

УДК: 615. 454.2 : 615. 281. 9 : 615. 368 : 618. 146

ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА АКТИВНЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ИНГРЕДИЕНТОВ В СОСТАВЕ СУППОЗИТОРИЕВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЭРОЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ

Лаврова А. Д., Крикливая И. А.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Введение. На сегодня одной из самых важных задач здравоохранения является сохранение репродуктивного здоровья женщин. По данным ВООЗ (2016 год) эрозия шейки матки встречается у 38,8% женского населения и в 60% случаях это заболевание проявляется в группе молодых женщин от 18 до 25 лет. Эрозия шейки матки относится к разряду предраковых заболеваний, и поэтому требует особого внимания и обязательного лечения.

По данным опроса женского населения в 2017 году, только 46% опрошенных женщин регулярно посещают гинеколога, что говорит об их низкой информированности о своем здоровье. Не случайно в последние годы патологические процессы шейки матки занимают одно из первых мест среди гинекологических заболеваний [5].

Поэтому целью нашей работы стало научное обоснование оптимального состава и разработка рациональной технологии лекарственного средства для лечения эрозии шейки матки в форме суппозиториев.

При анализе фармацевтического рынка Украины было установлено, что препараты для лечения гинекологических заболеваний характеризуются разнообразными лекарственными формами: растворы, вагинальные таблетки, мягкие лекарственные формы и суппозитории. Суппозитории позволяют оказывать действие непосредственно на патологический процесс, однако их ассортимент представлен в основном монопрепаратами импортного производства.

К недостаткам таких препаратов относится отсутствие широкого спектра действия, отсутствие пролонгированного действия, а также неудачный подбор вспомогательных веществ, которые не обеспечивают достаточного высвобождения активных фармацевтических ингредиентов [3,4].

Решить эту проблему возможно за счет разработки комплексного лекарственного препарата в форме суппозиториев на основе винилина.

Цель исследования. Разработка оптимального состава и технологии комбинированного лекарственного препарата в форме суппозиториев для лечения эрозии шейки матки.

Методы исследования. В качестве активных фармацевтических ингредиентов, в составе суппозиториев нами были выбраны винилин, эфирные масла: эвкалипта, розмарина и можжевельника [1,2]. В качестве основы использован твердый жир. Выбор эфирного масла проводили на основании микробиологических исследований. Противомикробную активность исследуемых образцов изучали *in vitro* методом диффузии в агар. Этот метод основывается на способности активных веществ диффундировать в агаровую среду, которая предварительно населена культурами микроорганизмов.

Антимикробную активность определяли сразу после приготовления образцов. Все исследования проводили в асептических условиях, с использованием ламинарного бокса (АС2-4Е1 «Esco», Индонезия). В качестве тест-культур использовали чистые культуры: грамположительные микроорганизмы *Staphylococcus aureus* ATCC 25293, споровую культуру *Bacillus subtilis* ATCC 6633, грамотрицательные культуры *Escherichia coli* ATCC 25922 и *Candida albicans* ATCC 885-653.

При проведении исследований использовали односуточные суспензии бактериальных микроорганизмов в физиологическом растворе. Микробная нагрузка составляла 10^7 колонеобразующих единиц микроорганизмов в 1 мл питательной среды (КУО/мл). Для определения количества винилина в составе суппозиториев было проведено исследование распадаемости суппозиториев. Исследования проводили с помощью прибора для определения распадаемости суппозиториев «PTS 3E» фирмы Pharma Test (Германия).

Для проведения исследования нами было получено 3 образца суппозиториев со следующими АФИ в составе: образец №1 – эфирное масло эвкалипта в концентрации 0,5%; образец №2 – эфирное масло можжевельника в концентрации 0,5%; образец №3 – эфирное масло розмарина в концентрации 0,5%. Приготовленные образцы лекарственной формы сохраняли в холодильной камере ($5\pm 3^\circ\text{C}$).

Основные результаты. Для проведения исследования нами было получено 3 образца суппозиториев со следующими АФИ в составе: образец №1 – эфирное масло эвкалипта в концентрации 0,5%; образец №2 – эфирное масло можжевельника в концентрации 0,5%; образец №3 – эфирное масло розмарина в концентрации 0,5%. Приготовленные образцы лекарственной формы сохраняли в холодильной камере ($5\pm 3^\circ\text{C}$). Данные, полученные в ходе исследования, приведены в таблице 1.

Данные таблицы 1, свидетельствуют, что образцы №1 и №3 обладают широким спектром действия и достаточно высокой антимикробной активностью. Исследуемый образец №1 проявляет наиболее высокую активность в отношении всех использованных культур в сравнении с №3: *Staphylococcus aureus* - $14,1\pm 0,5$ и $13,2\pm 0,4$ соответственно; *Bacillus subtilis* - $14,3\pm 0,4$ и $13,0\pm 0,4$; *Escherichia coli* - $13,2\pm 0,5$ и $13,1\pm 0,4$; *Candida albicans* - $12,5\pm 0,5$ и $11,2\pm 0,4$. Образец №2 проявляет низкую антимикробную активность. Проведенные исследования показали, что наиболее перспективным для дальнейшей разработки вагинальных суппозиториев для лечения эрозии шейки матки является образец №1 в состав которого входит эфирное масло эвкалипта в концентрации 0,5%.

На следующем этапе проводили изучение влияния концентрации винилина в составе суппозиториев на их распадаемость.

Исследования показали, что образец №1 распадался за 10 ± 1 минут, а образец №2 – за 20 ± 1 минут. Полученные данные будут учтены при дальнейшей фармацевтической разработке состава и технологии суппозиториев.

Таблица 1.

Результаты антимикробной активности образцов суппозиториев

Образец	Культуры микроорганизмов			
	Staphylococcus aureus ATCC 25293	Bacillus subtilis ATCC 6633	Escherichia coli ATCC 25922	Candida albicans ATCC 885-653
	Диаметры зоны задержки роста микроорганизмов, мм			
№1	14,1±0,5	14,3±0,4	13,2±0,5	12,5±0,5
№2	12,1±0,4	12,0±0,4	10,3±0,3	11,5±0,5
№3	13,2±0,4	13,0±0,4	13,1±0,4	11,2±0,4

Выводы. На основании проведенных исследований антимикробной активности был обоснован выбор эфирного масла эвкалипта в качестве активного фармацевтического ингредиента в составе вагинальных суппозиториев.

Список литературы

1. Антимикробные и ранозаживляющие свойства комбинации этанольных экстрактов и эфирных масел лекарственных растений /Л. К. Кулатаева и др. // Раст. ресурсы. 2006. – Т. 42, Вып. 2. – С. 102–109.
2. Баженова, А. П. Лечение ран синтетическим бальзамом Шостаковского // Хирургия. 2010. № 6. С. 11-16.
3. Борищук, Б. В. Лікарські засоби для вагінального застосування в комплексній терапії запальних інфекційних захворювань сечостатевої системи / Б. В. Борищук., В. В. Головін, В. О. Головін // Фармацевтичний журнал. – 2003. – №1. – С. 28 – 33.
4. Грачева Е. А. Эрозия шейки матки. Современный взгляд на лечение и профилактику. СПб.: «Весь» 2005. – 128с.
5. Прилепская, В. Н. Клиническая гинекология: избранные лекции. -М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 480 с.