



## Термогравиметрические исследования вагинальных суппозиториев с эфирным маслом чабреца

Запорожский государственный медицинский университет

**Ключевые слова:** суппозитории, термогравиметрические исследования, технологический процесс.

С целью изучения последствий термообработки суппозиторной массы с эфирным маслом чабреца в пределах температур, сопровождающих технологический процесс производства, провели термогравиметрические исследования вагинальных суппозиториев с эфирным маслом чабреца 0,2 г. Установлено, что термообработка суппозиторной гидрофильной основы вагинальных суппозиториев с эфирным маслом чабреца при температурах, принятых в технологическом процессе изготовления суппозиториев (70–80°C), не приводит к деструкции ее компонентов. Разработанная вагинальная лекарственная форма эфирного масла чабреца (суппозитории на гидрофильной основе) – механическая смесь действующих и вспомогательных веществ, поскольку ее ингредиенты не взаимодействуют. Введение в суппозиторную основу эфирного масла чабреца целесообразно проводить при температуре 52–53°C с немедленным разливом суппозиторной массы в формы и быстрым охлаждением.

### Термогравіметричні дослідження вагінальних супозиторіїв з ефірною олією чебрецю

Н. В. Мельникова, В. В. Гладышев, Б. С. Бурлака

З метою вивчення наслідків термообробки супозиторної маси з ефірною олією чебрецю в межах температур, що супроводжують технологічний процес виробництва, виконали термогравіметричні дослідження вагінальних супозиторіїв з ефірною олією чебрецю 0,2 г. Встановили, що термообробка супозиторної гідрофільної основи вагінальних супозиторіїв з ефірною олією чебрецю при температурах, які прийняті в технологічному процесі виготовлення супозиторіїв (70–80°C), не призводить до деструкції її компонентів. Розроблена вагінальна лікарська форма ефірної олії чебрецю (супозиторії на гідрофільній основі) є механічною сумішшю діючих і допоміжних речовин, оскільки її інгредієнти не взаємодіють. Введення в супозиторну основу ефірної олії чебрецю доцільно здійснювати при температурі 52–53°C із негайним розливом супозиторної маси у форми та швидким охолодженням.

**Ключові слова:** супозиторії, термогравіметричні дослідження, технологічний процес.

**Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики.** – 2015. – № 1 (17). – С. 44–47

### Thermogravimetric investigations of vaginal suppository with thyme oil

N. V. Melnikova, V. V. Gladishev, B. S. Burlaka

Methods and results. On the grounds of carried out derivatographic investigations it has been established that thermal treatment of hydrophilic suppository base of vaginal suppository with thyme oil at the temperatures which are used during suppository making (70–80°C) doesn't lead to its components destruction. Moreover, it has been determined that developed vaginal dosage form with thyme oil – suppository on the hydrophilic base – is a mechanical mixture of active substances and excipients because its components doesn't interact each other.

Conclusion. Appropriate adding of thyme oil to the suppository base must be done at the 52–53°C with instant pouring in the form and immediate cooling.

**Key words:** Drug Discovery, Suppositories, Thermogravimetry, Pharmaceutical Technology.

**Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2015; № 1 (17): 44–47**

Создание новых оригинальных лекарственных средств для фармакотерапии и профилактики вагинального кандидоза является актуальным для современной медицинской и фармацевтической науки вследствие широкой распространенности данных заболеваний, многочисленных осложнений, которые ведут к нарушению репродуктивной функции женщин и патологии новорожденных, хроническому характеру течения [1,2].

Учитывая, что микотические поражения мочеполовой сферы часто протекают в хронической форме, для сохранения здоровья пациентов целесообразно использование противогрибковых средств на основе биологически активных веществ фитопроисхождения, имеющих ряд несомненных преимуществ перед синтетическими ле-

карственными веществами и антибиотиками. В связи с этим определенный интерес представляют эфирные масла высших растений, в частности, эфирное масло чабреца, обладающее широким спектром антимикотического и антибактериального действия [3–5].

На кафедре технологии лекарств Запорожского государственного медицинского университета в результате комплексных физико-химических, микробиологических и биофармацевтических исследований разработан рациональный состав мягкой вагинальной лекарственной формы эфирного масла чабреца – суппозиториев на гидрофильной основе, обеспечивающий высокий уровень специфической активности данного фармакотерапевтического средства [6,7].

Одна из основных стадий создания новых лекарствен-

ных средств – разработка технологии их изготовления. Технологический процесс производства суппозиториев предусматривает достаточно длительную термообработку во время приготовления суппозиторной основы, введения в нее лекарственных веществ и гомогенизации суппозиторной массы. Это создает опасность химических и физических превращений действующих и вспомогательных веществ, которые входят в состав суппозиториев, вплоть до их деструкции и изменения фармакологических и физико-химических свойств [8,9].

Термогравиметрический анализ в фармацевтической технологии позволяет изучить возможность химического взаимодействия компонентов лекарственных форм в широком диапазоне температур [10,11].

### Цель работы

Изучение последствий термообработки суппозиторной массы с эфирным маслом чабреца в пределах температур, сопровождающих технологический процесс производства суппозиториев.

### Материалы и методы исследования

В качестве объектов термогравиметрических исследований использовали вагинальные суппозитории с эфирным маслом чабреца 0,2 г, суппозитории-плацебо, содержащие пропиленгликоль, полиэтиленоксид 400, проксанол 268, твин-80, а также само действующее вещество производства ЧП НПФ «Царство ароматов», Украина, соответствующее ТУ У 24.5-22273448-009-2004. Термогравиметрический анализ проводили на дериватографе «Shimadzu DTG-60» (Япония) с платино-платинородиевой термопарой при нагревании образцов в алюминиевых тиглях от 25 до 200°C. В качестве эталонной субстанции использовали  $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ . Скорость нагревания составляла 10°C в минуту. Масса образцов для исследований составляла 23,45–39,63 мг. Полученные данные дериватограф графически фиксировал в

виде кривых T, DTA, TGA. Кривая T на дериватограмме показывает изменение температуры, а кривая TGA – изменение массы образца в период исследования. Кривая DTA отражает дифференцирование тепловых эффектов, содержит информацию об эндотермических и экзотермических максимумах и используется для качественной оценки дериватограммы [12,13].

### Результаты и их обсуждение

Данные термического анализа суппозиторной основы, эфирного масла чабреца и вагинальных суппозиториев с ним приведены на рис. 1–3.

В результате термогравиметрического анализа установили, что эфирное масла чабреца – термолабильное вещество, которое постепенно испаряется во время нагревания. Так, в начале эксперимента масса исследуемого образца при температуре 26,14°C составляла 23,45 мг, при температуре 50,2°C масса эфирного масла чабреца уменьшалась на 1,41%, а при температуре 69,48°C – на 4,14%.

В соответствии с полученными данными термогравиметрического анализа суппозиториев с эфирным маслом чабреца и основы-плацебо вагинальной лекарственной формы, оба объекта исследований не достигают критической температуры в пределах 100°C, на что указывает их незначительная потеря в массе (3,35% и 3,44% соответственно). Дериватографию композиций выше 100°C не проводили, поскольку такие температуры в технологическом процессе изготовления суппозиториев не используются. Процесс плавления суппозиторной основы происходит при температуре 53,41°C при почти полном отсутствии потери в массе (0,06%). Введение в основу эфирного масла чабреца незначительно понижает температуру плавления композиции до 51,25°C, а потеря в массе объекта практически отсутствует (0,04%).

Характер отмеченных на дериватограмме вагинальных суппозиториев с эфирным маслом чабреца тепловых эффектов совпадает с тепловыми эффектами суппозит-

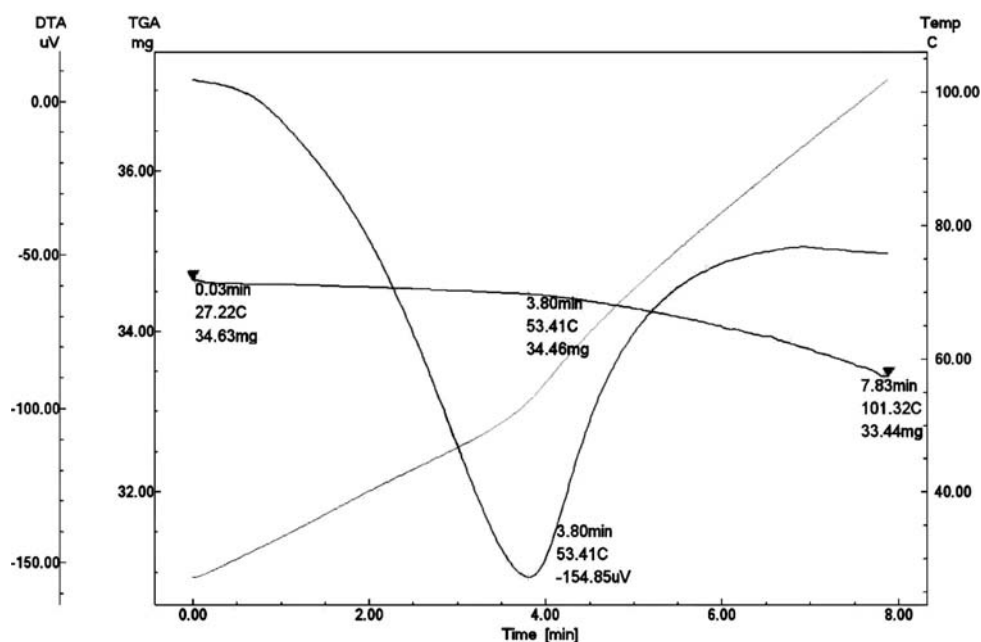


Рис. 1. Дериватограмма основы-плацебо вагинальных суппозиториев с эфирным маслом чабреца.

