

## ОБҐРУНТУВАННЯ ВИБОРУ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН У СКЛАДІ ВАГІНАЛЬНИХ СУПОЗИТОРІЇВ

**Ключові слова:** поверхнево-активні речовини, осмотична активність, вагінальні супозиторії, супозиторні основи

На сьогодні вагінальні супозиторії у медичній практиці всіх країн світу стають дедалі розповсюдженішими [1, 2]. Це зумовлено перевагами, які має ця лікарська форма (ЛФ), а саме: завдяки шляху введення відсутність травмування шлунково-кишкового тракту та печінки, інактивації речовин шлунковим соком; можливість заміни ін'єкційного шляху введення; зниження ризику виникнення алергічних реакцій; можливість комбінування активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) із різних фармакотерапевтичних груп із різними фізико-хімічними властивостями в одній ЛФ; відсутність проблем із запахом та смаком; простота та безболісність введення; відносна їх незмінність у місці застосування.

Першочерговим етапом у створенні лікарського засобу (ЛЗ) у формі вагінальних супозиторіїв є вибір основи-носія, адже терапевтична ефективність ЛЗ залежить не тільки від концентрації АФІ, але і від природи супозиторної основи. Основа повинна відповідати певним медико-біологічним вимогам, а саме: бути хімічно та фармакологічно індиферентною, забезпечувати повне вивільнення АФІ, бути нетоксичною, забезпечувати максимальний контакт між АФІ та слизовою оболонкою піхви, не мати подразнювальних властивостей.

Подразнювальні властивості вагінальних супозиторіїв можуть бути зумовлені високою абсорбцією рідини їх основами. Як відомо, гідрофобні основи не здатні абсорбувати рідину, а поліетиленоксидні (гідрофільні) виявляють гіперосмотичний ефект, що проявляється місцево-подразнювальною дією та больовим синдромом. Цей ефект обмежує застосування поліетиленоксидних основ у стадії гострого запалення, що супроводжується набряком і ексудацією, або коротким курсом лікування [4, 6].

Тому під час розроблення вагінальних супозиторіїв першим етапом дослідження було вивчення осмотичної активності зразків супозиторіїв, виготовлених на різних за природою основах (гідрофільних та гідрофобних). Встановлено, що гідрофільні супозиторні основи (сплави поліетиленоксидів різної молекулярної маси) проявляють значно вищу осмотичну активність, ніж зразки супозиторіїв, виготовлених на гідрофобних основах. Вибір таких основ є недоцільним у нашому разі, оскільки вагінальні супозиторії призначені для лікування пацієнток гінекологічного профілю у постхірургічний період, який у більшості випадках супроводжується больовими відчуттями та сухістю піхви.

**Метою** роботи було вивчення впливу поверхнево-активних речовин (ПАР) на осмотичну активність зразків супозиторіїв, виготовлених на гідрофобних основах. Адже, згідно з даними літератури ПАР спроможні знижувати абсорбційну здатність супозиторних основ [3, 5].

## Матеріали та методи дослідження

Для досягнення поставленої мети нами виготовлено 9 модельних зразків вагінальних супозиторіїв на гідрофобних основах із вмістом різних емульгаторів у кількості 3% від супозиторної маси (таблиця).

Т а б л и ц я

Склад модельних зразків

Супозиторна маса		Вміст емульгаторів, %		
		твін-80	емульгатор Т2	емульгатор № 1
1	Твердий жир	3%		
2	Твердий жир		3%	
3	Твердий жир			3%
4	Вітепсол W-35	3%		
5	Вітепсол W-35		3%	
6	Вітепсол W-35			3%
7	Супоцир AS2	3%		
8	Супоцир AS2		3%	
9	Супоцир AS2			3%

Вивчення осмотичної активності виконували методом діалізу крізь напівпроникну мембрану. Необхідну кількість супозиторіїв вміщували у випарну чашку і розплавляли на водяній бані. У попередньо зважений внутрішній циліндр відважували 10 г розплаву, рівномірним шаром розподіляли по поверхні напівпроникної мембрани площею 2 000 мм<sup>2</sup> і охолоджували до температури 37±2 °С. Експозицію здійснювали за цієї температури протягом 24 год. Через рівні проміжки часу 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.

