

ФАРМАЦЕВТИЧНА ТЕХНОЛОГІЯ І БІОФАРМАЦІЯ

Мельник Т. В., Гладисhev В. В.,
Пухальська І. О., Лисянська Г. П.,
Гладисheva С. А. Термогравіметричні
дослідження супозиторіїв
вагінальних із біфоназолом 56

Роїк О. М., Субота Є. І. Використання
полісахаридного композиту конжак
глюкоманнану (amorphophallus
konjac) у технології сучасних ранових
покриттів (огляд літератури) 64

КЛІНІЧНА ФАРМАЦІЯ І ФАРМАКОЛОГІЯ, ФАРМАКОТЕРАПІЯ

Геращенко І. І., Сіора І. В.,
Борисенко М. В. Інноваційні
гелеподібні ентеросорбенти на
основі діоксиду кремнію: прояв
суперактивності щодо адсорбції білка 75

Лелюх М. І., Чабан І. Г.,
Касянчук О. Ю., Єлагіна Н. В.,
Чабан Т. І. Фармакологічний потенціал
конденсованих гетероциклічних
сполук на основі функціонально
заміщених [1,2,4]тріазоло[3,4-*b*]
[1,3,4]тіадіазолів (огляд літератури) ... 88

ФАРМАКОНАГЛЯД

Гетало О. В., Салій О. О.,
Покотило О. О., Фуклева Л. А.
Інструкція для медичного застосування
лікарських засобів як інструмент
клінічних та фармацевтичних рішень:
сучасний стан і трансформація в
умовах гармонізації з Європейським
союзом 104

PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY AND BIOPHARMACY

Melnik T. V., Gladyshev V. V.,
Pukhalska I. O., Lisianska G. P.,
Gladysheva S. A. Thermogravimetric studies
of vaginal suppositories with bifonazole 56

Roik O. M., Subota E. I. Use of a
konjac glucomannan (amorphophallus
konjac) polysaccharide composite in the
technology of modern wound dressings
(review) 64

CLINICAL PHARMACY AND PHARMACOLOGY, PHARMACOTHERAPY

Gerashchenko I. I., Siora I. V.,
Borysenko M. V. Innovative gel-like
enterosorbents based on silicon dioxide:
manifestation of superactivity in protein
adsorption 75

Lelyukh M. I., Chaban I. H.,
Kasianchuk O. Yu., Yelahina N. V.,
Chaban T. I. Pharmacological potential
of condensed heterocyclic compounds
based on functionally substituted
1,2,4-triazolo[3,4-*b*][1,3,4]thiadiazoles
(review) 88

PHARMACOVIGILANCE

Getalo O. V., Saliy O. O., Pokotylo O. O.,
Fukleva L. A. Instructions for medical
use of medicinal products as a tool for
clinical and pharmaceutical decisions:
current status and transformation in
the context of harmonization with the
European union 104

ТЕРМОГРАВІМЕТРИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ СУПОЗИТОРІЇВ ВАГІНАЛЬНИХ ІЗ БІФОНАЗОЛОМ

Ключові слова: лікарські засоби, вагінальний кандидоз, супозиторії, основи-носії, температура технологічного процесу, термогравіметричні дослідження

АНОТАЦІЯ

Сучасна концепція лікування інфекційних уражень сечостатевої системи базується на цілеспрямованому етіотропно та патогенетично обґрунтованому призначенні ефективних лікарських засобів. Біфоназол є похідним імідазолу, який тривалий час ефективно застосовується у дерматологічній практиці для топічної терапії шкіри та нігтів. Препарат характеризується широким спектром антимікотичної активності. Водночас на сьогодні лікарські форми для вагінального застосування відсутні.

На підставі проведених комплексних досліджень запропоновано раціональний склад вагінальних супозиторіїв біфоназолу 0,3 г, які дозволять розширити асортимент антимікотичних фармакотерапевтичних засобів для гінекологічної практики та сприятиме підвищенню ефективності лікування грибкових уражень сечостатевих органів.

Метою роботи є обґрунтування оптимального температурного режиму виготовлення вагінальних супозиторіїв з біфоназолом, який забезпечує стабільність фармакотехнологічних параметрів лікарської форми та запобігає її небажаним змінам.

Об'єктами термогравіметричних досліджень були вагінальні супозиторії з біфоназолом у дозі 0,3 г, а також діючі та допоміжні речовини, що входять до складу даної лікарської форми. Термогравіметричні дослідження проводили із допомогою дериватографу Shimadzu DTG-60 (Японія). Досліджувані зразки нагрівали в алюмінієвих тиглях у температурному діапазоні від 29 до 300 °С, використовуючи як еталонну субстанцію $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$.

Відповідності до термогравіметричного аналізу біфоназол є термічно стабільною сполукою до температури 253 °С, при чому втрата маси становить лише 1,1 %. Складові супозиторної основи також характеризуються достатньою термічною стабільністю при температурах до 100 °С. Характер теплових ефектів на дериватограмі вагінальних супозиторіїв з біфоназолом повністю корелюється з тепловими ефектами основи-носія лікарської форми.

Проведені термогравіметричні дослідження вагінальних супозиторіїв із біфоназолом у дозі 0,3 г та їх компонентів свідчать, що складові лікарської форми на основі ліпофільної супозиторної основи (масло какао з додаванням 5 % емульгатора № 1) не взаємодіють між собою та являють практично фізичну суміш інгредієнтів. Виготовлення вагінальних супозиторіїв із біфоназолом у температурному діапазоні, характерному для технологічного процесу виробництва цієї лікарської форми (70–80 °С), не спричиняє деструктивних змін компонентів композиції та готового лікарського засобу.

T. V. MELNIK (ORCID 0000-0001-5935-4856),
V. V. GLADYSHEV (ORCID 0000-0001-5935-4856)
I. O. PUKHALSKA (ORCID 0000-0003-4370-6604)
G. P. LISIANSKA (ORCID 0000-0002-7685-4040)
S. A. GLADYSHEVA (ORCID 0000-0003-4595-9445)

Zaporizhia State Medical and Pharmaceutical University, Zaporizhia, Ukraine

THERMOGRAVIMETRIC STUDIES OF VAGINAL SUPPOSITORIES WITH BIFONAZOLE

Keywords: drugs, vaginal candidiasis, suppositories, carrier bases, process temperature, thermogravimetric studies

ABSTRACT

The modern concept of treatment of infectious urogenital lesions is based on purposeful etiotropic and pathogenetically justified prescription of effective drugs. Bifonazole is an imidazole compound that has long been effectively used in dermatological practice for topical therapy of skin and nails, has high antimycotic activity of a wide spectrum and, at the same time, vaginal forms of it are absent.

On the basis of complex studies, the rational composition of vaginal suppositories of bifonazole 0.3 g was proposed, which will expand the range of antimycotic pharmacotherapeutic agents for gynecological practice and will increase the effectiveness of treatment of mycotic lesions of the genitourinary organs.

The purpose of this work is to substantiate the optimal temperature regime for the manufacture of vaginal suppositories with bifonazole, which eliminates the negative change in the pharmacotechnological parameters of the dosage form.

The objects of thermogravimetric studies were vaginal suppositories with bisphonazole 0.3 g, as well as active and auxiliary substances of this dosage form. Thermogravimetric studies were carried out using a derivatograph Shimadzu DTG-60 (Japan). The test samples were heated in aluminum crucibles in the temperature range of 29 to 300 °C using $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ as a reference substance.

According to thermogravimetry, bifonazole is a thermally stable compound up to 253 °C with a mass loss of only 1.1 %. The components of the suppository carrier are also quite stable at temperatures up to 100 °C. The nature of the thermal effects on the derivatogram of vaginal suppositories with bifonazole is completely correlated with the thermal effects of the carrier base of the dosage form.

Thermogravimetric studies of vaginal suppositories with bisphonazole 0.3 g and their components prove that the components of the composition on a lipophilic carrier (cocoa butter plus 5 % emulsifier No. 1) do not interact with each other and it is practically a mechanical mixture of the constituent ingredients. Carrying out the process of making vaginal suppositories with bifonazole in the temperature range inherent in the production of these dosage forms (70-80 °C) does not lead to destructive effects on its components and the finished product.

