



УДК 615.01:615.454.2: 612.94.017.1

DOI <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2020.1.10979>

## УДОСКОНАЛЕННЯ СКЛАДУ І РОЗРОБКА ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ ПЕСАРІЇВ ІЗ ДОКСИЦИКЛІНОМ ХІКЛАТОМ НА ОСНОВІ МАСЛА КАКАО

В. М. Чушенко, Т. Г. Ярних, О. А. Рухмакова, Г. Б. Юр'єва

Національний фармацевтичний університет, Харків

[rukhmaковаolga@gmail.com](mailto:rukhmaковаolga@gmail.com)

### ІНФОРМАЦІЯ

Надійшла до редакції / Received:  
13.02.2020

Після доопрацювання / Revised:  
20.02.2020

Прийнято до друку / Accepted:  
24.02.2020

#### Ключові слова:

песарії;  
склад;  
доксидцикліну хіклат;  
масло какао;  
екстемпоральна технологія.

### АНОТАЦІЯ

**Мета роботи.** Удосконалення складу і розробка екстемпоральної технології песаріїв із доксидцикліном хіклатом на основі масла какао.

**Матеріали і методи.** Встановлено, що рецептурні прописи для лікування вагінальних інфекцій досить часто представлені песаріями із доксидцикліну хіклатом на поліетиленоксидній основі. З метою їх удосконалення до складу лікарського засобу, окрім доксидцикліну хіклату, введено лінімент синтоміцину, димексид і ментол. Як супозиторну основу використано суміш масла какао із воском бджолиним. Приготування песаріїв здійснено методом виливання з урахуванням вимог ДФУ 2.0 і Настанови МОЗУ «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек». Для визначення фармакотехнологічних показників модельних зразків лікарського засобу вивчено їх опис (однорідність), температуру плавлення і стійкість до руйнування.

**Результати й обговорення.** З метою визначення оптимального співвідношення масла какао і воску бджолиного у складі супозиторної основи досліджено фармакотехнологічні показники їх модельних зразків. Для подальших досліджень обрано співвідношення компонентів 92,5:7,5 і 95,0:5,0. При вивченні впливу емульгаторів (емульгатор Т-2, лецитин) на деякі показники якості песаріїв встановлено, що лише зразки лікарського засобу на обраній супозиторній основі у співвідношенні 95,0:5,0 із вмістом лецитину в кількості 2–3 % відповідають вимогам ДФУ за показниками «Опис» і «Температура плавлення». Експериментально доведено, що доксидцикліну хіклат легко змішується з лініментом синтоміцину, що сприяє його рівномірному розподілу в супозиторній основі. Такий спосіб введення антибіотика значно покращує якість отриманих песаріїв (відсутній ефект осідання).

При розробці екстемпоральної технології лікарського засобу методом виливання визначено зворотний коефіцієнт заміщення доксидцикліну хіклату на маслі какао, який становить 0,81. Зразки песаріїв, виготовлені за запропонованою технологією, проаналізовано за показниками якості відповідно до вимог ДФУ 2.0, чинних наказів, інструкцій і настанов МОЗ України.

**Висновки.** Проведено експериментальні дослідження з удосконалення складу екстемпоральних песаріїв із доксидцикліном хіклатом для лікування інфекційного вагініту. До складу лікарського засобу, окрім доксидцикліну хіклату, введено лінімент синтоміцину, димексид і ментол. Як супозиторну основу використано суміш масла какао і воску бджолиного у співвідношенні 95,0:5,0. Розроблено екстемпоральну технологію песаріїв методом виливання. Показано, що отримані зразки песаріїв повністю відповідають вимогам ДФУ до даної лікарської форми.

