



Сравнительное изучение антимикробной активности композиционных мягких лекарственных форм для дифференцированной терапии микозов стоп

В. В. Луць, Н. Л. Колычева, В. В. Гладышев

Запорожский государственный медицинский университет, Украина

Цель работы – изучение антимикробной активности композиционных мягких лекарственных форм для дифференцированной терапии микозов стоп с 2-меркаптобензотиазолом и хинозолом – пасты на эмульсионной основе и мази на гидрофильном носителе.

Материалы и методы. Объекты исследования – паста на эмульсионной основе и мазь на основе метилцеллюлозного глицерогеля, обеспечивающие оптимальную высвобождаемость 2-меркаптобензотиазола и хинозола из носителей, и соответствующие мягкие лекарственные формы-плацебо. Антимикробную активность пасты для ногтей, мази для наружного применения и их носителей устанавливали методом диффузии в агар в отношении грибов *Candida albicans*, занимающих второе место по частоте возникновения микозов стоп после дерматофитов, и штаммов грамположительных (*Staphylococcus aureus*), грамотрицательных (*Pseudomonas aeruginosa*) патогенных бактерий в связи с высокой частотой присоединения микстинфекции при микозах стоп. В качестве референтных препаратов использовали известные антимикотические лекарственные средства, зарегистрированные в Украине и достаточно давно используемые в практике терапии микозов стоп, – крем «Клотримазол 1 %» («Салютас Фарма ГмбХ», ФРГ), крем «Экзодерил 1 %» («ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалз С.А.», Польша), мазь «Канеспор 1 %» («Керн Фарма С.Л., Испания).

Результаты. Исследуемые фармакотерапевтические средства обладают высокой эффективностью в отношении указанной микрофлоры. Основы-носители экспериментальных лекарственных форм обладают умеренной антимикотической и антибактериальной активностью, обусловленной наличием в их составах онихолитических (бензойная и салициловая кислоты) и кератолитических (мочевина) компонентов. В сравнительных микробиологических исследованиях установлено, что экспериментальная паста для терапии онихомикозов, содержащая композицию неспецифических антимикотических активных фармацевтических ингредиентов и онихолитиков, по величине зон задержки роста патогенных грибов *Candida albicans* и грамотрицательных бактерий *Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa* значительно превосходит один из наиболее эффективных препаратов – мазь «Канеспор». По диаметру зон задержки роста указанных микроорганизмов разработанная мазь для терапии и профилактики микозов кожных покровов стоп, представляющая собой комбинацию 2-меркаптобензотиазола, хинозола и мягкого кератолитика мочевины, превосходит современные лекарственные средства – крем «Клотримазол 1 %» и крем «Экзодерил 1 %», широко используемые в топическом лечении грибковых дерматологических инвазий.

Выводы. Полученные результаты изучения антимикробной активности композиционных мягких лекарственных форм для дифференцированной терапии микозов стоп на основе сочетания 2-меркаптобензотиазола и хинозола позволяют прогнозировать их высокую клиническую ценность и возможность обеспечения отечественной дерматологии доступными и эффективными фармакотерапевтическими средствами, создающими реальную альтернативу импортным поставкам.

Порівняльне вивчення антимікробної активності композиційних м'яких лікарських форм для диференційованої терапії мікозів стоп

В. В. Луць, Н. Л. Количева, В. В. Гладышев

Мета роботи – вивчення антимікробної активності композиційних м'яких лікарських форм для диференційованої терапії мікозів стоп із 2-меркаптобензотіазолом і хінозолом – пасту на емульсійній основі та мазі на гідрофільному носії.

Матеріали та методи. Як об'єкти дослідження використовували пасту на емульсійній основі та мазь на основі метилцелюлозного глицерогелю, що забезпечують оптимальне вивільнення 2-меркаптобензотіазолу й хінозолу з носіїв, і відповідні м'які лікарські форми-плацебо. Антимікробну активність пасту для нігтів, мазі для зовнішнього застосування та носіїв встановлювали методом дифузії в агар щодо грибів *Candida albicans*, що посідають друге місце за частотою виникнення мікозів стоп після дерматофітів, і штамів грампозитивних (*Staphylococcus aureus*), грамнегативних (*Pseudomonas aeruginosa*) патогенних бактерій у зв'язку з високою частотою приєднання мікстинфекції при мікозах стоп. Як референтні препарати використовували відомі антимікотичні лікарські засоби, що зареєстровані в Україні й давно використовуються у практиці терапії мікозів, – крем «Клотримазол 1 %» («Салютас Фарма ГмбХ», ФРН), крем «Екзодерил 1 %» («ГлаксоСмітКляйн Фармасьютикалз С. А.», Польша), мазь «Канеспор 1 %» («Керн Фарма С. Л., Іспанія).

