

Disciplina de tehnică farmaceutică (cond.: conf. L. Ádám, doctor farmacist)
a I.M.F. din Tîrgu-Mureş şi Disciplina de organizare farmaceutică
(cond.: conf. T. Boros, doctor în medicină) a I.M.F. din Cluj

RESORBŢIA PERCUTANATĂ A VITAMINEI A HIDRODISPERSATE DIN PREPARATE DERMICE*

Stela Jurjuţ, dr. Adriana Popovici, dr. T. Boroş

Rezultatele favorabile obţinute prin observaţii clinice şi experimentale (2, 3, 4, 5, 6, 7, 10, 15, 16, 17) asupra eficienţei aplicaţiilor locale ale vitaminei A, stimulează continuu interesul pentru utilizarea sa, în tratamentul dermatologic extern.

În cercetări anterioare (14) am constatat resorbţia percutanată remarcabilă a hidrosolilor de vitamina A (0,70%) din geluri de polietilenglicoli, prin pielea intactă la iepuri, comparativ cu resorbţia oleovitaminei A din baze de diferite tipuri (0,04—0,14%). Ținînd cont de aceste rezultate, am urmărit în continuare resorbţia vitaminei A hidrodispersate din baze lipofile şi hidrofile.

Partea experimentală

Material şi metodă

Studiul resorbţiei percutanate a vitaminei A din unguente s-a bazat pe urmărirea variaţiei vitaminemiei A la iepuri (2.000—2.500 g), depilaţi

* Lucrarea a fost comunicată în şedinţa U.S.S.M., Filiala Mureş, Secţia de farmacie la 22 iunie 1972.

în prealabil în regiunea dorsală, pe o suprafață de $5 \times 10 \text{ cm}^2$, după aplicarea percutanată, timp de 9 zile, a următoarelor 4 baze de unguent:

1. *Unguent hidrofîl neionic cu 1 % lecitină (lotul A)*: Alcoholum cetyllicum 25 g, Polysorbatum 80 10 g, Paraffinum liquidum 20 g, Vaselinum 45 g, Aqua destillata 40 g.

2. *Unguent hidrofîl cu ceară emulgatoare și saponină 4,5% (E. Merck) (lotul B)*: Alcoholum cetylstearylicum emulsificans, F.R. VIII 30 g, Paraffinum liquidum 20 g, Vaselinum 50 g, Aqua destillata 40 g.

3. *Lipogel (unguent emulsifiant A/U) (lotul C)*: Cera alba 5 g, Adeps lanae 20 g, Cholesterolum 5 g, Vaselinum album 20 g, Paraffinum liquidum 25 g, Cetaceum 25 g, Aqua destillata 20 g.

4. *Lipogel cu 1% lecitină (lecitină vegetală, NBC, Serva) (lotul D) (idem punctul 3)*.

S-a utilizat palmitat de vitamina A hidrodispersat cu ajutorul Tween-ului (fiole de 40.000 U.I./2 ml) inclus în concentrație de 375.000 U.I./100 g unguent pentru lotul A, 315.000 U.I./100 g unguent pentru lotul B și 400.000 U.I./100 g unguent pentru lotul C și D. Iepurii au fost tratați la intervale de 2 zile cu cite 5 g unguent, prin masare pe suprafața depilată, timp de 10 minute.

Resorbția percutanată a fost urmărită prin determinarea vitaminei A, după puncție cardiacă, pe baza reacției Carr-Price (1, 8, 14, 18). S-a determinat concentrația de vitamina A din sânge înainte de tratament (martori), după 2, 4 și 9 zile. Rezultatele sînt redade în tabelele nr. 1, 2 și 3 și figurile nr. 1, 2, și 3.

Discuția rezultatelor

Din cercetarea comparativă a resorbției vitaminei A din 4 baze de unguent (A, B, C, D) se constată o resorbție egală, de 0,32% (față de cantitatea totală aplicată) din primele două baze hidrofile, A și B, după 9 zile de tratament (tabelul nr. 1).

Lecitina 1% încorporată în baza A și saponina 4,5% încorporată în baza B provoacă o resorbție egală. Putem deduce că lecitina este mult mai eficientă decît saponina, deoarece numai în concentrație de 1% provoacă o resorbție egală cu a saponinei adăugată în concentrație de 4,5% (fig. nr. 1).

