
Ковальов Володимир Миколайович — доктор фармацевтичних наук, професор кафедри фармакогнозії Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, вул. Пушкінська, 53.

УДК 615.451.13

ВИВЧЕННЯ ТЕНДЕНЦІЇ РОЗВИТКУ ВИРОБНИЦТВА БАГАТОКОМПОНЕНТНИХ ІНФУЗІЙНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

**Н. О. Ветютнева¹, О. А. Слюсар², Т. І. Ющенко²,
М. В. Римар¹**

¹Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ,

²Вінницький національний медичний університет
ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця

Резюме. Вітчизняний фармацевтичний ринок може запропонувати досить обмежену кількість ідеально збалансованих інфузійних розчинів, в той час як сучасна інфузійна терапія вимагає створення збалансованих багатокомпонентних інфузійних розчинів, які забезпечували би комплексну фармакологічну дію. Нами проведено порівняльний системний аналіз асортименту інфузійних розчинів вітчизняного та зарубіжного виробництва, їх склад та особливості застосування. Встановлено, що протягом останніх років в сучасній інфузійній терапії окреслилися наступні тенденції — поява нових препаратів і поступове витіснення рутинних простих інфузійних середовищ — відомих інфузійних засобів, ефективність яких сьогодні вважається низькою, а рівень безпечності — недостатнім.

Ключові слова: інфузійні розчини, плазмозамінні розчини, кровозамінники, інфузійна терапія.

Вступ. Інфузійні розчини знайшли широке застосування в багатьох напрямках клінічної медицини: анестезіології та реаніматології, хірургії, акушерстві та гінекології, терапії і педіатрії. Це обумовлено їх високою ефективністю, спрямованістю терапевтичної дії, низькою сенсibiliзуючою активністю,

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

можливістю багаторазового застосування, доступністю і цілим рядом інших переваг. Для тяжких хворих у критичному стані інфузійна терапія взагалі є невід'ємним компонентом інтенсивної терапії [1].

При застосуванні інфузійної терапії відбувається відновлення об'єму і складу позаклітинного і внутрішньоклітинного водного простору організму за допомогою парентерального введення рідини. Характер дії на організм залежить від препарату, що вводиться, його об'єму, швидкості і шляхів введення, а також від функціонального стану основних систем життєзабезпечення.

Серед найважливіших завдань інфузійно-трансфузійної терапії є: корекція порушень гомеостазу з метою детоксикації, покращення мікроциркуляції і перфузії тканин, стабілізація гемодинаміки, усунення порушень реологічних і коагуляційних властивостей крові, усунення порушення обміну речовин, нормалізація колоїдно-осмотичного тиску, відновлення об'єму циркулюючої крові та ліквідація гіповолемії, відновлення водно-електролітної та кислотно-лужної рівноваги, форсування діурезу, забезпечення енергетичних потреб організму і ін. [5; 8]

Враховуючи те, що інфузійна терапія є прямим втручанням у внутрішнє середовище організму, правила її проведення чітко регулюються та можуть бути визначені за допомогою чотирьох R (прийнято в англійській літературі) — Resuscitation (підтримка ресусцитація), Routinemaintenance (рутинна підтримка), Replacement (відновлення патологічних втрат), Redistribution (перерозподіл рідини) [8; 10].

Слід зазначити, що використання загальноприйнятих монокомпонентних плазмозамінників сприяє реалізації однієї, максимум — кількох завдань інфузійно-трансфузійної терапії, залишаючи інші, не менш важливі, на другому плані. Тому, останнім часом вельми актуальним питанням є розробка та виробництво нових багатокомпонентних інфузійних препаратів.

Метою нашої роботи було вивчення тенденцій розвитку виробництва багатокомпонентних інфузійних лікарських засобів, проведення порівняльного системного аналізу асортименту інфузійних розчинів вітчизняного та зарубіжного виробництва, їх складу та особливостей застосування.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження проводились за допомогою загальноприйнятих статистичних і маркетингових досліджень з використанням електронних і паперових джерел інформації. Вивчення асортименту багатокомпонентних інфузійних лікарських засобів проводилось згідно з Державним реєстром лікарських препаратів і класифікацією системи АТС, узагальнення тенденцій у призначенні цих лікарських засобів здійснювалось на основі аналізу сучасних літературних джерел та результатів досліджень вітчизняних та світових наукових шкіл з інфузійної терапії. У дослідженні використовували методи порівняльного, системного аналізу та узагальнення.