СВЕДЕНИЯ О СТАТЬЕ



<http://pharmed.zsmu.edu.ua/article/view/145243>

УДК: 615.454:616.5-002.828-031.22-085.282].015
DOI: 10.14739/2409-2932.2018.3.145243

Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2018. – Т. 11, № 3(28). – С. 306–311

Ключевые слова: микозы стоп, 2-меркаптобензотиазол, хинозол, паста для ногтей, мазь для наружного применения.

E-mail: gladishevvv@gmail.com

Надійшла до редакції: 29.08.2018 // Після доопрацювання: 05.09.2018 // Прийнято до друку: 11.09.2018

Результати. Досліджувані фармакотерапевтичні засоби мають високу ефективність щодо названої мікрофлори. Основи-носії експериментальних лікарських форм мають помірну антимікотичну й антибактеріальну активність, що зумовлена наявністю в їхніх складах оніхолітичних (бензойна й саліцилова кислоти) і кератолітичних (сечовина) компонентів. Під час порівняльних мікробіологічних досліджень встановили: експериментальна паста для терапії оніхомікозів, що містить композицію неспецифічних антимікотичних активних фармацевтичних інгредієнтів і оніхолітиків, за величиною зон затримки росту патогенних грибів *Candida albicans* і грамнегативних бактерій *Escherichia coli* і *Pseudomonas aeruginosa* суттєво перевершує один із найбільш ефективних препаратів – мазь «Канеспор». За діаметром зон затримки росту названих мікроорганізмів розроблена мазь для терапії, профілактики мікозів шкірних покривів стоп, що є комбінацією 2-меркаптобензтіазолу, хінозолу та м'якого кератолітика сечовини, перевершує сучасні лікарські засоби – крем «Клотримазол 1 %» і крем «Екзодерил 1 %», котрі широко використовуються в топичному лікуванні грибкових дерматологічних інвазій.

Висновки. Результати вивчення антимікробної активності композиційних м'яких лікарських форм для диференційованої терапії мікозів стоп на основі поєднання 2-меркаптобензтіазолу й хінозолу дають можливість прогнозувати високу клінічну цінність і можливість забезпечення вітчизняної дерматології доступними та ефективними фармакотерапевтичними засобами, що створюють реальну альтернативу імпортом постачанням.

Ключові слова: мікози стоп, 2-меркаптобензтіазол, хінозол, паста для нігтів, мазь для зовнішнього застосування.

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2018. – Т. 11, № 3(28). – С. 306–311

Comparative study of antimicrobial activity of composite semisolid dosage forms for differentiated therapy of foot mycosis

V. V. Luts, N. L. Kolycheva, V. V. Hladyshev

The aim of work is the study of antimicrobial activity of composite semisolid dosage forms for differentiated therapy of foot mycosis with 2-mercaptobenzthiazol and chinoxol, namely the paste on emulsive base and the ointment on hydrophilic delivery vehicle.

Materials and methods. As the objects of investigation, the paste on emulsive base and the ointment on methylcellulose glycerogel, providing optimal releasing of 2-mercaptobenzthiazol and chinoxol from the delivery vehicle and also appropriate semisolid dosage forms (placebo) were used. Antimicrobial activity of paste for nails, ointment for external use and their delivery vehicle was determined for *Candida albicans* fungi by diffusion into agar method. *Candida albicans* fungi take second place by the frequency of foot mycosis occurrence after dermatophytes and gram-positive (*Staphylococcus aureus*), gram-negative (*Pseudomonas aeruginosa*) pathogenic bacteria because of high frequency of mixtinfestation joining the foot mycosis. As the references the well-known antimycotic medications which are registered in Ukraine and for enough time have been used in practice of foot mycosis therapy – cream "Clotrimazole 1 %" (Salutas Pharma, Germany), cream "Exoderil 1 %" (GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A., Poland), ointment "Kanespor 1 %" (Kern Pharma S.L., Spain) were used.