Вступ

Проблема сучасної терапії інфекційних захворювань органів сечостатевої системи набуває актуальності з огляду на їх значну поширеність, високу частоту розвитку ускладнень та необхідність проведення тривалого специфічного лікування. Особливої уваги потребує терапія вувльовагінального кандидозу, який є найпоширенішою інфекцією жіночих статевих органів. Незважаючи на те, що він розвивається на тлі сапрофітних мікроорганізмів, однак може призводити до суттєвих негативних наслідків. До них належать порушення репродуктивної функції, ризик розвитку патології плоду та новонароджених, а також можливість приєднання бактеріальних інфекцій сечових шляхів тощо. До того ж маніфестація захворювання, що проявляється дискомфортом в області піхви, суттєво негативно впливає на якість життя пацієнток, зумовлюючи його важливе медико-соціальне значення [1, 2].

Сучасна концепція лікування інфекційних уражень сечостатевої системи базується на обґрунтованому призначенні лікарських засобів із доведеною етіотропною та патогенетичною ефективністю. Важливими умовами успішної фармакотерапії є правильний вибір лікарської тактики та фармакотерапевтичних засобів з урахуванням особливостей перебігу патологічного процесу. Одним із ключових чинників ефективної терапії є застосування активно діючих інгредієнтів, які поряд з високою ефективністю не призводили б до появи резистентних штамів збудників вульвовагінального кандидозу та супутніх мікробних інфекцій. До таких фармацевтичних інгредієнтів відносяться похідні імідазолу, які тривалий час успішно використовуються в гінекологічній практиці. Особливий інтерес становлять представники цієї групи, до яких стійкість у патогенних мікроорганізмів відсутня або досить невисока [3, 4].

Біфоназол є саме такою імідазольною сполукою, яка достатньо давно і ефективно використовується у дерматологічній практиці для топічної терапії шкіри та нігтів, має високу антимікотичну активність широкого спектру дії. Водночас вагінальні форми його відсутні [5, 6].

На кафедрі технології ліків Запорізького державного медико-фармацевтичного університету на підставі проведених комплексних досліджень запропоновано раціональний склад вагінальних супозиторіїв біфоназолу 0,3 г, який дозволить розширити асортимент антимікотичних фармакотерапевтичних засобів для гінекологічної практики і сприятиме підвищенню ефективності лікування мікотичних уражень сечостатевих органів [7].

Для наукового обґрунтування технології виготовлення супозиторіїв важливим моментом є дослідження впливу термообробки основи-носія та супозиторної маси на якість готової лікарської форми. Це пов'язано з певними ризиками ймовірної взаємодії активних та допоміжних речовин фармакотерапевтичного засобу, що у перспективі може призводити до негативних наслідків [8, 9]. Тому термогравіметричні дослідження комплексу складових вагінальних супозиторіїв та готової композиції є логічним та необхідним фрагментом фармацевтичної розробки даної лікарської форми біфоназолу [10, 11].

Метою цієї роботи є обґрунтування оптимального температурного режиму виготовлення вагінальних супозиторіїв з біфоназолом, який дозволяє виключити негативну зміну фармакотехнологічних параметрів лікарської форми.

Матеріали та методи дослідження

Як об'єкти термогравіметричних досліджень використовували вагінальні супозиторії з біфоназолом 0,3 г, а також діючі та допоміжні речовини даної лікарської форми.

Випробування дослідження здійснювали із допомогою дериватографу Shimadzu DTG-60 (Японія). Досліджувані зразки нагрівали в алюмінієвих тиглях у температурному діапазоні від 29 до 300 °C, використовуючи як еталонну субстанцію $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$. Для аналізу використовували зразки масою 19,95–30,53 мг, швидкість підвищення температури під час досліджень становила 10 °C за хвилину. Аналіз процесу про-

води́ли за дериватогра́мами, що мі́стили криві T, DTA та TGA. Крива T відображає зміну температури, а крива TGA — зміну маси зразка в процесі нагрівання. Друга крива – DTA – дає змогу здійснити якісну оцінку теплових ефектів досліджуваних зразків [12].

Результати дослідження та обговорення

Дані термічного аналізу ліпофільної основи-носія гінекологічної лікарської форми біфоназолу та її складових наведені на рис. 1–4 відповідно.

