** |

УДК 615.454.2.034:611.671]:615.281.8.015].012/.014 DOI:10.46847/ujmm.2023.4(4)-126

# РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ВИРОБНИЦТВА ВАГІНАЛЬНИХ СУПОЗИТОРІЇВ З ТРУФУЗОЛОМ

**К.Г. Кльосова, І.В. Бушуєва**

*Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м. Запоріжжя, Україна*

**Вступ.** *Не зважаючи на очевидні досягнення вітчизняної та зарубіжної фармацевтичної науки в розробці лікувальних і профілактичних прийомів при терапії гінекологічних патологій, у деяких тварин спостерігається тенденція зростання даних захворювань. Тому своєчасним питанням стало вивчення асортименту ветеринарних препаратів для лікування акушерсько-гінекологічних захворювань, представлених на ринку України. Проведений аналіз показав, що у ветеринарній практиці для лікування ендометритів знаходять застосування багато лікарських форм, що вводяться внутрішньоматково (розчини, емульсії, суспензії, палички, таблетки, брикети, супозіторії, мазі, аерозолі), серед яких найбільш поширеними є тверді форми. Вітчизняний фармацевтичний ринок ветеринарних лікарських засобів не має напруги в таких препаратах. Тому, створення нової м`якої лікарської форми - вагінальних супозиторіїв є актуальним питанням сьогодення.*

**Мета роботи** – *розробка технології виготовлення нового ветеринарного лікарського засобу – супозиторіїв з трифузолом.*

**Матеріали та методи.** *Для розробки технології виготовлення лікарського засобу використано бібліометричний метод, а саме було проведено аналіз публікацій в науково-практичних виданнях, огляд наукової літератури, специфікацій обладнання, вимог ГНД (галузевий нормативний документ) 09-001-98, ДФУ (Державна фармакопея України) та керівних Настанов МОЗ України.*

**Результати.** *До складу виготовлених вагінальних супозиторіїв входить піперидиній 2-[5-(2-фурил)-4-феніл-1,2,4-триазол-3-ілтіо]ацетат, натрій лаурилсульфат, пропіленгліколь, поліетиленоксид-400, проксанол-268 та твін-80. Розроблена робоча рецептура вагінальних супозиторіїв. Технологічний процес промислового виробництва вагінальних супозиторіїв з трифузолом включає в себе п`ять стадій.*

**Висновки.** *Запропонована технологія виготовлення супозиторіїв вагінальних з піперидиній 2-[5-(2-фурил)-4-феніл-1,2,4-триазол-3-ілтіо]ацетату і натрій лаурилсульфату надає препарату високі фармакотехнологічні, реологічні та біофармацевтичні властивості.*

***Ключові слова**: виробництво, стадії виготовлення, рецептура, технологічний процес, супозиторії, трифузол.*

**Вступ.** Не зважаючи на очевидні досягнення вітчизняної та зарубіжної фармацевтичної науки в розробці лікувальних і профілактичних прийомів при терапії гінекологічних патологій, у деяких тварин спостерігається тенденція зростання даних захворювань. На підставі цього своєчасним питанням стало вивчення асортименту ветеринарних препаратів для лікування акушерсько-гінекологічних захворювань, представлених на ринку України. Проведений аналіз показав, що у ветеринарній практиці для лікування ендометритів знаходять застосування багато лікарських форм, що вводяться внутрішньоматково (розчини, емульсії, суспензії, палички, таблетки, брикети, супозиторії, мазі, аерозолі), серед яких найбільш поширеними є тверді форми. Вітчизняний фармацевтичний ринок ветеринарних лікарських засобів не має напруги в таких препаратах. Тому, створення нової м`якої лікарської форми - вагінальних супозиторіїв є актуальним питанням сьогодення. Саме вагінальний шлях введення супозиторіїв дозволяє прискорити настання фармакологічної дії діючої речовини лікарського засобу, збільшити ступінь його біологічної доступності та розширити можливості його застосування у ветеринарії.

**Мета роботи** – розробка технології виготовлення нового ветеринарного лікарського засобу – супозиторіїв з трифузолом.

**Матеріали та методи.** Для розробки технології виготовлення лікарського засобу використано бібліометричний метод, а саме було проведено аналіз публікацій в науково-практичних виданнях, огляд наукової літератури, специфікацій обладнання, вимог ГНД 09-001-98, ДФУ та керівних Настанов МОЗ України [92].

**Результати дослідження та їх обговорення.** До складу виготовлених вагінальних супозиторіїв входить піперидиній 2-[5-(2-фурил)-4-феніл-1,2,4-триазол-3-ілтіо]ацетат, натрій лаурилсульфат, пропіленгліколь, поліетиленоксид-400, проксанол-268 та твін-80. Робоча рецептура

вагінальних супозиторіїв з трифузолом представлена у таблиці 1.

Технологічний процес промислового виробництва вагінальних супозиторіїв з трифузолом включає в себе стадії, наведені на блок-схемі (рис.1) [93, 94].

*ДР 1 Підготовка виробництва.*

Санітарна підготовка виробничих потужності підприємства здійснюється відповідно до технічного регламенту.

*ДР 2 Підготовка сировини.*

Всі вихідні речовини і таропакувальні матеріали повинні надходити на підприємство в тарі та упаковці, відповідно до НД, відповідати вимогам чинної НД та мати якісні посвідчення. Стадія допоміжних робіт складається з однієї операції.

*Таблиця 1*

**Робоча рецептура вагінальних супозиторіїв з трифузолом**

| Найменування | Кількість, г | % |
|---|---|---|
| 1 | 2 | 3 |
| Піперидиній 2-[5-(2-фурил)-4-феніл-1,2,4-триазол-3-ілтіо]ацетат | 0,11 | 1,1 |
| Натрій лаурилсульфат | 0,025 | 0,25 |
| Пропіленгліколь | 3,6 | 36,0 |
| Поліетиленоксид-400 | 2,765 | 27,65 |
| Проксанол-268 | 3,25 | 32,5 |
| Твін-80 | 0,25 | 2,5 |

*ДР 2.1 Відважування сировини.*

На вагах КП-1 в індивідуальні проміжні ємності послідовно промарковані відважують рецептурні кількості піперидиній 2-[5-(2-фурил)-4- феніл-1,2,4-триазол-3-ілтіо]ацетату, натрій лаурилсульфату і твіну-80 (К 2.1.1, К 2.1.2.). На вагах КП-2 відважують в індивідуальну проміжну ємність пропіленгліколь або поліетиленоксид-400, проксанол-268 (К 2.1.3). Ємності з відваженою сировиною маркують, закривають кришками і вручну або за допомогою візків переміщають на ділянку виготовлення супозиторної маси*ТП 3 Приготування супозиторної маси*

Стадія приготування супозиторної маси складається з двох операцій.

*ТП 3.1 Сплавлення компонентів основи*

В реактор Р-3, забезпечений паровою сорочкою і якірною мішалкою, з проміжних ємностей послідовно вносять відважені кількості пропіленгліколю, поліетиленоксиду-400, проксанолу-268 і твіну-80, включають обігрів і розплавляють їх за температури 60-65°С (К 3.1.1) при постійному перемішуванні до утворення розчину з однорідною консистенцією (К 3.1.2). Потім температуру отриманої основи знижують до 40-45°С (К 3.1.3).

*ТП 3.2 Розчинення піперидиній 2-[5-(2-фурил)-4-феніл-1,2,4-триазол-3-ілтіо]ацетату і натрій лаурилсульфату в основі*

В реактор-змішувач Р-3 частинами при постійному перемішуванні вносять з проміжної ємності відважену кількість піперидиній 2-[5-(2-фурил)-4-феніл-1,2,4-триазол-3-ілтіо]ацетату і натрій лаурилсульфату. Перемішування продовжують до розчинення піперидиній 2-[5-(2-фурил)-4-феніл-1,2,4-триазол-3-ілтіо]ацетату в основі (К 3.2.1). Після цього отриману супозиторну масу передають на стадію формувань супозиторіїв.

*ТП 4 Формування супозиторіїв з піперидиній 2-[5-(2-фурил)-4-феніл-1,2,4-триазол-3-ілтіо]ацетату і натрій лаурилсульфату*

Стадія формувань супозиторіїв з піперидиній 2-[5-(2-фурил)-4-феніл-1,2,4-триазол-3-ілтіо]ацетату і натрій лаурилсульфату складається з трьох операцій.

*ТП 4.1 Дозування маси в блістерну контурну тару*

Готову супозиторну масу дозують в контурні чарункові упаковки з плівки полівінілхлоридної за допомогою дозуючого пристрою автоматичної лінії виробництва супозиторіїв типу «Servac» або іншої конструкції ГФ-4. При невідповідності фактичної маси вмісту комірок вимогам НД проводять регулювання дозуючого пристрою (К 4.1.1).

