

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА НОВОГО АНТИГЕЛЬМИНТНОГО ПРЕПАРАТА СУСПЕНЗИЯ «ТРИКЛАФЕН»

Баркалова Н.В. E-mail: uo vgavm@vitebsk.by

УО Витебская государственная академия ветеринарной медицины, Витебск, Республика Беларусь

В связи с возникшими экономическими трудностями в последние десятилетия отмечается резкий рост заболеваемости животных, в том числе инвазионной патологией [1]. А так как гельминты способствуют нарушению многих видов обмена веществ в организме животных [2], существует необходимость изыскания высокоэффективных и доступных по цене препаратов для борьбы с этими заболеваниями, которые имели бы минимальное количество побочных эффектов.

Цель настоящей работы – провести стандартизацию антигельминтного препарата суспензия «Триклафен», разработанного сотрудниками кафедры фармакологии и токсикологии УО ВГАВМ и ООО «Рубикон» Ветеринарные препараты. Для достижения этой цели были поставлены следующие задачи: определить физические свойства суспензии, подлинность и массовую концентрацию активно действующих веществ в ней – триклабендазола и фенбендазола, определить безвредность, а также микробиологическую чистоту препарата.

Материалы и методы исследований. Для проведения испытаний использовали серийный образец лекарственного препарата суспензия «Триклафен», полиэтиленовый флакон 1л, № 2, изготовленный предприятием ООО «Рубикон» Ветеринарные препараты, г. Витебск. После выпуска и до начала испытаний образец хранился на складе в условиях предприятия согласно правил хранения в течение 5 месяцев.

Исследования проводили в лаборатории контроля качества лекарственных средств указанного предприятия.

Внешний вид, цвет и запах суспензии оценивали органолептически. Для этого суспензию наливали в цилиндр и рассматривали в проходящем свете.

Определение плотности суспензии: чистый сухой пикнометр взвешивали, заполняли дистиллированной водой немного выше метки, закрывали пробкой и выдерживали в течение 20 мин в термостате с постоянной температурой воды плюс 20°C. При этой температуре уровень воды в пикнометре доводили до метки, отбирая излишек воды при помощи полоски фильтровальной бумаги. Пикнометр снова закрывали пробкой и выдерживали в термостате еще 10 мин, проверяя положение мениска по отношению к метке. Затем пикнометр вынимали из термостата, фильтровальной бумагой вытирали внутреннюю поверхность горлышка пикнометра, а также весь пикнометр снаружи, оставляли под стеклом аналитических весов в течение 10 мин и взвешивали. Суспензию предварительно тщательно встря-

живали. Заполняли ею пикнометр и затем проводили те же операции, что и с дистиллированной водой.

Показатель концентрации водородных ионов суспензии определяли в соответствии с инструкцией, прилагаемой к рН-метру.

Определение массовой концентрации активно действующих веществ препарата проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) на хроматографе Agilent. Для приготовления подвижной фазы в мерной колбе на 100,0 см³ смешали 45,0 см³ ацетонитрила и 55,0 см³ 0,1М раствора калия фосфорнокислого однозамещенного. Затем приготовили растворы сравнения (РСО): 0,10 г стандартных образцов триклабендазола и фенбендазола поместили в мерные колбы на 50,0 см³, довели диметилформамидом до метки и растворили. Затем 1,0 см³ полученного раствора каждой субстанции поместили в мерные колбы на 50,0 см³ и довели объём до метки подвижной фазой. Полученные растворы фильтровали и дегазировали. Для приготовления раствора исследуемого образца 1,0 г суспензии поместили в мерную колбу на 50,0 см³, все последующие действия выполняли аналогично приготовлению раствора сравнения. Затем хроматографировали: в хроматограф вводили поочередно РСО и раствор исследуемого образца (не менее трех инъекций каждого). Вычисляли среднеарифметическое значение площадей соответствующих пиков.

Определение подлинности субстанций в препарате проводили методом ВЭЖХ, сравнением времени удерживания соответствующих пиков, полученных при хроматографировании рабочего стандартного раствора каждой из субстанций и раствора пробы. За результат испытаний принимали среднее арифметическое двух параллельных определений.

Токсичность (безвредность в тест-дозе) определяли на пяти белых клинически здоровых мышах массой (18,0-20,0)г. Суспензию предварительно разбавляли в 100 раз деионизированной водой и вводили каждой мыши 0,2 см³ через рот в желудок шприцем посредством инъекционной иглы, на конце которой имеется наплавленная олива. Это количество соответствует 0,1 г/кг массы животного (средняя терапевтическая доза). Наблюдение за мышами вели в течение 48 ч.

Испытания на микробиологическую чистоту проводили согласно статье ГФ РБ «Микробиологические испытания нестерильной продукции (суммарное количество жизнеспособных аэробов)» [3].

Результаты исследований. Определение внешнего вида суспензии: препарат представляет собой стойкую, однородную, непрозрачную, слабо расслаивающуюся жидкость белого цвета. Запах – специфический.

Плотность ρ_{20} (г/см³) вычисляли по формуле:

$$\rho_{20} = \frac{(m_2 - m) \times 0,99703}{(m_1 - m)}, \text{ где}$$

m – масса пустого пикнометра, г; m_1 – масса пикнометра с дистиллированной водой, г; m_2 – масса пикнометра с суспензией, г; 0,99703 – значение плотности воды при 20°C, г/см³.

Проводили не менее 2-х параллельных определений. Плотность суспензии составила 1,17 г/см³.

Концентрацию водородных ионов определяли на рН-метре HI 9321. Проводили не менее 2-х параллельных определений. Значение составило 9,3 ед.рН.

Содержание триклабендазола и фенбендазола в суспензии вычисляли по формуле:

$$X = \frac{S_x \times m_{cm} \times W_{\%}}{S_{cm} \times m_x}, \text{ где}$$

X – содержание субстанции в суспензии, %; S_x и S_{cm} – средние площади пиков анализируемого образца и рабочего стандартного раствора субстанции соответственно; W_% – содержание субстанции в рабочем стандартном образце, %; m_{cm} – количество рабочего стандартного образца, взятого для приготовления испытуемого раствора, г; m_x – количество исследуемого образца, взятого для приготовления испытуемого раствора, г.

В результате измерений было определено количество триклабендазола в суспензии – 12,1%, фенбендазола – 10,2 %, что соответствует содержанию данных субстанций в препарате.

При определении безвредности препарата в тест-дозе гибели лабораторных животных в течение опыта не наблюдалось. Следовательно, препарат считается выдержавшим испытания.

По результатам испытаний на микробиологическую чистоту общее число аэробных бактерий и грибов (суммарно) в 1,0 г не превышало 10⁴ КОЕ/г, что соответствует фармакопейным требованиям.

Вывод. Исходя из проведенных исследований можно заключить, что препарат суспензия «Триклафен» по результатам испытаний соответствует требованиям технических условий, предъявляемым на разрабатываемые препараты.

Литература. 1. Ятусевич А.И. Проблемы и перспективы развития ветеринарной паразитологии / Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»: сборник научных трудов. – Витебск, 2002. – Т. 38, ч.1. – С. 130-132. 2. Демидов Н.В. Фасциолез животных. – М.: Колос, 1965. – С. 52-59. 3. Государственная фармакопея Республики Беларусь: Общие методы контроля качества лекарственных средств / под ред. Г.В. Годовальникова. – Т. 1. – Минск: МГПТК полиграфии, 2006. – С. 163-166.

THE QUALITY CONTROL OF A NEW ANTHELMINTIC PREPARATION SUSPENSION «TRICLAFEN»

Barkalova N.V.

EE Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk,
Republic of Belarus

The ways and techniques of definition of physical properties, authenticity, safety, microbiological purity of the anthelmintic preparation – suspension «Tri-