

Кирпач Олександра Вікторівна — асистент кафедри організації і економіки фармації Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Горбань Олена Миколаївна — кандидат біологічних наук, доцент кафедри організації і економіки фармації Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Кабачний Олександр Геннадійович — кандидат фармацевтичних наук, співробітник Центру професійної гармонізації «Реформа ЗОЗ».

УДК 615.386:[615.012:542.9]:547.292.001.4

РОЗРОБКА ЛАБОРАТОРНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ Й МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ОЦТОВОЇ КИСЛОТИ У КИСЛОТНОМУ КОНЦЕНТРАТІ ДЛЯ ГЕМОДІАЛІЗУ

А. М. Філіпська¹, Н. І. Гудзь¹, В. В. Шматенко²

**¹Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м. Львів,**

**²Українська військово-медична академія Міністерства
оборони України, м. Київ**

Вступ. За оцінками експертів Організації об'єднаних націй, здійсненими у 2011 році, найважливішим неінфекційним захворюванням сучасності є хвороба нирок. Хронічна хвороба нирок (ХХН) є глобальною соціально-економічною проблемою, оскільки 5–10 % населення світу мають ознаки цієї хвороби. Чисельність популяції пацієнтів, які отримують лікування методами ниркової замісної терапії (НЗТ), зростає швидше, ніж чисельність населення світу загалом. Тому актуальними є дослідження зі створення вітчизняних концентратів для гемодіалізу (ГД).

Мета. Розробка технології лабораторних серій кислотного концентрату для ГД та методики прямого потенціометричного визначення оцтової кислоти в концентраті.

Матеріали та методи. Бібліосемантичний (вивчення даних літературних джерел з питань теоретичних основ), потенціометричний, аргентометричний, технологічні, фармако-технологічні, статистичні, порівняльні та узагальнюючі методи дослідження.

Результати і висновки. До стадій технологічного процесу виготовлення лабораторних серій концентрату для ГД належать: підготовчі роботи; приготування розчину; контроль якості приготовленого розчину; фільтрування та фасування розчину; закупорювання контейнерів; маркування; контроль якості готової продукції. Проведення оцінки якості досліджуваного концентрату проводили за методиками, наведеними у монографії «Розчини для ГД» Європейської фармакопеї, та власними методиками. Для визначення ацетат-іонів у формі ацетатної кислоти у концентратах для ГД нами запропоновано методику прямого алкаліметричного потенціометричного титрування. Титрування проби концентрату для ГД здійснено у водному середовищі у попередньо підібраних умовах (об'ємзразку та проби для титрування, швидкість титрування й перемішування магнітною мішалкою). Точне значення об'єму 0,1 М розчину натрію гідроксиду у точці еквівалентності визначено за допомогою графіків залежності $\Delta E/\Delta V$ від об'єму доданого титрованого розчину(V).

До виробництва розчинів для ГД необхідно застосовувати концепцію асептичного процесу, щоб звести до мінімуму ризик контамінації мікроорганізмами, частинками і пірогенами. Під час розробки лабораторної технології визначено особливості виготовлення лабораторних серій кислотного концентрату для ГД: депірогенізація натрію хлориду, введення кальцію хлориду у вигляді 50 % розчину і додавання оцтової кислоти в останню чергу. Розроблено методику кількісного визначення оцтової кислоти у концентраті для ГД для міжопераційного контролю і контролю готової продукції. У процесі дослідження встановлено, що однією з критичних точок технологічного процесу концентратів для ГД є вміст оцтової кислоти протягом зберігання в активному фармацевтичному інгредієнті та напівпродукті.

Ключові слова: кислотний концентрат для гемодіалізу, лабораторна технологія, потенціометричне титрування, оцтова кислота.

Вступ. На сьогодні в умовах глобального старіння населення спостерігається тенденція до поступового збільшення частки пацієнтів з хронічною патологією [6]. За оцінками експертів Організації об'єднаних націй, здійсненими у 2011 році, найважливішим неінфекційним захворюванням сучасності є хвороба нирок. Хронічна хвороба нирок (ХХН) є глобальною соціально-економічною проблемою, оскільки 5–10 % населення світу мають ознаки цієї хвороби. Особливої актуальності вона набуває через стабільне збільшення до 7 % щорічно кількості таких хворих. Темпи їх зростання перевищують темпи приросту населення у всьому світі майже у п'ять разів. Пацієнти, які лікуються діалізними методами (гемодіаліз (ГД) та перитонеальний діаліз (ПД)), кваліфікуються як хворі на ХХН VД стадії [4].

