

Absorbția pe calea mucoasei rectale a iodurii de sodiu (I^{131}) marcată

Conf. S. Pop, conf. T. Holan, prof. V. Ciocănelea, P. Pogîngeanu, Z. Uray,
M. Kory, I. Ban

Lucrare efectuată în cadrul Laboratorului de farmacodinamie, Medicină nucleară, Farmacie galenică, I. M. F. Cluj

Una din căile digestive de administrare a medicamentelor, des întrebuințată în terapie, în cele mai variate împrejurări, este și aceea a mucoasei rectale. Această cale are avantajul față de celelalte segmente ale tubului digestiv prin faptul că medicamentele aplicate la acest nivel sub formă de clisme sau supozitoare se absorb repede aproape cu viteza medicamentelor administrate parenteral.

Se știe că medicamentele absorbite la nivelul mucoasei rectale sînt vehiculate prin vena hemoroidală inferioară și mijlocie, în vena cavă inferioară. De aici trec în circulația generală și se orientează spre țesuturi. Medicamentele absorbite la nivelul mucoasei rectale evită bariera hepatică și realizează o concentrație optimă activă medicamentoasă la scurt timp de la administrare. Prin aceasta se asigură un efect terapeutic rapid, asemănător utilizării căii parenterale de administrare a medicamentelor.

Cunoscînd aceste date, în vederea îmbunătățirii calității medicamentului și a folosirii căilor celor mai eficiente de administrare a medicamentelor, în această lucrare ne-am propus să urmărim absorbția la nivelul mucoasei rectale a iodurii de sodiu (I^{131}) sub formă de soluție apoasă și sub formă de supozitoare, în funcție de excipientul și liantul folosit.

Ca material biologic am utilizat 28 de cîini repartizați în 4 loturi. Cu 12 ore înainte de aplicarea formelor galenice cu conținut de iod marcat, animalele, ținute nemîncate, au primit în două reprize cîte 20 de picături de soluție Lugol în 50 ml lapte. Lugolul l-am folosit pentru încetinirea captării de către țesuturi și în special de către glanda tiroidă a iodului radioactiv, pentru a se putea depista, astfel, cu mai multă ușurință, iodul marcat din sîngele supus analizei.

Pentru ca absorbția iodului marcat, la nivelul mucoasei rectale să nu fie influențată de factori neprevăzuți, conținutul intestinului gros al animalelor l-am evacuat înainte de începerea experiențelor prin utilizarea supozitoarelor cu glicerină. Acolo unde golirea conținutului intestinal nu a avut loc în urma acestui procedeu, la scurt timp am aplicat intrarectal 5 ml glicerină. În aceste condiții efectul urmărit s-a obținut de fiecare dată la 5—15 minute.

Indiferent de forma galenică utilizată pentru absorbția iodurii de sodiu cu iod marcat, s-a folosit doza de 5 mC/kilocorp de animal.

În prima serie de experiențe s-a aplicat, sub formă de microclisme, doza corespunzătoare de iodură de sodiu (I^{131}) în 2 ml apă distilată, iar în a doua serie de experiențe s-au aplicat 3 feluri de supozitoare cu iodură de sodiu (I^{131}):

- a) supozitoare pe bază de unt de cacao;
- b) supozitoare pe bază de unt de cacao și lanolină;
- c) supozitoare pe bază de unt de cacao și ulei de ricin.

Din momentul administrării medicamentelor, s-a recoltat sînge din vena safenă externă, în cantitate de cîte 1 ml, din 3 în 3 minute, în 4 reprize, apoi 1 ml sînge din 5 în 5 minute tot în 4 reprize. Pentru a preveni coagularea sîngelui în timpul recoltării repetate, animalele au fost în prealabil heparinizate.

Sîngele recoltat în aceste condiții a fost supus analizei în cadrul laboratorului de medicină nucleară din Cluj, pe ținte speciale, pentru determinarea intensității radiațiilor, prin măsurarea numărului de impulsuri pe minut, luat ca unitate de timp.

Datele medii obținute în urma utilizării microclismelor cu iodură de sodiu (I^{131}) sînt prezentate în tabelul I.

Tabelul I

Numărul mediu al impulsurilor de radiații pe unitatea de timp socotită la 1 minut, după administrarea unei soluții de iodură de sodiu (I^{131}) sub formă de microclismă

După minute	3	6	9	12	17	22	27	32
Numărul impulsurilor	434	452	953	1 094	1 190	1 175	1 099	1 129

Din experiențele efectuate rezultă că iodura de sodiu se absoarbe intens și într-un ritm rapid, atingînd concentrația optimă sanguină după 17 minute de la aplicarea medicamentului pe suprafața mucoasei rectale. După acest timp concentrația sanguină a substanței, deși scade ușor, se menține pe mai departe la valori ridicate.