**Вступ.** Серед захворювань жіночих статевих органів запальні процеси посідають перше місце за частотою та зустрічаються у 60–65 % гінекологічних хворих. За останнє десятиріччя серед жінок багатьох країн спостерігається збільшення інфекцій піхви, які посідають перше місце в структурі акушерсько-гінекологічних захворювань. Бактеріальні інфекції піхви є найбільш поширеними захворюваннями, які зустрічаються у гінекологічній практиці. Їх частота в різних популяціях коливається в межах від 30 до 80 %.

Серед інфекційних захворювань найпоширенішими є дисбіози (бактеріальний вагіноз, урогенітальний кандидоз), хламідіоз і трихомоніаз [1]. Інфекційно-запальні гінекологічні захворювання жіночих статевих органів посідають особливе місце в структурі загальної захворюваності у світі. Їх значущість зумовлена насамперед тим, що всі ці захворювання уражають органи і тканини репродуктивної системи.

Головними причинами інфекційного вагініту є вульвовагінальний кандидоз, трихомоніаз і бактеріальний вагіноз. Кожен із цих розладів може спричинити неприємні вагінальні симптоми, а два останні ще й ускладнення з боку верхніх репродуктивних шляхів. Таким чином, необхідність подальшого вивчення проблеми вагінальних інфекцій є актуальною. Послідовне вирішення цієї проблеми буде сприяти поліпшенню репродуктивного здоров'я та якості життя жінок [2].

Вагінальні лікарські засоби мають важливе значення і широко використовуються в комплексній терапії змішаних урогенітальних інфекцій. Підвищення місцевого впливу на осередок ураження досягається завдяки використанню лікарських форм місцевої дії. З них найбільш ефективними у гінекологічній практиці є песарії або вагінальні супозиторії [1, 2].

На сьогодні виготовлення ліків в умовах аптек не втрачає значення. Екстемпоральне виробництво лікарських засобів робить можливим індивідуальний підхід до пацієнтів, який дозволяє врахувати особливості організму, перебіг хвороби, симптоматику захворювання і його стадію. Це є головним принципом і перевагою виготовлення лікарських засобів «*ex tempore*».

**Мета роботи** – удосконалення складу і розробка екстемпоральної технології песаріїв із доксицикліном хіклатом на основі масла какао.

**Матеріали і методи.** Розробку технології песаріїв для лікування вагінальних інфекцій здійснювали з урахуванням вимог Державної фармакопеї України 2.0 і Настанови МОЗУ «Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек» [3, 4, 5].

При створенні вагінальних лікарських засобів, крім вибору відповідних активних фармацевтичних інгредієнтів, особливе значення приділяється змінним фармацевтичним чинникам – природі основи-носія та виду лікарської форми. На міжнародному фарма-

цевтичному ринку представлені супозиторні основи різного характеру. Найбільш широко використовуваними супозиторними основами у промисловості є вітепсол і поліетиленоксид [6].

Проаналізувавши рецептурні прописи для лікування вагінальних інфекцій, встановлено, що лікарі м. Харкова найчастіше виписують рецепти, до складу яких входить доксицикліну хіклат, а як основу використовують поліетиленоксидну основу. Однак ця основа синтетичного походження, у пацієнтів може спричинити неприємні відчуття або алергічні реакції, оскільки має великий осмос.

В екстемпоральній рецептурі найчастіше використовують основу – масло какао – природного походження, яка не має вказаних вище недоліків при застосуванні. Масло какао належить до природних гідрофобних основ і протягом багатьох років є найкращою основою природного походження. Масло какао має ряд переваг: добре змішується з різними лікарськими речовинами, швидко вивільняє введені лікарські речовини, має чітко виражену температуру плавлення та високу пластичність, а також має виражену репаративну та змашувальну дію.

З метою вибору раціонального носія ми вивчили основу, розроблену на кафедрі технології ліків Національного фармацевтичного університету під керівництвом проф. Т. Г. Ярних і доц. В. М. Чушенко (патент на корисну модель № 69000) [7]. До складу цієї основи входять масло какао та віск бджолиний, основу готують методом виливання.

Після консультацій з лікарями-гінекологами м. Харкова пропонується до складу песаріїв для лікування вагінальних інфекцій, крім доксицикліну хіклату, ввести ще й лінімент синтоміцину, димексид і ментол.

Лінімент синтоміцину застосовується як антибіотик для місцевого лікування таких бактеріально-інфекційних хвороб, як вагініт та цервіцит.

Димексид проявляє антибактеріальні, протизапальні та легкі анестезуючі властивості і входить в схему лікування інфекційно-запальних захворювань зовнішніх жіночих статевих органів, піхви і шийки матки (при вульвовагінітах, цервіцитах) будь-якого походження (бактеріального, грибкового, вірусного, спричиненого найпростішими) підсилюючи ефект інших лікарських препаратів, зокрема антибіотиків. Розчини димексиду використовують у вигляді вагінальних тампонів, у деяких випадках гінекологи призначають одночасне поєднання димексиду і антибіотика в одному тампоні.

Ментол чинить місцевоподразнювальну, анальгезуючу, відволікаючу, протисвербжну, антисептичну, заспокійливу дію, надаючи відчуття прохолоди, сприяє кращому проникненню діючих речовин.

Доксицикліну хіклат є антибактеріальним засобом системного застосування класу тетрациклінів. Чинить бактеріостатичну дію за рахунок пригнічення

синтезу білка збудників у результаті блокування зв'язку аміноацил-транспортної РНК (тРНК) із комплексом «інформаційна РНК (іРНК) – рибосома». Доксциклін активний щодо граммпозитивних і грамнегативних бактерій. Він швидко всмоктується із травного тракту, практично незалежно від прийому їжі. Зв'язується із білками плазми крові на 80–90 %. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 2 год після приймання лікарського засобу. Незалежно від дози терапевтична концентрація доксицикліну в крові зберігається протягом 18–24 год. Швидко розподіляється у більшість рідин організму, включно жовч, секрет навколоносних пазух, плевральну, синовіальну та асцитичну рідини. Концентрація у спинномозковій рідині змінюється і після парентерального застосування може становити 10–25 % від концентрації у сироватці крові. Виводиться із організму повільно. Період напіввиведення лікарського засобу – 12–22 год. Значна частина доксицикліну виводиться у незміненому вигляді з фекаліями, приблизно 40 % із сечею [8, 9].

Вивчивши фізико-хімічні властивості лікарських речовин, які пропонується ввести до складу песаріїв, було встановлено, що такі речовини, як димексид та ментол розчинні у гідрофобних основах, тому їх введення в масло какао не викликає труднощів; а введення доксицикліну хіклату, не розчинного у гідрофобній основі, потребує введення допоміжних речовин.

Саме тому до складу основи, крім масла какао, було введено й віск бджолиний. Віск бджолиний та-

кож належить до класу природних гідрофобних основ. Якісний склад воску бджолиного зумовлює його помірні протизапальні, репаративні та місцево-анестезуючі властивості.

Таким чином, запропонована супозиторна основа складається із масла какао та воску бджолиного при співвідношенні компонентів (маса, %):

масло какао – 92,5–99,0

віск бджолиний – до 100,0.

**Результати й обговорення.** З метою визначення співвідношення масла какао і воску бджолиного для приготування супозиторіїв із доксицикліном ми виготовили модельні зразки основи у різних співвідношеннях. Результати експерименту представлені в таблиці 1.

За даними таблиці 1, основа № 3 у співвідношенні масло какао-віск бджолиний (97,5 % : 2,5 %) не підходить для виготовлення песаріїв через низьку температуру плавлення – 32,1 °С. Тому для подальшого експерименту зупинилися на основах № 1 та № 2.

На наступному етапі досліджень визначено вплив емульгаторів на фармакотехнологічні показники супозиторіїв. Емульгатори додавали для змішування гідрофобної та гідрофільної фаз песаріїв.

Як емульгатори використовували лецитин і емульгатор Т-2. Це ліпофільні емульгатори із ГЛБ 3-6, типу вода-олія. Емульгатор Т-2 підігрівали до розплавлення, змішували з сумішшю подрібненого доксицикліну хіклату з водою, лініментом і димексидом, а потім із розплавленою основою (віск, масло какао), до якої вводили ментол (табл. 2).

**Таблиця 1**

Показники якості модельних зразків основи: масло какао-віск бджолиний

№	Масло какао, %	Віск бджолиний, %	Показники якості		
			Опис	Температура плавлення, °С	Стійкість до руйнування, кг
1	92,5	7,5	Основа однорідна, біло-жовтуватого кольору	36,8	1,4
2	95,0	5,0	Основа однорідна, біло-жовтуватого кольору	34,5	1,2
3	97,5	2,5	Основа однорідна, біло-жовтуватого кольору	32,1	0,9

**Таблиця 2**

Показники якості зразків песаріїв із доксицикліну хіклатом, виготовлених із додаванням емульгатора Т-2

№	Співвідношення масло какао : віск бджолиний, %	Кількість емульгатора, %	Опис	Температура плавлення, °С
1	92,5 : 7,5	1	Неоднорідні	-
		2	Однорідні	37,9
		3	Однорідні	37,8
2	95,0 : 5,0	1	Неоднорідні	-
		2	Однорідні	36,9
		3	Однорідні	37,0

Лецитин замочували у воді очищеній, підігрітій до  $30 \pm 1$  °C протягом 20 хв до одержання однорідної емульсії, змішували з подрібненим доксицикліну хіклатом, лініментом і димексидом, а потім із розплавленою основою (віск, масло какао), до якої вводили ментол (табл. 3).

**Таблиця 3**

Показники якості зразків песаріїв із доксицикліну хіклатом, виготовлених із додаванням лецитину

№	Спів відношення масло какао : віск бджолиний, %	Кількість емульгатора, %	Опис	Температура плавлення, °C
1	92,5 : 7,5	1	Неоднорідні	-
		2	Однорідні	37,8
		3	Однорідні	37,5
2	95,0 : 5,0	1	Неоднорідні	-
		2	Однорідні	36,5
		3	Однорідні	36,6

Для визначення фармакотехнологічних показників модельних зразків вивчали їх опис (однорідність) та температуру плавлення.

За даними таблиці 2, песарії з доксицикліном хіклатом, виготовлені на основі масло какао : віск бджолиний у співвідношенні (92,5 : 7,5) й у співвідношенні (95,0 : 5,0) із додаванням емульгатора Т-2 у кількості 1, 2, 3 %, не відповідають вимогам ДФУ 2.0 за показниками «Опис» та «Температура плавлення».

За даними таблиці 3, зразки супозиторіїв із доксицикліну хіклатом, виготовлені на основі масло какао : віск бджолиний у співвідношенні (92,5 : 7,5) і додаванням емульгатора лецитину в кількості 1, 2, 3 % та у співвідношенні (95,0 : 5,0) та кількості емульгатору 1 % також не відповідають вимогам ДФУ 2.0 за показниками «Опис» та «Температура плавлення».

Лише зразки песаріїв на основі масла какао у співвідношенні (95,0 : 5,0) із вмістом емульгатора лецитину у кількості 2–3 % відповідають вимогам ДФУ 2.0 за показниками «Опис» та «Температура плавлення». Таким чином, проведені дослідження показали, що до складу супозиторіїв необхідно вводити як емульгатор – лецитин у кількості 2–3 %.

Відомо, що доксицикліну хіклат легко розчиняється у воді очищеній. Експериментально ми досліджували змішуваність доксицикліну хіклату з лініментом синтоміцину. Встановлено, що доксицикліну хіклат легко змішується з лініментом синтоміцину, що сприяє його рівномірному розподілу у супозиторній основі. Такий спосіб введення антибіотика значно покращує якість отриманих песаріїв (відсутній ефект осідання).

