

Изучение подострой токсичности проводили на четырех группах мышей, подопытных и контрольной, по 10 особей обоего пола 18-20 г. Мышам первой группы в течение 60 дней ежедневно скармливали альбазен, предварительно разбавленный в 100 раз в дозе 0,5 мл/животное, что составляет 0,012 г/кг массы животного по АДВ (средняя терапевтическая доза при пероральном применении). Мышам второй подопытной группы в течение 60 дней ежедневно натошак скармливали основу препарата, разведенную в 100 раз, в дозе 0,5 мл/животное, что соответствует 0,25 мл/кг массы животного. Мышам третьей группы (контрольная) препарат не применяли. Мышам четвертой группы скармливали альбендазол 10% суспензию производства "Цианамид" (США), предварительно разбавленный в 100 раз в дозе 0,5 мл/животное, что составляет 0,012 г/кг массы животного по АДВ (средняя терапевтическая доза при пероральном применении).

При скармливании альбазена и основы препарата, в течение 60 дней клинически видимых нарушений жизнедеятельности у животных не наблюдали. В течение всего опыта мыши были подвижными, хорошо принимали корм и воду.

Таким образом, альбазен (10% суспензия альбендазола) при однократном пероральном введении и длительном скармливании белым мышам не вызывает видимого токсического действия. Такой препарат классифицируется как малотоксичный (среднесмертельная доза LD₅₀ более 1000 мг/кг, Л.И.Медведь, 1968 г).

Токсикологическая характеристика альбазена, производимого ООО "Рубикон" (г.Витебск), не имеет существенных различий с токсикологической характеристикой альбендазола 10% суспензии, производимой "Цианамид" (США).

УДК 619:615.31

ПРИМЕНЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ НА ОСНОВЕ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЕ

ГОЛУБИЦКАЯ А.В., ПЕТРОВ В.В.

Витебская государственная академия ветеринарной медицины, Беларусь

Развитие химии высокомолекулярных соединений (ВМС) создало возможность поиска новых вспомогательных веществ для фармацевтической практики. Так, внедрение в фармацевтическую практику полимеров позволило создать новые лекарственные формы: микрокапсулы, глазные пленки, аэрозоли. Кроме того, использование гидрофильных высокомолекулярных соединений позволяет улучшить фармакологические и фармакокинетические свойства лекарственных веществ. Установлено, что конъюгаты лекарственных веществ с ВМС высокостабильны и активны, они имеют большой период полураспада. ВМС обладают хорошими биоадгезивными свойствами и могут

быть рекомендованы для местного применения. При нанесении на слизистые оболочки макромолекулы ВМС хорошо адсорбируются на их поверхности и обеспечивают активный трансмукозный транспорт. Наибольшее значение для различных областей фармации имеют полимеры производных акриловых кислот (ППАК). Они представляют собой белые аморфные порошки. В водных растворах ППАК образуют водородные связи, придавая растворам гелеобразную консистенцию. Причем, вязкость растворов и их осмотическая активность зависит от молекулярной массы. В последние годы в зарубежной и отечественной практике используют сополимер акриловой кислоты с полиалкилполиэфиром многоатомных спиртов - "Карбопол". Под названием "Карбомер" данный саполимер включен в фармакопею Англии и Франции, Международную фармакопею 2000 года издания.

Карбопол - мелкодиспертный порошок, белого цвета, хорошо диспергируется в воде, при этом образуются дисперсии с низким значением рН, что связано с наличием в исходном продукте 56-68% концевых карбонильных групп. Средняя молекулярная масса карбопола составляет 2400000 ± 240000 . Установлено, что стабилизированный гель карбопола не оказывает раздражающего действия на кожу, слизистые и ткани, имеет нейтральную реакцию, стабилен с микробиологической точки зрения, нетоксичен. Он является весьма перспективным носителем различных веществ при разнообразных путях введения. Учитывая, что многие противомикробные и противопаразитарные средства активно взаимодействуют с ВМС путем химического связывания, нековалентного присоединения и водородных связей, ООО "Рубикон" (г.Витебск) и ВГАВМ разработали для ветеринарной практики лекарственные формы на основе карбопола. Одним из таких препаратов является уберосан.

Уберосан-это 5% суспензия рифампицина для внутрикостерального введения. Представляет собой вязкую, стойкую, не расслаивающуюся жидкость, горького вкуса, выпускаемую в шприцах для внутрикостерального введения по 10 мл. Рифампицин - это полусинтетическое производное рифамицина, антибиотика образующегося в результате жизнедеятельности *Streptomyces mediterranei*. Рифампицин действует бактерицидно на грамположительные бактерии, в больших концентрациях на некоторые грамотрицательные. Клинические испытания уберосана показали его высокую эффективность при лечении коров больных различными формами маститов бактериальной этиологии. Причем, препарат обеспечивает лучшую биодоступность рифампицина к тканям молочной железы, и показывает большую эффективность по сравнению с традиционными противомаститными препаратами (мастирифином и мастирифом).

В последние годы как высокоэффективные антигельминтные средства рекомендованы производные бензимидазола. Среди них альбендазол и фенбендазол. Это полигельминтоцидные препараты и для них характерно овоцидное и лярвоцидное действие. Механизм их действия основан на ингибировании в митохондриях у гельминтов фермента фумаратредуктазы, в

результате чего нарушается усвоение глюкозы. Этот процесс протекает в 30 раз интенсивнее в клетках паразита, чем в клетках хозяина. Помимо этого, производные бензимидазола ингибируют синтез белка тубулина. В результате нарушается строение микротубулярного аппарата клеток паразита (аппарата Гольджи), что приводит к его гибели. Альбендазол и фенбендазол представляют собой порошки, слабо растворимые в воде, что создает некоторые неудобства при их даче животным. Учитывая это, на основе альбендазола и карбопола получена стабильная оральная суспензия 2,5% и 10%, названная альбазен. Альбазен обладает низкой токсичностью и высокой биодоступностью. После орального введения суспензии около 50% альбендазола всасывается и после метаболизации в печени в виде сульфоксида и сульфона альбендазола, из крови частично диффундирует обратно в желудочно-кишечный тракт, легкие, где проявляет ангельминтное действие. Метаболиты быстро выводятся из организма, главным образом, с мочой. Их период полувыведения составляет 8-9 часов. Препарат не накапливается в мышечной ткани и внутренних органах. Альбазен высокоэффективен в отношении различных видов трематод, цестод, нематод желудочно-кишечного тракта и легких. Высоко эффективен и удобен в применении при многих гельминтозах фенбазен-10% суспензия фенбазен на карбополе.

В последнее время разработан руболак, содержащий 4,5% олаквиндокса. Препарат представляет собой высокостабильную суспензию желтого цвета, предназначенную для орального введения. Олаквиндокс - синтетическое противомикробное средство, оказывающее губительное действие на грамотрицательную микрофлору. Из желудочно-кишечного тракта олаквиндокс плохо всасывается, создает высокую концентрацию АДВ и обеспечивает высокую эффективность при лечении телят и поросят, больных гастроэнтеритами. Клинические испытания проведенные на поросятах 1-2-х месячного возраста с признаками гастроэнтерита, показали, что руболак по эффективности не уступает зарубежному аналогу цельбару (4,5% суспензия олаквиндона) производства Байер АГ (Германия) и отечественному 4% раствору гентамицина.

На данном этапе сотрудниками ООО "Рубикон" и ВГАВМ изучаются новые лекарственные препараты для лечения животных, больных эндометритами и маститами. Весьма перспективным является разработка противомикробных препаратов на основе высокомолекулярных соединений, применяемых при хирургических патологиях.