

КРАТКИЕ НАУЧНЫЕ СООБЩЕНИЯ

Г. Е. Казарян, Э. К. Африкян

**Стабильность пенициллина в оливковом, персиковом
и камфорном маслах**

Главным недостатком пенициллина является невозможность введения его через рот, так как при таком способе применения он в значительной мере разрушается соляной кислотой желудочного сока. До настоящего времени не имеется хорошо разработанного способа перорального применения пенициллина и сейчас пенициллинотерапия проводится парентеральным введением препарата, обычно, внутримышечным способом.

Однако внутримышечный способ введения пенициллина, как и вообще все парентеральные инъекции препарата, имеет ряд недостатков:

- 1) большое количество необходимых уколов (через каждые 2—3 часа круглосуточно), причиняющих значительное неудобство больным и представляющих ряд серьезных затруднений в проведении лечения;
- 2) невозможность равномерного поддержания бактериостатического уровня пенициллина в крови больного в течение продолжительного промежутка времени;
- 3) неэкономность препарата.

В настоящее время многими учеными успешно разработано несколько способов продления действия пенициллина в организме путем депонирования, применения дюрантных (длительно действующих) препаратов.

В современном состоянии вопроса о пенициллине и его применении в медицине наиболее актуальной и злободневной является проблема дюрантных препаратов пенициллина.

Продление действия пенициллина в организме посредством применения его дюрантных препаратов достигается различными путями. Ряд авторов предложил применить пенициллин в комбинации с диодратом и парааминогиппуровой кислотой, уменьшающих выделительную функцию почек и задерживающих таким образом в организме пенициллин в течение продолжительного времени. Другие авторы достигли уменьшения всасывания пенициллина из места инъекции прикладыванием в этой области сужки со льдом. Fisk и др. [1] предложили для этой же цели перед инъекцией раствора пеницил-

лина добавить к нему адреналин. Однако наиболее лучших результатов добились Romansky и Rittman [2], применявшие пенициллин в форме взвеси в масле земляного ореха, с добавлением 1—6% пчелиного воска. Клиническое применение такой смеси выявило ее высокую эффективность. Так, например, излечение 90% больных с гонорройным уретритом было достигнуто после однократной внутримышечной инъекции такого дюрантного препарата пенициллина.

В Институте Фармакологии, химиотерапии и фармацевтической химии Академии Медицинских Наук под руководством проф. М. Х. Бергольц [3] разработан новый дюрантный препарат пенициллина в смеси с персиковым маслом и добавлением пчелиного воска до 2%; испытание этого препарата на большом количестве больных показало его высокую терапевтическую эффективность и преимущества перед водным раствором пенициллина.

По сравнению с водными растворами дюрантный препарат пенициллина (на индифферентных маслах) имеет ряд преимуществ: уменьшение в 3—4 раза числа необходимых уколов, экономия препарата, достижение равномерного поддерживания бактериостатического уровня пенициллина в крови больного в течение долгого времени и удобство применения (1—2 укола в течение одних суток).

В предложенных дюрантных препаратах пенициллина использованы: масло земляного ореха (арахиса) за границей и персиковое масло у нас.

Занимаясь, по предложению директора клиники проф. С.С. Шарманяна, исследованием вопроса по разработке новых дюрантных препаратов пенициллина, мы провели сравнительное изучение стабильности пенициллина в персиковом, оливковом и камфорном (100%) маслах, так как при получении таких дюрантных препаратов наиболее важным условием должна явиться полная индифферентность масла к пенициллину. В литературе не опубликовано специальных исследований относительно стабильности пенициллина в персиковом масле. Для целей исследования применялись заграничные препараты пенициллина (фирмы: Schenley (США); дата потери силы—29/XII-1947 г., Pfizer (США); дата потери силы—28/II-1948).

Определение активности пенициллина в указанных маслах производилось с помощью цилиндровой пробы, разработанной Heatley [4] и модифицированной в последнее время. Чашка Петри с агаром засеивалась культурой чувствительного штамма *Staphylococcus aureus* и с помощью пинцета на поверхность агара помещались простерилизованные кружочки фильтровальной бумаги диаметром 7,5 мм, смоченные перед этим в испытуемых маслах, содержащих пенициллин. Принято в одной чашке размещать 3—4 кружочка. В каждой чашке Петри мы расставляли по 4 кружочка фильтровальной бумаги: один для дистиллированной воды, другой для персикового масла, третий для оливкового и четвертый для камфорного масла. После этого чашки ставились в термостат на 20 часов при температуре 37°C. По истечении указанного времени вся поверхность агара пок-

рывалась густым ростом засеянной культуры микроба, а вокруг кружочков образуются, в зависимости от концентраций испытуемых препаратов пенициллина, светлые зоны различной величины—результат подавления роста тест-микроба пенициллином, диффундирующим из кружочков и окружающую поверхность агара.

Для постановки цилиндрической пробы применялся агар следующего состава [4]:

экстракт мяса	1%
бактериологический пептон	1%
NaCl	0,5%
воды теплой, водопроводной до	100 см ³

(фосфатный буфер до 0,08—0,1 моляра).

Всего нами поставлено 196 проб. Определение активности пенициллина в указанных маслах производилось один раз в течение двух дней.

Нами изучена стабильность пенициллина в персиковом, оливковом и камфорном маслах в различных концентрациях: 4 ед/см³, 10 ед/см³ и 40 ед/см³.