При приготуванні супозиторіїв методом виливання слід враховувати, що їх маса залежить від розміру чарунок, густини діючих речовин і основи. Якщо

вміст діючих речовин у песарії складає більше 5 %, то необхідно знайти точне співвідношення між об'ємом, що займають діючі речовини та основа. Це співвідношення виражають «коефіцієнтом заміщення» або «зворотним коефіцієнтом заміщення» [10]. Згідно з даними експерименту зворотний коефіцієнт

заміщення доксицикліну на маслі какао становить 0,81.

Технологія виготовлення екстемпоральних песаріїв із доксицикліну хіклатом на основі масла какао методом виливання полягає у наступному: зразки песаріїв готують в асептичних умовах (ламінарий бокс) шляхом подрібнення доксицикліну хіклату у ступці протягом 3 хв, додають лінімент синтоміцину 10 %, розтирають до отримання однорідної суміші; додають димексид та змішують (суміш 1).

У фарфоровій чашці на водяній бані розплавляють віск бджолиний, охолоджують до  $(40,0 \pm 2,5)$  °C, потім додають масло какао, знімають з водяної бані, додають ментол, перемішують (основа).

Лецитин замочують у воді очищеній, підігрітій до  $(30 \pm 1)$  °C протягом 20 хв до одержання однорідної емульсії, змішують із сумішшю 1, потім із основою. Ретельно перемішують напівохолоджену масу. Швидко розливають у попередньо змащену мильним спиртом і охолоджену форму, поміщають у холодильник на 20–30 хв.

Склад діючих речовин на один песарій, г:

Doxycyclini hydrochloridi 0,100

Linimenti synthomycini 10 % 0,250

Dimexidi 0,020

Mentholi 0,010

Lecithini 0,15

Aquae purificatae gtt. X

Olei Cacao:Cerae flavi (95:5) ad 3,0

Зразки запропонованих вагінальних супозиторіїв (песаріїв) були проаналізовані за показниками відповідно до вимог ДФУ 2.0, чинних наказів, інструкцій МОЗ України та методичних рекомендацій [1, 2, 4].

Результати досліджень представлені в таблиці 4.

Таблиця 4

Показники якості песаріїв із доксицикліном хіклатом, виготовлених методом виливання

Найменування показника	Допустимі межі	Результати дослідження
Опис	Песарії тверді, однодозові, біло-жовтого кольору, зі специфічним запахом	Песарії тверді, однодозові, біло-жовтого кольору, зі специфічним запахом
Однорідність	На повздовжньому зрізі повинні бути відсутніми вкраплення. Допускається наявність повітряного стрижня	На повздовжньому зрізі відсутні вкраплення. Наявний повітряний стрижень
Середня маса, г	Від 2,85 до 3,15	2,95
Час розпадання, хв	Не більше 30	14
Температура плавлення, °C	Не вище 37	36,6

**Висновки.** Проведено експериментальні дослідження із удосконалення складу і розробки технології екстемпоральних песаріїв із доксицикліном хіклатом на природній основі (масло какао) для лікування інфекційного вагініту.

До складу песаріїв, окрім доксицикліну хіклату, введено лінімент синтоміцину, димексид і ментол. Як супозиторну основу використано суміш масла какао і воску бджолиного у співвідношенні 95,0 : 5,0.

Запропоновано екстемпоральну технологію виготовлення песаріїв методом виливання. Показано, що виготовлені зразки вагінальних супозиторіїв за розробленою технологією повністю відповідають вимогам ДФУ до даної лікарської форми.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

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

#### IMPROVEMENT OF THE COMPOSITION AND DEVELOPMENT OF THE EXTEMPORANEOUS TECHNOLOGY OF PESSARIES WITH DOXYCYCLINE HYCLATE BASED ON COCOA BUTTER

V. M. Chushenko, T. G. Yarnykh, O. A. Rukhmakova, G. B. Yuryeva

National University of Pharmacy, Kharkiv  
rukhmakovaolga@gmail.com

**The aim of the work.** To improve the composition and develop of the extemporaneous technology of pessaries with doxycycline hyclate based on cocoa butter.