Din cantitatea totală de vitamina A, încorporată în lipogeluri și aplicată timp de 9 zile lotului C, procentul de vitamina A resorbită este de 0,27%, iar la lotul D, din cantitatea totală de vitamina A aplicată în lipogel cu 1% lecitină, după 9 zile s-a resorbit 0,29%. Deci prezența lecitinei provoacă o resorbție ușor mărită (tabelul nr. 2).

Unele studii din literatură (12, 2) arată că colesterolul din compoziția bazelor de unguent favorizează difuzarea vitaminei A, fapt constatat și din experiențele făcute (lipogel cu 1% lecitină, care conține colesterol) (fig. nr. 2).

Tabelul nr. 1

Variația vitaminemiei A după aplicarea percutanată a unguentelor hidrofiele

Nr. ani- mailelor	Natura bazei de unguent	Conc. totală de vit. A aplicată/ animal	Vitaminemia A (mg ^{0/0})				Total re- sorbit %	
			Inițial	După 2 zile	După 4 zile	După 9 zile		
A	1	Unguent	75.000 U.I. =	0,0038	0,0099	0,0275	0,0619	0,32
	2	hidrofil	22,50 mg	0,0037	0,0099	0,0229	0,0366	
	3	neionic		0,0038	0,0099	0,0297	0,0389	
	4	cu lecitină		0,0036	0,0099	0,0275	0,0550	
	5	1 ^{0/0}		0,0036	0,0048	0,0320	0,0481	
M e d i a				0,0037	0,0088	0,0279	0,0481	
				±0,00000012	±0,0000021	±0,0000015	±0,0000070	
Cantitatea		mg	O	0,0051	0,0242	0,0444		
Resorbită		%	O	0,022	0,10	0,19		
B	1	Unguent		0,0036	0,0075	0,0275	0,0435	0,32
	2	hidrofil	65.000 U.I. =	0,0037	0,0075	0,0297	0,0366	
	3	cu ceară	18,90 mg	0,0039	0,0080	0,0275	0,0229	
	4	emulgatoare		0,0035	0,0075	0,0229	0,0344	
	5	și saponină						
M e d i a				0,0037	0,0077	0,0302	0,0348	
				±0,00000032	±0,00000056	±0,0000089	±0,0010	
Cantitatea		mg	O	0,0040	0,0265	0,0311		
Resorbită		%	O	0,021	0,14	0,16		

Tabelul nr. 2

Variația vitaminemiei A după aplicarea percutanată a unui lipogel cu vitamina A hidrosolubilizată

Lotul	Nr. ani- mailelor	Natura bazei de unguent	Conc. totală de vit. A aplicată pe animal	Vitaminemia A (mg%)				Total re- sorbit %
				Inițial	După 2 zile	După 4 zile	După 9 zile	
C	1	Lipogel	80.000 U.I.	0,022	0,061	0,036	0,030	0,270
	2		= 24,00 mg	0,020	0,061	0,038	0,032	
	M e d i a				0,021	0,061	0,037	
				±0,0000015	±0,00	±0,0000015	±0,0000015	
Cantitatea		mg	O	0,040	0,016	0,010		
Resorbită		%	O	0,17	0,06	0,04		
D	1	Lipogel cu 1% Lecitină	80.000 U.I. = 24,00 mg	0,032	0,074	0,050	0,044	0,290
	2			0,036	0,078	—	—	
	3			0,034	0,076	0,053	0,040	
	4			0,033	0,080	0,052	0,048	
	5			0,035	0,080	0,050	0,050	
	6			0,034	0,080	0,050	0,038	
M e d i a				0,034	0,078	0,051	0,044	
				±0,000001	±0,000036	±0,0000013	±0,0000024	
Cantitatea		mg	O	0,044	0,017	0,010		
Resorbită		%	O	0,18	0,07	0,04		

Determinările efectuate pe cele 4 loturi de animale permit observarea dinamicii de creștere a vitaminei A. Din tabelul nr. 3, care redă în procente variația în timp a conținutului de vitamină A, se constată că față de nivelul inițial (0,0037 mg/100 ml sînge) obținut la loturile A și B, tratate cu unguente hidrofiele, valorile cresc considerabil abia după 9 zile.

