



## ქაცვის ზეთისა და თიმოლის შემცველი სუპოზიტორების შემუშავება

ლაგაზიძე დიმიტრი<sup>1</sup>, ბენაშვილი თამუნა<sup>2</sup>, ორჯონიკიძე მანანა<sup>3</sup>, კიკალიშვილი ზელა<sup>4</sup>,  
გეთია მალხაზ<sup>5</sup>, ბაკურიძე ალიოზა<sup>6</sup>

<sup>1</sup>ფარმაციის დოქტორი, თსსუ იოველ ქუთათელაძის ფარმაცოქიმიის ინსტიტუტის უფროსი მეცნიერი თანამშრომელი. [d.lagazidze@tsmu.edu](mailto:d.lagazidze@tsmu.edu)

<sup>2</sup> თსსუ ფარმაცევტული ტექნოლოგიის დეპარტამენტის მაგისტრანტი.

<sup>3</sup>ფარმაციის დოქტორი, თსსუ იოველ ქუთათელაძის ფარმაცოქიმიის ინსტიტუტის უფროსი მეცნიერი თანამშრომელი.

<sup>4</sup>ფარმაციის დოქტორი, თსსუ იოველ ქუთათელაძის ფარმაცოქიმიის ინსტიტუტის მთავარი მეცნიერი თანამშრომელი.

<sup>5</sup>ფარმაციის დოქტორი, თსსუ იოველ ქუთათელაძის ფარმაცოქიმიის ინსტიტუტის მთავარი მეცნიერი თანამშრომელი.

<sup>6</sup>თსსუ, ფარმაცევტული ტექნოლოგიის დეპარტამენტის ხელმძღვანელი, პროფესორი.

### აბსტრაქტი

კვლევა ეძღვნება ანთებისაწინააღმდეგო და ანტისეპტიკური მოქმედების ქაცვის ზეთისა და თიმოლის შემცველი კომბინირებული ვაგინალური სუპოზიტორების შემუშავებას და ხარისხის შეფასებას. შესწავლილია სამ სხვადასხვა ფუძეზე (კაკაოს ცხიმი, სხვადასხვა მოლეკულური წონის პოლიეთილენგლიკოლი, ვიტეპსოლი W 35) მომზადებული მოდელური ნიმუშების ფიზიკურ - ქიმიური და ტექნოლოგიური თვისებები, შერჩეულია სუპოზიტორიული ფუძე და ფორმულაცია. კაროტინოიდების ჯამის შემცველობა შეადგენს 1,0 - 1,25 მგ / სუპოზიტორია (β-კაროტინზე გადაანგარიშებით).

განხორციელდა ცხიმოვანი მჟავების თვისობრივი და რაოდენობრივი იდენტიფიკაცია, რომლის შედეგად დომინანტებად გამოვლინდა ოლეინის, პალმიტინის და სტეარინის მჟავები.

**საკვანძო სიტყვები:** სუპოზიტორები, ქაცვის ზეთი, თიმოლი, კაროტინოიდები, ცხიმოვანი მჟავები.

გინეკოლოგიაში ინფექციური-ანთებითი დაავადებების ადგილობრივი მკურნალობის ეფექტურობის გაზრდა თანამედროვე მედიცინის აქტუალური პრობლემაა, რაც მოითხოვს განსხვავებული ანტიმიკრობული მოქმედების სპექტრის პრეპარატების ასორტიმენტის გაფართოებას [1,2,3].

მცენარეული წარმოშობის სამკურნალო საშუალებები გამოირჩევიან რბილი მოქმედებით, ნაკლები ალერგენობით და ტოქსიკურობით, ხანგრძლივი გამოყენებისას არ იწვევენ გვერდით მოვლენებს, რაც განაპირობებს მათ ფართო გამოყენებას ქრონიკული და გინეკოლოგიური დაავადებების მკურნალობაში. ასეთ საშუალებებს მიეკუთვნება ქაცვის

ზეთი, რომელიც მდიდარია კაროტინოიდებით, ტოკოფეროლებით, სტერინებით, მაკრო და მიკროელემენტებით, ვიტამინებით და სხვა. ახასიათებს ანთებისსაწინააღმდეგო, ანტიოქსიდანტური, რეგენერაციული, ჭრილობების შემახორცებელი მოქმედება [4].