Results. It was revealed that investigated pharmacotherapeutic medicines are characterized by high efficacy for above mentioned microflora. Bases of experimental dosage form have a moderate antimycotic and antibacterial activity caused by onycholytics (salicylic and benzoic acids) and keratolytic (carbamide) presence in formulations. In comparative microbiological studies it was established that the experimental paste for onychomycosis therapy, which contains the composition of nonspecific antimycotics and onycholytics, noticeably surpasses one of the most effective medications – ointment "Kanespor" by the area of growth inhibition zone for pathogenic fungi *Candida albicans* and gram-negative bacteria *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa*. It was revealed that by the diameter of growth inhibition zone for above mentioned microorganisms the developed ointment surpasses such modern remedies as cream "Clotrimazole 1 %" and cream "Exoderil 1 %", which are widely used in topical treatment of dermatological mycosis.

Conclusions. Obtained results of antimicrobial activity study of composite semisolid dosage forms for differentiated therapy of foot mycosis on the base of combination of 2-mercaptobenzthiazol and chinoxol allow to predict their high clinical value and possibility of providing the domestic dermatology with affordable and effective pharmacotherapeutic medicines, creating the real alternative to import products.

Key words: tinea pedis, 2-mercaptobenzthiazol, chinoxol, ointments, skin ointment.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2018; 11 (3), 306–311

Микозы стоп – одна из наиболее распространенных грибковых патологий среди населения планеты. Современная дерматология считает, что к данному заболеванию относятся грибковые инвазии не только кожи стоп, но и ногтей [1]. Эти микотические поражения характеризуются длительностью течения с переходом, как правило, в хроническую фазу и чрезвычайной устойчивостью к лечению. Не в последнюю очередь это происходит из-за незначительного количества лекарственных веществ, обладающих высокой активностью в отношении патогенных грибов – возбудителей микозов стоп, а также специфических лекарственных форм для топического применения (особенно для терапии онихомикозов), но

и обусловлено частым появлением штаммов, резистентных к наиболее распространенным антимикотикам [1,2]. Создание мягких лекарственных форм для топического лечения поражений кожи, межпальцевых промежутков стоп и ногтевых пластинок с биологически активными субстанциями из группы неспецифических противогрибковых веществ (2-меркаптобензтиазол, хинозол) на основе отечественных технологий является актуальным для современной фармацевтической и медицинской науки [3,4]. Успешная реализация данного проекта позволит предложить отечественной дерматологии эффективные, комплаентные и доступные для широких слоев населения Украины препараты для эффективной терапии микозов

стоп и создаст реальную альтернативу импортным фармакотерапевтическим средствам.

С учетом изложенного на кафедре технологии лекарств Запорожского государственного медицинского университета на основании комплексных биофармацевтических, физико-химических и реологических исследований разработаны мягкие лекарственные формы для терапии онихомикозов (паста) и грибковых поражений кожных покровов стоп (мазь), содержащие комбинации специфических антимикотических веществ (2-меркаптобензтиазол, хинозол) с онихолитиками (салициловая и бензойная кислоты) и кератолитиком (мочевина) соответственно [5–9].

Один из обязательных фрагментов доклинической оценки препаратов – определение специфической активности, позволяющей оценить их эффективность в сравнении с фармакотерапевтическими средствами, традиционно используемыми в данном сегменте практического здравоохранения, и спрогнозировать клиническую ценность предлагаемых экспериментальных разработок.

Цель работы

Изучение антимикробной активности композиционных мягких лекарственных форм для дифференцированной терапии микозов стоп с 2-меркаптобензтиазолом и хинозолом – пасты на эмульсионной основе и мази на гидрофильном носителе.

Материалы и методы исследования

В качестве объектов исследования использовали пасту на эмульсионной основе (табл. 1), мазь на основе метилцеллюлозного глицерогеля (табл. 2), обеспечивающие оптимальную высвобождаемость 2-меркаптобензтиазола и хинозола из носителей и соответствующие мягкие лекарственные формы-плацебо.

Антимикробную активность пасты для ногтей, мази для наружного применения и их носителей устанавливали методом диффузии в агар [10] в отношении грибов *Candida albicans*, занимающих второе место по частоте возникновения микозов стоп после дерматофитов [11], и штаммов грамположительных (*Staphylococcus aureus*), грамотрицательных (*Pseudomonas aeruginosa*) патогенных бактерий.

