

ВИВЧЕННЯ ОСМОТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ВАГІНАЛЬНИХ СУПОЗИТОРІЇВ КОМБІНОВАНОЇ ДІЇ З АНТИМІКРОБНОЮ ТА ПРОТИЗАПАЛЬНОЮ АКТИВНІСТЮ

Ключові слова: синдром полікістозних яєчників, осмотична активність, вагінальні супозиторії, супозиторні основи

Синдром полікістозних яєчників протягом кількох десятиріч залишається актуальною проблемою у гінекологічній ендокринології. Причиною гормональних порушень у 85% є запальні процеси яєчників та матки. Запалення, спричинене різними бактеріальними та вірусними інфекціями, суттєво порушує правильне виділення гормонів цими органами. Застосування медикаментів у більшості випадків не дає позитивного результату і виникає необхідність хірургічного лікування. Постхірургічний стан пацієнток супроводжується насамперед больовим синдромом та інфекційними ускладненнями, що негативно впливають на стан репродуктивного здоров'я жінки. Одночасно це має значне фінансове навантаження на пацієнтку [3, 4].

Виходячи з вищевикладеного, актуальною проблемою є розроблення технології і складу комбінованого лікарського засобу (ЛЗ) у формі супозиторіїв із протизапальною, антимікробною дією.

Метою дослідження є вивчення осмотичної активності супозиторних основ з подальшим встановленням залежності абсорбції рідини від виду основи.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктами дослідження були супозиторні основи (табл. 1). Осмотичну активність супозиторних основ визначали методом діалізу крізь напівпроникну мембрану.

Діалізатор складається з діалізаційної камери та внутрішнього циліндра, дном якого є напівпроникна мембрана – целофанова плівка (Черкаський завод хімічного волокна, целофан марки В-8079, набрякла плівка завтовшки $45 \pm 0,4$ мкм, ступінь набрякання $125 \pm 2,2$, ступінь пористості $6,25$ г/мл).

Необхідну кількість супозиторіїв або супозиторну основу вміщували у чашку для випаровування і розплавляли на водяній бані за температури 45 °С. У попередньо зважений внутрішній циліндр відважували 10 г розплаву, рівномірним шаром розподіляли по поверхні напівпроникної мембрани площею $2\ 000$ мм² і охолоджували до температури 37 ± 2 °С.

Упродовж експерименту внутрішній циліндр виймали з діалізаційної камери, обережно, за допомогою фільтрувального паперу просушували зовнішню поверхню і визначали масу циліндра. Після кожного зважування об'єм ізотонічного розчину в діалізаційній камері доводили до позначки. За різницею між отриманим і попереднім результатом визначали кількість поглинутої рідини. Дослідження здійснювали за температури 37 – 38 °С. Температуру підтримували за допомогою термостату ТС-80М-2 (Україна). Зважування виконували на терезах Т-500 М з точністю до $0,01$ г.

Результати дослідження та обговорення

Склад модельних супозиторних основ наведено в таблиці, а результати дослі-

дження осмотичної активності модельних зразків наведено на рис. 1 та на рис. 2.

Враховуючи область застосування опрацьованих супозиторіїв, необхідно розглянути медико-біологічні вимоги до ЛЗ, які застосовують в гінекології. В першу чергу це стосується місцево подразнювальної дії ЛЗ. Препарат повинен мати помірну осмотичну активність, вивільняти активний фармацевтичний інгредієнт, не ушкоджуючи при цьому слизову оболонку піхви. Дана осмотична активність також буде сприяти підсиленню антимікробної активності препарату. Крім того, вибір основи буде залежати не тільки від одного показника осмотичної активності, але й від комплексу фармакотехнологічних досліджень.

Т а б л и ц я

Склад модельних супозиторних основ

№ зразка	Тип супозиторної основи	Допоміжні речовини	
		Назва	Кількісний вміст, %
1	Гідрофобна	Твердий жир	100%
2	Гідрофобна	Жирова основа: масло какао кулінарний жир парафін медичний	30% 60% 10%
3	Гідрофільна	ПЕО – 1500 ПЕО – 400	95% 5%
4	Гідрофільна	ПЕО – 400 Проксанол – 268 Емульгатор №1	55% 40% 5%
5	Гідрофобна	Вітепсол- W 35	100%
6	Гідрофобна	Супоцир AS2	100%
7	Гідрофільна	Желатин Гліцерол Вода	12,5% 25% 62,5%
8	Гідрофільна	ПЕО – 400 ПЕО – 4000 ПЕО – 1500	60% 20% 20%
9	Гідрофільна	ПЕО – 400 ПЕО – 4000	60% 40%
10	Гідрофільна	ПЕО – 400 ПЕО – 1500	70% 30%