ინფექციური ანთებითი პროცესების მკურნალობაში ანტიბიოტოკორეზისტენტობასთან ბრძოლის ერთ-ერთ ეფექტურ მიდგომას წარმოადგენს ანტისეპტიკური საშუალებებით ანტიბიოტიკების ნაწილობრივი ან სრული ჩანაცვლება.

ბუნებრივი წარმოშობის ანტისეპტიკური მოქმედების ორგანული ნაერთი თიმოლი მცენარე *Thymus L.* ეთერზეთების შემადგენელი კომპონენტია. გამოირჩევა ბაქტერიოციდული აქტივობის ფართო სპექტრით (მათ შორის ანტიბიოტიკორეზისტენტური შტამების მიმართ), ახასიათებს ძლიერი ფუნგიციდური მოქმედება. აგრეთვე ავლენს ანალგეზიურ, ჭრილობებისშემახორცებელ და მსუბუქ სედაციურ ეფექტს, ხშირად გამოიყენება დერმატოლოგიური მალამოების, რექტალური სუპოზიტორიების და პირის ღრუს მოვლის საშუალებებში [5].

ზემოთაღნიშნული ბიოლოგიურად აქტიური კომპონენტების კომბინირებულმა გამოყენებამ ვაგინალური ინფექციური დაავადებების სამკურნალოდ, შესაძლებელია მოგვცეს თერაპიული ეფექტი, რადგან თიმოლის პირდაპირი ბაქტერიოციდული აქტივობა ქაცვის ზეთის შემახორცებელ თვისებებთან შეთავსებით, კომპლექსურად იმოქმედებს ვაგინის ლორწოვანი გარსის დაზიანებულ უბნებზე, რომელიც ამავე დროს გაზრდის სისხლძარღვების მიკროცირკულაციას და ტონუსს.

გინეკოლოგიაში ანთებითი დაავადებების, ბაქტერიული და ვირუსული ინფექციების სამკურნალოდ პერსპექტიულია ადგილობრივი და სისტემური მოქმედების უძველესი წამლის ფორმა - სუპოზიტორიები [2], რომლებიც არ კარგავენ აქტუალობას და პრაქტიკულ მნიშვნელობას თერაპიული ეფექტურობის, ნაკლები ალერგენობის, მაღალი ბიომეღწევადობის და მომზადების ტექნოლოგიის სიმარტივის გამო [1,6] სუპოზიტორიებს შეუძლია უზრუნველყოს აქტიური კომპონენტის მიწოდება ინფიცირებულ ადგილას, საჭირო რაოდენობით და კონცენტრაციით [6,7,8].

აღნიშნულიდან გამომდინარე ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ადგილობრივი მოქმედების, ქაცვის ზეთისა და თიმოლის კომბინირებული ანთებისსაწინააღმდეგო, ანტისეპტიკური და ანტიოქსიდანტური მოქმედების გინეკოლოგიური პრეპარატის შემუშავება.

### **კვლევის ობიექტები და მეთოდები.**

კვლევის ობიექტს წარმოადგენდა ქაცვის ზეთისა და თიმოლის შემცველი მოდელური სუპოზიტორიები. აქტიური კომპონენტი - ქაცვის ზეთი - მიღებულ იქნა ჩვენს მიერ აჭარის რეგიონში ბოტანიკური სიძიფის პერიოდში შეგროვებული ქაცვის (*Hippophae rhamnoides L.*) ნაყოფების ცირკულაციური ექსტრაქციით (სოქსლეტის აპარატი), ხოლო თიმოლი შეძენილი იქნა კრისტალური ფორმით (99%, CAS 89-83-8) მწარმოებელი Sigma-Aldrich.

კვლევაში გამოყენებული დამხმარე ნივთიერებები: სუპოზიტორიული ფუძეები კაკაოს ცხიმი, ვიტეპსოლი მარკა W35, სხვადასხვა მოლეკულური წონის პოლიეთილენგლიკოლი: პეგ 400 და პეგ 1500, ემულგატორი ტვინ-80. ყველა რეაქტივი და დამხმარე ნივთიერება შეესაბამებოდა ნორმატიული დოკუმენტაციის მოთხოვნებს.