În continuare, am urmărit absorbția iodurii de sodiu (I^{131}) din supozitoare pe bază de unt de cacao. Datele obținute în aceste condiții experimentale sînt trecute în tabelul II.

Tabelul II

Numărul mediu al impulsurilor de radiații pe unitatea de timp socotită la 1 minut, după administrarea de iodură de sodiu (I^{131}) în supozitoare pe bază de unt de cacao

După minute	3	6	9	12	17	22	27	32
Numărul impulsurilor	264	287	319	433	486	494	476	429

Din experiențele efectuate pe al II-lea lot de animale, rezultă că absorbția substanței se face și aici gradat, obținîndu-se o concentrație optimă la 22 de minute. Cantitatea de iodură de sodiu (I^{131}), absorbită în aceste condiții, față de microclisma apoasă este însă mult mai mică.

Urmărind pe mai departe absorbția iodurii de sodiu (I^{131}) pe cale rectală, din supozitoare pe bază de unt de cacao și lanolină, obținem datele trecute în tabelul III.

Tabelul III

Numărul mediu al impulsurilor de radiații pe unitatea de timp socotită la 1 minut, după administrarea de iodură de sodiu (I^{131}) în supozitoare pe bază de unt de cacao și lanolină

După minute	3	6	9	12	17	22	27	32
Numărul impulsurilor	278	360	523	611	615	735	628	578

Și aici la al III-lea lot de animale, remarcăm absorbția gradată a iodurii de sodiu (I^{131}), ca și în experiențele anterioare. În raport cu microclisma se realizează însă o absorbție mai slabă, dar ceva mai bună față de supozitoare pe bază numai de unt de cacao.

În ultima serie de experiențe am urmărit absorbția iodurii de sodiu (I^{131}) după utilizarea supozitoarelor pe bază de unt de cacao și ulei de ricin. Datele obținute sînt redată în tabelul IV.

Tabelul IV

Numărul mediu al impulsurilor de radiații pe unitatea de timp socotită la 1 minut, după administrarea de iodură de sodiu (I^{131}) în supozitoare pe bază de unt de cacao și ulei de ricin

După minute	3	6	9	12	17	22	27	32
Numărul impulsurilor	496	522	611	640	736	1 108	857	783

În aceste condiții, la lotul al IV-lea de animale remarcăm că absorbția medicamentului se face lent și gradat, atingînd concentrația sanguină maximă după 22 de minute. În raport cu viteza de absorbție, rezultă că iodura de sodiu (I^{131}) din supozitoare pe bază de unt de cacao și ulei de ricin se absoarbe mai intens față de celelalte forme de supozitoare, fapt remarcat de noi și în altă lucrare (5).

Concluzii

În ansamblu apreciind rezultatele obținute, apare evident că absorbția iodurii de sodiu (I^{131}) la nivelul mucoasei rectale se realizează din soluția apoasă și supozitoare pe bază de unt de cacao sau din supozitoare pe bază de unt de cacao la care s-a adăugat ca liant, fie lanolina, fie uleiul de ricin. Absorbția substanței se face cu cea mai mare intensitate din soluția apoasă, atingînd concentrația sanguină maximă la 17 minute.

Absorbția iodurii de sodiu (I^{131}) din supozitoare în raport cu soluția apoasă se face mai lent, la unele într-o proporție aproape la jumătate, atingînd concentrația sanguină maximă după 22 de minute.

Urmărind influența lianților folosiți pentru supozitoare asupra absorbției iodurii de sodiu (I^{131}) rezultă că atât lanolina, cît și uleiul de ricin favorizează acest proces. Din punct de vedere practic, rezultă că pe lîngă supozitoare pe bază de unt de cacao și lanolină sau ulei de ricin folosit ca liant,

o importanță deosebită trebuie să se acorde și microclismelor cu soluții medicamentoase apoase, deoarece ele se apropie cel mai mult de rapiditatea și intensitatea de absorbție a substanțelor aplicate parenteral.

Insistăm asupra acestui fapt, deoarece microclisma cu soluție medicamentoasă apoasă se poate efectua ușor. De aici mai rezultă că obținerea unor forme galenice ca, de exemplu, rectiolele folosite în altă parte, care să conțină soluții medicamentoase apoase pentru administrare pe cale rectală, nu este lipsită de interes practic și care cu ajutorul specialiștilor credem că se poate soluționa fără greutate, aducând, prin aceasta, contribuții la obținerea de noi preparate medicamentoase prin care să venim în ajutorul bolnavului.