## Результати дослідження та обговорення

До складу супозиторіїв, виготовлених на основі твердого жиру, вітепсолу W-35 та супоциру AS2 було введено такі ПАР: твін-80, емульгатор № 1 та емульгатор Т2. Кожну із ПАР вводили у супозиторні основи у кількості 3% від супозиторної маси та вивчали їх вплив на осмотичну активність досліджуваних модельних зразків. Результати експерименту наведено на рисунку.

Результати експерименту свідчать, що для основи 1 найдоцільнішим є додавання твіну-80, кількість абсорбованої рідини через 15 хв експерименту становила 94% і збільшувалася протягом 4 год до 105%. Після чого осмотична активність поступово зменшувалась і вже через 24 год становила 80%. Осмотична активність супозиторних основ 2 та 3 на початку експерименту становила 96% та 98% та підвищувалась упродовж 6 год до 105% та 109% відповідно, а наприкінці експерименту становила 91% та 92%.

Осмотична активність зразка 4 на початку експерименту становила 112% і підвищувалась протягом 2 год та становила 121%. Далі осмотична активність поступово знижувалась і через 24 год становила 88%. Зразки супозиторних основ 5 та 6, до складу яких було введено емульгатор Т2 та емульгатор № 1, виявили осмотичну активність протягом першої години експерименту, яка становила 123% та 120%. Через 24 год осмотична активність становила 93% та 96%.

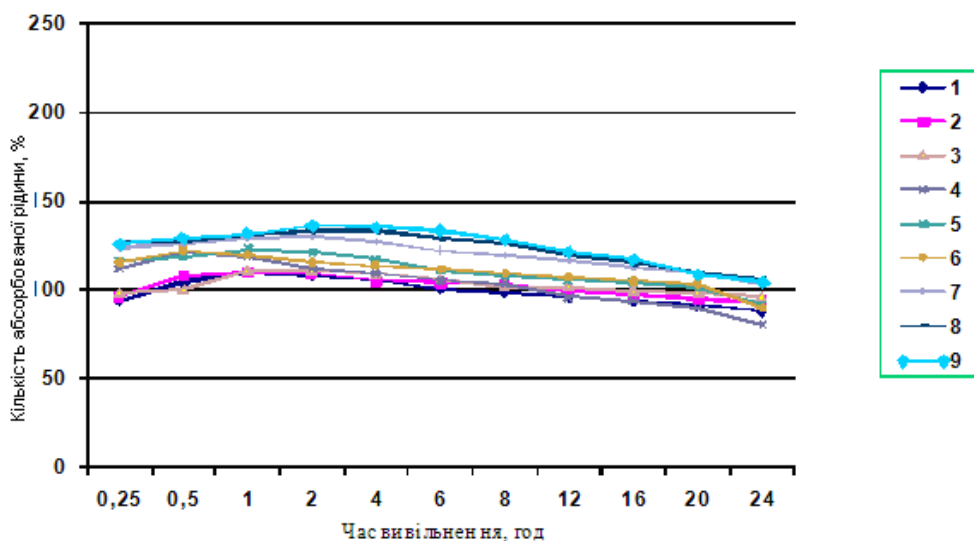


Рис. Осмотична активність модельних зразків супозиторних основ

Щодо супозиторних основ 7, 8, 9, їхня осмотична активність на початку експерименту становила 127%, 133% та 135%. Через 24 год їх активність становила 103%, 106% та 105%.

Осмотичну активність модельних зразків супозиторіїв (1, 2, 3), що були виготовлені на основі твердого жиру, можна розмістити у такій послідовності: 3>2>1; зразок 3, до складу якого як ПАР було введено емульгатор № 1, виявив найвищу осмотичну активність (92%).

Осмотичну активність зразків супозиторіїв 4, 5, 6 та 7, 8, 9 розміщуємо у такій послідовності: 5>6>4 та 8>9>7 відповідно.

### В и с н о в о к

Проведене експериментальне дослідження дало змогу встановити залежність показника осмотичної активності досліджуваних супозиторних основ від різних ПАР. Встановлено, що твін-80 сприяє максимальному зниженню осмотичної активності порівняно з такими ПАР як емульгатор Т2 та емульгатор № 1.

Враховуючи те, що однією з першочергових медико-біологічних вимог до ЛЗ, які застосовують у гінекології, є відсутність місцевопоздразнювальної дії, що забезпечується помірною осмотичною активністю, зразки супозиторних основ 1, 4 та 7 було обрано нами для подальших досліджень щодо вибору оптимальної супозиторної основи.