**კვლევის მეთოდები:** ვიყენებდით ანალიზის ფიზიკურ-ქიმიურ, სპექტროფოტომეტრულ, გაზურ-ქრომატოგრაფიულ და ტექნოლოგიურ მეთოდებს. კვლევის შედეგებს ვამუშავებდით სტატისტიკურად.

**ექსპერიმენტული ნაწილი.** ქაცვის ზეთისა და თიმოლის სუპოზიტორიების ფორმულაციისა და ტექნოლოგიის შემუშავებისას ვითვალისწინებდით სამკურნალო და დამხმარე ნივთიერებების ფიზიკურ-ქიმიურ თვისებებს, რამდენადაც ისინი მნიშვნელოვნად განსაზღვრავენ მომზადების ტექნოლოგიას, აქტიური ნივთიერების გამოთავისუფლებას და ადსორბციას. ქაცვის ზეთი და თიმოლი ჰიდროფობული ნივთიერებებია. ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ ჰიდროფობული ნივთიერებები ერთგვაროვან სუპოზიტორიულ მასას წარმოქმნიან ჰიდროფობულ ფუძეებთან, თუმცა გამოთავისუფლება მიმდინარეობს ნელა და არასრულად. მოდელური სუპოზიტორიები მომზადდა სხვადასხვა ბუნების ფუძე-მატარებლებზე: კაკაოს ცხიმი, სხვადასხვა მოლეკულური წონის პოლიეთილენგლიკოლი და W-35 მარკის ვიტეპსოლი.

კაკაოს ცხიმი სტანდარტული ჰიდროფობული სუპოზიტორიული ფუძეა, რომელიც უმეტესად გამოიყენება ექსტემპორალურ რეცეპტურაში [9].

არსებობს ჰიდროფობული ფუძეების დიდი არჩევანი სხვადასხვა ფიზიკურ-ქიმიური მახასიათებლებით, მათ შორის განსხვავებული ლღობისა და გამყარების ტემპერატურებით, რაც საშუალებას იძლევა თითოეული კონკრეტული შემთხვევისთვის შეირჩეს ოპტიმალური კლასის ფუძე. ფუძეების ამფიფილური თვისებები აუმჯობესებს აქტიური კომპონენტის ხსნადობას და შეწოვას, ხშირად გამოიყენება ვაგინალური და რექტალური პრეპარატების წარმოებისთვის, რომლებიც საჭიროებენ ლორწოვანი გარსის უფრო ინტენსიურ დატენიანებას, უკეთეს დისპერსიულ უნარს ან შეწოვის გაზრდას [10].

ჰიდროფილურ ფუძეებს შორის ყველაზე ფართოდ გამოიყენება პოლიეთილენგლიკოლები. დაბალი და მაღალი მოლეკულური წონის პოლიეთილენგლიკოლები იწარმოება მრავალ ქვეყანაში და შეტანილია ყველა წამყვან ფარმაცოპიაში.

კვლევების ჩასატარებლად სტანდარტული ტექნოლოგიური სქემის მიხედვით, ჩამოსხმის მეთოდით [11,12] ჰიდროფობური და ჰიდროფილური ბუნების ფუძეებზე მოვამზადეთ მოდელური სუპოზიტორიების სამი ფორმულაცია (იხ. ცხრილი 1).

**ცხრილი 1. ქაცვის ზეთის და თიმოლის მოდელური სუპოზიტორიების შემადგენლობა**

| კომპონენტის დასახელება | ფორმულაცია F1 | ფორმულაცია F2 | ფორმულაცია F3 |
|------------------------|---------------|---------------|---------------|
|                        | რაოდენობა, გ  | რაოდენობა, გ  | რაოდენობა, გ  |
| ქაცვის ზეთი            | 0,5           | 0,5           | 0,5           |
| თიმოლი                 | 0,1           | 0,1           | 0,1           |
| პეგ-400:1500 (1:4)     | -             | -             | 2,4           |
| ვიტეპსოლი W35          | -             | 2,4           | -             |
| კაკაოს ცხიმი           | 2,4           | -             | -             |
| ტვინ-80                | -             | -             | 0,005         |

კაკაოს ცხიმისა და ვიტეპსოლი W35 -ს შემცველ სუპოზიტორიებს ვამზადებდით ფუძის გაღობით წყლის აბაზანაზე 38-40°C ტემპერატურაზე მუდმივი მორევის პირობებში და აქტიური კომპონენტების დამატებით ფორმულაციაში მითითებული თანაფარდობით.