*ТП 4.2 Термозварювання блістерної упаковки*

Після заповнення супозиторною масою верхньої частини чарункових упаковок з плівки полівінілхлоридної герметизують термозваркою на автоматичній лінії виробництва супозиторіїв ГФ-4 (К 4.2.1).

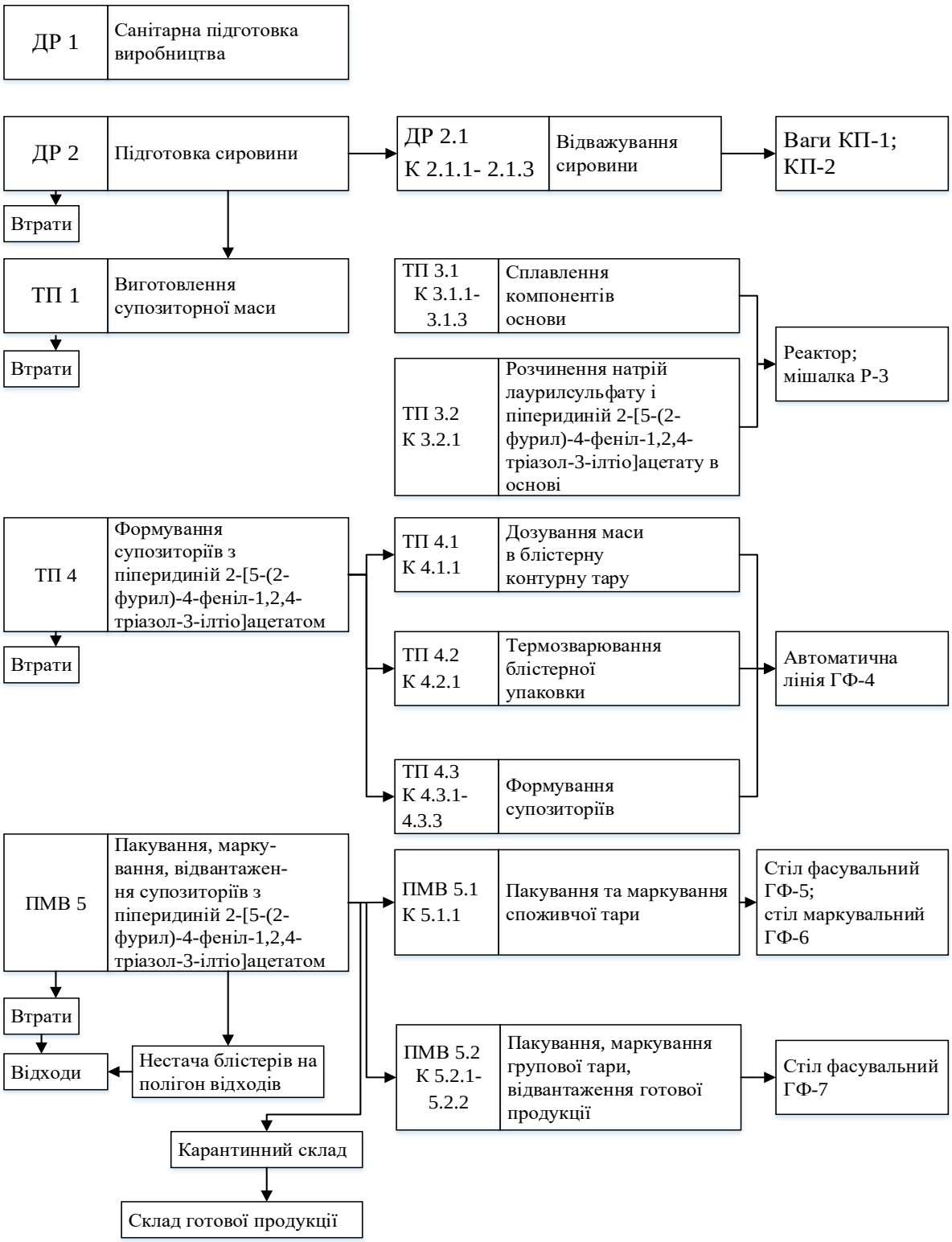


***Рисунок 1.*** Блок-схема технологічного процесу виготовлення супозиторіїв вагінальних з трифузолом

*ТП 4.3 Формування супозиторіїв*

Після герметизації чарункових упаковок з плівки полівінілхлоридної їх переміщують в зону охолодження автоматичної лінії виробництва супозиторіїв ГФ-4 (К 4.3.1). Потім стрічка з контурними упаковками нарізується на окремі сегменти, що містять по 5-10 шт. (К 4.3.2), які передаються на стадію упаковки, маркування та відвантаження готової продукції. Після завершення процесу хімік відділу контролю якості (ВКЯ) відбирає зразок напівфабрикату для контролю його зовнішнього вигляду та кількісного вмісту в ньому піперидиній 2-[5-(2-фурил)-4-феніл-1,2,4-триазол-3-ілтіо]ацетату (К 4.3.3).