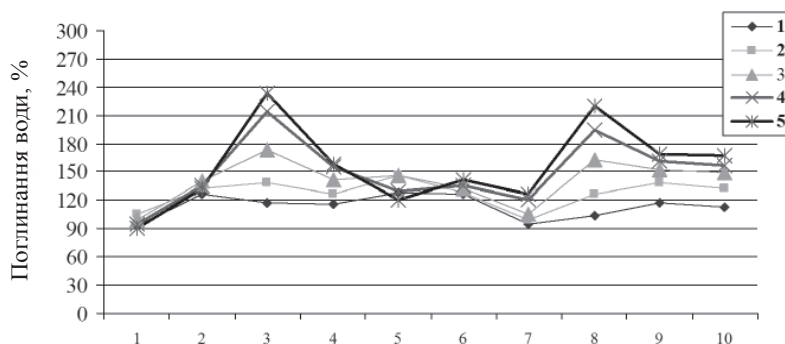


Рис. 1. Осмотична активність супозиторних основ

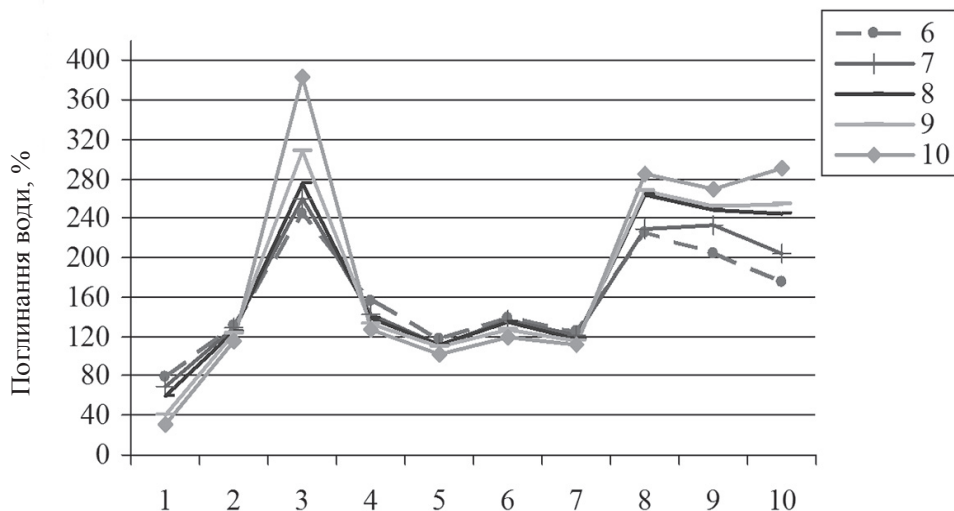


Рис. 2. Осмотична активність супозиторних основ

Аналіз даних рис. 1 та рис. 2 показав нерівномірність поглинання рідини модельними основами. Так, осмотична активність гідрофільних основ в два рази перевищує активність гідрофобних основ. В ряду гідрофобних основ їх можна розміщувати в наступній послідовності: $6 \geq 2 > 5 > 1$. Встановлено, що поглинання рідини основою Супоцир (119%) відбувається майже на рівні основи 2 (116%). Це пояснюється тим, що до складу основи 2 окрім жирів входить парафін, що підвищує осмотичну активність основи. Абсорбція рідини основою 5 становить 102%, а основою 1 – 30%. Необхідно зазначити, у разі розроблення супозиторіїв на основах 1 і 2 можливе додаткове введення ніпагіну/ніпазолу, тому що даним основам більш властива мікробна контамінація. Додаткове введення консервантів небажано у зв'язку з можливим виникненням місцевих побічних реакцій.

Відомо, що поліетиленоксидні основи виявляють гіперосмолярний ефект, який проявляється місцевоподразнювальною дією і це буде обмежувати їх використання в гінекологічній практиці, або необхідно буде додатково вводити поверхнево-активні речовини (ПАР), які знижують осмотичну активність основи [5].

Дані, що наведено на рис. 1, підтверджують високу осмотичну активність гідрофільних основ 3, 4, 8, 9, 10. При цьому поглинання рідини даними зразками супозиторних основ відбувається по-різному. Так, найбільшу осмотичну активність проявляє зразок 3, до складу якого входить сплав поліетиленоксиду (ПЕО) ПЕО-1500 з ПЕО-400 (95:5), середню осмотичну активність порівняно зі зразком 3 проявляють основи 8–10. В ряду гідрофільних основ, що вивчають, найнижчу осмотичну активність проявляє супозиторна основа 4, до складу якої, окрім ПЕО-400, входить проксанол та емульгатор № 1.

