

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ
ВЛАСТИВОСТЕЙ СКЛАДОВИХ ЧАСТИН КОМБІНОВАНИХ
ВАГІНАЛЬНИХ СУПОЗИТОРІЇВ «МЕЛАНІЗОЛ»**

Должикова О.В., Малоштан Л.М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Цервіцити та вагініти, а також їх хронізація є актуальною проблемою для практичного лікаря. Основна скарга яка об'єднує ці патології є синдром вагінальних виділень, що описаний у вітчизняній та зарубіжній літературі. Запальні процеси жіночих статевих органів являється поширеною патологією, поширеність якої збільшується та молодшає. Однією з причин запального процесу є наявність вагінальної інфекції (бактеріальний вагіноз), яка спричиняє ураження шийки матки, тому під терміном «вагініт» нерідко мають на увазі запалення піхви у поєднанні з екзоцервіцитом і ендочервіцитом, хоча іноді зустрічаються і їх локальні ураження [3]. Бактеріальний вагіноз є найбільш поширеною генітальною інфекційною патологією серед жінок репродуктивного віку, серед яких 29% жінок від 14 до 49 років і майже на 40% осіб з високим ризиком розвитку інфекцій, що передаються статевим шляхом. Ці патології пов'язані з серйозними медичними ускладненнями, в тому числі несприятливими наслідками вагітності, ендометритами і запальними захворювання органів таза, також вони збільшують ризик зараження жінки інфекціями, що передаються статевим шляхом, особливо ВІЛ-інфекції [5].

При вагініті, цервіциті виникає порушення трофіки тканин. В основі патогенезу запального процесу лежать процеси альтерації, викликані шкідливою дією мікроорганізмів і їх токсинів, дистрофічні і некробіотичні зміни в клітинах з подальшим порушенням обміну в осередку ураження. При хронічному кольпіті спостерігаються дистрофічні зміни в багатошаровому плоскому епітелії і інфільтрації строми поліморфно-ядерними лейкоцитами, лімфоцитами, плазмочитами і гістіоцитами. Зменшується вміст глікогену в епітелії, що пов'язано з порушенням ферментативних процесів, які забезпечують самоочищення та інші захисні функції слизової оболонки піхви. Прояви вагінітів різнобічні і залежать від гостроти процесу і фактору, що викликав запальний процес слизової піхви. Але є і загальні прояви - це кількість і якість виділень (лейкорей), гіперемія і набряк стінок піхви, больові відчуття (від дискомфорту, свербіжу, печіння до вираженого больового синдрому).

Лікування вагінітів повинне бути комплексне і потребує застосування комплексних препаратів [1].

Таким чином, актуальним завданням для медицини і фармації є розробка нових комбінованих лікарських засобів для лікування вагінітів.

Мета дослідження. Метою нашої роботи стало вивчення протизапальних властивостей діючих речовин (метронідазолу та олії чайного дерева) комбінованих вагінальних супозиторіїв умовно названих «Меланізол», розроблених на кафедрі ТЛ в НФаУ під керівництвом проф. Ярних Т.Г.

Методи дослідження. Вивчення антиексудативних властивостей метронідазолу та олії чайного дерева проводили на моделі карагенінового набряку, індукцію якого проводили вагінальним введенням 1% розчину карагеніна на тлі механічного пошкодження слизової оболонки піхви. Досліди проводили на білих нелінійних щурах-самицях масою 200-220 г [2]. Протизапальну властивість метронідазолу та олії чайного дерева визначали за різницею температури, вимірюваної внутрішньопіхво до початку та на тлі запалення. Тварин ділили на 3 групи: 1 група – нелікованих контроль, залишали без змін, 2 група – тварини, яким вводили метронідазол, 3 група – тварини, яким вводили олію чайного дерева, 4 група – тварини, яким вводили препарат порівняння обліпихову олію. Дози досліджуваних речовин і препарату порівняння були розраховані за загальноприйнятим в експериментальній фармакології методу Риболєвєва Ю.Р. [4]. Протизапальну активність визначали за здатністю досліджуваних речовин зменшувати температуру у піддослідних тварин в порівнянні з контрольною групою через 1, 2 і 3 години для моделі карагенінового набряку після введення флогогена. Протизапальну (анти ексудативну) активність визначали за загальноприйнятою формулою [2].

