

## БІОЛОГІЧНІ ВИПРОБУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ “КАГЛУТАМАГОЛ”

©А.О. Дроздова, О.Я. Коритнюк

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

**Резюме:** дослідження розчину “Каглутамагол” для внутрішньовенного введення показало, що розчин був апірогенним безпосередньо після виготовлення і в процесі зберігання протягом 12 місяців.

**Ключові слова:** пірогени, лікарський засіб, іони калію, магнію, глютамінова кислота, сорбітол.

**Вступ.** Для комплексної терапії кардіосклерозу, ішемічної хвороби серця, інфаркту міокарда, порушень серцевого ритму; для корекції електролітного, пластичного і енергетичного обміну доцільно застосовувати лікарські засоби, що містять іони калію, магнію, глютамінову кислоту та сорбітол [1-4]. Але на сьогодні фармацевтична промисловість не випускає такий комплексний препарат. Це слугувало основою для створення такого комплексного лікарського засобу у вигляді парентерального розчину.

Однією з вимог до групи внутрішньовенних лікарських засобів є відсутність пірогенних речовин. В зв'язку з цим нами проводились випробування на пірогенність досліджуваного розчину “Каглутамагол”, виготовленого за розробленою авторами технологією. Випробування на пірогенність проводили відповідно до вимог ДФУ одразу після стерилізації та через 3, 6 і 12 місяців після стерилізації [5].

**Методи дослідження.** Для дослідження використовували статевозрілих кроликів обох статей, масою тіла 3,0-3,5 кг. Тварин утримували окремо у стандартних клітках на повноцінному збалансованому харчуванні, в ізольованому від шуму приміщенні.

Температуру тіла тварин визначали за допомогою ртутного термометра з точністю вимірювання  $\pm 0,1$  °C.

Для введення досліджуваного розчину викори-

стовували шприци одноразового використання.

Випробування проводили на трьох кроликах. Відібраних тварин за 18 год до початку випробування переводили до ізольованого приміщення, призначеного для випробування на пірогени (умови в приміщенні подібні до звичайних умов утримання тварин). Увечері напередодні випробування у тварин відбирали корм і не давали його до повного завершення випробування. Під час проведення випробування тваринам не давали воду.

Вихідну температуру вимірювали за 20 хв до ін'єкції лікарського засобу. В групі вихідна температура кроликів відрізнялась не більше  $\pm 0,1$  °C і не перевищувала 39,8 °C.

Випробуваний зразок в кількості 2,5 мл розводили вдвічі стерильною апірогенною водою для ін'єкцій. Розчин перед ін'єкцією нагрівали до  $(37 \pm 2)$  °C і вводили в крайову вушну вену. Кожній тварині вводили 5 мл розчину, що становить приблизно 1 мл досліджуваного розчину “Каглутамагол” на кілограм маси тіла кролика, повільно протягом 2 хв.

Через кожні 30 хв протягом 3 год після введення досліджуваного лікарського засобу проводили вимірювання температури тіла тварин.

**Результати й обговорення.** Зміна температури тіла тварин після введення досліджуваного розчину одразу після стерилізації наведено в таблиці 1.

**Таблиця 1.** Результати випробування на пірогени розчину “Каглутамагол” безпосередньо після стерилізації

Час після введення розчину, хв	Температура тіла тварини, °C		
	1	2	3
Вихідна	38,4	38,3	38,3
30	38,6	38,4	38,5
60	38,6	38,5	38,4
90	38,5	38,5	38,3
120	38,3	38,4	38,2
150	38,4	38,3	38,2
180	38,4	38,4	38,3

Максимальне підвищення температури становило 0,2 °С, отже розчини апірогенні.

Після трьох місяців зберігання проводили повторне випробування на пірогени досліджуваного розчину, що відображено в таблиці 2. В жодного із трьох дослідних кроликів не було

зафіксовано підвищення температури тіла на 0,5 °С чи більше. Максимальне підвищення складо 0,3 °С. Це свідчить про те, що в процесі зберігання впродовж трьох місяців в розчинах не утворилися пірогени.

