



# Изучение влияния основ-носителей на высвобождение активных фармацевтических ингредиентов из комбинированных мазей антимикотического действия

В. В. Луць, В. В. Гладышев, А. П. Лисянская, И. А. Бирюк

Запорожский государственный медицинский университет, Украина

Вопросы терапии при грибковых заболеваниях остаются в центре внимания клинической дерматологии, что обусловлено, в первую очередь, их значительной распространенностью среди населения стран мира. При этом абсолютно доминирующей патологией в данной области являются микозы стоп, включающие поражения кожи, межпальцевых промежутков стоп и ногтевых пластинок.

Этиотропную фармакотерапию кожных покровов стопы и межпальцевых складок осуществляют применением антифунгальных препаратов местного действия, активных в отношении дерматомицетов. С учетом частого наличия микст-инфекций желательным наличие у данных лекарственных средств антибактериального действия. К противогрибковым препаратам топического действия для терапии микозов кожи стоп, кроме эффективности, предъявляются такие требования, как быстрая всасываемость, безопасность и удобство применения. Отечественная дерматология для данных целей располагает значительным фармакотерапевтическим арсеналом, представленным 34 мягкими лекарственными формами, из которых 15 производятся в Украине, а остальные поступают в нашу страну по импорту. В основе практически всех антимикотических средств для топической терапии гладкой кожи стоп (как импортных, так и отечественных) используются производные имидазола и триазола, которые из-за весьма высокой стоимости ограничивают возможности терапии населения с невысокими доходами.

2-меркаптобензтиазол интересен как биологически активный компонент мазей для терапии микозов кожи и межпальцевых промежутков стоп не только потому, что он обладает широким спектром противогрибкового и антибактериального действия, но и из-за присущих ему исключительных гидрофобных свойств, обеспечивающих длительную адгезию на кожных покровах даже после мытья во время гигиенических процедур.

В связи с этим создание мягких лекарственных форм для топического лечения поражений кожи и межпальцевых промежутков стоп с биологически активными субстанциями из группы неспецифических противогрибковых веществ (2-меркаптобензтиазол, хинозол) на основе отечественных технологий является актуальным для современной фармацевтической и медицинской науки. При создании мягких лекарственных форм для наружного применения одним из основных фрагментов исследований является выбор основы-носителя, обеспечивающей высокие потребительские характеристики препарата и эффективность его действия.

**Цель работы** – биофармацевтическое обоснование рационального состава мягкой лекарственной формы для наружного применения, содержащего комбинацию 2-меркаптобензтиазола и хинозола.

**Материалы и методы.** Для разрабатываемого фармакотерапевтического средства изучены основы-носители, широко применяемые в производстве мягких лекарственных форм, обеспечивающие легкую смываемость после аппликаций, не вызывающие аллергических и сенсibilизирующих проявлений после нанесения, доступные для отечественного производителя и описанные в специализированной литературе. В качестве активных фармацевтических ингредиентов для антимикотической мази использовали 2-меркаптобензтиазол и хинозол в концентрациях 1 % и 1 % соответственно, обеспечивающие достаточный уровень противогрибковой активности. Учитывая целесообразность высокой степени дисперсности лекарственных веществ в мягких лекарственных формах для наружного применения и физико-химические свойства активных фармацевтических ингредиентов, 2-меркаптобензтиазол вводили во все основы после предварительного растворения в полиэтиленоксиде 400 при нагревании, а хинозол – после растворения в воде в рецептурном или минимальном количестве. Высвобождение 2-меркаптобензтиазола и хинозола из мазевых композиций изучали методом равновесного диализа по Кривчиньскому при температуре  $32,0 \pm 0,5$  °C через целлофановую полупроницаемую мембрану-пленку «Купрофан» в станции с диффузионными ячейками Франца (производитель PermeGear, Inc., США.). В качестве диализной среды с учетом растворимости 2-меркаптобензтиазола использовали раствор, содержащий метанол и воду в соотношении 1:1, а высвобождение хинозола проводили в воду очищенную. Концентрации высвободившихся через 30 минут АФИ из экспериментальных мазей устанавливали спектрофотометрически.