Изучение активности разработанных композиционных антимикотических лекарственных форм в отношении бактериальной микрофлоры проводили в связи с высокой частотой ее присоединения к грибковой в качестве микстинфекции при микозах стоп [12,13].

В качестве референтных препаратов использовали известные антимикотические лекарственные средства, зарегистрированные в Украине и достаточно давно используемые в практике терапии микозов стоп, – крем «Клотримазол 1 %» («Салютас Фарма ГмбХ», ФРГ), крем «Экзодерил 1 %» («ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалз С.А.», Польша), мазь «Канеспор 1 %» («Керн Фарма С.Л., Испания).

Таблица 1. Состав экспериментальной пасты с 2-меркаптобензтиазолом и хинозолом для терапии онихомикозов

Наименование компонентов	Количество, %
2-меркаптобензтиазол	10
Хинозол	10
Кислота бензойная	5
Кислота салициловая	5
Полиэтиленоксид 400	30
Масло подсолнечное	10
Эмульгатор Egsawax CE V (глицерил стеарат цитрат)	7
Эмульгатор Emulpharma 165 (Глицерил стеарат ПЭГ 100)	10
Эмульгатор Olivem 1000 (смесь цетеарил – и сорбитаноливатов)	5
Вода очищенная до	100

Таблица 2. Состав экспериментальной мази с 2-меркаптобензтиазолом и хинозолом для терапии грибковых поражений кожных покровов стоп

Наименование компонентов	Количество, %
Мебетизол	1
Хинозол	1
Мочевина	1
Полиэтиленоксид 400	10
Глицерин	2,5
Метилцеллюлоза	7
Пропиленгликоль	2,5
Вода очищенная до	100

Исследования проводили на базе кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Запорожского государственного медицинского университета (зав. каф. – д-р мед. наук, профессор А. М. Камышный).

Результаты исследования обрабатывали с помощью стандартного статистического пакета лицензионной программы Statistica® for Windows 13 (StatSoft Inc., № JPZ804I382130ARCN10-J). Вероятность отличий между средними значениями определяли по критерию Стьюдента при нормальном распределении.

Результаты и их обсуждение

Результаты определения антимикробной активности мягких лекарственных форм для дифференцированной терапии микозов стоп с 2-меркаптобензтиазолом и хинозолом – пасты на эмульсионной основе и мази на гидрофильном носителе приведены в *таблицах 3 и 4* соответственно.

В результате исследований установлено, что противогрибковая активность экспериментальной пасты для

Таблица 3. Сравнительная антимикробная активность мягких лекарственных форм для топической терапии онихомикозов

Объект исследования	Зоны задержки роста, мм (M ± m)		
	<i>Staphylococcus aureus</i> 209P	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027	<i>Candida albicans</i> ATCC 885-653
Паста на эмульсионной основе с 2-меркаптобензотриазолом и хинозолом	38,3 ± 0,9 t ₂ = 41,4 p < 0,05 t ₃ = 25,2 p < 0,05	38,7 ± 2,4 t ₂ = 8,0 p < 0,05 t ₃ = 7,1 p < 0,05	38,3 ± 0,9 t ₂ = 41,4 p < 0,05 t ₃ = 20,5 p < 0,05
Мазь «Канеспор 1 %» («Керн Фарма С.Л., Испания)	11 ± 0*	10,3 ± 0,9*	15,7 ± 1,3*
Паста-плацебо	19,7 ± 0,9*	10,7 ± 1,3*	11,7 ± 1,7*

*: p < 0,05 – достоверные различия референтного препарата.

Таблица 4. Сравнительная антимикробная активность мягких лекарственных форм для терапии и профилактики микозов кожных покровов стоп