**Таблиця 2.** Результати випробування на пірогени розчину “Каглутамагол” через 3 місяці після стерилізації

Час після введення розчину, хв	Температура тіла тварини, °С		
	1	2	3
Вихідна	38,2	38,3	38,2
30	38,5	38,4	38,4
60	38,5	38,4	38,5
90	38,4	38,6	38,6
120	38,5	38,6	38,5
150	38,5	38,4	38,5
180	38,4	38,3	38,4

Також нами було проведене випробування на пірогени через шість місяців зберігання (табл. 3).

В жодної тварини не відмічалось підвищення температури тіла більше, ніж на 0,4 °С.

**Таблиця 3.** Результати випробування на пірогени розчину “Каглутамагол” через 6 місяців після стерилізації

Час після введення розчину, хв	Температура тіла тварини, °С		
	1	2	3
Вихідна	38,2	38,3	38,2
30	38,6	38,3	38,4
60	38,6	38,6	38,5
90	37,9	38,6	38,6
120	38,1	38,7	38,6
150	38,3	38,7	38,5
180	38,1	38,6	38,5

Натупне визначення пірогенності проводили через 12 місяців зберігання. Результати дослідження відображені в таблиці 4. Температура тіла

жодної тварини не піднялася більше 0,5 °С. Максимальне підвищення температури тіла становило 0,4 °С.

**Таблиця 4.** Результати випробування на пірогени розчину “Каглутамагол” через 6 місяців після стерилізації

Час після введення розчину, хв	Температура тіла тварини, °С		
	1	2	3
Вихідна	38,2	38,2	38,3
30	38,6	38,6	38,5
60	38,6	38,2	38,7
90	38,6	38,1	38,7
120	38,2	38,3	38,6
150	38,3	38,6	38,3
180	38,3	38,6	38,3

На основі наведених даних випробувань на пірогени можна зробити висновок, що в процесі зберігання досліджуваній розчин залишається апірогенним.

**Висновок.** Розчин “Каглутамагол” для внутрішньовенного введення, що зберігався протягом 12 місяців, був апірогенним одразу після виготовлення і в процесі зберігання.

**Література**

1. Алмакаева Л.Г., Георгиевский В.П. Фармацевтические и биофармацевтические исследования парентеральных лекарственных средств на основе аминокислот // Запорож. мед. журн. – 2007. – №1 (40). – С.95-103.
2. Алмакаева Л.Г., Бегунова Н.В., Алмакаев М.С. Разработка складу і технології ожержання нового препарату для ін'єкцій "Глутакам" // Вісн. ф-ції. – 2005. – № 3. – С. 68-72.
3. Алмакаева Л.Г., Бегунова Н.В., Затула Є.І. Вітчизняні кардіологічні препарати – аспарагинати калію та магнію, розчини для ін'єкцій та інфузійні // Фармац. журн. – 2002. – № 5. – С. 77-81.
4. Алмакаева Л.Г., Шевченко І.В., Науменюк Л.Г. Створення комбінованого інфузійного препарату "Маглюкор" // Вісн. ф-ції. – 2005. – № 3. – С. 65-67.
5. Державна Фармакопея України / Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-ше вид. – Харків: PIPEГ, 2001. – 556 с.

**БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА "КАГЛУТАМАГОЛ"**

**А.А. Дроздова, А.Я. Коритнюк**

*Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика*

**Резюме:** исследование раствора "Каглутамагол" для внутривенного введения показало, что раствор был апиrogenным непосредственно после изготовления и в процессе хранения на протяжении 12 месяцев.

**Ключевые слова:** пирогены, лекарственное средство, ионы калия, магния, глютаминовая кислота, сорбитол.

**BIOLOGICAL TESTS OF MEDICINE "CAGLUTAMAGOL"**

**A.O. Drozdova, O.Ya. Korytnyuk**

*National Medical Academy of Post-Graduate Education named after P.L. Shupyk*

**Summary:** investigation of solution "Caglutamagol" for intravenous infusion showed that solution was apyrogenic immediately after manufacturing and in the process of storage during 12 months.

**Key words:** pyrogens, medicine, ions of potassium and magnesium, glutaminic acid, sorbitol.