



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **29583** (13) **U**
(51) МПК (2006)
A61K 33/06

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту**(54) ЛІКАРСЬКИЙ КАРДІОТОНІЧНИЙ ЗАСІБ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ВВЕДЕННЯ "КАГЛУТАМАГОЛ"**

1

2

(21) а200713414

(22) 03.12.2007

(24) 25.01.2008

(72) КОРИТНЮК РАЇСА СЕРГІЇВНА, UA, ДРОЗДОВА АННА ОЛЕКСАНДРІВНА, UA

(73) КОРИТНЮК РАЇСА СЕРГІЇВНА, UA, ДРОЗДОВА АННА ОЛЕКСАНДРІВНА, UA

(57) Лікарський кардіотонічний засіб для парентерального введення, що містить кислоту глутамінову, калію гідроксид, сполуку магнію та воду для

ін'єкцій, який відрізняється тим, що як сполуку магнію використовують магнію сульфат, причому засіб додатково містить сорбітол та натрію сульфат при такому співвідношенні компонентів, г:

кислота глутамінова	50,0
калію гідроксид	19,0
магнію сульфат	30,0
сорбітол	50,0
натрію сульфат	1,00
вода для ін'єкцій	до 1000.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме, до кардіотонічних засобів комплексної дії для парентерального введення.

Відомо, що калій є одним з найважливіших внутрішньоклітинних іонів, що приймає участь в різноманітних функціях організму - скороченні м'язів, підтримці водного балансу, регуляції вуглеводного та білкового обмінних процесів, а також діє специфічно на міокард. Зміни вмісту калію в організмі та співвідношення між внутрішньо- і позаклітинними його фракціями супроводжуються значними порушеннями функціонального стану організму (зниженням м'язової активності, зокрема, скорочувальної здатності міокарду, порушенням концентраційної здатності нирок). Магній, поряд із калієм, є основним внутрішньоклітинним іоном, що виконує низку найважливіших функцій: регулює збереження й вивільнення енергії в АТФ, зменшує порушення в нервових клітинах, розслаблює серцевий м'яз, активізує ферменти, що регулюють вуглеводний обмін, стимулює утворення білків.

Використання калію і магнію глутамінатів зумовлюється тим, що будучи малодисоційованими ліпофільними сполуками, вони легко проникають в клітину, де аніони включаються в процеси клітинного метаболізму, вивільнюючи катіони. Таким чином, досягається не лише збільшення вмісту калію та магнію в еритроцитах без значного підвищення концентрації йонів в позаклітинному просторі, але й реалізуються метаболічні ефекти кис-

лоти глутамінової, яка приймає активну участь в реакціях енергетичного, пластичного обміну, реакціях переамінування, антиоксидантних процесах.

Відомий кардіотонічний препарат, який містить кислоту глутамінову 79,67г/л, калію гідроксид 14,82г/л, магнію оксид 5,59г/л, пропіленгліколь 50,0г/л, воду для ін'єкцій - до 1л [Алмакаєва Л.Г., Бегунова Н.В., Алмакаєв М.С.; "Вісник фармації". - 2005, №3. - С.68-72].

Недоліком даного лікарського засобу є відсутність в його складі енергетичного субстрату, який сприяв би проникненню фізіологічно важливих катіонів в клітину проти градієнту концентрації.

В основу корисної моделі покладено завдання створити такий кардіотонічний засіб для парентерального введення, у якому шляхом оптимізації складу розчину з вмістом органічних солей калію та магнію досягається розширення показань до його застосування і використання при лікуванні захворювань нервової, серцево-судинної системи, інфекційних захворювань, особливо в кардіології та геронтологічній практиці.

Поставлене завдання вирішується тим, що запропонований лікарський кардіотонічний засіб для парентерального введення, що містить кислоту глутамінову, калію гідроксид, сполуку магнію та воду для ін'єкцій, у яким, згідно з корисною моделлю, як сполуку магнію, він містить магнію сульфат, і додатково сорбітол та натрію сульфат при такому співвідношенні компонентів, г:

(13) **U**(11) **29583**(19) **UA**

кислота глутамінова	50,0
калію гідроксид	19,0
магнію сульфат	30,0
сорбітол	50,0
натрію сульфат	1,00
вода для ін'єкцій	до 1000.

Суть даної корисної моделі полягає в оптимізації складу лікарського засобу додатковим введенням енергетичного субстрату та стабілізатора.

Катіони магнію входять до складу препарату у вигляді магнію сульфату, додатково вводиться енергетичний субстрат сорбітол, а стабільність отриманого розчину забезпечується додаванням речовини із антиоксидантними властивостями - натрію сульфату.

Сорбітол, введений до складу запропонованого розчину, швидко включається в метаболізм, більша частка його утилізується в печінці та накопичується у вигляді глікогену, а частина депонується в тканинах мозку, міокарді та скелетних м'язах. В печінці сорбітол спершу перетворюється у фруктозу, яка трансформується спочатку в глюкозу, а потім в глікоген, що використовується для забезпечення енергетичних потреб організму. Сорбітол є значним джерелом енергії з незалежним від інсуліну метаболізмом, що не викликає підвищення концентрації глюкози в крові. Він швидше

засвоюється, має виражену антикетогенну дію, призводить до більш вираженої економії білків. Також розчину сорбітолу притаманні осмотичні і діуретичні властивості.

Експериментальне вивчення впливу запропонованого розчину на метаболічні процеси в кардіоміоцитах і показники гемодинаміки показало, що лікарський засіб виявляє нормалізуючу дію на метаболізм міокарду, знижує активність процесів пероксидації ліпідів, підвищує активність транспортних АТФ-аз, нормалізує електролітний склад міокарду, зменшує внутрішньоклітинний вміст кальцію і збільшує концентрацію калію і магнію в клітинах. Відмічено нормалізацію біоелектричної активності міокарду та позитивний вплив на показники гемодинаміки.

Дослідження фармакокінетичних параметрів запропонованого розчину для парентерального введення у порівнянні з референтним розчином проводили на кроликах породи «шиншила» масою $2,475 \pm 0,141$ кг, що поділялись на контрольну та дослідну групи. Концентрацію іонів калію та магнію в плазмі крові та еритроцитах визначали за відомими методиками. Зміни концентрації калію та магнію в крові кроликів після внутрішньовенного введення розчинів наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Динаміка концентрацій калію та магнію в крові кроликів після внутрішньовенного введення досліджуваних розчинів

Час дослідження	Контрольна група	Дослідна група
Зміни концентрації калію		
через 5 хвилин	$0,50 \pm 0,06$	$0,88 \pm 0,05$
через 15 хвилин	$0,26 \pm 0,04$	$0,45 \pm 0,17$
через 60 хвилин	$0,11 \pm 0,09$	$0,19 \pm 0,05$
Зміни концентрації магнію		
через 5 хвилин	$48,33 \pm 5,91$	$49,66 \pm 5,51$
через 15 хвилин	$42,03 \pm 6,25$	$43,03 \pm 3,54$
через 60 хвилин	$32,26 \pm 4,84$	$33,96 \pm 0,89$

Таким чином виявлено тенденцію до збільшення внутрішньоклітинного вмісту магнію при введенні запропонованого розчину, що пояснюється позитивним впливом сорбітолу на енергетичні процеси, оскільки він сприяє активному транспорту йонів магнію і калію в клітину проти градієнта концентрації.

Приклад приготування розчину. У 800,0г киплячої води для ін'єкцій розчиняють 50,0г кислоти глутамінової та 19,0г кристалічного калію гідроксиду. Після повного охолодження розчину додають 30,0г магнію сульфату, 1,0г натрію сульфату та 50,0г сорбітолу, доводять масу розчину водою для ін'єкцій до 1000,0г.