**Результаты.** Полученные данные указывают на значительное преимущество гидрофильных мазевых основ, обеспечивающих оптимальный уровень высвобождения 2-меркаптобензтиазола и хинозола из экспериментальных композиционных мягких лекарственных форм для наружного применения. Исходя из полученных данных, для дальнейших исследований отобраны мазевые композиции с меркаптобензтиазолом и хинозолом на основе натрий-карбоксиметилцеллюлозного (пропись № 1) и метилцеллюлозного (пропись № 2) глицерогеля.

## СВЕДЕНИЯ О СТАТЬЕ



<http://pharmed.zsmu.edu.ua/article/view/123687>

УДК: 614.451'282.005.4  
DOI: 10.14739/2409-2932.2018.1.123687

Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2018. – Т. 11, № 1(26). – С. 57–63

**Ключевые слова:** 2-меркаптобензтиазол, хинозол, мази для наружного применения, микозы стоп, основы-носители.

**E-mail:** gladishevvv@gmail.com

Надійшла до редакції: 26.12.2017 // Після доопрацювання: 15.01.2018 // Прийнято до друку: 19.01.2018

**Выводы.** Установлено, что вид основы-носителя оказывает значимое влияние на высвобождение 2-меркаптобензтиазола и хинозола из антимикотических композиционных мягких лекарственных форм для наружного применения. Дисперсионный анализ результатов исследований показал, что оптимальную высвобождаемость 2-меркаптобензтиазола и хинозола обеспечивают гидрофильные носители на основе натрий-карбоксиметилцеллюлозного и метилцеллюлозного глицерогеля.

### **Вивчення впливу основ-носіїв на вивільнення активних фармацевтичних інгредієнтів із комбінованих мазей антимікотичної дії**

В. В. Луць, В. В. Гладышев, А. П. Лисянская, И. А. Бирюк

Питання терапії при грибкових захворюваннях залишаються в центрі уваги клінічної дерматології, що зумовлено, передусім, їх чималою поширеністю серед населення країн світу. Патологією, котра абсолютно домінує в цьому аспекті, є мікози стоп, що включають ураження шкіри, міжпальцевих проміжків стоп і нігтьових пластинок.

Етіотропну фармакотерапію шкірних покривів стопи та міжпальцевих складок здійснюють застосуванням антифунгальних препаратів місцевої дії, активних щодо дерматомицетів. Враховуючи часту наявність мікст-інфекцій, бажана наявність у цих лікарських засобів антибактеріальної дії. До протигрибкових препаратів топічної дії для терапії мікозів шкіри стоп, окрім ефективності, висуваються такі вимоги, як швидка всмоктуваність, безпека застосування, зручність застосування. Вітчизняна дерматологія для цих цілей має в розпорядженні великий фармакотерапевтичний арсенал, що представлений 34 м'якими лікарськими формами, з них 15 виробляють в Україні, а інші імпортуються до нашої країни. В основі майже всіх антимікотичних засобів для топічної терапії гладкої шкіри стоп (як імпортованих, так і вітчизняних) використовуються похідні імідазолу й триазолу, які через дуже високу вартість обмежують можливості терапії населення з невисокими прибутками.

2-меркаптобензтиазол цікавий як біологічно активний компонент мазей для терапії мікозів уражень шкіри та міжпальцевих проміжків стоп не тільки тому, що він має широкий спектр протигрибкової та антибактеріальної дії, але й через властиві йому виняткові гідрофобні властивості, що забезпечують тривалу адгезію на шкірних покривах навіть після миття під час гігієнічних процедур. У зв'язку з цим створення м'яких лікарських форм для топічного лікування уражень шкіри, міжпальцевих проміжків стоп і нігтьових пластинок із біологічно активними субстанціями з групи неспецифічних протигрибкових речовин (2-меркаптобензтиазол, хинозол) на основі вітчизняних технологій є актуальним для сучасної фармацевтичної і медичної науки.

Під час створення м'яких лікарських форм для зовнішнього застосування одним з основних фрагментів досліджень є вибір основи-носія, що забезпечує високі споживчі характеристики препарату, ефективність його дії.

**Мета роботи** – біофармацевтичне обґрунтування раціонального складу м'якої лікарської форми для зовнішнього застосування, що містить комбінацію 2-меркаптобензтиазолу та хинозолу.