ფორმირებულ ერთგვაროვან სუპოზიტორიულ მასას ვასხამდით წინასწარ გაცივებულ 3 მმ<sup>3</sup>-ის მოცულობის სუპოზიტორიულ ფორმებში და ვათავსებდით მაცივარში 1-2 საათით. მზა სუპოზიტორიებს ფრთხილად ვიღებდით ფორმებიდან და გადაგვქონდა მუყაოს კოლოფებში. ვინახავდით მაცივარში +(4-8)°C ტემპერატურაზე.

სუპოზიტორიებს პეგ-ის ფუძეზე ვამზადებდით წყლის აბაზანაზე (45±2°C ), პეგ1500 - ის გაღობით, რომელსაც (1:4) თანაფარდობით ვამატებდით პეგ-400-ს, აქტიურ კომპონენტებს და ემულგატორს (ტვინ-80) მუდმივი შერევის პირობებში ერთგვაროვანი მასის მიღებამდე. სუპოზიტორიული მასის ფორმებში ჩამოსხმა და მზა სუპოზიტორიების მიღება-დაფასოება ხდებოდა ზემოთაღწერილი მეთოდით.

მოდელური სუპოზიტორიების ხარისხს ვაფასებდით სახელმწიფო ფარმაცოპიის და სხვა ნორმატიული დოკუმენტების მიხედვით [13,14,15,16].

შესწავლილი იქნა ექსპერიმენტალური ნიმუშების ფიზიკურ-ქიმიური და სტრუქტურულ-მექანიკური მაჩვენებლები (იხ. ცხრილი 2).

**ცხრილი 2. მოდელური სუპოზიტორიების ფიზიკურ-ქიმიური და სტრუქტურულ-მექანიკური მაჩვენებლები.**

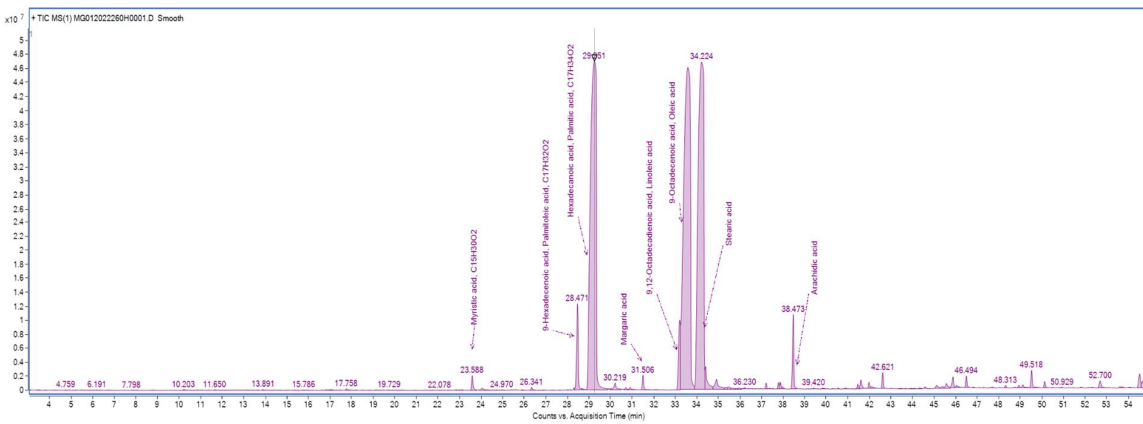
| მაჩვენებლები                                      | სუპოზიტორიები სხვადასხვა ფუძეზე     |                                     |                                     |
|---|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
|   | კაკაოს ცხიმი                        | ვიტეპსოლი-W35                       | პეგ(400:1500)                       |
| გარეგანი სახე                                     | ნარინჯისფერი, დამახასიათებელი სუნით | ნარინჯისფერი, დამახასიათებელი სუნით | ნარინჯისფერი, დამახასიათებელი სუნით |
| ერთგვაროვნება                                     | ერთგვაროვანი                        | ერთგვაროვანი                        | არ შეესაბამება                      |
| კაროტინოიდები, მგ%                                | 1,0-1,25                            | 1,0-1,25                            | 1,0-1,25                            |
| საშუალო მასა, გ                                   | 2,6 – 2,7                           | 2,9-3,1                             | 2,9- 3,0                            |
| ლღობის ტემპერატურა, °C                            | 32,7                                | 35,4                                | 35,6                                |
| გამყარების ტემპერატურა, °C                        | 25,7                                | 26,4                                | 25,6                                |
| სხვაობა ლღობისა და გამყარების ტემპერატურებს შორის | 9                                   | 9                                   | 10                                  |
| მჟავობის რიცხვი, მგ KOH                           | 4,2                                 | 4,4                                 | -                                   |
| ზეჟანგური რიცხვი, % I <sub>2</sub>                | 0,0075                              | 0,0045                              | -                                   |