Объект исследования	Зоны задержки роста, мм (M ± m)		
	<i>Staphylococcus aureus</i> 209P	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027	<i>Candida albicans</i> ATCC 885-653
Мазь на гидрофильной основе с 2-меркаптобензотриазолом и хинозолом	33,0 ± 1,4 t ₂ = 12,1 p < 0,05 t ₃ = 10,5 p < 0,05 t ₄ = 15,3 p < 0,05	21,0 ± 1,6 t ₂ = 2,0 p > 0,05 t ₃ = 9,4 p < 0,05 t ₄ = 10 p < 0,05	23,3 ± 2,4 t ₂ = 3,9 p < 0,05 t ₃ = 2,8 p < 0,05 t ₄ = 6,1 p < 0,05
Крем «Клотримазол 1 %» («Салютас Фарма ГмБХ», ФРГ)	16,0 ± 1,4*	18,3 ± 0,9	16,3 ± 0,9*
Крем «Экзодерил 1 %» («ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалз С.А.», Польша)	17,0 ± 1,6*	9,7 ± 0,5*	18,7 ± 0,5*
Мазь-плацебо	14,7 ± 0,9*	7,7 ± 0,9*	11 ± 1,6*

*: p < 0,05 – достоверные различия референтного препарата.

терапии онихомикозов превышает таковую референтного препарата в 2,44 раза. Антибактериальная активность разработанной лекарственной формы превышает таковую референтного препарата по отношению к *Staphylococcus aureus* в 3,48 раза, к *Pseudomonas aeruginosa* – в 3,62 раза. Основа пасты для терапии также обладает умеренной антимикробной активностью, которая объясняется высоким содержанием бензойной и салициловой кислот в ее рецептуре в качестве онихолитиков.

Установлено, что мазь с 2-меркаптобензотриазолом и хинозолом на основе метилцеллюлозного глицерогеля обладает выраженной антибактериальной и антимикотической активностью. Основа-носитель оказывает слабый уровень антимикробного эффекта, обусловленного наличием в рецептуре мази кератолика – мочевины. Величина противогрибковой активности исследуемой комбинированной мази для наружного применения превосходит таковую для крема с клотримазолом в 1,43 раза, а для крема «Экзодерил» – в 1,25 раза. По антибактериальной активности предлагаемая мазь по штамму *Staphylococcus aureus* превосходит таковую для крема с клотримазолом в 2,06 раза, а для крема «Экзодерил» – в 1,94 раза. В отношении штамма *Pseudomonas aeruginosa* разработанная мягкая лекарственная форма превосходит

активность крема «Экзодерил» в 2,16 раза и не уступает эффективности крема «Клотримазол 1 %».

Выводы

1. Изучена антимикробная активность композиционных мягких лекарственных форм для дифференцированной терапии микозов стоп с 2-меркаптобензотриазолом и хинозолом – пасты на эмульсионной основе и мази на гидрофильном носителе в отношении патогенных грибов *Candida albicans* и бактерий *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*. Установлено, что исследуемые фармакотерапевтические средства обладают высокой эффективностью в отношении указанной микрофлоры. Основы-носители экспериментальных лекарственных форм обладают умеренной антимикотической и антибактериальной активностью, обусловленной наличием в их составах онихолитических (бензойная и салициловая кислоты) и кератолитических (мочевина) компонентов.

2. В сравнительных микробиологических исследованиях установлено, что экспериментальная паста для терапии онихомикозов, содержащая композицию неспецифических антимикотических активных фармацевтических ингредиентов и онихолитиков, по вели-

чине зон задержки роста патогенных грибов *Candida albicans* и грамотрицательных бактерий *Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa* значительно превосходит один из наиболее эффективных препаратов – мазь «Канеспор».

3. По диаметру зон задержки роста указанных микроорганизмов разработанная мазь для терапии и профилактики микозов кожных покровов стоп, представляющая собой комбинацию 2-меркаптобензтиазола, хинозола и мягкого кератолитика мочевины, превосходит современные лекарственные средства – крем «Клотримазол 1%» и креме «Экзодерил 1%», широко используемые в топическом лечении грибковых дерматологических инвазий.

4. Результаты изучения антимикробной активности композиционных мягких лекарственных форм для дифференцированной терапии микозов стоп на основе сочетания 2-меркаптобензтиазола и хинозола позволяют прогнозировать их высокую клиническую ценность и возможность обеспечения отечественной дерматологии доступными и эффективными фармакотерапевтическими средствами, создающими реальную альтернативу импортным поставкам.

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.
Колычева Н. Л., канд. мед. наук, доцент каф. микробиологии, вирусологии и иммунологии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.
Гладышев В. В., д-р фарм. наук, профессор, зав. каф. технологии лекарств, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Відомості про авторів:

Луць В. В., здобувач каф. технології ліків, Запорізький державний медичний університет, Україна.
Колычева Н. Л., канд. мед. наук, доцент каф. мікробіології, вірусології і імунології, Запорізький державний медичний університет, Україна.
Гладышев В. В., д-р фарм. наук, професор, зав. каф. технології ліків, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Information about authors:

Luts V. V., Aspirant of the Department of Medicinal Preparations Technology, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.
Kolycheva N. L., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Microbiology, Virology and Immunology, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.
Hladyshev V. V., Dr.hab., Professor, Head of the Department of Medicinal Preparations Technology, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Список литературы

- [1] Лыкова С.Г. Микоз стоп: лечить или не лечить ногтевые пластинки? / С.Г. Лыкова // Клиническая дерматология и венерология. – 2013. – Т. 11. – №1. – С. 91–94.
- [2] Королева Ж.В. Этиология, клиника и оптимизация терапии при микозе стоп / Ж.В. Королева // Украинський журнал дерматології, венерології, косметології. – 2013. – №2(49). – С. 171–175.
- [3] Федотов В.П. Актуальные проблемы кандидоза / В.П. Федотов, А.А. Макачук // Клинические лекции по дерматовенерологии и косметологии : учеб. пособ. для студентов высш. учеб. завед. – Запорожье ; Днепрпетровск : Просвита, 2013. – Т. 2. – С. 241–278.
- [4] Яковлев А.Б. Эпидермальные микозы кожи в практике дерматолога / А.Б. Яковлев // Лечащий врач. – 2012. – №5. – С. 53–55.

- [5] 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 // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2018. – Т. 11. – №1(26). – С. 57–63.
- [6] Изучения влияния основ-носителей на биофармацевтические свойства пасты для терапии онихомикозов / В.В. Луць, В.В. Гладышев, А.П. Лисянская, А.Д. Дюдюк // Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2018. – Т. 11. – №2(27). – С. 172–178.
- [7] Луць В.В. Изучение реологических свойств комбинированных мазей антимикотического действия / В.В. Луць, В.В. Гладышев, С.А. Гладышева // Косметология та аромологія: етапи становлення і майбутнє : збірник наукових праць. – Х. : Вид-во НФаУ, 2018. – С. 83–85.
- [8] Луць В.В. Реологические исследования комбинированной пасты для лечения грибковых поражений ногтей / В.В. Луць, В.В. Гладышев // Актуальні питання сучасної медицини і фармації (до 50-річчя заснування ЗДМУ) : матеріали всеукр. наук.-практ. конф. (18–25 травня, 30 травня 2018 р.). – Запоріжжя : ЗДМУ, 2018. – С. 160–161.
- [9] Луць В.В. Біофармацевтичні дослідження комбінованих мазей для терапії мікозів стоп / В.В. Луць, С.А. Гладышева // XXII Міжнар. мед. конгрес студ. та молодих вчених (23–25 квітня 2018 р.). – Тернопіль, 2018. – С. 197.
- [10] Рудакова Ю.Г. Изучение антимикробного действия извлечений из травы дубровника белого *Teucrium Polium* (Lamiaceae) / Ю.Г. Рудакова, О.И. Папаяни, О.И. Попова // Фармация и фармакология. – 2014. – №3. – С. 41–43.
- [11] Веселов А.В. Новый подход к топической терапии онихомикозов / А.В. Веселов, К. Хонрает // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2013. – Т. 15. – №1. – С. 23–34.
- [12] Новые технологии в лечении некоторых форм грибковых заболеваний кожи / Р.М. Абдрахманов, А.Г. Мисбахова, Б.В. Халилов, А.Р. Абдрахманов // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2013. – №3. – С. 53–57.
- [13] Бурова С.А. Особенности лечения грибковых инфекций кожи и ее придатков в группах риска / С.А. Бурова // Клиническая дерматология и венерология. – 2014. – Т. 12. – №1. – С. 47–51.