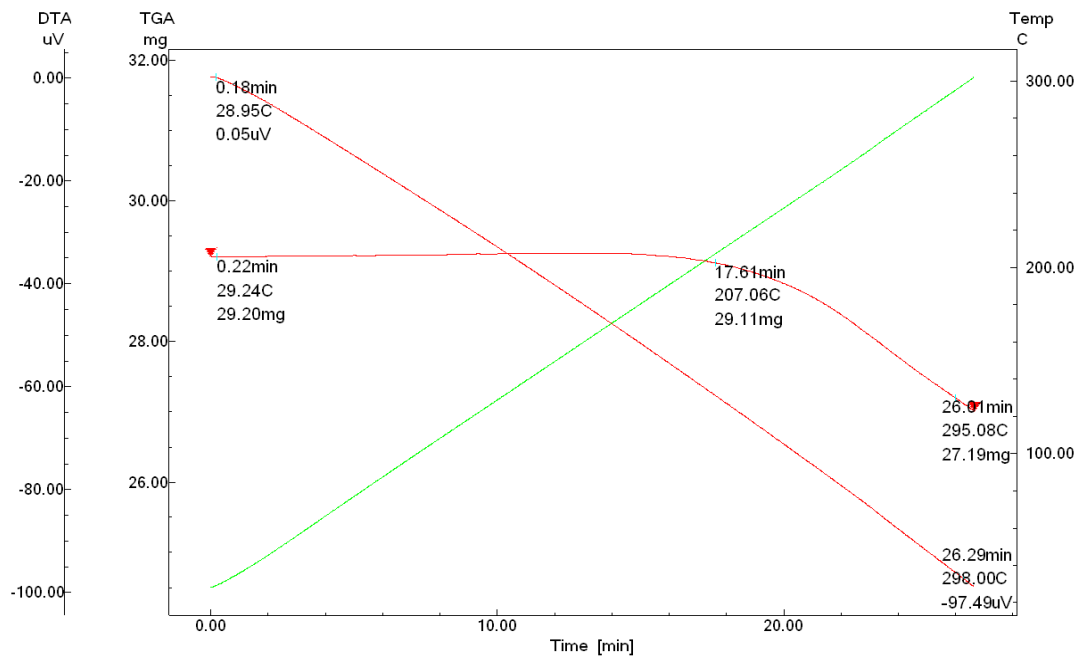


Рис. 1 Дериватограма ліпофільної основи вагінальної лікарської форми біфоназолу (суміш масла какао із додаванням 5 % емульгатору № 1)