BIBLIOGRAFIE

- ATABEK — Iodul radioactiv în terapia tireotxicozelor, Medghiz, Moscova, 1959, p. 103.
- GOODMAN L. S., GILMAN A. — Bazele farmacologice ale teraputiciei, Ed. medicală, București, 1961, p. 1288.
- ISSEKUTZ B. — Gyogyszertan es gyogytas I kötet medicina könyvkiadó, Budapest, 1959, p. 492.
- IVANOV I. I., MODESTOV V. K., STUKKENBERG I. M., ROMANȚEV E. P., VOROBIEV E. I. — Izotopii radioactivi în medicină și biologie, Ed. medicală, București, 1957, p. 240.
- SOLLMAN T. — A Manual of Pharmacology Eighth, Ed. W. B. Saunders Company, Philadelphia, Londra, 1957, p. 1131.

Articol intrat în redacție la 20.XII.1962.

Indicele de clasificare : 615.777.131—032:611.351.

РЕЗЮМЕ

C. Pop, T. Holan, V. Ciocănelea, P. Pogințeanu, Z. Uray, M. Kory, I. Ban — АБСОРБЦИЯ МЕЧЕНОГО ИОДИСТОГО НАТРИЯ (I^{131}) ЧЕРЕЗ РЕКТАЛЬНУЮ СЛИЗИСТУЮ

В настоящей работе исследователи наблюдали на собаках скорость и интенсивность абсорбции на уровне ректальной слизистой иодистого натрия (I^{131}) из водного раствора и свечей, изготовленных на основе масла какао, а также на масле какао, к которому в качестве связующего добавлялись ланолин или касторовое масло.

Абсорбция иодистого натрия (I^{131}), применяемого в виде микроклизмы, происходит с большей интенсивностью по сравнению с абсорбцией вещества из свечей, в которых этот процесс разворачивается медленнее, а в некоторых случаях абсорбция происходит лишь только наполовину.

С практической точки зрения обращается внимание на то обстоятельство, что наряду со свечами, приготовленными только на чистом масле какао или с добавлением ланолина или касторового масла в качестве связующего, можно использовать также и водорастворимые лекарственные средства в виде микроклизм, поскольку они по скорости и интенсивности их абсорбции в значительной мере приближаются к парентерально вводимым веществам.

RÉSUMÉ

S. Pop, T. Holan, V. Ciocănelea, P. Pogințeanu, Z. Uray, M. Kory, I. Ban — L'ABSORPTION PAR LA VOIE DE LA MUQUEUSE RÉCTALE DE L'IODURE DE SODIUM (I^{131}) MARQUÉ

Dans ce travail, les auteurs étudient sur des chiens la vitesse et l'intensité d'absorption au niveau de la muqueuse rectale de l'iodure de sodium (I^{131}) de la solution aqueuse et des suppositoires à base exclusivement de beurre de cacao

ou de beurre de cacao auquel on ajoute comme excipient de la lanoline ou de l'huile de ricin.

L'absorption de l'iodure de sodium (I^{131}) appliqué sous forme de microlavement se produit avec la plus grande intensité par rapport à l'absorption de la substance des suppositoires où ce processus se déroule plus lentement et, dans certains, dans une proportion de presque la moitié.

Du point de vue pratique on fait remarquer que, en plus de suppositoires seulement à base de beurre de cacao ou auquel on ajoute comme excipient la lanoline ou l'huile de ricin, on peut utiliser des solutions médicamenteuses aqueuses sous forme de microlavements, étant donné qu'elles se rapprochent beaucoup de la rapidité et de l'intensité d'absorption des substances administrées par voie parentérale.

SUMMARY

S. Pop, T. Holan, V. Ciocănelea, P. Pogîngeanu, Z. Uray, M. Kory, I. Ban — ABSORPTION OF LABELLED SODIUM IODIDE (I^{131}) VIA THE RECTAL MUCOSA

Investigations were carried out in dogs on the speed and intensity of absorption at the level of the rectal mucosa, of sodium iodide (I^{131}) in aqueous solution and in suppositories with cacao butter as base or cacao butter with lanolin or castor oil additive as binding material.

The uptake of sodium iodide (I^{131}) from micro-enemas is more intense than from suppositories where the process is much slower and in some cases the amount taken up is reduced to almost half.

From the practical viewpoint attention is drawn to the fact that besides suppositories prepared with cacao butter or cacao butter to which lanolin or castor oil has been added as binding material, medicinal aqueous solutions may be used in micro-enemas for the administration of drugs since the speed and intensity with which the drug is absorbed is very close to that of drugs administered by the parenteral route.