*ПМВ 5 Пакування, маркування, відвантаження супозиторіїв з піперидиній 2-[5-(2-фурил)-4-феніл-1,2,4-триазол-3-ілтіо]ацетату і натрій лаурилсульфату*

Стадія упаковки, маркування та відвантаження готової продукції складається з двох операцій.

*ПМВ 5.1 Пакування та маркування споживчої тари*

Операцію починають після отримання висновку ВКЯ про відповідність зовнішнього вигляду та кількісного вмісту піперидиній 2-[5-(2-фурил)-4-феніл-1,2,4-триазол-3-ілтіо]ацетату в супозиторіях. Нарізані контурні упаковки по 1 (10 супозиторіїв) або по 2 (5 супозиторіїв) на столі пакувальному ГФ-5 укладають в картонні пачки. Туди ж вкладають і інструкцію по застосуванню. Передають на стіл маркувальний ГФ-6, де на пачки наклеюють етикетки. В процесі операції контролюють кількість блістерів в пачках і текст маркування на них (К 5.1.1).

*ПМВ 5.2 Пакування, маркування групової тари, відвантаження готової продукції*Картонні пачки на столі пакувальному ГФ-7 упаковують в коробки, останні – в ящики (транспортна тара) з пакувальним листом. На етикетці і на коробці вказують підприємство-виробник, назву препарату латинською та українською мовами, номер серії, умови та термін зберігання, номер серії, реєстраційний номер. На транспортній тарі вказують країну-виробника, підприємство, назву препарату, кількість упаковок, умови зберігання, термін придатності. Картонні коробки обклеюють клейкою стрічкою і наклеюють етикетку із зазначенням препарату. У процесі операції контролер перевіряє якість групової упаковки і текст маркування на етикетці групової упаковки (К 5.2.1).

Після закінчення операції контролер ВКЯ відбирає зразки готової продукції на аналіз відповідності її вимогам МКЯ (К 5.2.2). Запаковані коробки по серіях за допомогою візків вантажних ТР-8 передають на карантинний склад. Після аналізу і висновку ВКЯ про відповідність препарату вимогам МКЯ готову продукцію за допомогою візків вантажних ТР-8 за серіями перевозять на склад готової продукції. По завершенню всіх стадій процесу проводять чистку обладнання та технологічної тари, прибирання і дезобробку приміщень.

Показники технологічного процесу відображають у протоколах виготовлення серії. Після видачі ВКЯ позитивного результату аналізу готової продукції формується досьє на серію препарату, яке включає: зареєстрований сертифікат якості препарату, аналітичні паспорти на застосовану сировину, матеріали, всі етикетки, що були використані у ході технологічного процесу (про підготовку приміщень, обладнання та інше), протоколи виготовлення серії (протокол санітарної підготовки виробництва, протоколи виробництва серії, протокол упаковки серії). Досьє на серію препарату разом з арбітражними архівними пробами зберігаються у ВКЯ [31].

**Висновки**

Запропонована технологія виготовлення супозиторіїв вагінальних з піперидиній 2-[5-(2-фурил)-4-феніл-1,2,4-триазол-3-ілтіо]ацетату і натрій лаурилсульфату надає препарату високі фармакотехнологічні, реологічні та біофармацевтичні властивості.

**Перспективи подальших досліджень.** Планується продовжити дослідження для створення різних лікарських форм з трифузолом для потреб ветеринарного фармацевтичного ринку.

**References**

1. Bushuyeva, I.V., Kl'osova, K.H., & Parchenko V.V. (2019). Vnutrishn'omatkovyy shypuchyy veterynarnyy supozytoriy [Intrauterine effervescent veterinary suppository]: pat. 136849 Ukrayina: A61K 31/4196 (2006.01). № u 2019 02536; zayavl. 15.03.2019; opubl. 10.09.2019, Byul. № 17. 5 s. [in Ukraine].

2. Bushuyeva, I.V., Knysh, Ye.H., Panasenko, O.I., & Parchenko, V.V. (2014). Veterynarnyy supozytoriy [Veterinary suppository]: pat. 92116 Ukrayina : A61K 31/4196 (2006.01). № u 2014 04219 ; zayavl. 18.04.2014 ; opubl. 25.07.2014, Byul. № 14. 5 s. [in Ukraine].