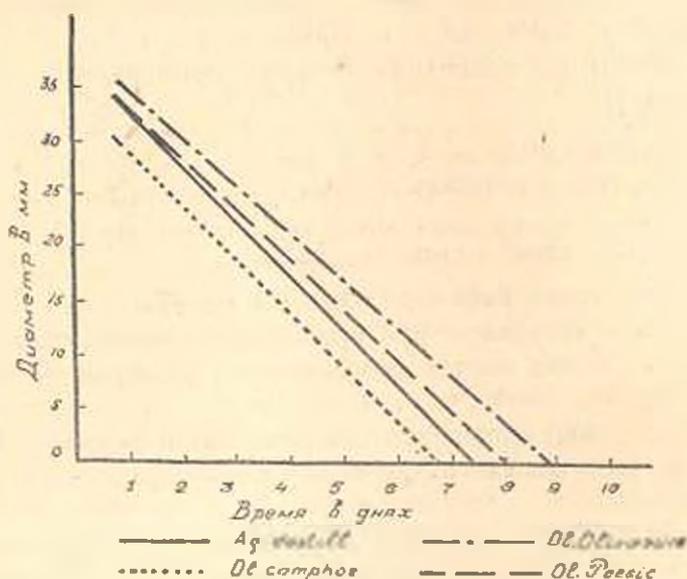
Методика исследования: 1 см³ водного раствора пенициллина прибавляется к 9 см³ масла и тщательным взбалтыванием пробирки создается эмульсия, в ходе чего пенициллин переходит в масло; перед взятием пробы содержимое пробирки вновь тщательно перемешивается. Испытуемые масла с пенициллином содержались при комнатной температуре: максимальная 17°C, минимальная 10°C.

Стабильность пенициллина в концентрациях 4 ед/см³ и 10 ед/см³ в испытанных нами маслах в общем соответствовала таковой этих же концентраций в дистиллированной воде. На приводимой схеме дается графическое изображение сохранения активности пенициллина в дистиллированной воде, оливковом, персиковом и камфорном маслах с исходной концентрацией 10 ед/см³. По абсциссе показано время в сутках, по ординате—размеры диаметров зон торможения в миллиметрах.

На приводимой схеме видно, что стабильность пенициллина лучше всего поддерживается в оливковом, нежели в камфорном масле; персиковое масло в этом отношении занимает среднее положение. Это стало еще более очевидным, когда мы исследовали стабильность пенициллина в указанных маслах и дистиллированной воде в исходной концентрации 40 ед/см³. При этом было установлено, что пенициллин не обнаруживается в дистиллированной воде на 10-й день со дня его растворения, в камфорном масле на 16-й день, в персиковом масле на 22-й день и в оливковом масле на 30-й день. Как видно, наименее индифферентным к пенициллину, из испытанных нами масел, является камфорное масло.

Данные наших исследований, имея в виду индифферентность испытуемых масел, указывают на полную возможность использования

пенициллина в смеси с оливковым и камфорным маслами, т. е. создания новых дюранных препаратов пенициллина, особенно на оливковом масле, которого много у нас на юге.



Привнимая во внимание перечисленные выше преимущества дюранных препаратов пенициллина перед его водными растворами надо полагать, что первоочередной задачей клиник, проводящих пенициллинотерапию, должно быть широкое испытание пенициллина во извесии в оливковом и камфорном маслах.

Пропедевтическая хирургическая клиника
Ереванского Медицинского Института.

ЛИТЕРАТУРА

1. Fisk, R. а. oth.—Ibid., 101, № 2614, p. 124, 1945.
2. Romansky, M. а. Rittman, G.—Ibid., 100, p. 196, 1944.
3. Бергольц, М. X.—Клиническая медицина, № 10—11, стр. 25, 1945.
4. Heatley, N.—Biochem. Journ., 38, p. 61 1944.

Գ. Ս. Ղազարյան, Եվ Լ. Կ. Աճերկյան

ՊԵՆԻՑԻԼԻՆԻ ԿԱՅՈՒՆՈՒԹՅՈՒՆԸ ՔԱՓՈՒՐԻ, ԶԻԹԱՊՏՂԻ ԵՎ
ԴԵՂԶԻ ՅՈՒՂԵՐԻ ՍԵՋ

Ա Մ Փ Ո Փ Ո Ւ Մ

Հաղվածում հեղինակները բերում են պենիցիլինի կայունության վերաբերյալ իրենց հետազոտությունների արդյունքները քափուրի (Ol. Camphorae 10%), ձիթապտղի և ղեղձի յուղերի մեջ: Պենիցիլինի փորձարկվող յուղերի սկզբնական կոնցենտրացիան հավասար էր 4, 10 և 40 միջազգային միավորի 1 միլիլիտրում: Փորձարկվող նյութերը պահպանվել են սենյակի թերմոստիճանում՝ մաքսիմալ 17°C, մինիմալ 10°C:

Հետազոտման արդյունքները ցույց տվին, որ պենիցիլինի կայունությունն ամենից ավելի պահպանվում է ձիթապտղի յուղի մեջ և ամենից քիչ՝ քափուրի յուղի մեջ: Հետազոտությունները ցույց տվին, որ պենիցիլինի կայունությունը (40 միավոր մեկ միլիլիտրում) պահպանվում է քափուրի յուղում 16 օր, ձիթապտղի յուղում 30 օր, ղեղձի յուղում 22 օր և թորած ջրում 10 օր:

Հետազոտության արդյունքները ցույց են տալիս, որ պենիցիլինի կլինիկական գործածման համար միանգամայն հնարավոր է նրա կիրառումը քափուրի, ձիթապտղի և ղեղձի յուղերի հետ միասին: