

Н.В. Мельникова¹, Л.А. Фуклева², Л.О. Пучкан², С. Жадан², О.С. Лобода², Л.М. Ваніосова²

Встановлення параметрів фармацевтичної доступності мазі та овулів з ефірною олією чебрецю для лікування вагінальних захворювань

¹Медичний коледж «Монада», м. Євпаторія,
²Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: вагінальні захворювання, ефірна олія чебрецю, фармацевтична доступність.

Ключевые слова: вагинальные заболевания, эфирное масло чебреца, фармацевтическая доступность.

Key words: vaginal diseases, ether oil of the thyme, pharmaceutical availability.

Здійснено оцінку ефективності та якості нових лікарських форм мазі та овулів з ефірною олією чебрецю. Визначено параметри фармацевтичної доступності, необхідні при пошуку нових лікарських засобів. З використанням сучасних методик дослідження підтверджено оптимальні склади розроблених фітопрепаратів. Повторні досліди *in vitro* дали змогу побудувати достовірні графіки залежності концентрації вивільнення тимолу від часу.

Дана оценка эффективности и качества новых лекарственных форм мази и овулей с эфирным маслом чебреца. Установлены параметры фармацевтической доступности, необходимы при поиске новых лекарственных средств. С использованием современных методик исследования подтверждены оптимальные составы разработанных фитопрепаратов. Повторные опыты *in vitro* дали возможность построить достоверные графики зависимости концентрации высвобождения тимолола от времени.

The estimation of efficiency and quality of new medical forms of ointment and ovuliv with ether oil of the thyme have been given. Set parameter of pharmaceutical availability, which are needed at the search of new medications are conducted. Optimum compositions of developed phyto-drugs are confirmed. Experiments *in vitro* gave the opportunity to build a valid plots of the concentration of the released thymol – time relationships.

Упровадження сучасних технологій у клінічну мікробіологію дозволило суттєво розширити досліді й підтвердити, що негативний вплив факторів зовнішнього середовища на мікрофлору організму різної локалізації, в тому числі піхви, призводить до розвитку різноманітних патологічних процесів запального і не-запального генезу, що інколи не дозволяє правильно дібрати етіотропну терапію.

До запальних захворювань специфічної етіології належать вагініти, вульвіти, кандидози [1].

Антисептичні препарати, що використовуються в сучасній медицині, не повністю задовільняють хворих. Вони мають певні негативні наслідки: алергічні реакції та побічні ускладнення (рецидивуючі запальні захворювання, патологічні маткові кровотечі тощо). У зв'язку з цим, доречним було б використання фітопрепаратів, що б не мали такого негативного впливу на слизову оболонку піхви.

Об'єктом дослідження обрано мазь та овулі з ефірною олією чебрецю, склад яких розроблено методами математичного планування й моделювання експерименту. В досліді визначали тимол, кількість якого в ефірній олії складала 30% від загальної кількості всіх компонентів [5].

Мета роботи

Встановлення деяких параметрів фармацевтичної доступності досліджуваних лікарських засобів – мазі та овулів з ефірною олією чебрецю ($K_{\text{вив.}}$) і $T_{50\%}$ (період напіввивільнення тимолу).

Матеріали і методи дослідження

При оцінці ефективності лікарського засобу важ-

ливе значення приділялось встановленню параметрів фармацевтичної доступності в досліді *in vitro*.

Досліджено вагінальний крем складом вазелін + емульгатор Т-2 + гліцерин + ПСО400 + вода очищ. + ефірна олія чебрецю; та вагінальні овулі складом поліпропіленгліколь + проксанол 268 + ПЕО400 + твін 80 + ефірна олія чебрецю.

Кількість ефірної олії чебрецю в лікарських формах складала 5% від загальної маси лікарського засобу. Концентрацію ефірної олії дібрано на основі мікробіологічних досліджень (каф. мікробіології ЗДМУ).

Параметром оптимізації була кількість тимолу, вивільнена з лікарських форм за певні проміжки часу.

Для визначення тимолу в досліді *in vitro* використано метод діалізу крізь напівпроникну мембрану й титриметричний метод аналізу.

Визначення тимолу з лікарських форм методом діалізу за Крувчинським проводили згідно Державної фармакопеї України.[2]

Лікарські форми розміщували в спеціальний пристрій для діалізу, що імітує проникнення лікарської речовини на слизові оболонки тканинного субстрату. Моделлю напівпроникної мембрани був целофан марки «МСАТ-4» з площею 9 см² і товщиною 0,09 мм. У якості акцепторної фази використано 20 мл 0,1 Н натрієвого лугу. В ході експерименту систему термостатували за температури 37±2°C (для овулів) і 32±2°C (для мазі). Проби відбирали в кількості 5 мл через певні проміжки часу (15, 25, 35, 45, 55, 65 хв), після чого проводили відповідне поповнення акцепторної фази (5 мл).