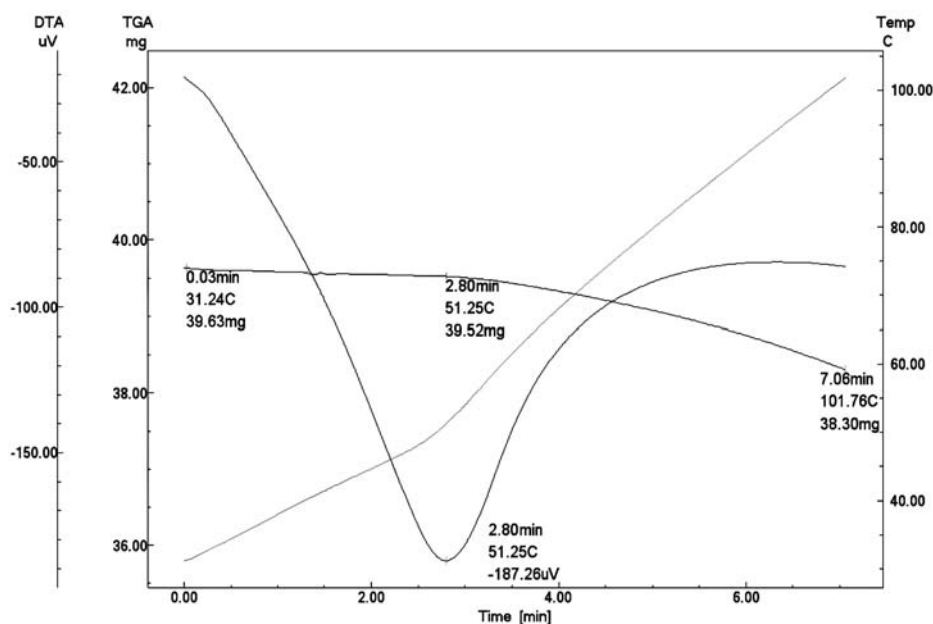


Рис. 2. Дериватограмма вагинальных суппозиториев с эфирным маслом чабреца.

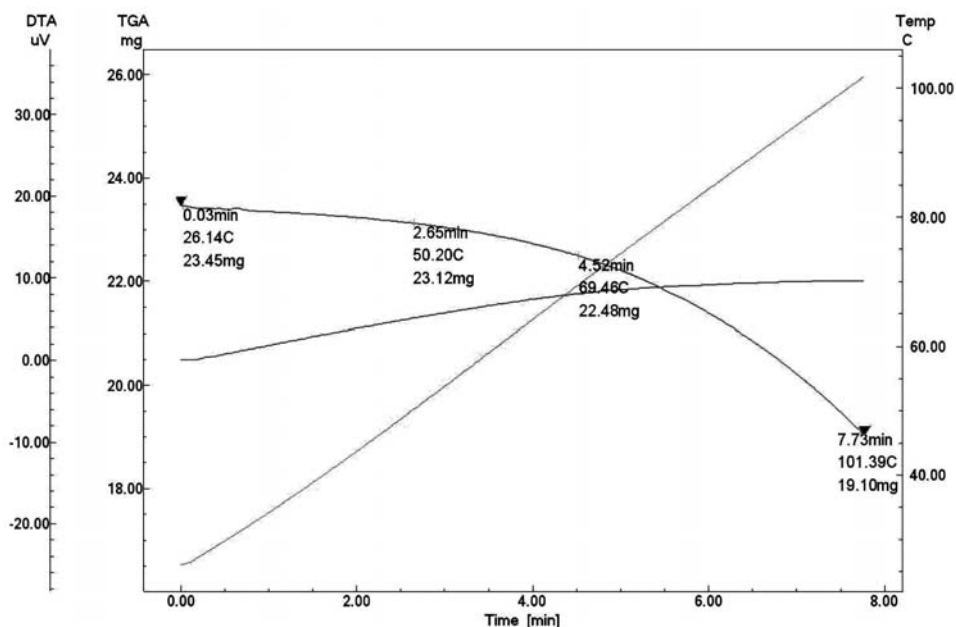


Рис. 3. Дериватограмма эфирного масла чабреца.

торной основы-носителя, что свидетельствует об отсутствии химического взаимодействия между биологически активным веществом аппликационной лекарственной формы и вспомогательными веществами.

#### Выводы

1. Разработанная вагинальная лекарственная форма эфирного масла чабреца (суппозитории на гидрофильной основе) – механическая смесь действующих и вспомогательных веществ, поскольку ее ингредиенты не взаимодействуют.

2. Приготовление основы-носителя вагинальных суппозиториев с эфирным маслом чабреца при температурах, принятых в технологическом процессе суппозиторных масс (70–80°C), не приводит к деструкции компонентов данной лекарственной формы.

3. Введение в суппозиторную основу эфирного масла чабреца целесообразно проводить при температуре 52–53°C с моментальным разливом суппозиторной массы в формы и быстрым охлаждением.

#### Список литературы

1. Занько С.Н. Вагинальный кандидоз / С.Н. Занько // Охрана материнства и детства. – 2006. – №1(7). – С. 64–71.
2. Острый вульвовагинальный кандидоз. Современный взгляд на проблему, инновации в лечении / О.Ф. Серова, В.А. Туманова, Н.В. Зароченцева [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – №1. – С. 33–41.
3. Ткаченко К.Г. Эфирномасличные растения и эфирные масла: достижения и перспективы, современные тенденции изучения и применения / К.Г. Ткаченко // Вестник Удмуртского университета. – 2011. – Вып. 1. – С. 88–100.
4. Воздействие эфирных масел сибирского региона на условно-патогенные микроорганизмы / Е.Г. Струкова, А.А. Ефремов, А.А. Гонтова, Л.В. Соколова // Химия рас-

- тительного сырья. – 2009. – №4. – С. 79–82.
5. Голованов В.А. Применение фитопрепаратов для придания антимикробных свойств текстильным материалам / В.А. Голованов, А.С. Абрамова, О.П. Сумская // Восточно-Европейский журнал передовых технологий. – 2011. – №6(52). – Т. 4. – С. 6–9.
  6. Мельникова Н.В. Встановлення параметрів фармацевтичної доступності мазі та овулів з ефірною олією чебрецю для лікування вагінальних захворювань / Н.В. Мельникова, Л.О. Пучкан, Л.А. Фуклева // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2011. – Вип. 24. – №1. – С. 96–97.
  7. Пучкан Л.А. Разработка и исследование новых фитотерапевтических препаратов с маслом чабреца для лечения вагинальных заболеваний у женщин / Л.А. Пучкан, А.А. Мищенко, Н.В. Мельникова // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2014. – №4(175). – Т. 25. – С. 250–252.
  8. Цагареишвили Г.В. Биофармацевтические, фармакокинети́ческие и технологические аспекты создания мягких лекарственных форм / Г.В. Цагареишвили, В.А. Головкин, Т.А. Грошовый. – Тбилиси : Мецниереба, 1987. – 263 с.
  9. Головкин В.А. Лекарственные средства для ректального применения в педиатрии / В.А. Головкин, В.В. Головкин, Ю.П. Ткаченко. – Запорожье : Просвіта, 2006. – 140 с.
  10. Королев Д.В. Определение физико-химических свойств компонентов и смесей дериватографическим методом / Д.В. Королев, К.А. Суворов. – СПб. : СПбГТИ(ТУ), 2003. – 33 с.
  11. Тиманюк В.А. Биофизика / В.А. Тиманюк, Е.Н. Животова. – Харьков : Золотые страницы, 2003. – 704 с.
  12. Трунова Т.В. Термогравиметричні дослідження супозиторіїв з N, N-дибензиламідом маленової кислоти (дибамком) / Т.В. Трунова, Т.В. Крутських, О.С. Кухтенко // Фармацевтичний часопис. – 2010. – №4. – С. 35–38.
  13. Стрільець О.П. Термографічне дослідження нового комбінованого препарату із гіпотензивною дією / О.П. Стрільець // Український журнал клінічної і лабораторної медицини. – 2010. – Т. 5. – №4. – С. 29–31.
- L. V. (2009). Vozdejstvie e`firnykh masel sibirskogo regiona na uslovno-patogennyye mikroorganizmy [Effects of essential oils on the Siberian region of opportunistic pathogens]. *Khimiya rastitel`nogo syr'ya*, 4, 79–82. [in Russian].
5. Golovanov, V. A., Abramova, A. S., & Sumsckaya, O. P. (2011). Primenenie fitopreparatov dlya pridaniya antimikrobnnykh svoystv tekstil'nykh materialam [Application phytopreparations to make antimicrobial properties of textile materials]. *Vostochno-Evropejskij zhurnal peredovykh texnologij*, 6(52), 6–9. [in Ukrainian].
  6. Melnykova, N. V., Puchkan, L. O., & Fukleva, L. A. (2011). Vstanovlennia parametriv farmatsevtichnoi dostupnosti mazi ta ovuliv z efirmoiu oliieiu chebretsiu dlia likuvannia vahinalnykh zakhvoriuvan [Setting pharmaceutical ointments and ovulas availability of essential oil of thyme to treat vaginal diseases]. *Aktualni pytannya farmatsevtichnoi i medychnoi nauky ta praktyky*, 24(1), 96–97. [in Ukrainian].
  7. Puchkan, L. O., Mishhenko, A. A., & Mel`nikova, N. V. (2014). Razrabotka i issledovanie novykh fitoterapevticheskikh preparatov s maslom chabreca dlya lecheniya vaginal`nykh zabojevanij u zhenshin [Development and research of new phytotherapeutic drugs with thyme oil for the treatment of vaginal diseases in women]. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya Medicina Farmaciya*, 4(175), 250–252. [in Russian].
  8. Cagageishvili, G. V., Golovkin, V. A., & Groshovyj, T. A. (1987). *Biofarmacevticheskie, farmakokineticheskie i tekhnologicheskie aspekty sozdaniya myagkikh lekarstvennykh form [Biopharmaceutical, pharmacokinetic and technological aspects of soft medicinal forms (rectal drugs)]*. Tbilisi: Mecniereba. [in Georgian].
  9. Golovkin, V. A., Golovkin, V. V., & Tkachenko, Yu. P. (2006). *Lekarstvennye sredstva dlya rektal`nogo primeneniya v pediatrii [Medicines for rectal administration in pediatrics]*. Zaporozhye: Prosvita. [in Ukrainian].
  10. Korolev, D. V., & Suvorov, K. A. (2003). *Opredeflenie fiziko-khimicheskikh svoystv komponentov i smesej derivatograficheskim metodom [Determination of physicochemical properties of the components and mixtures grav method]*. Saint Petersburg [in Russian].
  11. Timaniuk, V. A., & Zhivotova, E. N. *Biofizika [Biophysics]*. (2003). Kharkov: Zolotie stranici. [in Ukrainian].
  12. Trunova, T. V., Krutskikh, T. V., & Kukhtenko, O. S. (2010). *Termohravimetrychni doslidzhennia supozytoriiiv z N, N-dybenzylamidom malonovoi kysloty (dybamkom) [Thermogravimetric study suppositories with N, N-dibenzylamid malonic acid (dibamk)]*. *Farmatsevtichnij chasopys*, 4, 35–38. [in Ukrainian].
  13. Strilets, O. P. (2010). *Termohrafichne doslidzhennya novoho kombinovanoho preparatu iz hipotenzynnoyu diyeyu [Thermographic study of the new combined drug antihypertensive effect]*. *Ukrainskyi zhurnal klinichnoi i laboratornoi medytsyny*, 5(4), 29–31. [in Ukrainian].

**References**

**Сведения об авторах:**

Мельникова Н.В., соискатель каф. технологии лекарств, Запорожский государственный медицинский университет.  
 Гладышев В.В., д. фарм. н., профессор, зав. каф. технологии лекарств, Запорожский государственный медицинский университет, E-mail: gladishevvv@gmail.com.

Бурлака Б.С., к. фарм. н., доцент каф. технологии лекарств, Запорожский государственный медицинский университет.

**Відомості про авторів:**

Мельникова Н.В., здобувач каф. технології ліків, Запорізький державний медичний університет.  
 Гладышев В.В., д. фарм. н., професор, зав. каф. технології ліків, Запорізький державний медичний університет,  
 E-mail: gladishevvv@gmail.com.

Бурлака Б.С., к. фарм. н., доцент каф. технології ліків, Запорізький державний медичний університет.

**Information about authors:**

Melnikova N. V., Aspirant of the Department of Technology of Drugs, Zaporizhzhia State Medical University.  
 Gladishev V. V. D.hab., Professor, Head of the Department of Technology of Drugs, Zaporizhzhia State Medical University,  
 E-mail: gladishevvv@gmail.com.  
 Burlaka B. S. Ph.D., Associate Professor of the Department of Technology of Drugs, Zaporizhzhia State Medical University.

Надійшла в редакцію 24.12.2014 р.