როგორც ცხრილიდან ჩანს, სამივე ფუძეზე მომზადებული ნიმუშები ნარინჯისფერი კონუსური ფორმის სუპოზიტორიებია, წონით 2,7 - 3,0 გ. კაკაოს ცხიმის ფუძეზე მომზადებული ნიმუშები ერთგვაროვნებით, ხოლო პეგ-ის ფუძეზე - არ შეესაბამებოდა

ფარმაკოპეის მოთხოვნებს გარეგანი სახით, სუპოზიტორიების ზედაპირზე აღინიშნებოდა ზეთის მცირე ზომის წვეთები. სუპოზიტორიები ვიტეკსოლ-W35-ის ფუძეზე განივ ჭრილში ერთგვაროვანი, დამახასიათებელი სუნის, ნარინჯისფერი შეფერილობის, ერთნაირი ფორმის და სიმტკიცისაა, რაც უზრუნველყოფს გამოყენების მოხერხებულობას.

კაროტინოიდების ჯამი განისაზღვრა სპექტროფოტომეტრული მეთოდით [14] 450 ნმ ტალღაზე, Jasco-730 აპარატზე. შესადარებელი ხსნარი ჰექსანი. ერთ სუპოზიტორიაში კაროტინოიდების ჯამი (β-კაროტინზე გადაანგარიშებით) შეადგენდა 1,0 – 1,25 მგ/სუპ.

საცდელ ნიმუშებში თავისუფალ ცხიმოვან მჟავათა შემცველობას ვსაზღვრავდით ტრიგლიცერიდების ეთერიფიკაციის გზით აცეტილქლორიდის არეში ეთანოლის მცირე რაოდენობასთან [15]. მეთილირებული ცხიმოვანი მჟავების 1გ-ს ვხსნიდით 1მლ ჰექსანში და შეგვყავდა Agilent Technologies 7890B მოდელის გაზურ ქრომატოგრაფში, რომელიც აღჭურვილი იყო მასსპექტრომეტრული დეტექტორით Agilent Technologies 5977A MSD. ინსტრუმენტს ჰქონდა split/splitless ინჟექტორი. აუტოსამპლერი მიერთებულია კაპილარულ სვეტთან: HP-5ms Ultra Inert (30m x 250µm x 0.25µm). ინჟექტორის ტემპ. 250°C, დეტექტორის ტემპ. 280°C სვეტის საწყისი ტემპ. 90°C 2წთ, 90°C 280°C (20C/წთ); 280°C 10წთ. ტრანზფერლინის ტემპერატურა 280°C (სურ. 1).



**სურ.1. ქაცვის ზეთის და თიმოლის სუპოზიტორიების ცხიმოვანი მჟავების ქრომატოგრამა.**

ცხიმოვან მჟავათა იდენტიფიკაცია განხორციელდა არსებული თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების შესაბამისი პიკების მასსპექტრული შედეგების შედარებით NIST-ის ბაზაში არსებულ მონაცემებთან და კოვარის ინდექსთან [16]. ანალიზის შედეგები მოცემულია მე-3 ცხრილში.

