

Рекомендована д.ф.н., професором Т.Г.Ярних

УДК 615.454.122.03:615.012/014

## ВИВІЛЬНЕННЯ СТРЕПТОМІЦИНУ СУЛЬФАТУ ( $S^{35}$ ) З МАЗЕЙ, ПРИГОТОВЛЕНИХ НА РІЗНИХ МАЗЕВИХ ОСНОВАХ

І.М.Перцев, В.І.Чуєшов, Л.Д.Шевченко

Українська фармацевтична академія

Вивчена динаміка вивільнення стрептоміцину сульфату ( $S^{35}$ ) з мазей з використанням радіоактивних ізотопів. Встановлено, що вона залежить від хімічної природи мазевих основ, які по зменшенню вивільнення антибіотика можна розташувати в такому порядку: поліетиленоксидний та октадециламінобентонітовий гелі, вазелін-ланолінова (6:4), абсорбційна, вазелін-ланолінова (9:1) основи.

Якість маzewої основи оцінюється її здатністю вивільняти діючу речовину з мазі. На це звертається особлива увага, коли мова йде про виробництво мазей з антибіотиками. Некваліфіковано підібрана мазева основа недостатньо ефективно вивільняє антибіотик і не забезпечує необхідну концентрацію речовини на місці її аплікації, що сприяє появі резистентних мікроорганізмів. В той же час вдало підібраний носій може призвести до одержання стійкого та необхідного по величині лікувального ефекту мазі з мінімальною побічною дією, а інколи дозволяє зменшити концентрацію діючої речовини у мазі, що має не тільки лікувальне, але й економічне значення. Це й дозволяє розглядати маzewу основу, як важливу складову частину мазі, яка бере активну участь в її фармакодинаміці [1, 2].

В останній час для оцінки здатності маzewої основи вивільняти лікарську речовину, а також для визначення всмоктування через шкіру все частіше використовують радіоізотопний метод, який дозволяє більш швидко і легко вивчити якісну та кількісну сторони цих процесів. Крім цього метод є більш точним і чутливим в порівнянні з традиційними фізико-хімічними методами [3].

З метою вивчення дифузійної здатності стрептоміцину сульфату з мазей, приготовлених на різних носіях, використовувався антибіотик\*, мічений по сірці ( $S^{35}$ ). Досліди проводились на базі Харківського НДІ медичної радіології (консультанти Л.З.Калмиков, Л.В.Носова). Для виготовлення мазей використовувались наступні маzewі основи: вазелін-ланолінова 9:1 (1); вазелін-ланолінова 6:4 (2); абсорбційна (3), що мала склад: вазеліну 10 ч., масла вазелінового 60 ч., спиртів вовняного воску 6 ч. та церезину 24 ч.; октадециламінобентонітовий гель (4) складу: октадециламінобентоніту 10 ч. та есилону-4 90 ч., а також поліетиленоксидний гель (5), до складу якого входили: поліетиленоксид-400 80 ч. і поліетиленоксид-1500 20 ч. Всі мазі зі стрептоміцином сульфатом готувались 15%-ної концентрації і містили 1мСі в 1 г речовини.

Вивільнення стрептоміцину сульфату з мазей визначали по ступеню його дифузії в дистильовану воду через целофанову плівку марки В-8079 (товщина набрякаючої плівки  $45 \pm 0,4$  мкм, ступінь набрякання  $125,5 \pm 1,4\%$ , ступінь пористості 6,13 г/мл). З цією метою використовувався діалізатор, що мав три або п'ять камер і загальну целофанову перегородку та дві порожні камери, в які з термостату поступала вода, що мала температуру  $37^\circ\text{C}$  (рис. 1). Проби діалізату об'ємом 1 мл відбирали за допомогою піпетки з відтягнутим кінцем через рівні проміжки часу і наносили на стандартні підкладки-мішені з алюмінієвої фольги діаметром 20 мм.