**Матеріали та методи.** Для фармакотерапевтичного засобу, що розробляється, вивчили основи-носії, що широко вживані у виробництві м'яких лікарських форм, забезпечують легку змиваність після аплікацій, не викликають алергічних і сенсibiliзуювальних проявів після нанесення, доступні для вітчизняного виробника й описані у фаховій літературі. Як активні фармацевтичні інгредієнти для антимікотичної мазі використовували 2-меркаптобензтиазол і хинозол концентраціях 1 % і 1 % відповідно, що забезпечують достатній рівень протигрибкової активності. Враховуючи доцільність високого ступеня дисперсності лікарських речовин у м'яких лікарських формах для зовнішнього застосування і фізико-хімічні властивості активних фармацевтичних інгредієнтів, 2-меркаптобензтиазол вводили в усі основи після попереднього розчинення в поліетиленоксиді 400 при нагріванні, а хинозол після розчинення у воді в рецептурній або мінімальній кількості. Вивільнення 2-меркаптобензтиазолу та хинозолу з мазевих композицій вивчали методом рівноважного діалізу за Кривчинським при температурі  $32,0 \pm 0,5$  °C через целофанову напівпроникну мембрану-плівку «Купрофан» у станції з дифузійними осередками Франца (виробник PermeGear, Inc., США). Як діалізне середовище з урахуванням розчинності 2-меркаптобензтиазолу використовували розчин, що містить метанол і воду у співвідношенні 1:1, а вивільнення хинозолу проводили у воду очищену. Концентрації АФІ, що вивільнилися з експериментальних мазей через 30 хвилин, встановлювали спектрофотометрично.

**Результати.** Дані, що одержали, вказують на значну перевагу гідрофільних мазевих основ, що забезпечують оптимальний рівень вивільнення 2-меркаптобензтиазолу та хинозолу з експериментальних композиційних м'яких лікарських форм для зовнішнього застосування. Виходячи з даних, для досліджень відібрані мазеві композиції з меркаптобензтиазолом і хинозолом на основі натрій-карбоксиметилцеллюлозного (пропис № 1) і метилцеллюлозного (пропис № 2) глицерогелю.

**Висновки.** Встановили, що вид основи-носія чинить значущий вплив на вивільнення 2-меркаптобензтиазолу та хинозолу з антимікотичних композиційних м'яких лікарських форм для зовнішнього застосування. Дисперсійний аналіз результатів досліджень показав, що оптимальне вивільнення 2-меркаптобензтиазолу та хинозолу забезпечують гідрофільні носії на основі натрій-карбоксиметилцеллюлозного, метилцеллюлозного глицерогелю.

**Ключові слова:** 2-меркаптобензтиазол, хинозол, мазі для зовнішнього застосування, мікози стоп, основи-носії.

**Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2018. – Т. 11, № 1(26). – С. 57–63**

### **Study of base influence on the active pharmaceutical ingredients releasing from combined ointments with antimycotic action**

V. V. Luc, V. V. Gladyshev, A. P. Lisyanskaya, I. A. Biriuk

Questions of mycotic diseases therapy keep staying in focus of clinical dermatology interest that is caused first of all by their considerable prevalence for international population. At the same time the dominating pathologies in this area are foot mycosis including skin, foot web space and nail plate affections.

Etiotropic pharmacotherapy of foot skin and web spaces is carried out using topical antifungal medications effective against dermatomycetes. Also taking into account the frequent mixt infections, medicines with antibacterial action are desirable. Also topical antifungal medicines for therapy of foot skin mycosis have to satisfy the next requirements as rapid absorbance, safety and usability besides efficacy. Domestic dermatology for these aims has a great pharmacotherapeutical arsenal proposed by 34 semisolid dosage forms, 15 from them are made in Ukraine and the remainder are imported in our country. At the heart of practically all antimycotic medicines for topical therapy of smooth foot skin (as imported so domestic) imidazole and triazole derivatives are used and because of their high value they limit the therapeutical potential of population with low profit.

2-mercaptobenzothiazole is interesting as biologically active component of ointments not only because of broad spectrum of antifungal and antibacterial action but also exceptional hydrophobic characteristics which provide long adhesion even after washing during hygienic procedures.

In this connection creating of semisolid dosage forms for the topical treatment of skin integument and interdigital folds with biologically active substances from the group of nonspecific antifungal matters (2-mercaptobenzothiazole, chinosolum) on the base of domestic technologies is actual for modern pharmaceutical and medical science.

During creating of semisolid dosage forms for the external use one of the main experimental fragments is a selection of base which provides high consumer characteristics of medicine and its efficacy.

**The aim of this work** is biopharmaceutical validation of rational composition of semisolid dosage form for external use containing the combination of 2-mercaptobenzothiazole and chinosolum.

**Materials and methods.** As a delivery vehicle for developing pharmacotherapeutical medicine the bases widely used in manufacturing of semisolid dosage forms, providing easy "wipe-off" effect after application, non-allergic and non-sensibilic after tracing, available for national producer and described in literature were studied. As the active pharmaceutical ingredients for antimycotic ointment 2-mercaptobenzothiazole and chinosolum in concentration 1 % and 1 % accordingly providing with suitable level of antifungal activity were used. Taking into account the advisability of high dispersion degree of medical substances in semisolid dosage forms for external use and physical-chemical properties of active pharmaceutical ingredients 2-mercaptobenzothiazole was added in all bases after preliminary dissolution in polyethylenoxyde 400 with heating and chinosolum was added after dissolution in prescribed or minimal amount of water. 2-mercaptobenzothiazole and chinosolum releasing from ointment compositions was studied with equilibrium dialysis method by Kravchinsky at the temperature  $32,0 \pm 0,5$  °C through the semipermeable film "Kuprofan" in the Franz cell apparatus (producer PermeGear, Inc., USA). As a dialysis medium taking into account 2-mercaptobenzothiazole solubility we used solution containing methanol and water 1:1 and chinosolum releasing was carried out into water. Concentration of active pharmaceutical substances released from experimental ointments after 30 min was determined by spectrophotometric method.

**Results.** The obtained results indicate significant advantage of the hydrophilic ointment bases, which provide an optimal level of release of 2-mercaptobenzothiazole and chinosolum from the experimental composite soft dosage forms for external use. Based on the obtained data, ointment compositions with 2-mercaptobenzothiazole and chinosolum on the basis of sodium carboxymethylcellulose (prescription №1 ) and methylcellulose (prescription № 2) glycerogel were selected for further research.

**Conclusions.** It was established that the sort of base significantly influences on 2-mercaptobenzothiazole and chinosolum releasing from the antimycotic formulations of semisolid dosage forms for external use. Variance analysis of results revealed that delivery vehicles on the base of sodium carboxymethylcellulose and methylcellulose glycerogel provide optimal 2-mercaptobenzothiazole and chinosolum releasing.

**Key words:** 2-mercaptobenzthiazol, chinazol, skin ointment, tinea pedis, ointment bases.

**Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2018; 11 (1), 57–63**

Вопросы терапии при грибковых заболеваниях остаются в центре внимания клинической дерматологии, что обусловлено, в первую очередь, их значительной распространенностью среди населения стран мира. При этом абсолютно доминирующей патологией в данной области являются микозы стоп, включающие поражения кожи, межпальцевых промежутков стоп и ногтей пластинок [1].

Этиотропную фармакотерапию кожных покровов стопы и межпальцевых складок осуществляют применением антифунгальных препаратов местного действия, активных в отношении дерматомицетов. Также с учетом частого наличия микст-инфекций желательным наличием у данных лекарственных средств антибактериального действия. Еще к противогрибковым препаратам топического действия для терапии микозов кожи стоп, кроме эффективности, предъявляются такие требования, как быстрая всасываемость, безопасность и удобство применения [2].

Отечественная дерматология для данных целей располагает значительным фармакотерапевтическим арсеналом, представленным 34 мягкими лекарственными формами, из которых 15 производятся в Украине, а остальные поступают в нашу страну по импорту.

В качестве биологически активных веществ в данных лекарственных средствах используются производные имидазола и триазола (26 препаратов), тербинафин (7 препаратов), комплекс ундециленовой кислоты и ее цинковой соли (1 препарат). Отечественные фармакотерапевтические средства для лечения дерматомикозов, в том числе грибковых поражений кожных покровов стопы и межпальцевых складок, представлены исключительно генериками клотримазола (4 препарата), миконазола (2 препарата), эконазола (1 препарат), кетоконазола (3 препарата) и бифоназола (1 препарат). В настоящее время их стоимость составляет от 20 до 100 грн. за 15 грамм препарата. С учетом расхода не менее 3 см выдавлива-

емой мази (крема, геля) на одну стопу на один прием и длительности терапии (как правило, не менее 30 суток), общая стоимость терапии дерматомикоза стоп достаточно высока.

В связи с этим создание мягких лекарственных форм для топического лечения поражений кожи и межпальцевых промежутков стоп с биологически активными субстанциями из группы неспецифических противогрибковых веществ (2-меркаптобензотиазол, хинозол) на основе отечественных технологий является актуальным для современной фармацевтической и медицинской науки [3,4].

При создании мягких лекарственных форм для наружного применения одним из основных фрагментов исследований является выбор основы-носителя, обеспечивающей высокие потребительские характеристики препарата и эффективность его действия.

## Цель работы

Биофармацевтическое обоснование рационального состава мягкой лекарственной формы для наружного применения, содержащего комбинацию 2-меркаптобензотиазола и хинозола.

## Материалы и методы исследования

Для разрабатываемого фармакотерапевтического средства изучены основы-носители, широко применяемые в производстве мягких лекарственных форм, обеспечивающие легкую смываемость после аппликаций, не вызывающие аллергических и сенсибилизирующих проявлений после нанесения, доступные для отечественного производителя и описанные в специализированной литературе [5].

Таблица 1. Состав экспериментальных мягких лекарственных форм с 2-меркаптобензотиазолом и хинозолом

Компоненты	Основы-носители (№)									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Мебетизол	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Хинозол	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Мочевина	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Полиэтиленоксид 400	10	10	40	15	10	10	10	10	10	10
Натрий-КМЦ	2									
Глицерин	10	2,5				5		5	5	5
Твин 80	1			2,5	2	2				
Метилцеллюлоза		7								
Пропиленгликоль		2,5		10						
Полиэтиленоксид 1500			59	10						
Проксанол 268				20						
Масло подсолнечное					15			15	15	
Моноглицериды дистиллированные					4	8		5		
Эмульгатор №1					7,5			5		
Масло вазелиновое						20				
Воск эмульсионный						6				
Вазелин							15			
Ланолин							59			
Парафин							15			
Воск пчелиный								3		
Моностеарат глицерина									5	
Олеат-ПЭГ-400									5	
Стеарат- ПЭГ-400									5	
Эстер П									3	
Карбопол 940										0,75
Р-р натрия гидроксида 10%										0,5
Вода очищенная до	100	100		100	100	100		100	100	100



В качестве активных фармацевтических ингредиентов для антимикотической мази использовали 2-меркаптобензтиазол и хинозол в концентрациях 1 % и 1 % соответственно, обеспечивающие достаточный уровень противогрибковой активности [6].

Перспективным является сочетание в рецептуре мягких лекарственных средств антимикотических ингредиентов с мягким кератолитиком – мочевиной, обеспечивающей не только бережное отшелушивание кожи стоп от продуктов гиперкератоза, но и интенсивное ее увлажнение.

Состав композиций представлен в *таблице 1*.

Учитывая целесообразность высокой степени дисперсности лекарственных веществ в мягких лекарственных формах для наружного применения [7] и физико-химические свойства АФИ, 2-меркаптобензтиазол вводили во все основы после предварительного растворения в полиэтиленоксиде 400 при нагревании, а хинозол – после растворения в воде в рецептурном (основы № 1, 2, 4–6, 8–10) или минимальном (основы № 3 и № 7) количестве.

В композициях № 4 и № 10 в течение суток после изготовления наблюдали значительное снижение вязкости и образование осадка, что свидетельствует о взаимодействии компонентов системы и делает их непригодным для дальнейшего изучения.

Для полученных в одинаковых условиях мазевых композициях для всех образцов устанавливали показатели термо- и коллоидной стабильности. Выявлено, что композиции № 6, 8 и 9 не выдерживают испытание и расслаиваются.

Дальнейшие исследования по научному обоснованию вида основы-носителя для мягкой лекарственной формы, содержащей композицию 2-меркаптобензтиазола и хинозола, проводили по плану однофакторного дисперсионного анализа с повторными наблюдениями [8]. Для всех отобранных композиций устанавливали высвобождаемость АФИ как первый этап определения биологической доступности.

Высвобождение 2-меркаптобензтиазола и хинозола из мазевых композиций изучали методом равновесного диализа по Кривчиньскому [9] при температуре  $32,0 \pm 0,5$  °С через целлофановую полупроницаемую мембрану-пленку «Купрофан» в станции с диффузионными ячейками Франца (PermeGear, Inc., США).

В качестве диализной среды с учетом растворимости 2-меркаптобензтиазола использовали раствор, содержащий метанол и воду в соотношении 1:1, а высвобождение хинозола проводили в воду очищенную. Концентрации высвободившихся через 30 минут АФИ из экспериментальных мазей устанавливали спектрофотометрически [10].

## Результаты и их обсуждение

В *таблицах 2 и 3* приведены матрицы планирования и результаты определения концентрации 2-меркаптобензтиазола и хинозола в диализатах (номера соответствуют составу композиций, приведенных в *таблице 1*).

**Таблица 2.** Матрица планирования и результаты определения высвобождения 2-меркаптобензтиазола (%) из мазевых композиций (интервал 30 минут)

№	Вид основы в соответствии с <i>табл. 1</i> (фактор А)	Номера испытаний			Сумма	Среднее
		1	2	3		
1	1	43,8	46,8	49,1	139,7	46,57
2	2	66,8	68,3	69,1	204,2	68,07
3	3	7,7	10,8	6,9	25,4	9,9
4	5	32,2	34,5	30,7	97,4	32,47
5	7	9,2	10,0	9,2	28,4	9,47
Сумма					495,1	

**Таблица 3.** Матрица планирования и результаты определения высвобождения хинозола (%) из мазевых композиций (интервал 30 минут)

№	Вид основы в соответствии с <i>табл. 1</i> (фактор А)	Номера испытаний			Сумма	Среднее
		1	2	3		
1	1	24,3	25,7	22,5	72,5	24,17
2	2	15,8	14,4	16,5	46,4	15,5
3	3	16,1	15,4	14,7	46,2	15,4
4	5	5,2	7,6	5,2	18,0	6,00
5	7	11,6	10,6	11,6	33,8	11,27
Сумма					216,9	

В *таблицах 4 и 5* представлен дисперсионный анализ полученных результатов.

Как следует из представленных данных, природа изученных мазевых основ-носителей оказывает значимое ( $F_{\text{эсп.}} > F_{\text{табл.}}$ ) влияние на высвобождение 2-меркаптобензтиазола и хинозола из приготовленных мягких лекарственных форм для наружного применения.

Проведена проверка различия средних значений результатов высвобождения 2-меркаптобензтиазола с помощью множественного рангового критерия Дункана [8]. При этом установлено, что по влиянию мазевых основ на интенсивность его высвобождения их можно расположить в следующий ряд (номера соответствуют составам композиций, приведенных в *табл. 1*): 2-й > 1-й > 5-й > 3-й (7-й).

Ряд предпочтительности высвобождения хинозола из композиционных мазей на изучаемых носителях выглядит следующим образом: 1-й > 2-й (3-й) > 7-й > 5-й >.

Полученные данные указывают на значительное преимущество гидрофильных мазевых основ, обеспечивающих оптимальный уровень высвобождения 2-меркаптобензтиазола и хинозола из экспериментальных композиционных мягких лекарственных форм для наружного применения.

**Таблица 4.** Дисперсионный анализ экспериментальных данных по определению высвобождения 2-меркаптобензтиазола из мазевых основ (интервал 30 минут)

Источник изменчивости	Число степеней свободы	Сумма квадратов	Средний квадрат	F <sub>эсп.</sub>	F <sub>табл.</sub>
Вид основы	4	7709,14	1927,29	582,26	3,5
Ошибка	10	33,09	3,31		
Общая сумма	14	7742,23			

**Таблица 5.** Дисперсионный анализ экспериментальных данных по определению высвобождения хинозола из мазевых основ (интервал 30 минут)

Источник изменчивости	Число степеней свободы	Сумма квадратов	Средний квадрат	F <sub>эсп.</sub>	F <sub>табл.</sub>
Вид основы	4	533,66	133,42	60,1	3,5
Ошибка	10	22,23	2,22		
Общая сумма	14	555,89			

Исходя из полученных данных, для дальнейших исследований отобраны мазевые композиции с меркаптобензтиазолом и хинозолом на основе натрийкарбоксиметилцеллюлозного (пропись № 1) и метилцеллюлозного (пропись № 2) глицерогеля.