Об'єктом дослідження були багатокомпонентні інфузійні лікарські засоби.

Результати. У першу чергу нами були проаналізовані роботи українських вчених, які вивчали історичні аспекти застосування інфузійних розчинів — Р. С. Коритнюк, Н. І. Гудзь, Т. В. Торхова, Л. Л. Давтян та ін. [2; 5; 9]

Збалансовані сольові середовища беруть свій початок з винаходу розчинів Рінгера (С. Griffith, 1886), Локка, Рінгер-лактата або розчину Гартмана (1930), а також розчину з гіпертонічною концентрацією натрію хлориду (1,5 %). [1; 2; 7; 8]

Особливе значення у вирішенні проблем інфузійної терапії зіграли синтетичні колоїдні плазмозамінні розчини на основі полівінілпіролідону (Reppe, Weese и Hecht, 1940 р.) і декстрану (Gronwall и Ingelman, 1944 р.). Наступні чверть століття були епохою безроздільного панування декстранових кровозамінників. У 1962 році почалося клінічне впровадження розчинів гідроксіетильованого крохмалю (ГЕК) (Thompson, Britton і Walton), проте справжній розквіт ери ГЕК відбувається тільки наприкінці 20-го століття [1; 2].

У 60-х роках 20 століття проводилися дослідження по створенню кровозамінників на основі очищеного людського гемоглобіну — і як результат створено препарат Ерігем. У США на основі модифікованого гемоглобіну створені препарати Оксіглобін, Гемопур, Полігем, Гем-Ассіст та ін., в Канаді — Гемолінк.

Завдяки успішному розвитку хімії перфторвуглеводів, в 1982 році було створено поліфункціональний кровозамінник з газотранспортною функцією — перфторан.

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

Разом із пошуком кровозамінників активно розвивається і напрямок інфузійної терапії, пов'язаний з проблемою парентерального харчування. І до середини 1980-х років були отримані сучасні азотисті середовища для парентерального харчування: Вамін (Швеція), Моріпром (Японія), Альвезін і Аміноплазмаль (Німеччина), Фріамін (США).

Довгий час для інфузійної терапії використовували розчини кристалоїдів, що виготовлялися переважно *ex tempore* в госпітальних аптеках. І тільки з другої половини 20 століття з'явилася тенденція виготовляти інфузійні розчини на фармацевтичних підприємствах.

Швидкі темпи розвитку науки та техніки, особливо останніх 10-15 років, дозволяють сподіватися на появу нового ідеально збалансованого інфузійного середовища, яке буде поєднувати в собі всі життєво важливі властивості людської крові [7].

Особливістю багатокомпонентних інфузійних розчинів є велика кількість компонентів у їх складі — катіони та аніони, що відповідають електролітному складу плазми [4]. Але не завжди у інфузійному розчині необхідно забезпечувати вміст електролітів, близький до аналогічного плазми [9].

Поняття збалансованості відображає ступінь відповідності складу інфузійного розчину водно-електролітному стану нормальної плазми крові і позаклітинної рідини. Перевагу слід надавати застосуванню повністю збалансованих електролітних розчинів, які характеризуються високими показниками безпеки і є досить ефективними в більшості клінічних ситуацій, що вимагають поповнення рідинних секторів організму. Збалансований електролітний розчин повинен мати фізіологічну іонну структуру, бути ізотонічним по відношенню до плазми і досягати фізіологічного кислотно-основного балансу із бікарбонатними аніонами або аніонами, що метаболізуються (носії резервної лужності)[6].