3. HND 09-001-98. Produktsiya medychnoyi ta mikrobiolohichnoyi promyslovosti. Rehlament vyrobnytstva likars'kykh zasobiv. Zmist, poryadok rozrobky, uz·hodzhennya ta zatverdzhennya. [Products of the medical and microbiological industry. Regulation of the production of medicinal products. Content, order of development, agreement and approval]. Kyiv [Kyiv]: Derzhkommedbioprom, 1998. 75 s. [in Ukraine].

4. Mel'nykova, N.V. et al. (2010). Poshuk novykh likars'kykh zasobiv dlya suchasnoyi hinekolohiyi [Search for new medicines for modern gynecology] / *Aktual'ni pytannya farmatsevtychnoyi i medychnoyi nauky ta praktyky – Topical issues of agricultural and medical science and practice*. Vyp. XXIII, № 1. S. 61-63 [in Ukraine].

# DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY FOR THE PRODUCTION OF VAGINAL SUPPOSITORS WITH TRUFUZOL

**K. G. Klyosova, I. V. Bushuyeva**

*Zaporizhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhzhia, Ukraine*

**Introduction.** *Despite the obvious achievements of domestic and foreign pharmaceutical science in the development of therapeutic and preventive methods for the treatment of gynecological pathologies, in some animals there is an increasing trend of these diseases. Therefore, it became a timely question to study the assortment of veterinary drugs for the treatment of obstetric and gynecological diseases presented on the market of Ukraine. The conducted analysis showed that in veterinary practice for the treatment of endometritis, many medicinal forms administered intrauterinely (solutions, emulsions, suspensions, sticks, tablets, briquettes, suppositories, ointments, aerosols) are used, among which the most common are solid forms. The domestic pharmaceutical market of veterinary drugs has no tension in such drugs. Therefore, the creation of a new soft medicinal form - vaginal suppositories - is an urgent issue today.*

**The purpose** *of the work is to develop a technology for the production of a new veterinary medicinal product - suppositories with tripuzol.*

**Materials and methods**. *The bibliometric method was used for the development of the drug manufacturing technology, namely an analysis of publications in scientific and practical publications, a review of scientific literature, equipment specifications, requirements of IRD (industry regulatory document) 09-001-98, SFU (State Pharmacopoeia of Ukraine) and guidelines Instruction of the Ministry of Health of Ukraine.*

**The results.** *The manufactured vaginal suppositories include piperidinium 2-[5-(2-furyl)-4-phenyl-1,2,4-triazol-3-ylthio]acetate, sodium lauryl sulfate, propylene glycol, polyethylene oxide-400, proxanol-268 and Tween - 80. A working formulation of vaginal suppositories has been developed. The technological process of industrial production of vaginal suppositories with tripuzol includes five stages.*

**Conclusions.** *The proposed manufacturing technology of vaginal suppositories from piperidinium 2-[5-(2-furyl)-4-phenyl-1,2,4-triazol-3-ylthio]acetate and sodium lauryl sulfate gives the drug high pharmacotechnological, rheological and biopharmaceutical properties.*

**Key words**: *production, manufacturing stages, formulation, technological process, suppositories, tripuzol.*

*Конфлікт інтересів: відсутній.*
*Conflicts of Interest: authors have no conflict of interest to declare.*

**Відомості про авторів:**

**Кльосова Ксенія Геннадіївна** [A, B, C, D] – аспірант кафедри управління і економіки фармації та фармацевтичної технології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, м. Запоріжжя, https://orcid.org/0000-0001-6397-0029.

**Бушуєва Інна Володимирівна** [B, C, E, F] – доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри управління і економіки фармації та фармацевтичної технології Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, м. Запоріжжя, https://orcid.org/0000-0002-5336-3900.

*A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті.*

**Information about the authors:**

**Klosova Kseniia Hennadiivna** [A, B, C, D] – graduate student Head of the Department of Management and Economics of Pharmacy and Pharmaceutical Technology, Zaporizhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhia, https://orcid.org/0000-0001-6397-0029.

**Bushuyeva Inna Volodymyrivna** [B, C, E, F] – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head of the Department of Management and Economics of Pharmacy and Pharmaceutical Technology, Zaporizhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhia, https://orcid.org/0000-0002-5336-3900.

*A – research concept and design; B – data collection; C – data analysis and interpretation; D – writing an article; E – article editing; F – final approval of the arti.*

*Адреса для листування: проспект Маяковського, 26, м. Запоріжжя 69035*