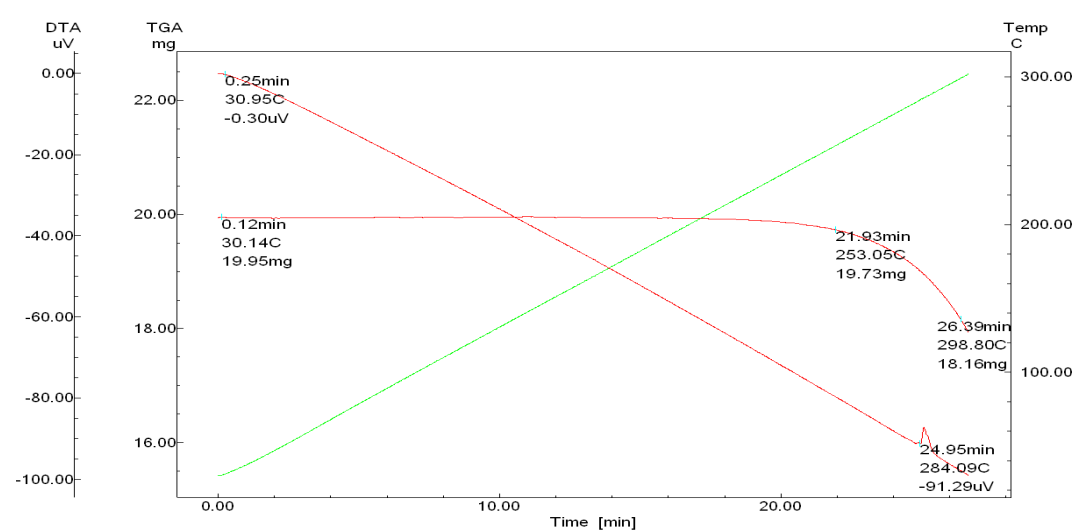


Рис. 2 Дериватограма біфоназолу

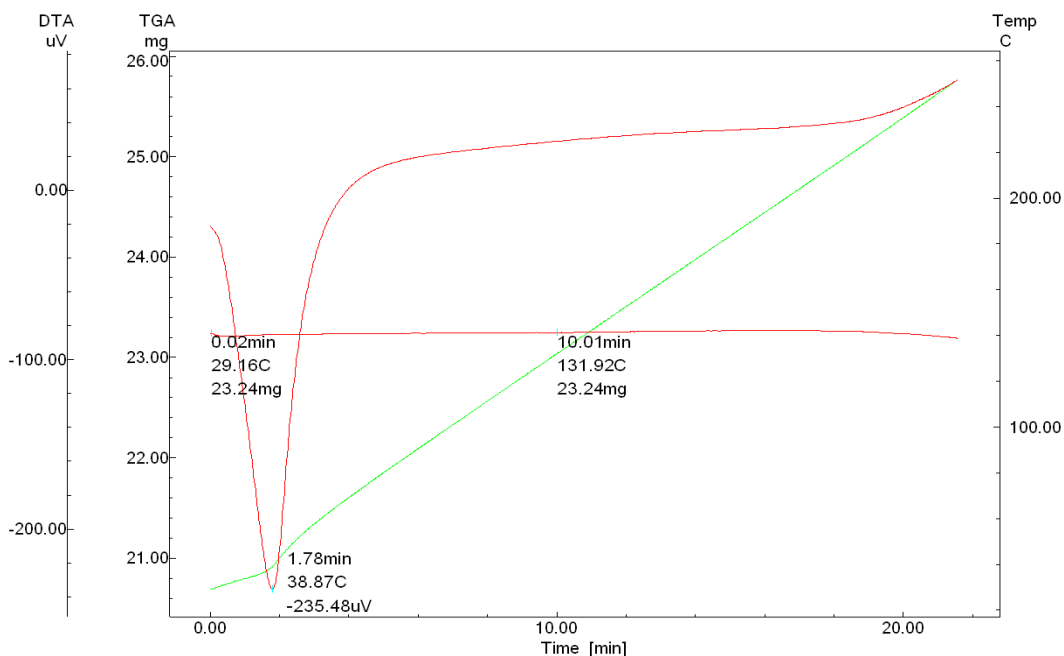


Рис. 3 Дериватограма масла какао

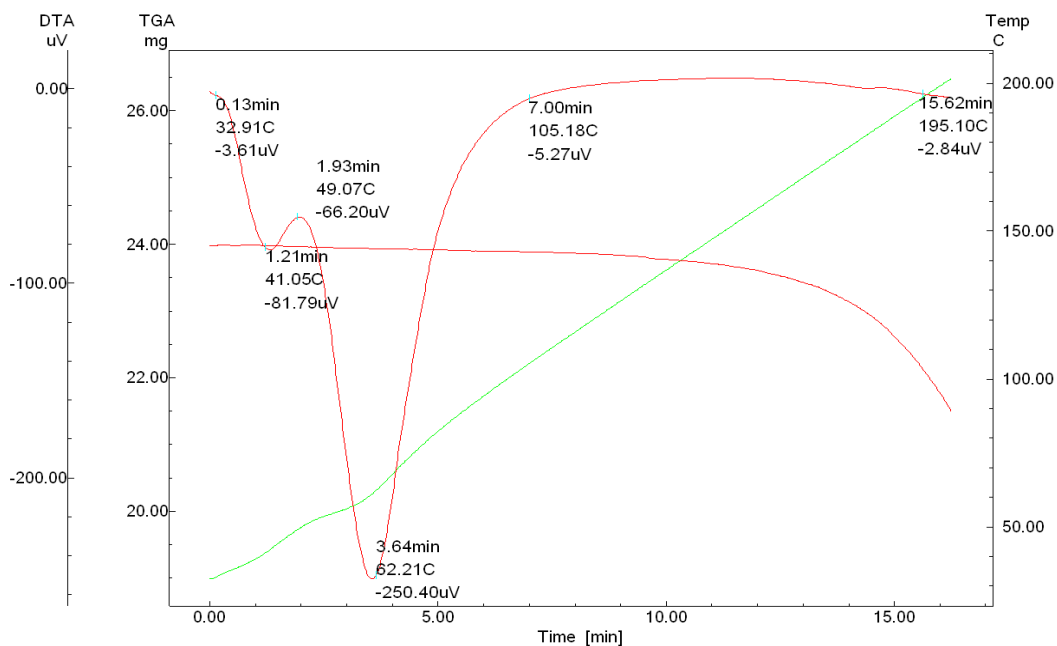


Рис. 4 Дериватограма емульгатору №1

У відповідності із даними термогравіметрії біфоназол є термічно стійкою сполукою до 253 °C при цьому втрата маси складає всього 1,1 %. Складові супозиторного носія також є достатньо стабільними при температурах до 100 °C. Хоча плавлення масла какао починається з 39 °C, а емульгатору № 1 із 62 °C. Сама супозиторна основа є термостабільним об'єктом при температурах до 100 °C і навіть вище, маючи при цьому вкрай незначну втрату масу (при 200 °C лише 4 %).

На рис. 5 наведена дериватограма вагінальних супозиторіїв з біфоназолом 0,3 г.

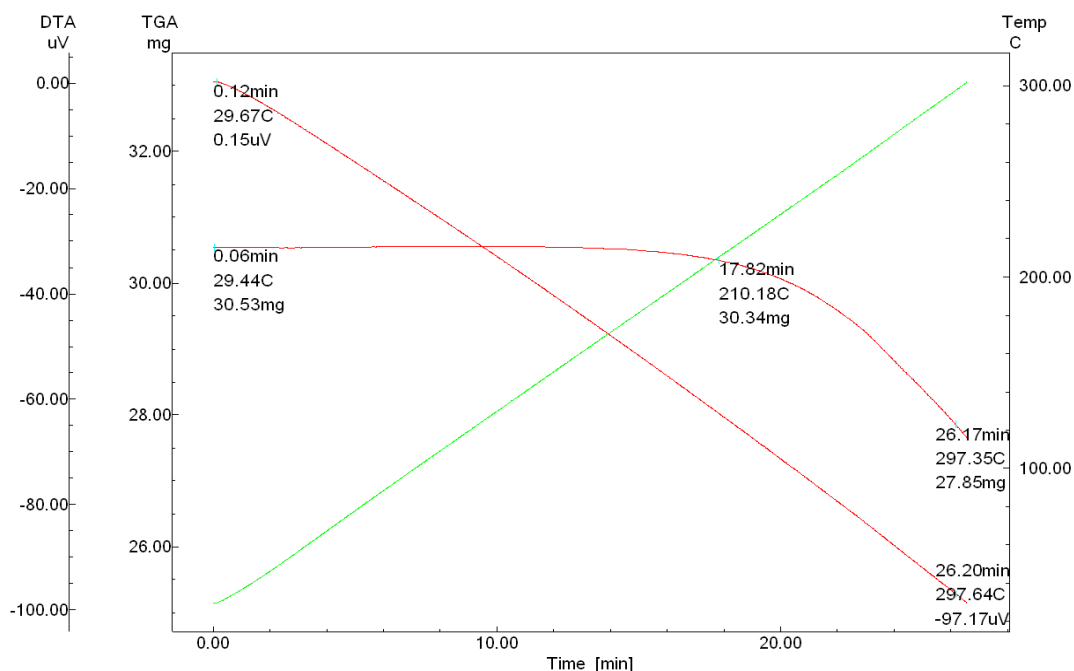


Рис. 5 Дериватограма вагінальних супозиторіїв з біфоназолом 0,3 г.

Відповідно до отриманих даних термогравіметричного аналізу виявлено, що маса досліджуваної супозиторної композиції в процесі підвищення температури до 210 °С зменшується незначно – лише на 0,62 %.

Характер теплових ефектів на дериватограмі вагінальних супозиторіїв з біфоназолом повністю корелюється з тепловими ефектами основи-носія лікарської форми. Така тотожність дозволяє доказово прогнозувати відсутність хімічної взаємодії між біологічно активною речовиною лікарської форми та її допоміжними складовими.

Висновки

1. Проведені термогравіметричні дослідження вагінальних супозиторіїв з біфоназолом 0,3 г та їх складових доводять, що компоненти композиції на ліпофільному носії (масло какао з додаванням 5 % емульгатору № 1) не взаємодіють між собою, і вона є практично механічною сумішшю інгредієнтів.

2. Проведення процесу виготовлення вагінальних супозиторіїв з біфоназолом в інтервалі температур, притаманному для виробництва даних лікарських форм (70–80 °С) не призводить до деструктивного впливу на її компоненти та готовий продукт.