Кількісний вміст радіоактивного стрептоміцину сульфату в пробах визначали на уста-

\* В роботі використовувався водний розчин ізотопу з концентрацією активної речовини  $15,8$  мг/мл<sup>3</sup>.

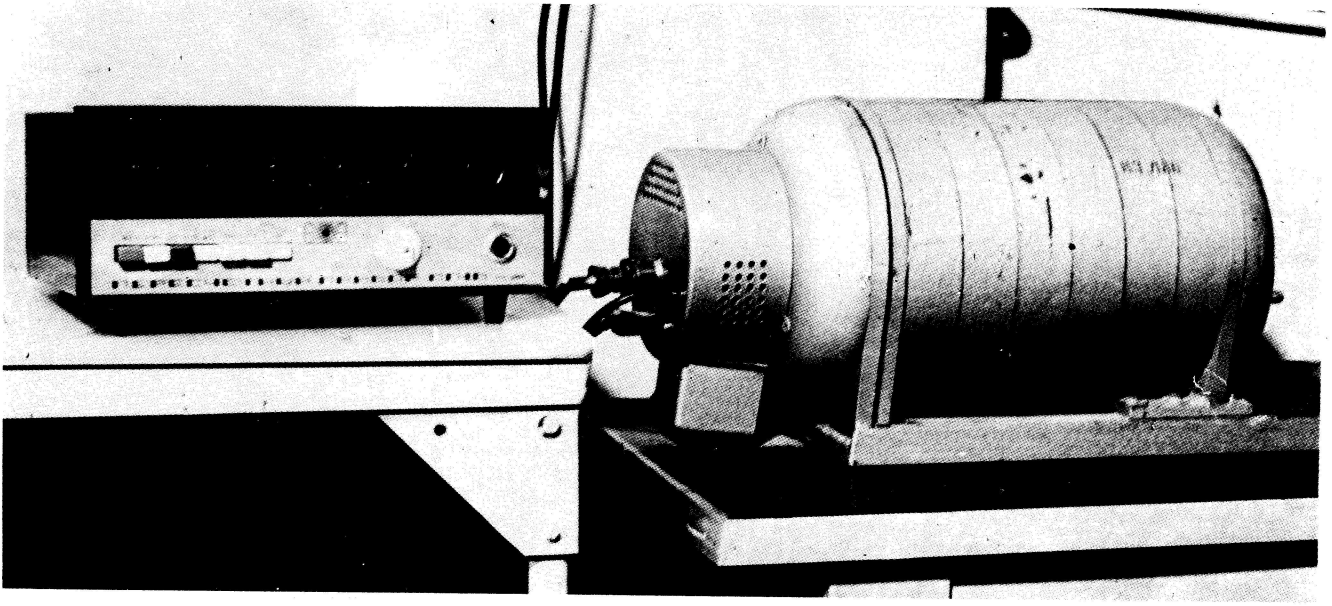


Рис. 1. Установка з лічильником для визначення радіоактивного стрептоміцину сульфату

новці УМФ-1500 М з торцевим лічильником СБТ-13 (рис. 2). Для кожного зразка мазі робили не менше 5 визначень, з яких потім вираховували середнє арифметичне значення.

Для одержання відтворених результатів радіометричні виміри проводили зразу ж після того, як брали пробу. Статистична помилка досліду не перевищувала  $\pm 6\%$ . Одержані дані, що є середніми з 5 визначень, представлені на рис. 3, з якого видно, що концентрація дифузії антибіотика в діалізаті підвищується поступово. Мазеві основи, які використовувались в роботі, неоднаково вивільняли стрептоміцину сульфат. Найбільш легко антибіотик вивільнявся з поліетиленоксидного та амінобентонітового

гелів, а найбільш повільно — з вазелін-ланолінової основи (9:1). Так через 10 хв стрептоміцину сульфат ( $S^{35}$ ) дифундує в діалізат з абсорбційної основи (3) в 1,5 рази, а з поліетиленоксидного та октадециламціобентонітового гелей в 2 рази швидше, ніж з вазелін-ланолінової (6:4) основи. З вазелін-ланолінової основи (9:1) радіоактивний стрептоміцину сульфат через 10 хв в діалізаті не визначався. Отже, зі збільшенням кількості ланоліну в основі здатність її до дифузії антибіотика збільшується; зростають також пролонгуючі здібності носія.