ZUSAMMENFASSUNG

S. Pop, T. Holan, V. Ciocănelea, P. Pogîngeanu, Z. Uray, M. Kory, I. Ban — DIE ABSORPTION VON GEZEICHNETEM NATRIUMJODID (I^{131}) DURCH DIE MASTDARMSCHLEIMHAUT

In dieser Arbeit beobachten Verff. an Hunden die Absorptionsgeschwindigkeit und-stärke durch die Mastdarmschleimhaut von Natriumjodid (I^{131}) in wässriger Lösung und Cacaobutterzäpfchen, ferner auch in Zäpfchen aus Cacaobutter, der Lanolin oder Rizinusöl als Bindemittel beigegeben wird.

Die Absorption von Natriumjodid (I^{131}), das im Mikroklysma zugeführt wird, erfolgt mit größter Stärke, im Gegensatz zur Absorption dieses Stoffes aus den Zäpfchen, wo dieser Vorgang langsamer und bei einigen sogar nur in einem Verhältnis von 1:2 der Lösung gegenüber verläuft.

Vom praktischen Standpunkt ist es richtig, daß außer Zäpfchen nur auf Grund von Cacaobutter oder solchen, denen Lanolin oder Rizinusöl als Bindemittel hinzugefügt werden, auch wässrige Arzneimittellösungen als Mikroklysma verwendet werden können, da diese sehr der Absorptionsgeschwindigkeit und-stärke der parenteral zugeführten Stoffe nahekommen.

REF E R A T E

CERCETARI RECENTE ÎN PROBLEMA PRĂFUIRII ȘI FĂRAMITĂRII DROGURILOR VEGETALE ÎN TIMPUL DEPOZITĂRII, D. Horváth, C. Nikolics, Acta pharm. hung., 1962, vol. XXXII, nr. 5, p. 221—224

S-au depozitat pelin și mușețel în diferite condiții timp de 1 an. S-a stabilit că pentru conservarea drogurilor vegetale cutiile de tablă sînt cele mai potrivite.

Se observă că în condițiile unei conservări adecvate, prăfuirea drogurilor nu atinge un așa înalt grad, care să impună cernerea lor la fiecare 6 luni. Este de ajuns să se execute această operație numai la primirea drogurilor, pe urmă anual.

Folosind site nr. IV (0,75 mm latura interioară a ochiului), la cernere se pierd și părți active; de aceea se recomandă folosirea sitei nr. V (0,30 mm latură interioară a ochiului).

Cercetările vor fi extinse și asupra determinării conținutului în saponine a unui extract apos din rădăcina de primula, precum și la determinarea umidității la unele droguri vegetale conservate în diferite moduri.

A. Schweiger

MASURAREA ȘI ROLUL FENOMENELOR DE SORPTIE A GAZELOR ÎN TEHNOLOGIA MEDICAMENTELOR, dr. David Agastan, Gyógysz. (R. P. Ungară), 1962, nr. 1

Cercetările efectuate asupra rolului fenomenelor de sorpție a gazelor au demonstrat importanța măsurării acestui fenomen aplicat la studiul diferitelor medicamente solide ca: acidul ascorbic, vitamina B₁, hexoesterolul, oxitetraciclina bază, granulele de paraminosalicilat de sodiu etc.

În lucrare se dau noțiuni asupra sorpției de gaze și despre metodele

de determinare: volumetrică, gravimetrică și determinări speciale de suprafață.

Din punctul de vedere al tehnologiei medicamentelor, prezintă importanță determinarea cantității de aer adsorbit pe suprafața substanțelor solide, ca, de exemplu, vitamina B₁, precum și în ce condiții se poate desorba aceasta.

În acest scop, autorul a folosit volumometrul tip Paalziv cunoscut sub numele de adaerometru. Pentru calcule folosește o monogramă a sorbției de gaze.

Acestui fenomen de sorpție pînă în prezent i s-a acordat o mică atenție deși prezintă o importanță mare în tehnologia medicamentelor; datorită acestui fapt, autorul propune metoda sorbției de gaze care se poate determina cu diferențe de circa 30%. Această diferență din punctul de vedere al unor tehnici în studiul medicamentelor s-a dovedit admisibilă.

St. Tămăjdan

DETERMINAREA PROMETAZINEI ÎN PREPARATE, I. Floderer, V. Horváthy, Acta pharm. hung., 1962, vol. XXXII, nr. 5, p. 193—198

Autorii au elaborat o metodă colorimetrică pentru determinarea prometazinei. Principiul acestei metode rezidă în faptul de a obține o colorație roșie sub acțiunea oxidantă a sărurilor de fier trivalent (alaun feric), într-un mediu slab de acid nitric. Compusul rezultat nu este un complex, precum se observă în cazul clorpromazinei.

Metoda este aplicabilă, atît la determinarea prometazinei pe lîngă clorpromazină, cît și la stabilirea gradului de descompunere a preparatelor sub acțiunea luminii și a aerului.

A. Schweiger