

Изобретение относится к области медицины и может быть использован в кардиологической, гериатрической практике, как кардиотоническое, антиаритмическое, антигипоксическое средство, а также для коррекции возрастных изменений.

Известно применение в мировой и отечественной практике растворов калия для внутривенного введения при нарушении сердечного ритма, калиевом дефиците, парасимпатической тахикардии [1].

По сравнению с ними нормализующее влияние калия глютамината на электролитный обмен более оптимальный. Препарат способствует снижению токсичности и повышению эффективности лекарств (сердечные гликозиды, гипотензивные препараты), является одним из методов коррекции нарушений фармакодинамики и фармакокинетики при старении организма в гериатрической практике.

Прототипом заявленного изобретения являются таблетки калия глютамината. Недостатком является то, что их нельзя использовать для оказания экстренной помощи в кардиологии, хирургии, реанимации, как антиаритмическое, антигипоксическое, кардиотоническое средство, так как не существует препарата в виде раствора в связи с его нестабильностью [2].

Задачей изобретения является создание лекарственного препарата кардиологического действия, в котором путем введения новых компонентов, обеспечивалась бы стабильность во времени, и тем самым, достигалась возможность его использования для оказания экстренной помощи, как антиаритмическое, антигипоксическое, кардиотоническое средство.

Поставленная задача достигнута тем, что лекарственный препарат кардиологического действия, содержащий калия глютаминат, согласно изобретению, дополнительно содержит натрия сульфит и воду для инъекций, насыщенную углекислым газом, при следующем соотношении компонентов, мас. %:

Калия глютаминат	48,5-51,5	
Натрия сульфит	0,1455-0,1545	
Вода для инъекций, насыщенная углекислым газом		До 100

Введение в состав препарата кардиологического действия натрия сульфита (как антиоксиданта) обеспечивает составу стабильность во времени и позволяет его использовать для оказания экстренной помощи в кардиологии, гериатрии, терапии, хирургии, как кардиотоническое, антиаритмическое антигипоксическое средство.

Препарат получают следующим образом: в 1/2 части воды для инъекций насыщенной углекислым газом, растворяют антиоксидант - натрия сульфит, калия глютаминат и доводят водой до заданного объема. Из приготовленного раствора отбирают среднюю пробу для измерения величины pH, которое должно быть в пределах от 6,3 до 6,8 единиц, и для определения качественного и количественного содержания калия глютамината. После фильтрования и отсутствия механических примесей, через профильтрованный раствор пропускают углекислый газ из баллона под давлением 0,5 атм. в течение 20 мин. Раствор разливают в ампулы из стекла НС-1 по 1 мл шприцевым методом. Капилляры ампул после наполнения раствором, промывают водой для инъекций, которую подают, распыляя пульверизатором. Ампулы с раствором запаивают и стерилизуют в паровом стерилизаторе паром под давлением 1-1,1 кг/см² (ати), при температуре 120-121°C в течение 8 мин. При данной технологии растворы сохраняют стерильность и стабильность 1,5-2 года.

Способ использования: раствор перед введением разводят в 10 раз стерильной водой для инъекций. Применяют внутривенно, вводят медленно, капельно при нарушении обменных процессов в организме человека. Доклинические испытания проведены в институте геронтологии АМН Украины. Испытание проводилось при минимальном количестве калия глютамината 47,5%, натрия сульфита 0,145, воды для инъекций насыщенной углекислым газом до 100%; при максимальном - калия глютамината 5,25%, натрия сульфита 0,16%, воды для инъекций насыщенной углекислым газом до 100%. Установлено, что оптимальный состав: калия глютамината 50%, натрия сульфита 0,15%, воды для инъекций насыщенной углекислым газом до 100%.

Результаты проведенных экспериментальных исследований показали, что предложенный 50% раствор-концентрат калия глютамината обладает выраженной фармакологической активностью. Внутривенное введение препарата оказывает положительный эффект при расстройствах сердечного ритма и гипоксических нарушениях метаболизма миокарда.

Пример 1. Эффективность раствора калия глютамината изучено при экспериментальных аритмиях, в эксперименте на кроликах породы шиншилла и белых крысах-самках.

Для воспроизведения экспериментальной аритмии кроликам вводили внутривенно строфантин и кальция хлорид, а через 15с раствор калия глютамината (I группа).

