

## ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

---

**Испытание на депрессорные вещества**

**ОФС.1.2.4.0008.15**

**Взамен ГФ XII, ч.1,**

**ОФС 42-0064-07**

---

Настоящая общая фармакопейная статья распространяется на определение веществ депрессорного действия *in vivo* в инъекционных препаратах для внутрисосудистого введения и фармацевтических субстанциях, из которых они получают.

### **Материалы и животные**

В опыт берут здоровых кошек любого пола массой не менее 2 кг. Самки не должны быть беременными или лактирующими. За 24 ч до опыта животное лишают корма, но оставляют свободный доступ к воде. В качестве наркоза можно использовать любое наркотизирующее средство, поддерживающее глубокий сон, и не оказывающее существенное влияние на величину артериального давления, например уретан.

Животное фиксируют в станке в положении на спине. Отпрепаровывают сонную артерию, в которую вставляют канюлю, заполненную раствором, предупреждающим свертывание крови (в качестве антикоагулянта используют 25 % раствор магния сульфата или раствор гепарина, содержащий 50 ЕД в 1 мл или др.). Канюлю соединяют при помощи системы трубок, заполненных тем же раствором, с ртутным манометром или электронным датчиком для регистрации кровяного давления (АД). Запись давления производят на ленте кимографа или другого

регистрирующего устройства. Испытуемый образец (ИО) вводят через иглу, вставленную в отпрепарованную бедренную вену.

### **Приготовление разведений стандартного и испытуемого образца**

В качестве стандартного образца (СО) используют гистамина дигидрохлорид. Все разведения следует проводить в пересчёте на гистамин-основание (коэффициент пересчёта с гистамина дигидрохлорида на гистамин-основание равен 0,6038). Для разведения СО используют тот же растворитель, что и для ИО, в основном, 0,9 % раствор натрия хлорида для инъекций. Концентрация рабочих разведений СО в пересчёте на гистамин-основание должна составлять 0,5 мкг/мл (разведение 1) и 1,0 мкг/мл (разведение 2).

### **Проведение опыта**

Введение растворов на протяжении всего опыта проводят со скоростью 0,1 мл в секунду и интервалом между введениями не менее 5 мин.

В начале опыта проверяют чувствительность животного к гистамину. Для этого в вену последовательно вводят СО в разведении 1 и разведении 2 в объёме 0,2 мл на 1 кг массы тела кошки. Животных, у которых при введении СО в разведении 2 в дозе 0,2 мкг на 1 кг массы величина артериального давления снизится менее чем на 20 мм рт.ст., из опыта исключают. Раствор гистамина в разведении 1 вводят дважды, чтобы подтвердить стабильность реакции артериального давления кошки.

Затем кошке однократно вводят раствор ИО. Тест-доза препарата и растворитель должны быть указаны в фармакопейной статье.

При испытании на одном животном двух и более ИО, необходимо периодически проводить определение величины снижения артериального давления в ответ на введение СО в разведении 1. В случае значительного уменьшения реакции АД на введение ИП по сравнению со стандартной величиной, полученной в начале опыта, необходимо вновь проверить чувствительность животного к действию СО в разведении 2. Если снижение

артериального давления составляет не менее 20 мм рт.ст., испытание препаратов продолжают в соответствии с указанными выше требованиями.

### **Результаты и интерпретация**

Исследуемое лекарственное средство считают выдержавшим испытание, если в течение 60 сек после введения раствора ИО в исследуемой тест-дозе снижение артериального давления не превышает реакцию на введение СО в разведении 1.