У виробництві кислотних концентратів для гідрокарбонатного ГД переважно використовуються такі активні фармацевтичні інгредієнти (АФІ) як натрію хлорид, калію хлорид, кальцію хлорид дигідрат або кальцію хлорид гексагідрат, магнію хлоридгексагідрат, глюкоза безводна або моногідрат глюкози, оцтова кислота. Вказані АФІ повинні відповідати вимогам Державної Фармакопеї України (ДФУ) або інших фармакопей за відсутності монографії ДФУ [7, 9, 10]. Зазвичай у кислотних компонентах для бікарбонатного ГД використовується кислота оцтова з метою зниження рН діалізного розчину до 7,3. При рН близько 7,3 зменшується ризик випадання в осад кальцію карбонату. В кінцевому розчині для ГД концентрація ацетат-іонів складає 3-5 ммоль/л. При цьому все ж існує проблема негативного впливу ацетату, який потрапляє в організм людини в результаті застосування такого розчину. У наукових статтях обговорюється питання заміщення ацетат-аніону на більш фізіологічні речовини з буферними властивостями. Відомі спроби замінити кислоту оцтову на лимонну, хлористоводневу, сукцинатну, яблучну, молочну, α -кетоглутарову або їх комбінації [5].

Мета. Розробка технології лабораторних серій кислотного концентрату для ГД та методики прямого потенціометричного визначення оцтової кислоти в концентраті.

Матеріали та методи. Бібліосемантичний (вивчення даних літературних джерел з питань теоретичних основ), потен-

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

ціометричний, аргентометричний, технологічні, фармако-технологічні, статистичні, порівняльні та узагальнюючі методи дослідження.

Проаналізувавши вимоги нормативних документів, рекомендацій щодо ведення ГД, результатів клінічних досліджень, нами обрано склад кислотного концентрованого розчину для гідрокарбонатного ГД, який представлений у табл.1.

Таблиця 1

Склад досліджуваного концентрату

Іони	Концентрація, ммоль/л	
	у концентраті	у діалізованому розчині (після додавання води та натрію гідрокарбонату)
Na ⁺	3605,00	138
K ⁺	70,00	2,0
Mg ²⁺	17,50	0,5
Ca ²⁺	52,5	1,5
CH ₃ COO ⁻	105,00	3,0
Cl ⁻	3815,00	109,5

На початкових стадіях фармацевтичної розробки використовуються лабораторні серії для апробації запропонованого складу та методик контролю якості, вивчення технологічних особливостей лікарського засобу (ЛЗ), впливу допоміжних речовин на його фізико-хімічні характеристики (рН, колірність тощо). Лабораторні серії є невеликого об'єму. Відповідно до Настанови 42-3.5:2004 їх об'єм становить 1/100-1/1000 об'єму майбутньої промислової серії. Кислотні концентрати для ГД є багатокомпонентними ЛЗ, які, з позицій фармацевтичної технології, повинні бути або стерильними, або вміщувати мінімальний вміст мікроорганізмів [1, 2, 8].

Склад кислотних концентратів для ГД наведений в табл. 2.

Розробка лабораторної технології проводилася в асептичних умовах (асептичний відділ Навчально-виробничої аптеки Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького), які є першою умовою забезпечення якості стерильних розчинів та єдиною умовою виробництва стерильної продукції, яка

не піддається кінцевій стерилізації в первинному пакуванні. Досліджуваний розчин готували з використанням матеріалів та методів, що забезпечують стерильність і запобігають мікробіологічному забрудненню. До стадій технологічного процесу виготовлення лабораторних серій концентрату для ГД належать: підготовчі роботи; приготування розчину; контроль якості приготовленого розчину; фільтрування та фасування розчину; закупорювання контейнерів; маркування; контроль якості готової продукції.