Список використаної літератури

1. Abdul-Aziz M., Mahdy M. A. K., Abdul-Ghani R., Alhilali N. A., Al-Mujahed L. K. A., Alabsi S. A., Al-Shawish F. A. M., Alsarari N. J. M., Bamashmos W., Abdulwali S. J. H., Al Karawani M., Almikhlaft A. Bacterial vaginosis, vulvovaginal candidiasis and trichomonal vaginitis among reproductive-aged women seeking primary healthcare in Sana'a city, Yemen. *BMC Infectious Diseases*. 2019. Vol. 19, No 1. Art. 879. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4549-3>
2. Czechowicz P., Nowicka J., Gościński G. Virulence Factors of *Candida* spp. and Host Immune Response Important in the Pathogenesis of Vulvovaginal Candidiasis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022. Vol. 23. Art. 5895. <https://doi.org/10.3390/ijms23115895>

3. Borah P., Hazarika S., Sharma D., Venugopala K. N., Chopra D., Al-Shar'I N. A., Hemalatha S., Shakya A. K., Acharya P. C., Deb P. K. Medicinal Chemistry of Chemotherapeutic Agents. A Comprehensive Resource of Anti-infective and Anti-cancer Drugs. Chapter 9. Systemic and topical antifungal drugs. 2023. P. 285–315. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-90575-6.00002-8>
4. Emami L., Faghih Z., Ataollahi E., Sadeghian S., Rezaei Z., Khabnadideh S. Azole Derivatives: Recent Advances as Potent Antibacterial and Antifungal Agents. *Current Medicinal Chemistry*. 2023. Vol. 30, No 2. P. 220–249. <https://doi.org/10.2174/0929867329666220407094430>
5. Islam N. U., Ikram M., Zahoor M., Ullah R. A comprehensive review on superficial mycoses, classification, conventional/new therapeutic approaches and fungal-drug resistance. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*. 2025. Vol. 36, No 5. P. 319–329. <https://doi.org/10.1515/jbcpp-2024-0010>
6. Brescini L., Fioriti S., Morroni G., Barchiesi F. Antifungal combinations in dermatophytes. *Journal of Fungi*. 2021. Vol. 7, No 9. P. 727. <https://doi.org/10.3390/jof7090727>
7. Мельник Т. В., Гладішев В. В., Лисянська Г. П., Абрамов С. В., Гнітько І. В., Гладішева С. А., Клетнієкс У., Соколовський С. С., Пухальська І. О. Розробка складу, технології виготовлення та біофармацевтичні дослідження вагінальної лікарської форми з біфоназолом. *Фітотерапія. Часопис*. 2025. №1. С. 192–198. <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-191>
8. Lakshmi K. M., Reddy N. D. A Review On Suppositories. *J. of Pharm. Sci.* 2024. Vol. 2, No 2. P. 668–675. <https://doi.org/10.5281/zenodo.10701894>
9. Kumar A., Kolay A., Havelikar U. Modern Aspects of Suppositories: A Review. *European Journal of Pharmaceutical Research*. 2023. Vol. 3, No 4. P. 23–29. <https://doi.org/10.24018/ejpharma.2023.3.4.68>
10. Tripathi D., Rathour K., Pandey P., Tiwari R. K., Rai A. K. Basil seed mucilage as a bioadhesive polymer: Development of naproxen sodium microspheres and suppositories with in-vitro and ex-vivo studies. *ADMET and DMPK*. 2024. Vol. 12, No 6. P. 881–901. <https://doi.org/10.5599/admet.2372>
11. Ramos P., Raczak B. K., Silvestri D., Waclawek S. Application of TGA/c-DTA for distinguishing between two forms of naproxen in pharmaceutical preparations. *Pharmaceutics*. 2023. Vol. 15, No 6. P. 1689. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15061689>
12. Перегудов В. О., Гладішев В. В. Вивчення впливу температурного режиму виготовлення ректальних супозиторіїв з аміодарону гідрохлоридом на стабільність лікарської форми. *Фармацевтичний журнал*. 2025. №5. С. 60–67. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.5.25.05>