**Materials and Methods.** Extemporaneous prescriptions for the treatment of vaginal infections have been found to be often represented by polyethylene oxide-based pessaries with doxycycline hyclate. In order to improve them, in addition to doxycycline hyclate, liniment of syntomycin, dimexide and menthol were introduced in their composition. The cocoa butter mixture with beeswax was used as suppository base. The preparation of the pessaries was performed by the method of pouring out, taking into account the requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine 2.0 and the Instruction of the Ministry of Health of Ukraine "Requirements for the preparation of non-sterile medicines in the conditions of pharmacies". To determine the pharmacotechnological parameters of model samples of the medicine, their description (homogeneity), melting point and resistance to destruction were studied.

**Results and Discussion.** To determine the optimal ratio of cocoa butter and beeswax in the composition of the suppository base, the pharmacotechnological parameters of their model samples were investigated. Components ratios 92.5:7.5 and 95.0:5.0 were selected for further studies. When studying the effect of emulsifiers (emulsifier T-2, lecithin) on some indicators of the quality of pessaries, it was found that only samples of the medicine on the selected suppository base in the ratio of 95.0:5.0 with a content of lecithin in the amount of 2–3 % meet the requirements of SPU in terms of "Description" and "Melting point".

It has been experimentally proven that doxycycline hyclate is mixable with the liniment of syntomycin and glycerol, which promotes its even distribution in the suppository base and improves the quality of pessaries (no sedimentation effect).

In the development of extemporaneous technology of the medicine by the method of pouring is determined the inverse coefficient of substitution of doxycycline hyclate in cocoa butter, which is 0.81. The samples of the pessaries prepared according to the proposed technology were analyzed according to the quality indicators in accordance with the requirements of SPU 2.0, current orders, instructions and guidelines of the Ministry of Health of Ukraine.

**Conclusions.** Experimental studies have been conducted to improve the composition of extemporaneous pessaries with doxycycline hyclate for the treatment of infectious vaginitis. In addition to doxycycline hyclate, the liniment of syntomycin,



dimexide and menthol was introduced into the medicine. As a suppository base used a mixture of cocoa butter and beeswax in a ratio of 95.0:5.0. Extemporaneous technology of pessaries by pouring method has been developed. It is shown that the obtained samples of pessaries fully meet the requirements of the SPU to this dosage form.

**Key words:** pessaries; composition; doxycycline hyclate; cocoa butter; extemporaneous technology.

## **УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СОСТАВА И РАЗРАБОТКА ЭКСТЕМПОРАЛЬНОЙ ТЕХНОЛОГИИ ПЕССАРИЕВ С ДОКСИЦИКЛИНОМ ХИКЛАТОМ НА ОСНОВЕ МАСЛА КАКАО**

**В. М. Чушенко, Т. Г. Ярних, О. А. Рухмакова, А. Б. Юрьева**

*Национальный фармацевтический университет, Харьков*  
*rukhmakovaolga@gmail.com*

**Цель работы.** Усовершенствование состава и разработка экстемпоральной технологии pessaries с доксициклином хиклатом на основе масла какао.

**Материалы и методы.** Установлено, что рецептурные прописи для лечения вагинальных инфекций достаточно часто представлены pessaries с доксициклином хиклатом на полиэтиленоксидной основе. С целью их усовершенствования в состав лекарственного средства, кроме доксициклина хиклата, введены линимент синтомицина, димексид и ментол. В качестве суппозиторной основы использована смесь масла какао с воском пчелиным. Приготовление pessaries осуществлено методом выливания с учетом требований ГФУ 2.0 и стандарта МЗ Украины «Требования к приготовлению нестерильных лекарственных средств в условиях аптек». Для определения фармакотехнологических показателей модельных образцов лекарственного средства изучено их описание (однородность), температуру плавления и стойкость к разрушению.