Таблиця 2

Вимоги ЄФ до вмісту компонентів у кислотних концентратах для ГД (після розведення водою, до нейтралізації натрію гідрокарбонатом)

Компоненти	Концентрація в ммоль/л
іони натрію	80–110
іони калію	0–3,0
іони кальцію	0–2,0
іони магнію	0–1,2
оцтова кислота	2,5–10
хлорид-іони	90–120
глюкоза	0–12,0

Серед особливостей виготовлення лабораторних серій є депірогенізація натрію хлориду, введення кальцію хлориду у вигляді 50 % розчину і додавання оцтової кислоти в останню чергу. На етапі підготовчих робіт з метою депірогенізації натрію хлориду його нагрівали у відкритому посуді при 180 °С протягом 2 год при товщині шару порошку не більше 6-7 см. Оскільки компоненти досліджуваного розчину є легкорозчинними у воді, тому розчинення проводилося при кімнатній температурі. Після додавання натрію хлориду, калію хлориду, магнію хлориду гексагідрату у вигляді солей та кальцію хлориду гексагідрату у вигляді 50 % розчину, оцтової кислоти, розчин перемішували. Кальцію хлорид гексагідрат використовували у вигляді 50 % розчину у зв'язку з гігроскопічністю даної солі. Стандартизація 50 % розчину кальцію хлориду гексагідрату проводилася рефрактометричним методом. Оцтову кислоту додавали в останню чергу як леткий та пахучий АФІ.

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

Фільтрування розчину поєднували з одночасним розливом розчину у підготовлені простерилізовані скляні контейнери. Первинний контроль на відсутність механічних включень проводився відразу після розливу розчину у контейнери та закривання гумовими пробками. Переглянуті контейнери на вміст механічних включень передавали на операцію закупорювання алюмінієвими ковпачками. Після закупорювання контейнерів проводився повторний контроль на механічні включення. Одноразово перевіряли якість закупорених контейнерів.

Проведення оцінки якості досліджуваного концентрату проводили відповідно до вимог (табл. 3), наведених у монографії «Розчини для ГД» Європейської фармакопеї, оскільки у ДФУ відповідна монографія відсутня, за фармакопейними та власними методиками.

Таблиця 3

Вимоги Європейської Фармакопеї до якості концентратів для ГД [9]

Показники якості	Межі
pH	Не регламентується
Алюміній	Не перевищувати 100 мкг/л
Стерильність	повинне бути мінімально можливе мікробне забруднення; розчин повинен витримувати тест на стерильність, якщо виробником заявлено, що розчин стерильний
Бактеріальні ендотоксини <i>або</i>	менше 0,5 МО/мл у розведеному концентраті
Пірогени	тест-доза — 10 мл розведеного концентрату на кілограм маси кроля
Кількісний вміст іонів натрію	97,5 — 102,5 % від вмісту, заявленого на етикетці
Кількісний вміст іонів калію, кальцію, магнію, лактат-іонів, ацетат-іонів	95 — 105 %, заявленого на етикетці
Об'єм, що витягається	Повинен бути не меншим, ніж зазначено на упаковці

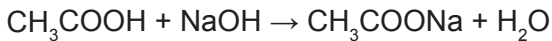
Досліджуваний концентрат контролювали за наступними показниками: опис, прозорість, кольоровість, рН, ідентифікація хлоридів, кількісний вміст хлоридів й ацетат-іонів.

Опис. Прозора безколірна рідина з характерним запахом оцтової кислоти.

рН. Значення рН двох серій досліджуваного концентрату в різних часових точках протягом 2 років зберігання при кімнатній температурі знаходилось в межах $(2,1-3,1) \pm 0,05$ од. рН при температурі випробувань в інтервалі від 20 °С до 25 °С [3].

Ідентифікацію хлорид-іонів проводили, використовуючи реакцію а — утворення білого осаду срібла хлориду з розчином нітрату срібла при підкисленні розведеною нітратною кислотою [3].

Кількісне визначення оцтової кислоти. У монографії Європейської фармакопеї на концентрати для ГД наведено методику визначення ацетат-аніонів зворотнім кислотно-основним потенціометричним титруванням, проте відсутня методика визначення ацетат-іонів у формі оцтової кислоти. Для визначення ацетат-іонів у формі ацетатної кислоти у концентратах для ГД нами запропоновано методику прямого алкаліметричного потенціометричного титрування, в основі якого лежить реакція нейтралізації:



У якості титранта використано 0,1 М розчин натрію гідроксиду, титр якого встановлювали за допомогою 0,1 М розчину хлористоводневої кислотипотенціометрично. Титрування проби концентрату для ГД здійснено у водному середовищі у попередньо підібраних умовах (розведення проби, швидкість титрування й перемішування магнітною мішалкою). Для фіксування зміни електрорушійної сили (ΔE , mV) використовували рН-метр моделі PHS-3E.

