

# ПЕРЕДУМОВИ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ РОЗРОБКИ РОЗЧИНІВ ДЛЯ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДІАЛІЗУ

Гудзь Н.І.<sup>1</sup>, Коритнюк Р.С.<sup>2</sup>, Калинюк Т.Г.<sup>1</sup>, Сувала О.І.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького,  
м. Львів, Україна

<sup>2</sup>Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика,  
м. Київ, Україна

[natali\\_gudz@ukr.net](mailto:natali_gudz@ukr.net)

**ВСТУП.** Кінцевим результатом прогресування хронічної хвороби нирок (ХХН) є формування хронічної ниркової недостатності (ХНН). Як свідчать дані національних реєстрів хворих на хронічну хворобу нирок в Україні з кожним роком збільшується число таких пацієнтів, у тому числі пацієнтів з V стадією, що знаходяться на лікуванні методами гемодіалізу (ГД) та перитонеального діалізу (ПД). Аналогічна ситуація спостерігається і в розвинутих країнах, зокрема США. Таким чином, набувають актуальності дослідження з вивчення особливостей складу зареєстрованих в Україні розчинів для ПД як однієї з передумов розробки вітчизняних діалізних розчинів.

**Метою** дослідження було проаналізувати зареєстровані в Україні розчини для ПД за складом.

**Методики дослідження.** У роботі використовувались наступні методи: аналізу, узагальнення, систематизації і порівняння даних. Ці методи використовувались для встановлення подібності та відмінностей у складі зареєстрованих розчинів для ПД.

**Основний матеріал дослідження.** Як свідчать дані з Реєстру лікарських засобів станом на 5 квітня 2015 р. в Україні зареєстровано 14 розчинів для ПД, з них лише 3 розчини для ПД власного виробництва з вмістом лактат-іонів 35 ммоль/л, іонів кальцію 1,75 ммоль/л, магнію 0,5 ммоль/л і глюкози моногідрату 1,5 %, 2,5 і 4,25 %. У той же час зареєстровані розчини для ПД імпортного виробництва з різним співвідношенням вмісту іонів кальцію і магнію (в

ммоль/л) 1,75 і 0,25; 1,75 і 0,5, 1,22 і 0,74; 1,25 і 0,25, концентрацією лактат-іонів 35 і 40 ммоль/л, а також осмотичними компонентами на основі амінокислот і полімеру глюкози – ікодекстрину. Характерною особливістю 12 глюкозолактатних розчинів з 14 розчинів для ПД є те, що вони різного ступеня гіперосмолярності. Ступінь гіперосмолярності зумовлений різним вмістом глюкози. Як правило, розчини з низьким ступенем осмолярності вміщують 15-16,5 г/л глюкози моногідрату, середнім ступенем гіперосмолярності 25 г/л і високим ступенем – 42,5-46,75 г/л.

Характерною особливістю одного з розчинів, Екстранілу, є наявність 7,5 % осмотичного агенту ікодекстрину. Цей розчин застосовується для постійного амбулаторного перитонеального діалізу (ПАПД) при лікуванні хворих із ХНН, особливо тих, хто має низький рівень ультрафільтрації (УФ) при застосуванні розчинів глюкози. Порівняно із гіперосмолярними розчинами глюкози відзначається зниження у калорійному навантаженні. Об'єм виробленого ультрафільтрату однаково порівняно з таким при застосуванні 3,86 % розчину глюкози для ПАПД, однак вміст глюкози в крові та рівень інсуліну не змінюються. УФ підтримується під час епізодів перитоніту. Рекомендований режим дозування зводиться лише до одного обміну кожні 24 години як частина ПАПД або автоматичного ПД з метою запобігання надлишку мальтози в позаклітинній рідині пацієнтів. Аналогічно один раз на добу можуть використовуватись розчини з осмотичними речовинами - амінокислотами.

Для V стадії ХНН характерні порушення кальцій-фосфорного обміну, оскільки ниркам належить важлива роль у підтримці балансу кальцію та фосфору. Порушення кальцій-фосфорного обміну привертають увагу, так як вимагають спеціальної тактики лікування. Таким чином, розробка та застосування розчинів для ПД з певним вмістом іонів кальцію та магнію набувають особливого значення. Вміст іонів в розчині для ПД має коригувати патологічні зміни електролітного складу плазми крові пацієнтів з ХНН. Нормальний вміст іонів кальцію в плазмі повинен знаходитися в межах 1,0-1,15 ммоль/л при нормальному вмісті загального кальцію 2,2-2,75 ммоль/л; вміст

іонів магнію в плазмі - 0,7-1,2 ммоль/л. 7 розчинів для ПД вміщує 1,25 ммоль/л іонів кальцію. Встановлено, що найбільш оптимальною концентрацією іонів кальцію в розчинах для ПД є 1,22-1,25 ммоль/л для забезпечення рівня загального кальцію в крові 2,1-2,37 ммоль/л та іонізованого кальцію в плазмі на верхній межі. Проте не зареєстровані розчини з вмістом іонів кальцію менше 1,25 ммоль/л, що ускладнює фармакотерапію пацієнтів з гіперкальціємією.

Магній володіє подібною дією до кальцію, проте має менш виражену дію на секрецію гормону прищитоподібних залоз (паратиреоїдний гормон (ПТГ)). Фізіологічні коливання магнію не впливають на секрецію ПТГ, але при вираженому зниженні внутрішньоклітинного вмісту магнію секреція ПТГ підвищується. 5 розчинів для ПД вміщує іони магнію в концентрації 0,25 ммоль/л, 6 - 0,5 ммоль/л і 3 розчини - 0,74 ммоль/л, що певною мірою дозволяє враховувати коливання рівня магнію в плазмі. Варто зазначити, що залучення клінічних фармацевтів в роботу діалітичних центрів Канади покращувало управління параметрами анемії, артеріального тиску, ліпідного та кальцій фосфатного обміну у пацієнтів 1-5 стадій ХХН.

Різний вміст лактат-іонів в розчинах для ПД дає можливість корегувати метаболічний ацидоз пацієнтів з ХНН і підтримувати нормальний рівень гідрокарбонат-іонів в плазмі (27 ммоль/л), який асоціюється з покращенням метаболізму білків та підвищенням маси тіла пацієнтів. Клінічні дослідження показують, що застосування розчинів з вмістом лактат-іонів 35 ммоль/л не повністю корегує метаболічний ацидоз, проте розчини з вмістом 40 ммоль/л можуть спричинити кальцифікацію, асоційовану з алкалозом. В Україні зареєстровано 5 розчинів з вмістом 40 ммоль/л і 9 розчинів з вмістом 35 ммоль/л лактат-іонів. Проте в Україні відсутні розчини з натрію гідрокарбонатом як буферним компонентом. Такі розчини в даний час вважаються більш біосумісними у порівнянні з лактатними розчинами, оскільки вміщують меншу концентрацію продуктів деградації глюкози, та їх введення супроводжується меншим болем.

**ВИСНОВОК.** Проведені дослідження свідчать про обмежений асортимент розчинів для ПД, що вказує на необхідність фармацевтичної розробки розчинів різного електролітного складу, розчинів з пониженим вмістом кальцію (1,0 ммоль/л і менше) та різним вмістом іонів магнію, гідрокарбонатних розчинів і розчинів з альтернативними глюкозі осмотичними речовинами.