З врахуванням радіоактивності стрептоміцину сульфату ( $S^{35}$ ), що дифундував з мазей у діалізат

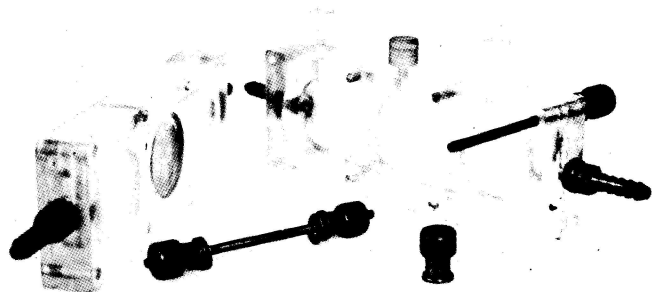
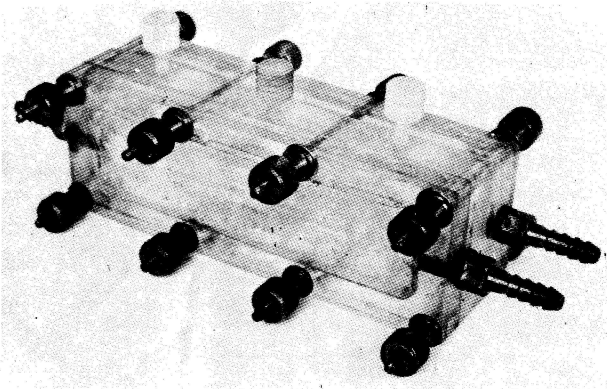


Рис. 2. Діалізатор для визначення ступеня дифузії лікарської речовини: в зібраному (а) та розібраному (б) вигляді

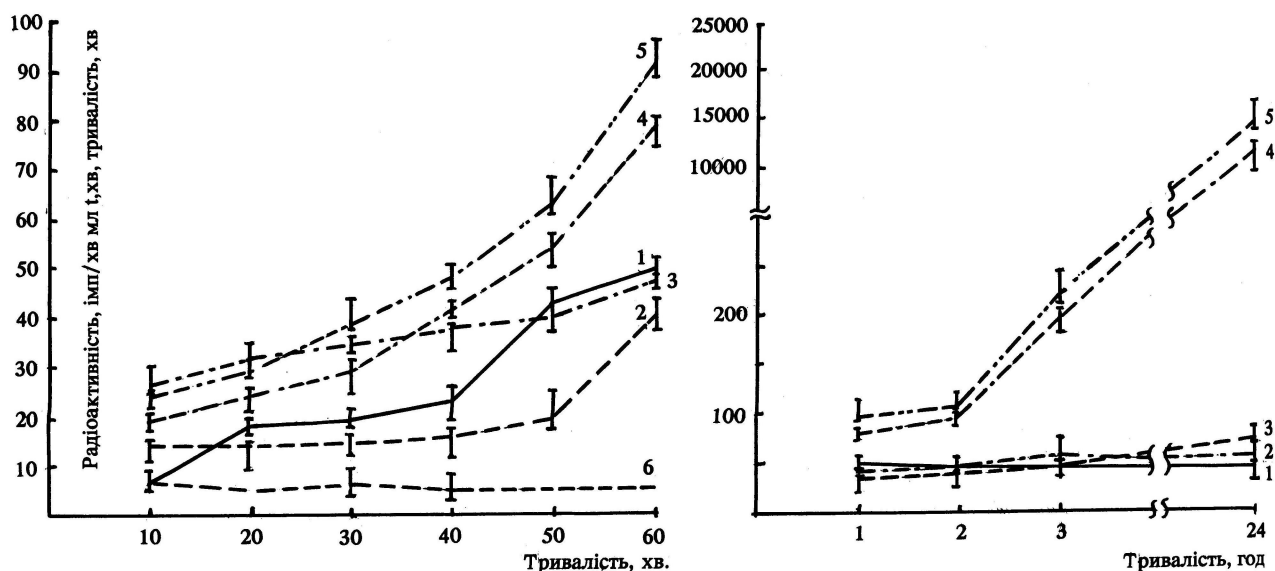


Рис. 3. Дифузія радіоактивного стрептомицину сульфату з мазевих основ (без врахування радіоактивного фону): 1 – вазелін-ланолінової (9:1), 2 – вазелін-ланолінової (6:4), 3 – абсорбційної, 4 – октадециламінобентонітової, 5 – поліетиленоксидного гелів, 6 – радіоактивний фон

протягом доби (15830, 10916, 80 та 58,50 імп/хв, що у відсотках складало 38,5%, 26,4%, 0,2% і 0,13% у відповідності до їх здатності вивільняти антибіотик з маzewої основи), речовини можна розташувати в слідуєчій послідовності: поліетиленоксидний гель – амінобентонітовий гель – вазелін-ланолінова (6:4) – абсорбційна – вазелін-ланолінова (9:1) основи. Зразком порівняння служила свіжоприготована мазь, що мала середню радіоактивність  $4100 \pm 80$  імп/хв. Напівпрониклива целофанова плівка адсорбувала до 0,1% радіоактивної речовини.

## ВИСНОВКИ

1. Метод з використанням радіоактивного ізотопу стрептомицину сульфату дозволяє якісно і кількісно характеризувати динаміку вивільнення речовини з мазей.

2. Ступінь вивільнення стрептомицину сульфату ( $S^{35}$ ) з мазей залежить від природи маzewої основи, що використовується для її приготування. По зменшенню ступеня вивільнення антибіотику вивчені носії можна розташувати в такій послідовності: поліетиленоксидний і октадецил-амінобентонітовий гелі, вазелін-ланолінова (6:4), абсорбційна, вазелін-ланолінова (9:1) основи.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Перцев І.М., Башура Г.С., Сало Д.П. та ін. // Фармац. журн. 1972. Т.27, N 3. С.18-25; N 6. С.15-24.
2. Перцев І.М., Даценко Б.М., Гунько В.Г. // Фармація. 1990. N 5. С.73-77.
3. Пенова М., Овчаров Р., Кушев В. // Фармація. Болгария, 1970. Т. 20, N 4. С. 38-42.

УДК 615.454.122.03:615.012/014

### ВЫСВОБОЖДЕНИЕ СТРЕПТОМИЦИНА СУЛЬФАТА ( $S^{35}$ ) ИЗ МАЗЕЙ, ПРИГОТОВЛЕННЫХ НА РАЗЛИЧНЫХ МАЗЕВЫХ ОСНОВАХ

И.М.Перцев, В.И.Чуешов, Л.Д.Шевченко

Изучена динамика высвобождения стрептомицина сульфата ( $S^{35}$ ) из мазей с использованием радиоактивных изотопов. Показано, что она зависит от химической природы используемых мазевых основ, которые по уменьшению показателей высвобождения антибиотика можно расположить в следующем порядке: полиэтиленоксидный и октадециламинобентонитовый гели, вазелин-ланоліноная (6:4), абсорбционная, вазелин-ланоліноная (9:1) основы.

UDC 615.454.122.03:615.012/014

### LIBERATION OF STREPTOMYCIN SULPHATE ( $S^{35}$ ) FROM OINTMENTS WITH DIFFERENT BASIS

I.M.Pertsev, V.I.Chuyeshov, L.D.Shevchenko

It was studied dynamic of liberation streptomycin sulphate ( $S^{35}$ ) from ointments with use radioactiv isotopes and her dependence on chemical nature of ointments basis which have following order: gel of polyethylenoxid and octadecil-aminobentonit, with vaseline-lanoline (6:4), absorptive, vaseline-lanoline (9:1) basis.