До 7 мл концентрату додавали 13 мл води очищеної і титрували 0,1 М розчином натрію гідроксиду. Поблизу точки еквівалентності додавали титрований розчин по 0,05 мл. Точне значення об'єму титрованого розчину у точці еквівалентності визначено за допомогою графіків залежності $\Delta E/\Delta V$ від об'єму доданого 0,1 М розчину натрію гідроксиду (V) (рис. 1).

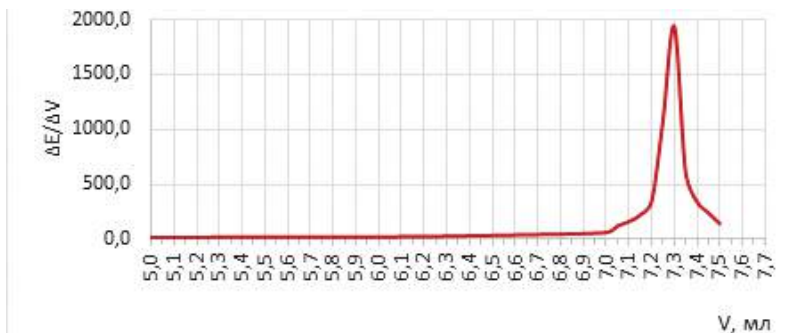


Рис. 1. Диференціальна крива потенціометричного титрування оцтової кислоти у концентраті для ГД. Кількісний вміст оцтової кислоти (Y) у концентраті, у ммоль/л розраховували за наступною формулою:

$$Y = \frac{V_{\text{NaOH}} \times K_n \times 0,1 \times 1000}{V_{\text{np}}} = \frac{V_{\text{NaOH}} \times K_n \times 100}{V_{\text{np}}}$$

де: V_{NaOH} – об'єм 0,1 М розчину натрію гідроксиду, витраченого на титрування випробуваного розчину, мл;

K_n – коефіцієнт поправки до молярності 0,1 М розчину натрію гідроксиду;

V_{np} — об'єм концентрату для титрування, мл.

Стандартизацію 0,1М розчину натрію гідроксиду проводили за розчином хлоридної кислоти відомої концентрації потенціометричним методом. Коефіцієнт поправки становив 0,9830. При визначенні кількісного вмісту оцтової кислоти методом потенціометричного титрування було виявлено 89,6 % і 97,4 % від її номінального вмісту (105 ммоль/л) у концентраті (див. табл. 4).

Таблиця 4

Результати кількісного визначення оцтової кислоти в кислотному концентрованому розчині

№ випробування	вміст оцтової кислоти, ммоль/л /% від номінального вмісту	
	серія 10814	серія 10416
1	102,51/97,63	94,09/89,6
2	101,81/96,90	94,09/89,6
3	102,51/97,63	94,09/89,6
Середній результат	102,28/97,4	94,09/89,6

Як свідчать дані табл. 4, вміст оцтової кислоти в серії 10416 є занижений, що можна пояснити зміною кількісного вмісту оцтової кислоти в АФІ протягом зберігання при кімнатній температурі в неоригінальному упакуванні. При виготовленні двох серій використовувалася одна і та ж серія АФІ оцтової кислоти: при виготовленні серії концентрату 10814 оцтова кислота з терміном зберігання 8 місяців, взята безпосередньо з оригінального упакування, і при виготовленні серії 10416 — оцтова кислота з терміном 28 місяців, однак при зберіганні в неоригінальному упакуванні.

Висновки. До виробництва розчинів для ГД необхідно застосовувати концепцію асептичного процесу, щоб звести до мінімуму ризик контамінації мікроорганізмами, частинками і пірогенами. Під час розробки лабораторної технології визначено особливості виготовлення лабораторних серій кислотного концентрату для ГД: депірогенізація натрію хлориду, введення кальцію хлориду у вигляді 50 % розчину і додавання оцтової кислоти в останню чергу. Розроблено методику кількісного визначення оцтової кислоти у концентраті для ГД для міжопераційного контролю і контролю готової продукції. У процесі дослідження встановлено, що однією з критичних точок технологічного процесу кислотних концентратів для ГД є вміст оцтової кислоти протягом зберігання в АФІ та напівпродукті.

Подяка. Співавтор Наталія Гудзь вдячна Міжнародному Вишеградському фонду за надання стипендії для проведення досліджень, пов'язаних із розчинами для діалітичної терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гудзь Н. И. Аспекты идентификации рисков в технологическом процессе глюкозо-содержащих перитонеальных диализных растворов / Н. И. Гудзь, Р. С. Коритнюк // Вестник Витебского государственного медицинского университета. — 2016. — Т. 15, № 3. — С. 101-110.
2. Гудзь Н. И. Особенности разработки технологи лабораторных серий глюкозолактатных растворов для перитонеального диализа / Н. И. Гудзь, Р. С. Коритнюк // Рецепт. — 2016. — № 1. — С. 14-25.
3. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 2-е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. — Т. 1. — 1128 с., Т. 2. — 724 с., Т. 3. — 732 с.
4. Звіт про результати аудиту ефективності використання коштів державного бюджету, виділених для надання медичної допомоги хворим нефрологічного профілю із

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

- здасуванням замісної ниркової терапії. — Київ, 2015. — 43 с. — Режим доступу: http://www.ac-rada.gov.ua/doccatalog/document/16746643/Zvit_13_2.pdf
5. Кардиопротективные эффекты сукцинатсодержащего диализирующего раствора / А. В. Смирнов, О. Б. Нестерова, Р. В. Голубев [и др.] // Нефрология. — 2012. — Том 16, № 2. — С. 69-78. [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://journal.nephrolog.ru/getarticle.php?aid=108>
 6. Соціально-економічні аспекти фармацевтичного забезпечення осіб похилого та старечого віку хворих на глаукому віку: методичні рекомендації / А. А. Котвицька, О. А. Пастухова. — Київ. — 2014. — 38 с.
 7. Стецюк Е. А. Основы гемодиализа / Под ред. проф. Е. Б. Мазо. — М.: Издательский дом ГЭОТАР-МЕД, 2001. — 392 с.
 8. Філіпська А. М. Розробка методик контролю якості концентратів для гемодіалізу // А. М. Філіпська, Н. І. Гудзь // Збірник наукових праць співробітників імені П. Л. Шулика, випуск 25. — Київ, 2016. — С. 569-575.
 9. European Pharmacopoeia, 8-rd ed. — 2014. — 3656 p.
 10. ISO 13958:2009, Concentrates for haemodialysis and related therapies.

Разработка лабораторной технологии и методики количественного определения уксусной кислоты в кислотных концентратах для гемодиализа

А. М. Филипская¹, Н. И. Гудзь¹, В. В. Шматенко²

¹Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, г. Львов,

²Украинская военно-медицинская академия Министерства обороны Украины, г. Киев

Введение. По оценкам экспертов Организации Объединенных Наций, осуществленным в 2011 году, важнейшим неинфекционным заболеванием современности является болезнь почек. Хроническая болезнь почек (ХБП) является глобальной социально-экономической проблемой, поскольку 5-10 % населения мира имеют признаки этой болезни. Численность популяции пациентов, получающих лечение методами почечной заместительной терапии (НЗТ), растет быстрее, чем количество населения мира в целом. Поэтому актуальными являются исследования по созданию отечественных концентратов для гемодиализа (ГД).

Цель. Разработка технологии лабораторных серий кислотного концентрата для гемодиализа и методики прямого потенциометрического определения уксусной кислоты в концентрате.

Материалы и методы. Библиосемантический (изучение данных литературных источников по вопросам теоретических основ), потенциометрический, аргентометрический, рефрактоме-

трический, технологические, фармако-технологические, статистические, сравнительные и обобщающие методы исследования.

Результаты и выводы. К стадиям технологического процесса изготовления лабораторных серий концентрата для гемодиализа (ГД) относятся: подготовительные работы, приготовления раствора, контроль качества приготовленного раствора, фильтрование и фасовка раствора, укупорка контейнеров, маркировка, контроль качества готовой продукции. Проведение оценки качества исследуемого концентрата проводили в соответствии с требованиями, приведенными в монографии «Растворы для ГД» Европейской фармакопеи, по фармакопейным и собственным методикам. Для определения ацетат-ионов в форме ацетатной кислоты в концентратах для ГД предложена методика прямого алкалометрического потенциометрического титрования. Титрование пробы концентрата для ГД осуществляется в водной среде в предварительно подобранных условиях (объем образца и пробы для титрования, скорость титрования и перемешивания магнитной мешалкой). Точное значение объема титранта в точке эквивалентности определено с помощью графиков зависимости $\Delta E / \Delta V$ от объема прибавленного 0,1 М раствора натрия гидроксида (V).