### Л І Т Е Р А Т У Р А

1. Глембоцкая Г. Т., Филатова И. В., Козуб О. В. Востребованность нового лекарственного препарата в форме вагинальных суппозиторияев // Фармация. – 2010. – № 2. – С. 31–33
2. Kairuz T., Gargiulo D., Bunt C., Garg S. Quality, safety and efficacy in the off-label use of medicines // Current Drug Safety. – 2007. – N 2. – P. 89–95.
3. Краснюк И. И., Михайлова Г. В. Фармацевтическая технология. Технология лекарственных форм. Рук-во к практ. занятиям. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – С. 364–387.

4. *Климко Н. Н.* Микозы: диагностика и лечение. Рук-во для врачей. 2-е изд. перераб. и доп. – М: Ви Джи Групп, 2008. – 336 с.
5. Полный справочник фармацевта / Под ред. *Ю. Елисеева*. – М.: Эксмо, 2006. – С. 768–769.
6. *Кулаков В. И., Серов В. Н., Абакарова П. Р., Антонов А. Г.* Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии: Рук-во для практ. врачей. Т. 9 / Под общ. ред. *В. И. Кулакова, В. Н. Серова*. – М: Литтерра, 2005. – С. 535–540.

Надійшла до редакції 01. 11. 2013.

*З. В. Малецкая, Л. Л. Давтян*  
*Национальная медицинская академия последипломного образования*  
*имени П. Л. Шупика, г. Киев*

#### ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В СОСТАВЕ ВАГИНАЛЬНЫХ СУППОЗИТОРИЕВ

**Ключевые слова:** поверхностно-активные вещества, осмотическая активность, суппозитории вагинальные, суппозиторные основы

#### А Н Н О Т А Ц И Я

Фармацевтическая разработка – это комплекс исследований, выполнение которых необходимо для подтверждения того, что выбранная лекарственная форма, включая ее состав, технологию производства, методы контроля качества и упаковку, отвечает своему назначению.

При разработке суппозитория мы исходили из того, что одним из важных факторов, влияющих на эффективность действия лекарственных веществ, является суппозиторная основа. Поэтому на первоначальном этапе исследований осуществляли выбор основы для суппозитория. Для проведения эксперимента были использованы гидрофильные и гидрофобные основы.

Для снижения возможности возникновения местнораздражающего действия вагинальных суппозитория была изучена зависимость осмотической активности модельных образцов суппозитория с добавлением различных поверхностно-активных веществ.

Экспериментальными исследованиями установлено, что применение эмульгаторов значительно снижает осмотическую активность суппозиторных основ. Обнаружено, что осмотическая активность исследуемых образцов суппозиторных основ – твердого жира, витепсола W-35 и супоцира AS2 – наиболее выражено снижается при использовании в качестве эмульгатора твина-80 и составляет 80%, 92% и 96%, в то время когда при применении эмульгатора Т2 осмотическая активность составляла 91%, 93% и 106%. Осмотическая активность модельных образцов суппозитория с применением эмульгатора № 1 составила 92%, 96% и 105%.

Образцы суппозиторных основ 1, 4, и 7 были избраны нами для дальнейших исследований по выбору оптимальной суппозиторной основы.

## RATIONALE SURFACTANTS AS PART OF THE VAGINAL SUPPOSITORY

**Key words:** surfactants, osmotic activity, vaginal suppositories, suppository bases

### ABSTRACT

Pharmaceutical Development – a set of studies which are required in order to confirm that the selected dosage form, including its composition, production technology, quality control methods and packaging meet its mandan the development of suppositories, we proceeded from the fact that one of the important factors that influence the effectiveness of drugs, is a suppository base. Therefore, at the initial stage of the research was carried out selection suppository bases. For the experiment were used hydrophilic and hydrophobic bases.

To reduce the possibility of local irritant action vaginal suppository was studied the dependence of osmotic activity model suppository samples with the addition of various surfactants.

Experimental studies have established that the use of emulsifiers reduces osmotic activity suppository bases. We found that the osmotic activity of the samples suppository bases: hard fat, witepsol W-35 and suppicire AS2, the most pronounced decreases when used as an emulsifier Tween-80 and are 80%, 92% and 96%, while in use as a surfactant emulsifiers T2 osmotic activity were 91%, 93% and 106%. Osmotic activity model suppository samples using emulsifiers number 1 were 92%, 96% and 105%.

Samples suppository bases 1, 4, and 7 were selected us for further research on the choice of the optimal suppository base.

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