Різну активність поглинання води зразками 3, 4, 8, 9, 10 можна пояснити різним співвідношенням у їхньому складі ПЕО та їхньою різною молекулярною масою. В ряду гідрофільних основ їх можна розміщувати в наступній послідовності зменшення активності: $3 > 10 > 8 > 9 > 4 > 7$. Тобто, осмотична активність супозиторних основ, що є сполученням ПЕО різної молекулярної маси майже в 2 рази перевищує активність желатин-гліцеролової основи, яка становила 111% протягом 24 год експерименту. У

процесі фармацевтичного розроблення супозиторіїв необхідно враховувати те, що основі 7, так як і основам 1 і 2, притаманна можлива мікробна контамінація, тому виготовлення супозиторії на такій основі передбачає введення консервантів [1].

В и с н о в к и

1. Таким чином, виходячи із медико-біологічних вимог до ЛЗ, які застосовують в гінекології (помірна осмотична активність), зокрема відсутність місцево подразнювальної дії, вивчено залежність осмотичної активності препарату від природи основи. Експериментальними дослідженнями встановлено, що осмотична активність гідрофільних основ в два рази перевищує активність гідрофобних основ. По осмотичній активності гідрофобні основи можна розміщувати в такій послідовності – 6>2>5>1, а гідрофільні – 3>10>8>9>4>7.

2. На підставі експериментальних досліджень нами обґрунтовано вибір наступних гідрофобних модельних зразків супозиторних основ – 1, 5 та 6.

3. Вивчення показника осмотичної активності модельних зразків дає змогу прийняти рішення щодо подальшого додавання ПАР до складу досліджуваних основ.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Александров И. Д., Субботин В. М. Справочник по технологии приготовления лекарственных форм. – Ростов на Дону: «Феникс», 2000 – 192 с.

2. Кулаков В. И., Серов В. Н., Абакарова П. Р., Антонов А. Г. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии: Рук. для практикующих врачей Т. 9 / Под. общ. ред. В. И. Кулакова, В. Н. Серова. – М.: Литтерра, 2005. – С. 535 – 540.

3. Сидорова И. С., Боровкова Е. И. Результаты применения препаратов местного действия в терапии неспецифических воспалительных заболеваний влагалища // Росс. вестн. акушера-гинеколога. – 2007. – № 3. – С. 63 – 66.

4. Столпер Ю. М., Ляпунов Н. А., Безуглая Е. П. Разработка вагинальных суппозиториев антимикробного действия на новых гидрофильных основах // Фармаком. – 2001. – № 3. – С. 85 – 92.

5. Touitou E., Donbrow M., Azaz E. New hydrophilic vehicles enabling rectal and vaginal absorption // Drug Delivery. – 2005. – V. 1. – P. 399–407.

Надійшла до редакції 19.04.2013.

Малецкая З. В., Давтян Л. Л.

Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П. Л. Шупика, г. Киев

ИЗУЧЕНИЕ ОСМОТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ВАГИНАЛЬНЫХ СУППОЗИТОРИЕВ КОМБИНИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ С АНТИМИКРОБНОЙ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, осмотическая активность, вагинальные суппозитории, суппозиторные основы

А Н Н О Т А Ц И Я

Исходя из медико-биологических требований к лекарственным средствам, которые применяются в гинекологии (умеренная осмотическая активность), в частности отсутствие местнораздражающего действия, изучена зависимость осмотической активности препарата от природы основы. Экспериментальными исследованиями установлено, что осмотическая активность гидрофильных основ в два раза превышает активность гидрофобных основ. По осмотической активности гидрофобные основы можно разместить в следующей последовательности – 6>2>5>1, а гидрофильные – 3>10>8>9>4>7.

На основании экспериментальных исследований нами обоснован выбор следующих гидрофобных модельных образцов суппозиторных основ – 1, 5 и 6. Изучение показателя осмотической активности модельных образцов дает возможность принять решение относительно последующего добавления поверхностно-активных веществ в состав исследуемых основ.

Z. V. Malecka, L. L. Davtyan

P. L. Shupik National Academy of Post-graduate Education, Kyiv

STUDY OSMOTIC PROPERTIES VAGINAL SUPPOSITORIES COMBINED EXPOSURE WITH ANTI-MICROBIAL AND ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY

Key words: polycystic ovary syndrome, osmotic activity, vaginal suppositories, suppository bases

А B S T R A C T

A study to determine the osmotic activity suppository bases (hydrophilic and hydrophobic) and selecting the most appropriate samples for further pharmaceutical development suppositories. Selected samples meet medical and biological requirements that apply to drugs with local action. It is set experimental researches, that osmotic activity of hydrophilic bases in two times exceeds activity of hydrophobic bases. On osmotic activity can hydrophobic bases be placed in a next sequence – 6>2>5>1, and hydrophilic – 3>10>8>9>4>7.

On the basis of experimental researches by us grounded choice of next hydrophobic model standards of suppository bases - 1, 5 and 6. The study of index of osmotic activity of model standards enables to make decision in relation to subsequent addition superficially active substances in the complement of the probed bases.

Електронна адреса для листування з авторами: zmalenka@mail.ru