Во второй группе животных раствор калия глютамината, в той же дозе вводили в течение 5 дней, после чего вводили раствор строфантина или кальция хлорида. В качестве препарата сравнения использовали раствор панангина по такой же схеме (III и IV группа).

У кроликов регистрировали электрокардиограмму в V грудном отведении. После введения строфантина аритмия начиналась сразу или через 60-90 с, сопровождалась появлением брадикардии и антриовентрикулярного блока, которые сменялись желудочковой экстрасистолой. В ряде случаев наблюдалась внутрижелудочковая блокада. Изменение желудочкового комплекса заключалось в смещении сегмента S-T книзу от изолиний, уменьшение и появление двухфазного зубца Т, удлинение электрической систолы. Через 1 час электрокардиограмма нормализовалась (рис. 1).

Однократное внутривенное введение раствора калия глютамината уменьшало строфантиную интоксикацию (рис. 2).

После 5-дневного профилактического применения раствора калия глютамината введение строфантина сопровождалось лишь незначительной брадикардией. Других изменений электрокардиограммы не наблюдалось (рис. 3)

Антиаритмический эффект панангина был менее выражен, чем калия глютамината (рис 4)

После инъекции кальция хлорида нарушение функции возбудимости и проводимости наблюдалось на 1

минуте (неполная или полная атриовентрикулярная блокада с отдельными выпадениями желудочкового комплекса, желудочковая экстрасистолия) В течение 30-35 мин нормализации электрокардиограммы не наблюдалось (рис 5)

Внутривенное введение раствора калия глютамината предупреждало возникновение аритмии Противоаритмическое действие раствора появлялось как при однократном (рис. 6), так и при курсовом (рис. 7) его введениях.

Введение строфантина сопровождалось достоверным снижением содержания калия в эритроцитах кроликов (от $85,0 \pm 0,9$ до $79,1 \pm 1,3$ ммоль/л при $P < 0,05\%$) Введение раствора калия глютамината предупреждало вызванное строфантином изменения уровня калия в эритроцитах подопытных животных Концентрация калия в эритроцитах этой группы крыс достигало $82,5 \pm 1,5$ ммоль/л при $P < 0,05\%$

Пример 2 Изучено влияние инъекций строфантина и калия глютамината на электролитный состав миокарда крыс Препараты вводили внутривенно раствор калия глютамината ежедневно в течение 2 недель в дозе 100 мг/кг строфантин однократно после последнего введения калия глютамината в дозе 0,1 мг/кг.

Полученные результаты показали что введение, строфантина уменьшало в миокарде внутриклеточное содержание K^+ и увеличивало Na^+ и Ca^{2+} (рис 8) Предварительное двухнедельное введение раствора калия глютамината предупреждало возникновение электролитных сдвигов в миокарде крыс после инъекции строфантина, что в свою очередь способствовало нормализации условий возбудимости скорости возбуждения и препятствовало возникновению эктопических очагов в миокарде.

Полученные данные позволили рекомендовать раствор калия глютамината в качестве кардиотропного средства нормализующие расстройства сердечного ритма и гипоксические нарушения метаболизма миокарда.

Таким образом, представленный лекарственный препарат кардиологического действия обеспечивает, по сравнению с таблетками неотложную помощь в гериатрии, кардиологии, хирургии, терапии, при нарушении обменных процессов в организме человека.