**Результаты и обсуждение.** С целью определения оптимального соотношения масла какао и воска пчелиного в составе суппозиторной основы исследованы фармакотехнологические показатели их модельных образцов. Для дальнейших исследований выбрано соотношение компонентов 92,5:7,5 и 95,0:5,0. При изучении влияния эмульгаторов (эмульгатор Т-2, лецитин) на некоторые показатели качества pessaries установлено, что только образцы препарата на выбранной суппозиторной основе в соотношении 95,0:5,0 с содержанием лецитина в количестве 2–3 % соответствуют требованиям ГФУ по показателям «Описание» и «Температура плавления».

Экспериментально доказано, что доксициклина хиклат легко смешивается с линиментом синтомицина, что способствует его равномерному распределению в суппозиторной основе. Такой способ введения антибиотика значительно улучшает качество полученных pessaries (отсутствует эффект оседания).

При разработке экстемпоральной технологии лекарственного средства методом выливания определен обратный коэффициент замещения доксициклина хиклата на масле какао, который составляет 0,81. Образцы pessaries, приготовленные по предложенной технологии, проанализированы по показателям качества в соответствии с требованиями ГФУ 2.0, действующих приказов, инструкций и стандартов МОЗ Украины.

**Выводы.** Проведены экспериментальные исследования по усовершенствованию состава экстемпоральных pessaries с доксициклином хиклатом для лечения инфекционного вагинита. В состав лекарственного средства, кроме доксициклина хиклата, введены линимент синтомицина, димексид и ментол. В качестве суппозиторной основы использована смесь масла какао и воска пчелиного в соотношении 95,0:5,0. Разработана экстемпоральная технология pessaries методом выливания. Показано, что полученные образцы pessaries полностью соответствуют требованиям ГФУ к данной лекарственной форме.

**Ключевые слова:** pessaries; состав; доксициклина хиклат; масло какао; экстемпоральная технология.

### **Список бібліографічних посилань**

1. Орлова Т. В. Современные ректальные, вагинальные и уретральные лекарственные формы. *Вестник ВГУ. Сер. Химия. Биология. Фармация.* 2014. № 1. С. 126–133.
2. Панкрушева Т. А., Бредихина Т. А., Медведева О. А. Исследования по разработке интравагинальных суппозиторий с азитромицином для лечения урогенитальных инфекционных заболеваний. *Забайкальский медицинский вестник.* 2011. № 2. С. 146–155.
3. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів. 2–е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
4. Державна Фармакопея України : Супозиторії та пессарії, виготовлені в аптеках / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». 2 вид. Х. : РІПЕГ, 2014. С. 716–723.

5. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015. Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек. Київ. МОЗ України. 2015. 109 С.
6. Орлова Т. В., Панкрушева Т. А. Выбор суппозиторной основы в технологии суппозиторияев. *Фармация*. 2014. № 1. С. 34–38.
7. Ярних Т. Г., Чушенко В. М., Толочко К. В. Основа для супозиторіїв : пат. № 69000. № u201107727 ; опубл. 25.04.2012, Бюл. № 8.
8. Козлов Р. С., Голуб А. В. Место доксициклина в

- современной клинической практике. *Медицинский совет*. 2014. № 9. С. 118–124.
9. Doxycycline in the treatment of rheumatoid arthritis – a pilot study. Sreekanth W. R., Handa R., Aggarwal P. et al. *Assoc. Physicians India*. 2000. Vol. 48 (8). P. 804–807.
  10. Ярных Т. Г., Мельник Г. Н., Рухмакова О. А. Технология приготовления детских суппозиторияев с экстрактами солодкового корня. *Научные ведомости БелГУ. Сер. Медицина. Фармация*. 2013. № 11(154). С. 258–261.