Основні результати. Результати проведеного експерименту з вивчення протизапальної активності діючих речовин метронідазолу та олії чайного дерева у порівнянні з обліпиховою олією на тлі гострого карагенінового запалення, свідчать про антиексудативну активність олії чайного дерева та обліпихової олії протягом усього експерименту та відсутність такої у метронідазола (див. таблицю).

Таблиця

Протизапальна активність метронідазолу та олії чайного дерева на моделі карагенінового набряку

Група	Протизапальна активність, %		
	через 1 годину	через 2 години	через 3 години
Олія чайного дерева	39,2	27,4	27,7
Метронідазол	5,4	4,2	3,2
Олія обліпихи	28,3	32,2	30,6

Виходячи з отриманих даних, встановлено, що олія чайного дерева знижує запалення в порівнянні з нелікованим контролем протягом усього експерименту. Найбільш виражений протизапальний ефект у групі тварин, лікованих олією чайного дерева, спостерігався через 1 годину після введення флогогена і перевершував препарат порівняння обліпихову олію, через дві години відзначалося зниження протизапальної активності олії чайного дерева до 27,4 % яка зберігалася на тому ж рівні на 3 годину (27,7 %). Препарат порівняння обліпихова олія на другу та третю годину за антиексудативною активністю перевершував олію чайного дерева. Метронідазол на моделі карагені нового набряку в даному експерименті не провів протизапальної активності. Таким чином, вагінальні супозиторії «Меланізол» до складу яких входять метронідазол і олія чайного дерева проявляють протизапальну дію, що досягає свого максимуму на 1-шу годину досліду та утримується протягом 3-х

годин, за рахунок активності олії чайного дерева, впливають на простагландинову фазу запалення.

Висновки. За умов вагінального введення на моделі карагенінового набряку олія чайного дерева проявила протизапальні властивості протягом усього експерименту та на першу годину досліду перевершила препарат порівняння обліпихову олію. Олія чайного дерева на тлі карагені нового набряку чинила вплив простагландинову ланку запалення. Метронідазол на моделі карагенінового запалення за умов внутрішньопіхвового введення не виявив протизапальних властивостей.

Таким чином, вагінальні супозиторії «Меланізол», до складу яких входять метронідазол та олія чайного дерева, володіють протизапальними властивостями за рахунок наявності в їхньому складі олії чайного дерева і можуть бути рекомендовані для подальшого вивчення у якості препарату для лікування запальних захворювань піхви.

Список літератури

1. Бурка О.А. Один из подходов в лечении воспалительных вагинитов / О.А. Бурка, Л.М. Семенюк // Газета «Новости медицины и фармации» Акушерство, гинекология, репродуктология. – 2011. – № 381: тематический номер. – Режим доступа: http://www.mif-ua.com/archive/article_print/22944.

2. Патент 62115 України на корисну модель, МПК G 09 B 23/28, А 61 К 33/38. Спосіб моделювання асептичного запалення слизової оболонки піхви / Степанова К.О., Должикова О.В., Малоштан Л.М., Малоштан А.В.; заявник та патентовласник Національний фармацевтичний університет. – № u 201101356; заявл. 07.02.2011 ; опубл. 10.08.2011, Бюл. № 15.

3. Прилепская В.Н. Возможности Изопринозина в лечении хронических цервицитов и вагинитов / Прилепская В.Н., Роговская С.И. // РМЖ. – 2008. – № 1. – С. 5-9.

4. Рыболовлев Ю.Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константам биологической активности / Ю.Р. Рыболовлев, Р.С. Рыболовлев // Доклады АН СССР. – 1979. – Т. 247, № 6. – С. 1513-1516.

5. Slight Pro-Inflammatory Immunomodulation Properties of Dendritic Cells by *Gardnerella vaginalis*: The “Invisible Man” of Bacterial Vaginosis? / T. Bertran, P. Brachet, M. Varelle-Delarbre, et al. // J Immunol Res. – 2016. – Vol. 2016, Article ID 9747480. – 13 p.