**ცხრილი 3. ქაცვის ზეთისა და თიმოლის სუპოზიტორიების ცხიმოვან მჟავათა შემადგენლობა.**

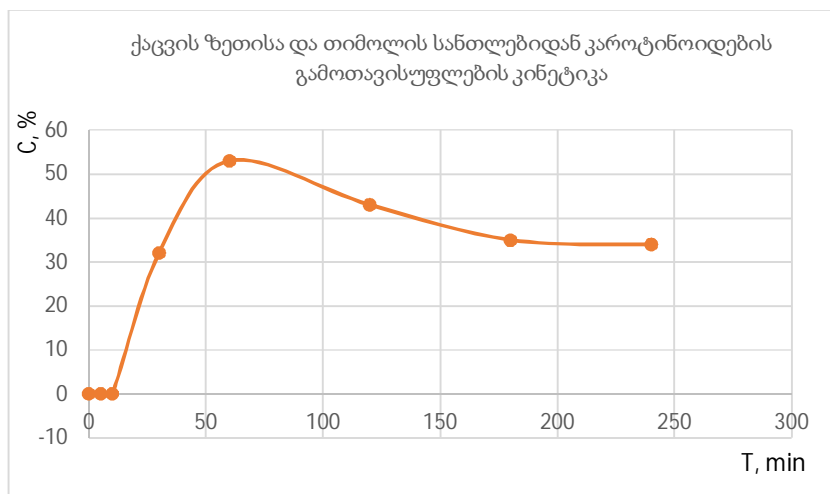
| ცხიმოვანი მჟავები | ცხიმოვანი მჟავების შემცველობა მჟავათა ჯამის მიმართ, % |
|-------------------|---|
|-------------------|---|

|                            |               |
|----------------------------|---------------|
| მირისტინის მჟავა (C14:0)   | 0,31 – 0,35   |
| პალმიტოლენის მჟავა (C16:0) | 1,89 – 1,95   |
| პალმიტინის მჟავა (C16:0)   | 28,63 – 28,67 |
| მარგარინის მჟავა (C17:0)   | 0,29 – 0,33   |
| ლინოლენის მჟავა (C18:0)    | 1,96 – 0,99   |
| ოლენის მჟავა (C18:0)       | 31,41 – 31,45 |
| სტეარინის მჟავა (C18:0)    | 27,30 – 27,34 |
| არაქინონის მჟავა (C 20:0)  | 1,42 – 1,44   |

სუპოზიტორიებში ძირითადად გვხვდება ოლენის, პალმიტინის და სტეარინის მჟავები, დანარჩენი ცხიმოვანი მჟავები უმნიშვნელო რაოდენობითაა.

აქტიური ნივთიერების (კაროტინოიდების ჯამის) გამოთავისუფლებისა და ხსნადობის შესწავლის მიზნით კვლევა გაგრძელდა ვიტეკსოლი W 35 -ის ფუძეზე მომზადებულ ნიმუშებში. კვლევა ჩატარდა 2 სხვადასხვა მეთოდით.

In vitro გამოთავისუფლება დიალიზის მეთოდით ჩატარდა BJ- II (Disintegration tester) აპარატზე. დიალიზურ არედ შერჩეული იქნა 400 მლ 30% ეთილის სპირტი, გამყოფ არეს წარმოადგენდა ნახევრად გამტარი სადიალიზო მემბრანა-(30 მკმ სისქის ცელოფანი). დიალიზატორის თერმოსტატირების ტემპერატურა იყო  $37 \pm 2^{\circ}\text{C}$ . კვლევას ვატარებდით შემდეგნაირად: სადიალიზო მემბრანაზე ვათავსებდით ერთ სუპოზიტორიას და ინტენსიური რხევითი მოძრაობის ფონზე პირველ 30 წთ-ში. შემდგომში საათში ერთხელ პიპეტით ვიღებდით 5-5 მლ დიალიზატს და სადიალიზო არეში ვამატებდით იმავე რაოდენობის 30% ეთილის სპირტს. დიალიზატში გადასული კაროტინოიდების საერთო რაოდენობას ვსაზღვრავდით ზემოთაღწერილი სპექტროფოტომეტრული მეთოდით. მიღებული შედეგების მიხედვით აიგო გამოთავისუფლების კინეტიკის მრუდი (სურ.2).

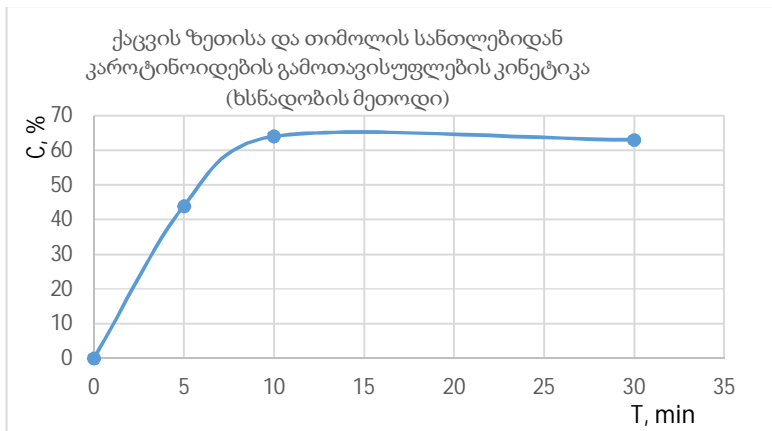


სურ.2. სუპოზიტორიებიდან კაროტინოიდების გამოთავისუფლების კინეტიკა.

როგორც გრაფიკიდან ჩანს, ვიტეპსოლი W 35 -ის ფუძეზე მომზადებული სუპოზიტორიებისათვის დიალიზატში გადასული ნივთიერების მაქსიმალური კონცენტრაცია შეადგენდა შესაბამისად 53 - 55 %-ს.

ქაცვის ზეთის და თიმოლის მოდელოური სუპოზიტორიების ნიმუშების სნადობის შესწავლა ჩატარდა USP ფარმაკოპეული მეთოდის ხნადობის ტესტით (Dissolution Tester DT 126/128 light).

ერთ სუპოზიტორიას ვათავსებდით საკვლევ კამერაში 400 მლ 30% ეთილის სპირტში (გამყოფი მემბრანის გარეშე). ტემპერატურა  $37 \pm 2^{\circ}\text{C}$ . კვლევას ვატარებდით გამორთული სარეველას პირობებში. ხსნარში გადასული კაროტინოიდების რაოდენობას ვსაზღვრავდით სპექტროფოტომეტრულად. შედეგები მოცემულია მრუდის სახით:



სურ.3. ხსნადობის მრუდი

როგორც გრაფიკიდან ჩანს, ხსნადობის ტესტის მიხედვით ქაცვის ზეთის სუპოზიტორიები ვიტეპსოლი W 35 -ის ფუძეზე 5-10 წთ-ში იშლება 30% ეთილის სპირტის არეში, რომელშიც გადადის კაროტინოიდების 60-65%.

**დასკვნები.** ფიზიკურ-ქიმიური, ტექნოლოგიური და ბიოფარმაცევტული კვლევების საფუძველზე შესწავლილია სამ სხვადასხვა ფუძეზე მომზადებული ქაცვის ზეთის და თიმოლის შემცველი მოდელოური სუპოზიტორიების ხარისხის განმსაზღვრელი ფიზიკურ-ქიმიური და ტექნოლოგიური პარამეტრები, როლის მიხედვით მხოლოდ ვიტეპსოლი W35-ის ფუძეზე მომზადებული ნიმუშები შეესაბამება ფარმაკოპეის მოთხოვნებს. შერჩეულია ოპტიმალური სუპოზიტორიული ფუძე, ფორმულაცია და შემუშავებულია ტექნოლოგია. სუპოზიტორიები სტანდარტიზირებულია კაროტინოიდების ჯამის მიხედვით, რომელიც შეადგენს 1,0-1,25მგ/სუპოზიტორიაზე (β-კაროტინზე გადაანგარიშებით).

In vitro კვლევების საფუძველზე შესწავლილია ვიტეპსოლი W 35-ის ფუძეზე მომზადებული ქაცვის ზეთის და თიმოლის მოდელოური სუპოზიტორიებიდან კაროტინოიდების გამოთავისუფლების კინეტიკა დიალიზისა და ხსნადობის მეთოდებით. დადგენილია, რომ 30% ეთილის სპირტის ხსნარში გადასული კაროტინოიდების რაოდენობა შეადგენს საშუალოდ 55-65%.