К производству растворов для ГД необходимо применять концепцию асептического процесса, чтобы свести к минимуму риск контаминации микроорганизмами, частицами и пирогенами. При разработке лабораторной технологии определены особенности изготовления лабораторных серий кислотного концентрата для ГД: депирогенизация натрия хлорида, введение кальция хлорида в виде 50 % раствора и добавление уксусной кислоты в последнюю очередь. Разработана методика количественного определения уксусной кислоты в концентрате для ГД для межоперационного контроля и контроля готовой продукции. В процессе исследования установлено, что одной из критических точек технологического процесса кислотных концентратов является содержание уксусной кислоты при хранении в исходной субстанции и полупродукте.

Ключевые слова: кислотный концентрат для гемодиализа, лабораторная технология, потенциометрическое титрование, уксусная кислота.

Благодарность. Соавтор Наталия Гудзь благодарна Международному Вышеградскому фонду за предоставление стипендии для проведения исследований, связанных с ра-створами для диализной терапии.

Development of laboratory technology and analytical procedure of quantitative determination of acetic acid in acid concentrates for haemodialysis

A. M. Filipka¹, N. I. Hudz¹, V. V. Shmatenko²

¹Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv,

²Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv

Introduction. According to estimations of United Nations Organization experts, carried out in 2011, kidney disease is the most important noncommunicable disease of the present. Chronic kidney disease (CKD) is a global socio-economic problem, as 5-10 % of the world's population has symptoms of this disease. The number of patients receiving treatment with renal replacement therapy (NRT) is growing faster than the population of the world. Therefore, research on the creation of domestic concentrates for hemodialysis (HD) is topical.

Goal. Development of the technology of laboratory batches of acid concentrate for haemodialysis and analytical procedure of direct potentiometric determination of acetic acid in the concentrate.

Materials and methods. Bibliosemantic (study of data of literary sources on questions of theoretical basis), potentiometric, argentometric, refractometric, technological, pharmaco-technological, statistical, comparative and generalizing methods of research.

Results and conclusions. The stages of the manufacturing process for preparation of laboratory batches of the concentrate for haemodialysis (HD) include: preparatory work, preparation of the solution, quality control of the prepared solution, filtration and packing of the solution, closure of containers, labeling, quality control of the finished product. Quality assessment of the concentrate was carried out in accordance with the requirements of the monograph "Solutions for haemodialysis" of the European Pharmacopoeia, and own analytical procedures. A direct alkaline metric potentiometric titration technique has been proposed for

assay of acetic acid in the concentrate. Titration of the concentrate sample for HD was carried out in an aqueous medium in pre-selected conditions (volume of sample and titration probe, rate of titration and magnetic stirring). The exact value of the volume of the titrant at the equivalence point was determined by means of the graphs of the $\Delta E/\Delta V$ dependence on the volume of the added 0.1 M sodium hydroxide solution (V).

The concept of aseptic process must be applied to the production of solutions for HD to minimize the risk of contamination by microorganisms, particles and pyrogens. During the development of laboratory technology, the features of manufacturing of laboratory batches of the acid concentrate for HD have been determined: depyrogenation of sodium chloride, the introduction of calcium chloride as a 50 % solution, and the addition of acetic acid in the last turn. The technique of quantitative determination of acetic acid in concentrate for HD for interoperational control and control of finished products has been developed. In the course of the study it was found that one of the critical points of the technological process of acid concentrates is the content of acetic acid in the original substance during storage and the intermediate.

Key words: acid concentrate for haemodialysis, laboratory technology, potentiometric titration, acetic acid.

Acknowledgement. *Co-author Nataliia Hudz is grateful to the International Visegrad Fund for providing scholarships for research related to solutions for dialysis therapy.*

Відомості про авторів:

Філіпська Анна Михайлівна — асистент кафедри технології ліків і біофармації Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, здобувач. Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69.

Гудзь Наталія Іванівна — кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри технології ліків і біофармації Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69.

Шматенко Вікторія Валентинівна — доцент кафедри військової фармації Української військової — медичної академії. Адреса: м. Київ, вул. Мельникова, 24.