## Выводы

1. Установлено, что вид основы-носителя оказывает значимое влияние на высвобождение 2-меркаптобензтиазола и хинозола из антимикотических композиционных мягких лекарственных форм для наружного применения.

2. Дисперсионный анализ результатов исследований показал, что оптимальную высвобождаемость 2-меркаптобензтиазола и хинозола обеспечивают гидрофильные носители на основе натрий-карбоксиметилцеллюлозного и метилцеллюлозного глицерогеля.

**Конфликт интересов:** отсутствует.

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

## Сведения об авторах:

Луць В. В., соискатель каф. технологии лекарств, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.  
Гладышев В. В., д-р фарм. наук, профессор, зав. каф. технологии лекарств, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Лисянская А. П., канд. фарм. наук, старший преподаватель каф. технологии лекарств, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Бирюк И. А., канд. фарм. наук, доцент каф. технологии лекарств, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

## Відомості про авторів:

Луць В. В., здобувач каф. технології ліків, Запорізький державний медичний університет, Україна.  
Гладышев В. В., д-р фарм. наук, професор, зав. каф. технології ліків, Запорізький державний медичний університет, Україна.  
Лисяньська А. П., канд. фарм. наук, старший викладач каф. технології ліків, Запорізький державний медичний університет, Україна.  
Бірюк І. А., канд. фарм. наук, доцент каф. технології ліків, Запорізький державний медичний університет, Україна.

## Information about authors:

Luc V. V., Aspirant, the Department of Medicinal Preparations Technology, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Gladyshev V. V., Dr.hab., Professor, Head of the Department of Medicinal Preparations Technology, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Lisyanskaya A. P., Ph.D., Senior Lecturer, the Department of Medicinal Preparations Technology, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Biriuk I. A., Ph.D., Associate Professor, the Department of Medicinal Preparations Technology, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

## Список литературы

- [1] Соколова Т.В. Микозы стоп – эпидемиологическая проблема дерматологии / Т.В. Соколова, Т.А. Малярчук, О.Л. Газарян // Русский медицинский журнал. – 2014. – Т. 22. – №8. – С. 571–577.
- [2] Соколова Т.В. Результаты многоцентрового исследования по изучению поверхностных микозов кожи в регионах Российской Федерации и оценке эффективности их лечения сертаконазолом / Т.В. Соколова, А.П. Малярчук, Т.А. Малярчук // Клиническая дерматология и венерология. – 2013. – Т. 11. – №5. – С. 28–39.
- [3] Федотов В.П. Актуальные проблемы кандидоза / В.П. Федотов // Дерматология. Косметология. Сексопатология. – 2012. – №1/4(12). – С. 103–128.
- [4] Яковлев А.Б. Эпидермальные микозы кожи в практике дерматолога / А.Б. Яковлев // Лечащий врач. – 2012. – №5. – С. 53–55.
- [5] Ярных Т.Г. Анализ ассортимента мазевых основ / Т.Г. Ярных, О.А. Гаркавцева // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2012. – Т. 18. – №10-3(129). – С. 16–22.
- [6] Изучение интенсивности высвобождения миноксидила из мазевых основ / В.В. Гладышев, И.В. Гнилько, А.П. Лисянская, А.Д. Дюдюк // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Медицина. Фармация. – 2014. – Т. 28. – №24(195). – С. 242–245.
- [7] Обґрунтування оптимальних концентрацій активних фармацевтичних інгредієнтів у комбінованих м'яких лікарських формах для зовнішнього застосування антимикотичної дії / В.В. Луць, Н.Л. Количева, В.В. Гладышев, А.П. Лисяньська // Фармацевтичний журнал. – 2017. – №3–4. – С. 53–59.
- [8] Математичне планування експерименту при проведенні наукових досліджень в фармації / Т.А. Грошовий, В.П. Марценюк, Л.І. Кучеренко та ін. – Тернопіль : ТДМУ, 2008. – 368 с.
- [9] Вивчення впливу основ-носіїв на біофармацевтичні властивості м'якої лікарської форми празіквантелу для зовнішнього застосування / Д.М. Романіна, І.І. Бердей, В.В. Гладышев, Г.П. Лисяньська // Фармацевтичний журнал. – 2016. – №5. – С. 37–42.
- [10] Разработка и валидация УФ-спектрофотометрической методики определения сульфата 8-оксихинолина и 2-меркаптобензтиазола в лекарственной форме / Л.Н. Антипенко, В.В. Луць, А.С. Коржова, С.А. Васюк // Рецепт. – 2016. – №6. – С. 655–657.