Титриметричним методом аналізу визначали кількість

вивільненого тимолу з лікарських форм. За отриманими результатами будували діаграми залежності кількості вивільненого тимолу від часу (рис. 1, 2) [4].

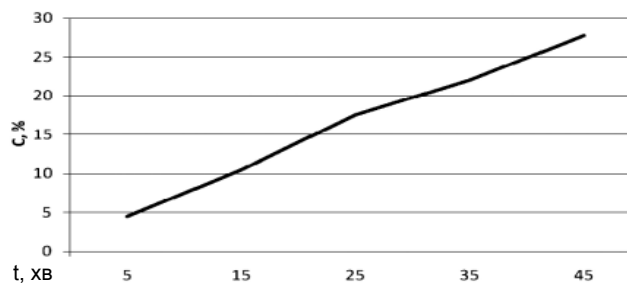


Рис. 1. Кінетична крива вивільнення тимолу з мазі з ефірною олією чебрецю.

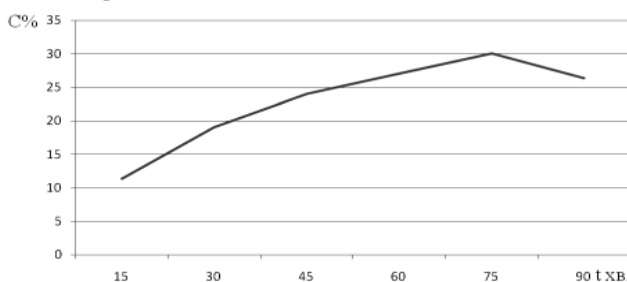


Рис. 2. Кінетична крива вивільнення тимолу з овулів з ефірною олією чебрецю.

Результати та їх обговорення

Згідно отриманих результатів, з розробленої мазі тимол вивільнюється поступово, і вже через 45 хвилин з мазі вивільнюється 28% тимолу, з овулів – через 75 хвилин 30% тимолу.

Розраховані константи вивільнення та період напіввивільнення тимолу з лікарських засобів становлять для мазі $K_{\text{вив}}=0,065 \text{ хв}^{-1}$, $T_{50\%}=22,7 \text{ хв}$; для овулів – $K_{\text{вив}}=0,04 \text{ хв}^{-1}$, $T_{50\%}=33,8 \text{ хв}$.

Отримані результати двох вагінальних лікарських форм свідчать, що ці фітозасоби характеризуються високими показниками фармацевтичної доступності, що забезпечує їх високу біологічну доступність в досліджах *in vivo*, в гінекології дає можливість рекомендувати для пролонгованої дії вагінальні овулі, а для швидкої дії – вагінальний крем.

Висновки

1. Вивчено кінетичні закономірності вивільнення тимолу з мазі та овулів з ефірною олією чебрецю.
2. Розраховано константи вивільнення та періоди напіввивільнення тимолу з лікарських форм, що дозволить рекомендувати мазь та овулі з ефірною олією чебрецю для подальших біологічних досліджень.

Література

1. Гінекологія: підручник для лікарів-інтернів / Під ред. Грищенко В.І. – Харків: Основа, 2004. – 728 с.
2. Державна Фармакопея України / Державна підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1 вид. – Харків: РІГЕР, 2001. – 556 с.
3. Перцев И.М. Контроль качества и производство мягких лекарственных средств в свете. Требования государственной фармакопеи Украины / Перцев И.М., Гуторов С.А., Загорий Г.В., Холеева Е.Л. // Провизор. – 2002. – №8. – С. 11–15.
4. Тинякова В.И. Математические методы обработки экспертной информации: Пособие по специальности / Тинякова В.И. – Воронеж, 2006. – 168 с.
5. Фуклева Л.А. Фітохімічне вивчення ефірної олії тим'яну кримського (*Thymus tauricus* L.) флори України / Л.А. Фуклева, О.В. Мазулін // Запорізький медичний журнал. – 2009. – Т. 11, №4. – С. 124–125.

Відомості про авторів:

Мельникова Н.В., викладач медичного коледжу «Монада», м. Євпаторія.
 Фуклева Л.А., асистент каф. фармакогнозії, фармацевтичної хімії та технології ліків, ФПО ЗДМУ.
 Пучкан Л.О., к. фарм. н., доцент каф. технології ліків ЗДМУ.
 Жадан І.С., студентка 5 курсу фармацевтичного факультету ЗДМУ.
 Лобода О.С., студентка 5 курсу фармацевтичного факультету ЗДМУ.
 Ваніосова Л.М., к. фарм. н., доцент кафедри технології ліків ЗДМУ.

Адреса для листування:

Пучкан Л.О., 69118, м. Запоріжжя, вул. 40 років Перемоги, буд. 65а, кв. 24.
 Тел.: (067) 584 67 27.