References

- [1] Lykova, S. G. (2013). Mikoz stop: lechiti ili ne lechiti nogtevyie plastinki? [Foot mycoses: to treat or not to treat ... nail plates?]. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*, 11(1), 91–94. [in Russian].
- [2] Koroliova, Zh. V. (2013). E'tiologiya, klinika i optimizaciya terapii pri mikozе stop [Etiology, clinical teatures and optimization of therapy for foot mycosis]. *Ukrainskyi zhurnal dermatolohii, venerolohii, kosmetolohii*, 2(49), 171–175. [in Russian].
- [3] Fedotova, V. P., & Makarchuk, A. A. (2013). Aktual'nye problemy kandidozа [Issues of the day of candidiasis]. *Klinicheskije lekciij po dermatovenerologiji i kosmetologiji*, (Vol. 2), (P. 241–278). Zaporozh'e: Prosvita. [in Russian].
- [4] Yakovlev, A. B. (2012). E'pidermal'nye mikozы kozhi v praktike dermatologa [Epidermal mycosis of skin are in practice of dermatologist]. *Lechashchij vrach*, 5, 53–55. [in Russian].
- [5] Luc, V. V., Gladyshev, V. V., Lisyanskaya, A. P., & Biriuk, I. A. (2018). Izuchenie vliyaniya osnov-nositelej na vysvobogdenie aktivnykh farmaceuticheskikh ingredientov is kombinirovannykh mazej antimikoticheskogo dejstviya [Study of base influence on the active pharmaceutical ingredients releasing from combined ointments with antimycotic action]. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*, 1(26), 57–63. [in Ukrainian]. doi: 10.14739/2409-2932.2018.1.123687.
- [6] Luc, V. V., Gladyshev, V. V., Lisyanska, A. P., & Diudiun, A. D. (2018). Izuchenie vliyaniya osnov-nositelej na biofarmaceuticheskie svojstva pastы dlya terapii onichomikozov [Study of bases influence on the biopharmaceutical characteristics of the pastes for onychomycosis therapy]. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*, 2(27), 172–178. [in Ukrainian]. doi: 10.14739/2409-2932.2018.2.133226.
- [7] Luc, V. V., Gladyshev, V. V., Lisyanskaya, A. P., & Biriuk, I. A. (2018). Izuchenie reologicheskikh svojstv kombinirovannykh mazej antimikoticheskogo dejstviya [Study of base influence on the active pharmaceutical ingredients releasing from combined ointments with antimycotic action]. *Kosmetolohiia ta aromolohiia: etapy stanovlennia i maibutnie*, (P. 83–85). Kharkiv: NFAU. [in Russian].

- [8] Luc, V. V., & Gladyshev, V. V. (2018). Reologicheskie issledovaniya kombinirovannoy pasty dlya lecheniya gribkovykh porazhenij nogtej [Rheological researches of the combined paste for treatment of mycotic defeats of nails]. *Aktualni pytannia suchasnoi medytsyny i farmatsii (do 50-richchia zasnuvannia ZDMU)*. Proceedings of the All-Ukrainian Scientific and Practical Conference, (p. 160–161). Zaporizhzhia: ZDMU. [in Russian].
- [9] Luc, V. V., & Gladysheva, S. A. (2018). Biofarmatsevtichni doslidzhenia kombinovanykh mazei dlia terapii mikoziiv stop [Biopharmaceutical researches of the combined ointments for therapy of mycosiss feet]. Proceedings of the XXII *International Medical Congress of Students and Young Scientists*, (p. 197). Ternopil: TDMU. [in Ukrainian].
- [10] Rudakova, Y. G., Papayani, O. I., & Popova, O. I. (2014). Izuchenie antimikrobnogo dejstviya izvlechenij iz travy dubrovnika belogo Teucrium Polium (Lamiaceae) [Study of antimicrobial action of extracts from herb of Teucrium Polium L. (Lamiaceae)]. *Farmaciya i farmakologiya*, 3, 41–43. [in Russian].
- [11] Veselov, A., & Honraet, K. (2013). Novyi podkhod k topicheskoj terapii onikhomicosov [The New Approach to the Topical Therapy of Onychomycoses]. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*, 15(1), 23–24. [in Russian].
- [12] Abdrakhmanov, R. M., Misbakhova, A. G., Khalilov, B. V., & Abdrakhmanov, A. R. (2013). Novye tekhnologii v lechenii nekotorykh form gribkovykh zabolevanij [New technologies in the treatment of some forms of fungal diseases of the skin]. *Zdorov'e, demografiya, e'kologiya finno-ugorskikh narodov*, 3, 53–57. [in Russian].
- [13] Burova, S. A. (2014). Osobennosti lecheniya gribkovykh infekcii kozhi i eyo pridatkov v gruppakh riska [Features of management of fungal infections of the skin and its appendages in the risk groups]. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*, 1, 47–51. [In Russian].