Tabelul nr. 3

Timpul de apariție a vitaminemiei A crescute după aplicarea unguentelor

Lotul	Vitaminemie A (%) după			Total %
	2 zile	4 zile	9 zile	
A	0,022	0,10	0,19	0,32
B	0,021	0,14	0,16	0,32
C	0,17	0,06	0,04	0,27
D	0,18	0,07	0,04	0,29

Loturile C și B cărora li s-a aplicat lipogel, respectiv lipogel cu 1% lecitină, arată o creștere a vitaminemiei A față de valoarea medie inițială, chiar după 2 zile de la aplicare, deși cantitatea totală resorbită este mai mică.

Deci resorbția vitaminei A hidrosolubilizate este favorizată de bazele hidrofiele (0,32%) și lipogelul cu colesterol și lecitină (0,29%), comparativ cu resorbția oleovitamiei A care a fost egală cu 0,11% din lipogel cu colesterol (14) (fig. nr. 3).

Reiese că hidrosolubilizarea vitaminei A conduce la o concentrație sanguină elevată, comparativ cu aplicarea oleovitamiei A.

Concluzii

1. Dinamica de resorbție a vitaminei A hidrodispersate este mai accentuată, în comparație cu vitamina A liposolubilă.

2. Bazele hidrofiele favorizează la iepuri pasajul percutan, în proporție de 0,32% atît în prezența lecitinei 1%, cît și în prezența saponinei 4,5%. Resorbția din lipogeluri cu colesterol 5% nu diferă prea mult (0,27%) de resorbția din bazele hidrofiele. Prin adaos de 1% lecitină, resorbția crește pînă la 0,29%.

3. Utilizarea unguentelor cu vitamina A hidrodispersată este indicată pentru un efect prompt, cu acțiune imediată, rapidă, comparativ cu aplicația oleovitamiei A. În acest scop se poate utiliza următorul unguent: Axerophthollum palmiticum (hidrosolubilizat) 300.000 U.I., Lecitinum 1 g, Alc. cetylicum 25 g, Polysorbatum 80 10 g, Paraffinum liquidum 20 g, Vaselinum 45 g, Aqua destillata 40 g.

Sosit la redacție: 18 ianuarie 1974.

Bibliografie

1. *Alteras I.* și colab.: Manual de laborator clinic. Ed. medicală, București, 1962;
 2. *Barret C. W., Hadgraft I. W.*: Journ. Pharm. et Pharmacol. (1964), 16, 1045;
 3. *Barr Martin*: Journal of Pharm. Sciences (1962), 5, 395;
 4. *Ciocănelea V.* și colab.: Farmacia (1965), 9, 513;
 5. *Dobrescu D.*: Farmacodinamie, Ed. did. și ped., București, 1970, 28;
 6. *Duncan Garfield*: Bolile metabolismului, Ed. medicală, București, 1966;
 7. *Dale E., Wurster, Robert E. Dempski*: Vol. Conferinței Naționale de farmacie, 14—16 nov. 1963, București;
 8. *Fragner J.*: Vitamine Chemie und Biochemie, 1964, 252;
 9. *Flesch A.*: Journ. Invest. Dermat. (1952), 13, 353;
 10. *Gherghinof R., Pilea V., Ionescu M., Păiușan R.*: Farmacia (1966), 2, 681;
 11. *Jurjuț Stela*: Influența solubilizării vitaminei A și vitaminei D asupra conservării resorbției percutanate, Lucrare de diplomă, I.M.F. Tîrgu-Mureș, 1970;
 12. *Osol A., Farrar G. B.*: The Dispensatory of the United States of America, 25-th Ed. J. B. Lippincott, Philadelphia Montreal, 1955;
 13. *Oțeleanu D., Stănescu V.*: Prepararea medicamentelor în farmacie, Ed. medicală, București, 1960, vol. I;
 14. *Popovici Adriana, Ardeleanu Vioreca*: Farmacia (1973), 21, 3, 155;
 15. *Saski W., Shah S. G.*: Journ. Pharm. Sci. (1965), 54, 1, 71;
 16. *Szűcs Ottóné*: Gyógyszerészet (1960), 6, 207;
 17. *Szűcs Ottóné*: Gyógyszerészet (1960), 10, 361;
 18. *Tănăsescu Gh., Costescu I.*: Biochimie medicală, Lucrări practice, Ed. did. și ped., București, 1966;
 19. *Zubcov Dumitra*: Practica farmaceutică (1969), 2, 3, 45.
-