высвобождения эндогенных маркеров, таких, как провоспалительные цитокины (например, фактор некроза опухоли-α (TNF-α), интерлейкин-1β (IL1β) и интерлейкин-6 (IL-6)), которые участвуют в патогенезе лихорадки и вызывают пирогенную реакцию.

ЛС, содержащие ПВ небактериальной природы, дают более выраженную дозозависимую реакцию, чем реакция на БЭ. Поэтому испытание таких ЛС проводят без разведения препаратов и/или в минимальных разведениях.

Максимально допустимое разведение и предельная концентрация

Максимально допустимое разведение (МДР) испытуемого ЛС представляет собой наибольшее разведение, в котором возможно определение концентрации пирогенов, соответствующее значению предельного содержания ПВ, установленного для данного ЛС. Испытуемое ЛС может быть проверено в одном разведении или серии разведений при условии, что конечная степень разведения не превысит значения МДР.

Формулы для определения МДР и предельной концентрации пирогенных веществ

МДР вычисляют по формуле:

$$МДР = \frac{ПК_{ПВ} \cdot К_{ИР}}{ПО}, \text{ где:}$$

$ПК_{ПВ}$ – предельная концентрация ПВ, которая является критерием качества для принятия положительного или отрицательного решения и выражается в эквиваленте единиц эндотоксина (ЭЕЭ) на миллиграмм или миллилитр, или в единицах биологической активности ЛС;

$К_{ИР}$ – концентрация испытуемого раствора, т.е. концентрация ЛС или действующего вещества, для которого указана $ПК_{ПВ}$;

ПО – предел обнаружения, концентрации ПВ, соответствующей минимальному пределу обнаружения. Концентрация ПВ, соответствующая минимальному пороговому значению, может быть определена по калибровочной кривой стандарта эндотоксина или серии ЛС, утвержденной в качестве контрольной, и выражается в ЭЕЭ/мл. Один ЭЕЭ стимулирует выделение такое же количество цитокинов, что и одна единица эндотоксина (ЕЭ).