## References

1. Orlova TV [Modern rectal, vaginal and urethral dosage forms]. *Vest. VGU. Ser. Himiya. Biologiya. Farmatsiya*. 2014;1: 126-33. Russian.
2. Pankrusheva TA, Bredihina TA, Medvedeva OA [Research on the development of intravaginal suppositories with azithromycin for the treatment of urogenital infectious diseases]. *Zabaykalskiy med. vest*. 2011;2: 146-55. Russian.
3. The State Pharmacopoeia of Ukraine: in 3 vol. Kharkiv: Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center for Medicinal Products Quality. Type 2. Vol. 1. [Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. Т. 1.] Kharkiv: Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center for Medicinal Products Quality; 2015. Ukrainian.
4. The State Pharmacopoeia of Ukraine: in 3 vol. Kharkiv: Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center for Medicinal Products Quality. Type 2. Vol. 2. [Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» – 2-е вид. Т. 2.] Kharkiv: Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center for Medicinal Products Quality; 2015. Ukrainian.
5. Requirements for the manufacture of non-sterile drugs in pharmacies. Guideline of the Health Ministry of Ukraine. State standard as the 42-4.5: 2015. Kyiv: MOZ Ukrainy; 2016. Ukrainian.
6. Orlova TV, Pankrusheva TA [The choice of suppository base in suppository technology]. *Farmatsiya*. 2014;1: 34-8. Russian.
7. Yarnykh TG, Chushenko VM, Tolochko KV, inventors; National University of Pharmacy, assignee. (Patent) U201107727. 2012 Apr 25. Ukrainian.
8. Kozlov RS, Golub AV [The place of doxycycline in modern clinical practice]. *Med. совет*. 2014;9: 118-24. Russian.
9. Sreekanth WR, Handa R, Aggarwal P, et al. Doxycycline in the treatment of rheumatoid arthritis – a pilot study. *Assoc. Physicians India*. 2000;48(8): 804-7.
10. Yarnykh TG., Melnik GN., Ruhmakova OA. [Technology for the preparation of children's suppositories with liquorice root extracts]. *Nauch. vedom. BelGU. Ser. Meditsina. Farmatsiya*. 2013;11(154): 258-61. Russian.

## Відомості про авторів

**Чушенко В. М.** – канд. фармац. н., доцент кафедри технології ліків, Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна. E-mail: tl@nuph.edu.ua, ORCID: 0000-0002-1032-9008

**Ярних Т. Г.** – д. фармац. н., професор, завідувач кафедри технології ліків, Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна. E-mail: tl@nuph.edu.ua, ORCID: 0000-0001-8496-1578

**Рухмакова О. А.** – д. фармац. н., доцент кафедри технології ліків, Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна. E-mail: rukhmakovaolga@gmail.com, ORCID: 0000-0002-8573-8965

**Юр'єва Г. Б.** – канд. фармац. н., доцент кафедри технології ліків, Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна. E-mail: tl@nuph.edu.ua, ORCID: 0000-0001-9719-2122

## Information about the authors

**Chushenko V. M.** – PhD (Pharmacy), Associate Professor of the Technology of Drugs Department, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine. E-mail: tl@nuph.edu.ua, ORCID: 0000-0002-1032-9008

**Yarnykh T. G.** – DS (Pharmacy), Professor, Chief of the Technology of Drugs Department, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine. E-mail: tl@nuph.edu.ua, ORCID: 0000-0001-8496-1578

**Rukhmakova O. A.** – DS (Pharmacy), Associate Professor of the Technology of Drugs Department, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine. E-mail: rukhmakovaolga@gmail.com, ORCID: 0000-0002-8573-8965

**Yuryeva G. B.** – PhD (Pharmacy), Associate Professor of the Technology of Drugs Department, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine. E-mail: tl@nuph.edu.ua, ORCID: 0000-0001-9719-2122.