References

1. Abdul-Aziz, M., Mahdy, M.A. K., Abdul-Ghani, R., Alhilali, N. A., Al-Mujahed, L. K. A., Alabsi, S. A. & Al-Shawish, F. A. M. (2019). Bacterial vaginosis, vulvovaginal candidiasis and trichomonal vaginitis among reproductive-aged women seeking primary healthcare in Sana'a city, Yemen. *BMC Infectious Diseases*, 19(1), 879. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4549-3>
2. Czechowicz, P., Nowicka, J. & Gościński, G. (2022). Virulence Factors of *Candida* spp. and Host Immune Response Important in the Pathogenesis of Vulvovaginal Candidiasis. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(11), 5895. <https://doi.org/10.3390/ijms23115895>
3. Borah, P., Hazarika, S., Sharma, D., Venugopala, K. N., Chopra, D., Al-Shar'I, N. A., Hemalatha, S., Shakya, A. K., Acharya, P. C. & Deb, P. K. (2023). Systemic and topical antifungal drugs. *Medicinal Chemistry of Chemotherapeutic Agents*, 9, 285–315. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-90575-6.00002-8>
4. Emami, L., Faghih, Z., Ataollahi, E., Sadeghian, S. & Rezaei, Z. (2023). Azole Derivatives: Recent Advances as Potent Antibacterial and Antifungal Agents. *Current Medicinal Chemistry*, 30(2), 220–249. <https://doi.org/10.2174/0929867329666220407094430>
5. Islam, N. U., Ikram, M., Zahoor, M. & Ullah, R. (2025). A comprehensive review on superficial mycoses, classification, conventional/new therapeutic approaches and fungal-drug resistance. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, 36(5), 319–329. <https://doi.org/10.1515/jbcpp-2024-0010>
6. Brescini, L., Fioriti, S., Morroni, G. & Barchiesi, F. (2021). Antifungal combinations in dermatophytes. *Journal of Fungi*, 7(9), 727. <https://doi.org/10.3390/jof7090727>
7. Melnik, T., Gladyshev, V., Lysianska, G., Abramov, S., Gnitko, I., Kletsnis, U., Sokolovskiy, S., Pukhalska, I. (2025). Rozrobka skladu, tekhnologii vygotovlennia ta biofarmatsevtichni doslidzhennia vaginalnoi likarskoi formy z bifonazolom [Development of the composition, production technology and biopharmaceutical studies of a vaginal dosage form with bifonazole]. *Fititerapiia. Chasopys*, 1, 92–198. <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-1-191> [in Ukrainian].
8. Lakshmi, K. M., & Reddy, N. D. (2024). A Review On Suppositories. *J. of Pharm. Sci.*, 2(2), 668–675. <https://doi.org/10.5281/zenodo.10701894>
9. Kumar, A., Kolay, A., & Havelikar, U. (2023). Modern Aspects of Suppositories: A Review. *European Journal of Pharmaceutical Research*, 3(4), 23–29. <https://doi.org/10.24018/ejpharma.2023.3.4.68>

10. Tripathi, D., Rathour, K., Pandey, P., Tiwari, R. K. & Rai, A. K. (2024). Basil seed mucilage as a bioadhesive polymer: Development of naproxen sodium microspheres and suppositories with in-vitro and ex-vivo studies. *ADMET and DMPK*, 12(6), 881-901. <https://doi.org/10.5599/admet.2372>
11. Ramos, P., Raczak, B. K., Silvestri, D., & Wacławek, S. (2023). Application of TGA/c-DTA for distinguishing between two forms of naproxen in pharmaceutical preparations. *Pharmaceutics*, 15(6), 1689. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15061689>
12. Peregudov, V. O. & Gladyshev, V. V. (2025). Vyvchennia vpluvu temperaturnogo rezhumu vugotovlennia rektalnuh suposutoriev z amiodaronu gidroklorudom na stabilnist likarskoi formu [Study of the influence of the temperature regime of the manufacturing of rectal suppositories with amiodarone hydrochloride on the stability of the dosage form]. *Farmatsevtichnyi zhurnal*, 80(5), 60–67, <https://doi.org/10.32352/0367-3057.5.25.05> [in Ukrainian].

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Мелник Т. В. – збір та аналіз літератури, проведення експерименту, написання тексту;

Гладишев В. В. – ідея, дизайн дослідження;

Пухальська І. О. – статистична обробка даних;

Лисянська Г. П. – участь у написанні статті, написання анотації;

Гладишева С. А. – участь у написанні статті.

Надійшла до редакції 22 червня 2026 р.

Прийнято до друку 31 липня 2026 р.

Опубліковано 28 серпня 2026 р.

Електронна адреса для листування з авторами: gladishevvv@gmail.com

(Гладишев В. В.)