

ДЕРМАТОЛОГИЯ И ВЕНЕРОЛОГИЯ

ВЫПУСК

8

1 9 7 3

РЕЗОРБЦИЯ АНТИБИОТИКОВ ИЗ МАЗЕВЫХ ОСНОВ РАЗЛИЧНОЙ ХИМИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ

*А. Ф. Пиминов, И. М. Перцев, А. И. Пятакоп, Г. С. Башура,
Е. А. Мещанинова. Харьков*

Одним из основных свойств, которыми должна обладать мазевая основа, является ее способность к хорошей отдаче лекарственных веществ. Резорбция (отдача) лекарственных ингредиентов из мазей в значительной мере зависит от типа применяемой основы и от ее структурно-реологических свойств (Г. С. Башура с соавт., 1966; М. Т. Алюшин, 1970, и др.).

Клиницистами установлено, что вазелиновая мазевая основа снижает антисептическое действие фенола, борной кислоты, эффективность сульфаниламидных препаратов, антибиотиков и др. При изготовлении мазей на эмульсионной основе, которая содержит в себе воду, снижение эффекта этих веществ не замечается. Следовательно, мазевая основа является активным компонентом мази, который обеспечивает необходимый терапевтический эффект, активно влияя на скорость и полноту освобождения лекарственных веществ из мази.

Известны два пути определения терапевтической эффективности мазей: *in vivo* и *in vitro* (Neuroth, Lee, 1945; Grunova с соавт., 1958).

При всех преимуществах методов *in vivo* они все же не дают абсолютного значения резорбции, т. к. последняя зависит не только от физико-химической природы основ и лекарственных ингредиентов, но и от способа их применения —

интактная или поврежденная кожа, слизистая оболочка и т. д. Методы *in vitro*, в которых используют как модель ту или иную среду, ни в коем случае не могут быть единственным критерием резорбции лекарственных веществ. Тем не менее, ими пользуются в эксперименте чаще, чем методами *in vivo*. Данные, полученные методами *in vitro*, могут быть использованы лишь для сравнительной оценки скорости и полноты резорбции лекарственных веществ. Конечный же результат испытания эффективности лекарственной формы может быть достигнут лишь после ее изучения в клинических условиях.

Мы поставили перед собой задачу изучить влияние химической природы мазевой основы на резорбцию некоторых антибиотических веществ при экстремальном изготовлении мазей.

Мази с антибиотиками составляют 18% всей рецептуры с антибиотиками. Активность антибиотиков резко снижается под воздействием высокой температуры, различных окислителей, кислот, щелочей, микробных ферментов и других факторов. На активность мазей с антибиотиками значительно влияет также наличие в основе воды. Основы, не содержащие воду, сохраняют активность ан-

Таблица 1. Состав мазевых основ

Наименование веществ	# основы и состав (в г)														
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Ланолин	10	5		5	10		30	10							
Воск		10	5		5										
Парафин															
Масло вазелиновое															
Вазелин	90	85	95	85	86	4		80	10	46,8	46,8	60	20	75	20
Спирт цетиловый															
Спирты шерстяного воска									6						
Масло оливковое							70								
Эмульгирующие воски*										32				30	
Эсилон-5										32					
Эсилон-4											10				
Полиэтилен в. д.											15				
Цинк окись															
Жир рыбий															
Церезин															
Спирты кашалотового жира									24						
ПЭГ-1500										10,6	10,6	10,6	24		
Кремофор (оксиэтилированное касторовое масло)						5				10,6	10,6	10,6	6		20
															80

* Спирты кашалотового жира — 90, стеарокс-40—10, вода — 4.

тибиотиков дольше, чем содержащие воду, хотя в последних активность их выше.

Мы использовали только гидрофобные мазевые основы со следующими антибиотиками: бензилпенициллин, дибиомицин, окситетрациклин, полимиксин, тетрациклин, хлортетрациклин, эритромицин в концентрации 10 000 ЕД и неомицин в концентрации 35 000 ЕД в 1 г основы. Все вещества соответствовали требованиям ГФ X. Были использованы прописи мазевых основ, рекомендованные фармакопеями СССР, Британской (1963), Американской (1965), Венгерской, а также абсорбционная основа, водорастворимая основа и др. Их составы приведены в табл. 1.

Приготовление мазевых основ и мазей производили согласно рекомендаций Государственной фармакопеи СССР X издания. Приготовленные суспензионные мази были расфасованы в алюминиевые тубы с внутренним лаковым покрытием и исследовались *in vitro* микробиологическим тестом по Jousef (1964), Thoma (1967). Использовали стафилококк (штамм 209). Диаметр колодца — 1,0 см. Навеска мази — 0,5 г. Определение зоны торможения роста стафилококка производили через 24 часа.

Результаты исследований представлены в табл. 2.

Как видно из данных табл. 2, бензилпенициллин и группа антибиотиков тетрациклического ряда хорошо дифундируют из мазевой основы, состоящей из вазелина, ланолина и парафина (№ 2), а также из основы № 3 (кроме тетрациклина основания) и основ № 14 и № 15 (кроме окситетрациклина). Тетрациклин хоро-

Таблица 2. Резорбция антибиотиков из основ различного химического состава (среднее из 6 измерений, в мм)

№ основы	Бензил- пенициллин	Хлортетра- циклин	Окситетра- циклин	Тетра- циклин	Дибио- мицин	Эритро- мицин	Неомицин	Поли- миксин
1	4,3	3,2	3,2	2,9	2,7	2,1	3,0	1,7
2	4,5	3,6	3,4	2,8	2,7	2,1	4,0	1,8
3	4,5	3,7	3,5	2,6	1,7	2,4	3,4	1,5
4	4,6	3,3	3,2	2,5	1,6	2,3	3,2	2,0
5	4,5	3,0	3,3	2,5	1,6	2,3	3,0	1,5
6	4,1	2,9	3,0	2,7	1,7	2,7	3,0	1,5
7	4,4	3,2	3,2	2,7	2,2	2,1	3,0	1,5
8	4,4	3,0	3,0	2,4	2,9	2,1	3,0	1,4
9	4,5	3,3	3,1	2,5	1,7	1,9	3,2	1,6
10	4,4	3,3	3,2	2,4	2,9	2,2	3,4	1,4
11	4,2	3,2	3,3	2,5	2,8	1,8	3,9	1,5
12	4,0	3,0	3,0	2,5	1,5	1,7	2,9	1,5
13	4,3	3,0	2,9	2,5	1,6	1,5	3,3	1,7
14	4,5	3,6	3,1	2,9	3,4	2,4	3,3	2,4
15	4,4	3,0	3,3	3,0	2,4	2,0	3,9	2,5

шо диффундирует также из основы № 1. Дибиомицин, который очень близок по своей структуре к тетрациклинам, лучше всего освобождался из основы № 14, содержащей эмульгирующие воски, а также из основ № 8, 10, 11. Основы № 2, 11, 15 хорошо освобождали неомицин. Основы № 14 и № 15 оказались лучшими по ре- зорбирующими свойствам для приготовления мази с полимиксином. Для эритромициновой мази лучшей основой был состав № 6 (воск и оливковое масло).

Таким образом, ни одна мазевая основа не оказалась в равной мере эффективной для всех изученных веществ. Состав основы для каждого антибиотика должен подбираться экспериментальным путем.