## References

- [1] Sokolova, T. V., Maliarchuk, T. A., & Gazaryan, O. L. (2014) Mikozy stop – e'pidemiologicheskaya problema dermatologii [Mycosiss feet is an epidemiology problem of dermatology]. *Russkij medicinskij zhurnal*, 22(8), 571–577. [in Russian].
- [2] Sokolova, T. V., Maliarchuk, A. P., & Maliarchuk, T. A. (2013) Rezul'taty mnogocentrovogo issledovaniya po izucheniyu poverkhnostnykh mikozov kozhi v regionakh Rossijskoj Federacii i ocenke e'ffektivnosti ikh lecheniya sertakonazolom [Results of a multicenter trial to investigate the incidence of superficial mycoses in the regions of the Russian Federation and to evaluate the efficiency of their treatment with sertaconazole]. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*, 11(5), 28–39. [in Russian].
- [3] Fedotov, V. P. (2012) Aktual'nye problemy kandidoza [Issues of the day of candidiasis]. *Dermatologiya. Kosmetologiya. Seksopatologiya*, 1/4(12), 103–128. [in Russian].
- [4] Yakovlev, A. B. (2012) E'pidermal'nye mikozy kozhi v praktike dermatologa [Epidermal mycosiss of skin are in practice of dermatologist]. *Lechashij vrach*, 5, 53–55. [in Russian].
- [5] Yarnykh, T. G., & Garkavtseva, O. A. (2012) Analiz assortimenta mazevyh osnov [Analysis of assortment of ointments' bases]. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya Medicina. Farmaciya*, 18, 10-3(129), 16–22. [in Russian].
- [6] Gladyshev V.V., Gnitko I.V., Lisianskaia A.P., Diudiun A.D. (2014) Izuchenie intensivnosti vysvobozhdeniya minoksidila iz mazevykh osnov [Study of intensity of freeing of mynoxidil from ointments bases]. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya Medicina. Farmaciya*, 28, 24(195), 242–245. [in Russian].
- [7] Luts, V. V., Kolycheva, I. L., Hladyshch, V. V., & Lisianska, A. P. (2017) Obgruntuvannya optymalnykh kontsentratsii aktyvnykh farmatsevtichnykh inhredientiv u kombinovanykh m'iakyykh likarskykh formakh dlia zovnishnoho zastosuvannya antimikotychnoi dii [Basis of optimal concentration of active pharmaceutical ingredients in combdrugs for external use with antimycotic activity]. *Farmatsevtichnyi zhurnal*, 3–4, 53–59. [in Ukrainian].
- [8] Hroshovyi, T. A., Martseniuk, V. P., Kucherenko, L. I., & Vronska, L. P. (2008) *Matematychni planuvannya eksperymentu pry provedenni naukovykh doslidzhen v farmatsii [The mathematical planning of experiment is during realization of scientific researches in pharmacy]*. Ternopil: TDMU. [in Ukrainian].
- [9] Romanina, D. M., Berdey, I. I., Gladyshev, V. V., & Lisyanska, A. P. (2016) Vychennia vplyvu osnov-nosiiv na biofarmatsevtichni vlastyvoli m'iakoi likarskoi formy prazikvantelu dlia zovnishnoho zastosuvannya [Study of ointment base influence over biopharmaceutical characteristics of praziquantel semisolid dosage form for external use]. *Farmatsevtichnyi zhurnal*, 5, 37–42. [in Ukrainian].
- [10] Antipenko, L. N., Luc', V. V., Korzhova, A. S., & Vasyuk, S. A. (2016) Razrabotka i validaciya UF-spektrofotometricheskoy metodiki opredeleniya sul'fata 8-oksikhinolina i 2-merkaptobenzotiazola v lekarstvennoj forme [Development and validation of UV spectrophotometric method of detection of quinolin-8-ol sulfate and 2-mercaptobenzothiazole determination in pharmaceutical dosage form]. *Recept*, 6, 655–657. [in Russian].