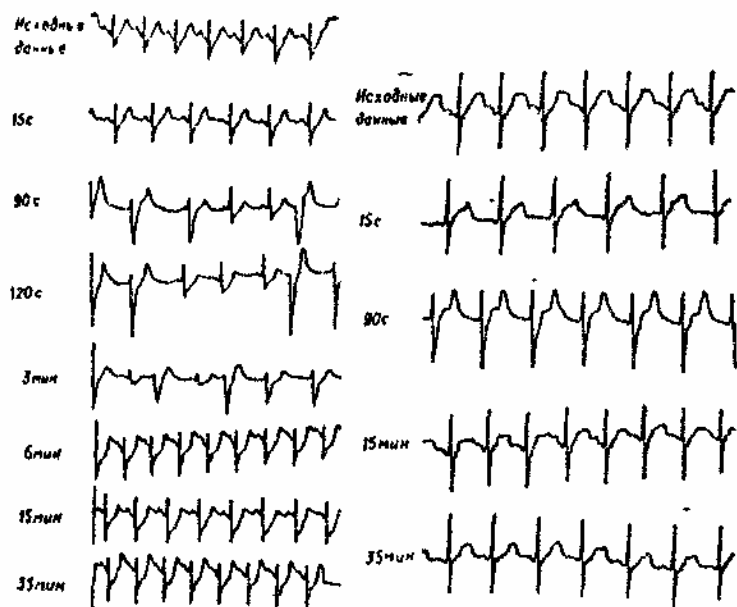


Рис 1. Влияние строфантина (0,20 мг/кг) на электрокардиограмму молодого кролика

Рис 2. Влияние строфантина (0,20 мг/кг) и однократного введения калия глютамината (25 мг/кг) на электрокардиограмму молодого кролика

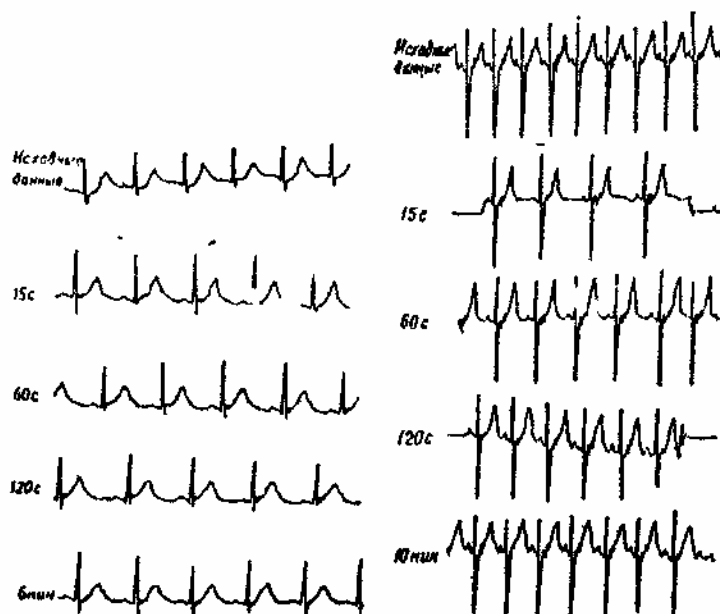


Рис. 3. Влияние строфантина (0,20 мг/кг) на фоне 5-дневного профилактического введения калия глютамата (25 мг/кг) на электрокардиограмму молодого кролика

Влияние строфантина (0,10 мг/кг) на электрокардиограмму старого кролика

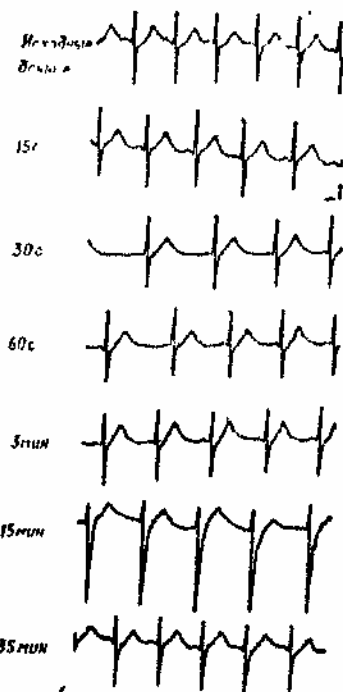


Рис. 4. Влияние строфантина (0,20 мг/кг) и однократного введения панантена (25 мг/кг) на электрокардиограмму молодого кролика

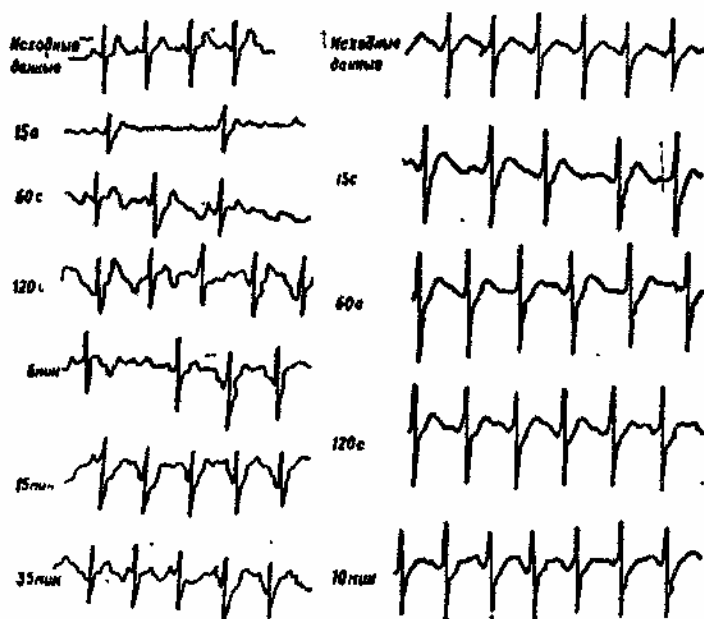


Рис. 5. Влияние хлорида кальция (0,20 мг/кг) на электрокардиограмму молодого кролика

Рис. 6. Влияние хлорида кальция (0,20 мг/кг) и однократного введения калия глютамата (25 мг/кг) на электрокардиограмму молодого кролика

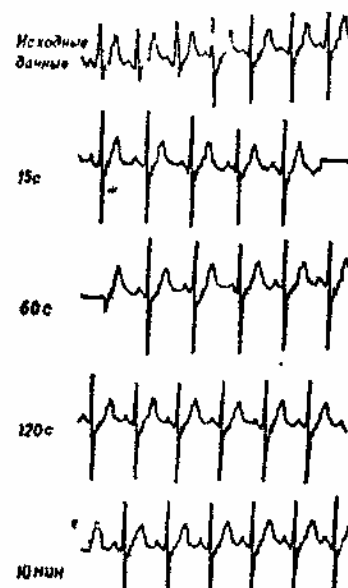


Рис. 7. Влияние хлорида кальция (0,20 мг/кг) на фоне 5-дневного профилактического введения калия глютамата (25 мг/кг) на электрокардиограмму молодого кролика

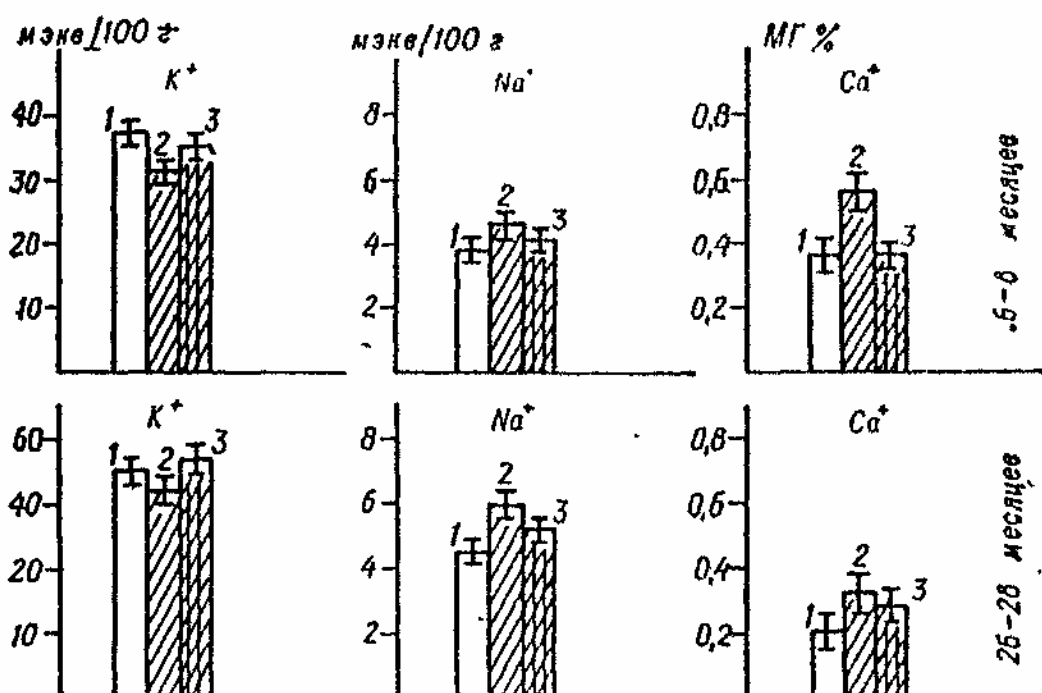


Рис. 8. Влияние строфантина и калия глутамината на электролитный состав миокарда у молодых и старых крыс: 1 — контроль, 2 — при введении строфантина, 3 — при инъектировании строфантина и калия глутамината