Інфузія збалансованого розчину позбавляє від ризику ятрогенних порушень, за винятком можливості виникнення перевантаження системи кровообігу об'ємом рідини, що вводиться. Серед них — збалансовані електролітні розчини — Рінгера, Рінгера-Локка, Рінгера-лактату, Хартмана, глюкосол, Іоностеріл, Іоноглюк, Ацесоль, Дисоль, Трисоль, Квінтасоль,

Дарроу, Ксиліт, Реосорбілакт, Сорбілакт, Лактасоль, Плазмаліт 148, Плазмаліт 148 з 5 % глюкозою, Квартасоль, Мафусол, Сода-буфер та ін. [1; 3; 5]. В той же час, ефективність цих препаратів є недостатнім для адекватної корекції гомеостазу.

Створення електролітного інфузійного розчину, який задовольняв би весь комплекс перерахованих вимог, є актуальним. І над цим плідно працює Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України, співробітниками якого розроблено нові комплексні інфузійні препарати поліфункціональної дії — Реосорбілакт, Лактопротеїн, Лактосорбал, ЛПС, Гекотон.

На відміну від гіпертонічних розчинів натрію хлориду, комбіновані розчини мають ряд переваг, які забезпечують комплексну фармакологічну дію: дезінтоксикаційну, залужнювальну, енергетичну, помірну дегідратційну, та характеризуються меншим ризиком виникнення побічних ефектів: набряк легень, гіпокоагуляція, порушення фільтраційної здатності нирок.

В останні роки замість препаратів колоїдно-гіперосмолярних розчинів на основі нативних протеїнів почали широко застосовувати кровозамінники гемодинамічної дії на основі ГЕК 1-2 генерації (HAES-стерил (Fresenius), Рефортан, Стабізол (Берлін-Хемі) та інші.

Таким чином, з появою на фармацевтичному ринку ГЕК третьої генерації (Волювен, Венофундін), ця група препаратів стала предметом інтенсивних наукових досліджень.

Висновки. Проведені дослідження показали, що протягом останніх років в сучасній інфузійній терапії чітко окреслилися наступні тенденції — поява нових препаратів і поступове витіснення рутинних простих інфузійних середовищ — відомих інфузійних засобів, ефективність яких сьогодні вважається низькою, а рівень безпечності — недостатнім. Відбувається перехід від традиційного режиму інфузійної терапії, до режиму, в якому застосовуються полііонні збалансовані і багатофункціональні розчини.

Вітчизняний фармацевтичний ринок може запропонувати досить обмежену кількість ідеально збалансованих інфузійних розчинів, в той час як сучасна інфузійна терапія вимагає створення повністю збалансованих електролітних інфузійних розчинів, а саме багатокомпонентних, які забезпечували би комп-

лексну фармакологічну дію і мінімізували негативний вплив на гомеостаз пацієнта в процесі лікування основної патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Владыка А. С. Инфузионная терапия при критических состояниях / А. С. Владыка, В. В. Суслов, О. А. Тарабрин; под. ред. проф. В. В. Сусллова. –К.:Логос, 2010. –274 с.
2. Гудзь Н. І. Історичні аспекти застосування інфузійних розчинів / Н. І. Гудзь, Р. С. Коритнюк, Т. А. Борисенко // Несумісні та нераціональні сполучення лікарських засобів для парентерального застосування. — Київ, 2012. — С. 12.
3. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.driz.kiev.ua/>
4. Донсков С. И., Уртаев Б. М., Дубинкин И. В. Новая тактика гемотрансфузионной терапии — от совместимости к идентичности. — М.: Бином, 2015. — 270 с.
5. Коритнюк Р. С. Інфузійні розчини на ринку України [Електронний ресурс] / Р. С. Коритнюк, В. С. Гульпа, Л. Л. Давтян, А. О. Дроздова, О. Я. Коритнюк, В. В. Руденко // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. — 2010. — Вип. 23, № 2. — С. 22-26.
6. Матюха Л. Загальні принципи інфузійної терапії для лікарів загальної практики — сімейних лікарів. Кристалічні інфузійні розчини / Л. Матюха, Н. Малютіна // Бібліотека сімейного лікаря та сімейної медсестри. — 2014. — № 5. — С. 29-36.
7. Прасмыцкий О.Т., Грачев С.С. К вопросу о переливании коллоидных растворов при инфузионной терапии // Медицинский журнал. — 2015. — № 1. — С. 39-46.
8. Соколов А.С., Никонов В.В., Курсов С.В., Феськов А. Э. Место сбалансированных инфузионных растворов на основе лактата натрия в современной инфузионной терапии // Медицина неотложных состояний. — 2017 — № 1(80) — С. 39-44.
9. Шматенко В. В. Обґрунтування вмісту активних фармацевтичних інгредієнтів і допоміжних речовин в інфузійних полііонних розчинах / В. В. Шматенко, Р. С. Коритнюк, Н. І. Гудзь // Фармацевтичний журнал. — 2015. — № 6. — С. 38-43.
10. Intravenous fluid therapy in adults in hospital/ NICE clinical guideline174. – December2013, Last update: October2016//<https://www.nice.org.uk/guidance/>.