## ლიტერატურა

1. Астраханова М.М., Охотникова В.Ф. Суппозитории как лекарственная форма высокой биологической доступности. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2010. Т. 8, N 6. С. 9-12.
2. Демина Н.Б. Современные аспекты производства лекарственной формы суппозитории. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2016. N 2(15). С. 60-69.
3. Глембоцкая Г.Т. Востребованность нового лекарственного препарата в форме вагинальных суппозиториях. Фармация 2010 №2, с.31-33.
4. Lagazidze D., Kutateladze G., Orjonikidze M., Getia M., Bakuridze A., Development and standardization of Sea-buckthorn (*Hippophae ramnoides*) suppositories, Georgian Scientists, Vol.5 Issue 2, 2023, <https://doi.org/10.52340/g.s.2023.05.02.34>.
5. Справочник лекарственных средств Видаль. Препараты с тимол (THYMOL), <https://www.vidal.ru/drugs/molecule-in/1042>.
6. Панкрушева Г.А. Суппозитории для лечения бактериального вагинита. Вестник ВГУ, серия химия, биология, фармация, 2004, #2, с-249-253.
7. Головкин В.А. Приготовление и изучение суппозиториях с коргликоном. ХФЖ 1997, #12, с 90-93.
8. Демина Н.Б. Анурова М.Н. Суппозитории: Аспекты модернизации лекарственной формы, разработка и регистрация лекарственных средств, 2016 N4(17), с.92-97.
9. USP Pharmacists, Pharmacopeia, The United State Pharmacopeial, Inc., Rockville (2015).
10. European Pharmacopoeia, 4<sup>th</sup> ed., Strasbourg, Council of Europe (2015).
11. ზაკურიძე ა., წამლის სამრეწველო ტექნოლოგია, თბილისი, 2006.
12. სახელმწიფო ფარმაკოპეა., ტომი2, თბილისი, 2003, გვ. 80-82.
13. ОФС-суппозитории 1.4.1.0013.15.
14. ФС-42-1730-98 Масло облепиховое.
15. ФС-42-0057 407 203 Облепиховое масло суппозитории ректальные 0,1г.
16. Kovats, (1958) Characterization of organic compounds by gas chromatography. Part 1. retention indices of aliphatic halides, alcohols, aldehydes and ketones. Helvetica Chimica Acta, 41, 1915-1932.

## DEVELOPMENT OF SUPPOSITORIES CONTAINING SEA BUCKTHORN OIL AND THYMOL

**Lagazidze Dimitri<sup>1</sup>, Benashvili Tamuna<sup>2</sup>, Orjonikidze Manana<sup>3</sup>, Kikalishvili Bela<sup>4</sup>, Getia Malkhaz<sup>5</sup>, Bakuridze Alyosha<sup>6</sup>.**

<sup>1</sup>Doctor of Pharmacy, Senior Researcher at the Ivel Kutateladze Institute of Pharmacochimistry, TSMU;

<sup>2</sup>Master student at the Department of Pharmaceutical Technology, TSMU; <sup>3</sup>Doctor of Pharmacy, Senior Researcher at the Ivel Kutateladze Institute of Pharmacochimistry, TSMU; <sup>4</sup>Doctor of Pharmacy, Head Researcher at the Ivel Kutateladze Institute of Pharmacochimistry, TSMU; <sup>5</sup>Doctor of Pharmacy, Head Researcher at the Ivel Kutateladze Institute of Pharmacochimistry, TSMU; <sup>6</sup>Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Tbilisi State Medical University, Head of the Department of Pharmaceutical Technology.

ABSTRACT



The study is devoted to the development and quality assessment of combined vaginal suppositories containing sea buckthorn oil and thymol with anti-inflammatory and antiseptic effect. The physical, chemical and technological properties of model samples prepared using three different bases (cocoa butter, polyethylene glycol of different molecular weights, Vitepsol W 35) have been studied, the suppository base has been selected on the basis of biopharmaceutical studies and the formulation has been determined. The total content of carotenoids is 1.0 - 1.25 mg / suppository (calculated on  $\beta$ -carotene). The identification of fatty acids has been carried out, among which triglycerides of oleic, palmitic and stearic acids are dominant.