Изучение тенденций развития производства многокомпонентных инфузионных лекарственных средств

Н. А. Ветютнева¹, О. А. Слюсар², Т. И. Ющенко², М. В. Рымар¹

¹Национальная медицинская академия последиипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев,

²Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова, г. Винница

Резюме. Отечественный фармацевтический рынок может предложить достаточно ограниченное количество идеально сбалансированных инфузионных растворов, в то время как современная инфузионная терапия требует создания полностью сбалансированных электролитных инфузионных растворов, а именно многокомпонентных, которые обеспечивали бы комп-

лексное фармакологическое действие. Нами проведен сравнительный системный анализ ассортимента инфузионных растворов отечественного и зарубежного производства, их состав и особенности применения. Проведенные исследования показали, что в последние годы в современной инфузионной терапии четко обозначились следующие тенденции — появление новых препаратов и постепенное вытеснение рутинных простых инфузионных сред — известных инфузионных средств, эффективность которых сегодня считается низкой, а уровень безопасности — недостаточным.

Ключевые слова: инфузионные растворы, плазмозаменяющие растворы, кровезаменители, инфузионная терапия.

Study of trends in production of multicomponent infusion drugs

N. O. Vetitneva¹, O. A. Slusar², T. I. Yushchenko², M. V. Rymar¹

¹*Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv,*

²*National Pyrohov Memorial Medical University, Vinnytsya*

Summary. The Ukrainian pharmaceutical market can offer a limited number of perfectly balanced infusion medications while modern infusion therapy requires a fully balanced electrolyte infusion solutions, such as multicomponent, which would provide a comprehensive pharmacological effect. We carried out a comparative systemic analysis of assortment of Ukrainian and foreign infusion drugs, their composition and features of usage. Our studies have shown that in recent years in modern infusion therapy the following trends were clearly identified, such as the appearance of new drugs and the gradual replacement of simple routine infusion media — known infusion solutions, whose efficacy is now considered low and the safety level is insufficient.

Key words: infusion solutions, plasma substitute solutions, blood substitutes, infusion therapy.

Відомості про авторів:

Ветютнева Наталія Олександрівна — доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри контролю яко-

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

сті і стандартизації лікарських засобів Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Слюсар Оксана Андріївна — старший викладач кафедри фармації Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

Ющенко Тетяна Іванівна — кандидат хімічних наук, доцент, завідувач кафедри фармацевтичної хімії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

Римар Максим Вікторович — кандидат фармацевтичних наук, асистент кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів Національної медичної академії імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК 615.1:615.26:658.8 (477)

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ РИНКУ ДЕРМАТОЛОГІЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ ЗА 2013 ТА 2018 РР.

І. О. Власенко, Л. Л. Давтян

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ

Вступ. Український фармацевтичний ринок характеризується значним різноманіттям представлених ЛЗ та знаходиться у динамічному стані. Актуальним є проведення порівняльного аналізу дерматологічних ЛЗ на фармацевтичному ринку для вивчення динаміки та встановлення тенденцій.

Мета. Проведення порівняльного аналізу дерматологічних ЛЗ, що зареєстровані в Україні в 2013 р. та 2018 р.

Матеріали та методи дослідження. Застосовували загальноприйняті системно-оглядовий, порівняльний, графічний, структурний методи дослідження. Використовували офіційні джерела інформації про зареєстровані в Україні ЛЗ та попередні маркетингові дослідження.

Результати. Порівняльний аналіз дерматологічних ЛЗ, зареєстрованих в Україні за період 2013 та 2018 рр. встановив: