

Р.С. Коритнюк<sup>1</sup>, В.С. Гульпа<sup>2</sup>, Л.Л. Давтян<sup>1</sup>, А.О. Дроздова<sup>1</sup>, О.Я. Коритнюк<sup>1</sup>, В.В. Руденко<sup>1</sup>

## Інфузійні розчини на ринку України

<sup>1</sup>Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ,<sup>2</sup>Науково-дослідний інститут проблем військової медицини Збройних Сил України, м. Київ

**Ключові слова:** інфузійні розчини, плазмозамінники, полііонні розчини з енергетичними субстратами, коректори кислотно-лужної рівноваги.

**Ключевые слова:** инфузионные растворы, плазмозаменители, полиионные растворы с энергетическими субстратами, корректоры кислотно-щелочного равновесия.

**Key words:** infusion solutions, plasma expanders, polyion solutions with energy substrates, acid-alkaline balance correctors.

Проведено аналіз літературних джерел та власних досліджень фармацевтичного ринку інфузійних розчинів в Україні. В результаті встановлено, що для індивідуального підходу лікування хворих необхідно розширити асортимент вітчизняних плазмозамінників.

Проведен анализ литературных источников и собственных исследований фармацевтического рынка инфузионных растворов в Украине. В результате установлено, что для индивидуального подхода лечения больных необходимо расширить ассортимент отечественных плазмозаменителей.

The analysis of literary data and own researches concerning to Ukrainian infusion solutions market was realized. It was defined that the expansion of domestic infusion solutions range is necessary for individual treatment of patients.

Протягом останніх років у світі спостерігається збільшення кількості стихійних лих: землетрусів, повеней, вибухів твердих речовин і зріджених газів, аварій на транспорті, а також збройних конфліктів, терористичних актів, що супроводжуються людськими жертвами і пошкодженнями. Зростає ймовірність техногенних катастроф, пов'язаних із збільшенням щільності населення, урбанізацією, концентрацією виробництва. Медичні наслідки цих подій вимагають, як правило, надання екстреної медичної допомоги з використанням лікарських, в тому числі інфузійних засобів, що складають основу сучасного лікування при втраті крові, інтоксикації, різних видах шоку, в арсеналі якої використовуються стандартизовані схеми введення препаратів крові, колоїдних і сольових розчинів у залежності від стану постраждалого [2,5,7,10,11].

Крім того, інфузійно-трансфузійна терапія посідає одне з провідних місць в комплексному лікуванні хворих у багатопрофільних стаціонарах (30–40%). Потреба у проведенні інфузійної терапії хворим у відділеннях інтенсивної терапії та реанімації складає майже 100%. В реаніматології інфузійна терапія сьогодні є одним з основних методів лікування, від якого залежить результат інтенсивної терапії. До того ж, майже у всіх галузях медицини інфузійна терапія використовується як допоміжний метод лікування. Основні завдання сучасної інфузійної терапії полягають в корекції порушень гомеостазу з метою детоксикації, покращення мікроциркуляції і перфузії тканин, усунення порушень реологічних і коагуляційних властивостей крові, усунення порушення обміну речовин, відновлення об'єму циркулюючої крові та ліквідація гіповолемії, відновлення водно-електролітної та кислотно-лужної рівноваги [11].

### Мета роботи

Проаналізувати літературні джерела щодо інформації з наявності інфузійних розчинів на ринку України.

### Матеріали і методи дослідження

Системний, логічний, спостережливий.

### Результати та їх обговорення

Аналіз фармацевтичного ринку в Україні виявив дефіцит інфузійних розчинів вітчизняного виробництва. Не зважаючи на те, що на ринку переважають вітчизняні виробники, вони забезпечують менше половини найменувань. В асортименті більшості заводів переважають одно- або двокомпонентні розчини за прописами, які часто повторюються. Як наслідок, вітчизняні виробники постачають на фармацевтичний ринок України переважно сольові інфузійні розчини або їх комбінації з вуглеводами.

Для впровадження у лікувальну практику нових розчинів необхідно, в першу чергу, вирішити фармацевтичні аспекти, тобто розробити технологію, оптимізувати склад, визначити умови і строки зберігання, біологічні показники (стерильність, токсичність, пірогенність тощо). Це потребує науково-обґрунтованого підходу для вивчення закономірностей розкладу під впливом технологічних, фізико-хімічних та інших факторів.

Сучасна світова номенклатура інфузійних лікарських засобів налічує понад 250 найменувань колоїдних, сольових та їх комбінацій з енергетичними субстратами, амінокислотами, вітамінами [8,9].

Відомо біля 20 класифікацій інфузійних засобів, проте найчастіше їх поділяють на такі групи:

1. Регулятори водно-сольової і кислотно-лужної рівноваги, сольові розчини, осмодіуретики. Ці лікарські засоби здійснюють корекцію складу плазми крові при зневодненні.

2. Гемодинамічні (протишоккові) кровозамінники – група колоїдних препаратів, що використовуються для лікування шоку різного походження і відновлення гемодинаміки, в тому числі мікроциркуляції, а також при використанні апаратів штучного кровообігу.

3. Дезінтоксикаційні кровозамінники сприяють виведенню токсинів при інтоксикаціях різної етіології.

4. Препарати для парентерального живлення забезпечують енергетичними ресурсами організм, доставляють

поживні речовини до органів і тканин.

5. Кровозамінники з функцією перенесення кисню призначені для відновлення дихальної функції крові.

6. Кровозамінники комплексної дії, що мають широкий діапазон впливу і можуть комбінувати декілька груп інфузійних розчинів [1,9].

Відповідно до фізико-хімічних властивостей інфузійні розчини поділяють на кристалоїдні, колоїдні та емульсії [9].

До колоїдних розчинів належать препарати декстрану, желатину та гідроксипроцеллозу (ГЕК). Колоїдні розчини здатні швидко відновлювати об'єм циркулюючої плазми, підвищувати колоїдно-осмотичний тиск крові, нормалізувати центральну і периферичну гемодинаміку [7]. За останнє десятиліття в багатьох країнах світу клас колоїдних плазмозамінників на основі ГЕК посів позиції лідера. Залежно від молекулярної маси, розчини ГЕК поділяються на три групи: тетракрохмалі з низькою молекулярною масою, пентакрохмалі з середньою молекулярною масою та гексакрохмалі з високою молекулярною масою. На ринку України із пентакрохмалів зареєстровані Рефортан, Рефортан-плюс, Рефортан Н ГЕК (виробник Берлін-Хемі АГ, Німеччина), Хаес-Стерил (виробник Фрезеніус Кабі Дойчланд ГнбХ, Німеччина), Гекодез (виробник ТОВ «Юрія-Фарм», Україна); із гексакрохмалів – Стабізол (виробник Берлін-Хемі АГ, Німеччина); із групи тетракрохмалів – Венофундин (виробник Б.Браун Медикал СА, Швейцарія), Волювен (виробник Фрезеніус Кабі Дойчланд ГнбХ, Німеччина). ГЕК випускаються у вигляді 6% і 10% розчинів [9,11].

Зберігають свої клінічні позиції волюмокоректори на основі желатину, одним з яких є препарат Гелофузін [9]. До препаратів на основі декстрану належать Поліглюкін, Тензитон, Реополіглюкін [11].

Структура використання колоїдних плазмозамінників досить неоднорідна. У більшості країн Європи перевага надається похідним ГЕК (Австрія, Німеччина, Греція, Нідерланди), в деяких країнах переважна частина перелитих розчинів належить до групи похідних желатину (Бельгія, Італія, Португалія, Великобританія та Ірландія), лише в Швейцарії досі надають перевагу декстранам [1].

Відповідно до класифікації АТС, інфузійні розчини (ІР) електролітів входять до груп В05В В «Розчини, які застосовуються для корекції порушень електролітного балансу» та В05Х А «Розчини електролітів».

Ми провели аналіз представлених на фармацевтичному ринку України препаратів цих груп. На фармацевтичному ринку України представлено нині біля 60 препаратів цих груп, враховуючи аналоги різних виробників. Однак, серед них налічується лише 23 оригінальних прописи. Найбільшу долю ринку має 0,9% розчин натрію хлориду, який випускається 19 виробниками. Також значна увага приділяється виробниками розчину Рінгера (виготовляється на семи заводах). Це свідчить про те, що вітчиз-

няні підприємства віддають перевагу виготовленню простих електролітних розчинів за загально відомими прописами, які добре зарекомендували себе в медичній практиці. Щодо виробників електролітних розчинів, то свою продукцію на фармацевтичному ринку України представляють 23 виробники, з них 18 вітчизняних та 5 закордонних. Провідне місце серед вітчизняних заводів по виробництву ІР займають «Юрія-Фарм» (10 препаратів) та «Інфузія» (11 препаратів).

Також ми провели аналіз складу інфузійних розчинів, зареєстрованих в Україні та відомих з вітчизняних літературних джерел. Нами було виявлено близько сорока різних прописів, 23 з яких зареєстровані в Україні. Щодо електролітного складу, то два прописи містять по три найменування іонів, шість – по чотири, дев'ять – по 5, шість – по 6, три – по сім. Проте, жоден з прописів, які містять сім різних катіонів, не представлений на вітчизняному фармацевтичному ринку. Як енергетичні субстрати у розчинах використовуються переважно вуглеводи – глюкоза, фруктоза, сорбітол та ксиліт. На ринку України присутні вісім прописів комбінацій електролітів з вуглеводами. Глюкоза входить до складу розчинів Рінгера-Локка, Йоноглюку 5 та ГіК, а також випускається у вигляді 5% монопрепарату. До складу Глікостерилу Ф 5 та Глікостерилу Ф 10 входить фруктоза, Ксилату – багатоатомний спирт ксиліт, Реосорбілакту та Сорбілакту – сорбітол.

Що стосується аніонів, які здатні впливати на кислотно-основну рівновагу в організмі, то вони входять до складу 23 прописів. При цьому гідрокарбонат-іони входять до складу 3 прописів (розчини Рінгера, Рінгера-Локка, Лактасол, Три соль, розчин ЛПК №3, сольовий інфузін ЦПК, Квартасоль та 4% розчин натрію гідрокарбонату). Ацетат-іони містяться у таких розчинах як Дисоль, Ацесоль, Квінтасоль, Квартасоль, Хлосоль та Йоностерил. Найширше використовується лактат-іон, який міститься у 10 прописах інфузійних розчинів: розчини Рінгер-лактатний, Хартмана, Хартмана без магнію, Дарроу, Лактасол, Ксиліт, Реосорбілакт, Сорбілакт, лактат-сольовий розчин та розчин Батлера. Одночасно містять два аніони, які впливають на кислотно-основну рівновагу організму, лише Лактасол (гідрокарбонат та лактат) і Квартасоль (гідрокарбонат та ацетат). Однак, розчини за такими прописами в Україні не зареєстровані.

В таблиці 1 наведені прописи поліелектролітних розчинів, зібрані на основі літературних даних та даних виробників. Як видно з даних таблиці, асортимент інфузійних розчинів в Україні має значний потенціал до розширення. Широкий асортимент ІР необхідний для забезпечення індивідуального підходу до кожного хворого. В той же час, у США зареєстровано біля 40 різноманітних прописів інфузійних розчинів. Лише компанія «Gambro» випускає 12 прописів. Ці розчини містять кальцію хлорид, глюкозу, магнію хлорид, калію хлорид, натрію хлорид, включають як буфер молочну кислоту і натрію гідрокарбонат. Змінюючи вміст іонів

або вилучаючи певні іони з пропису, створюються широкі варіації складу розчинів, що дозволяє забезпечити індивідуальний підхід до кожного хворого. Також слід зазначити наявність розчинів з різним вмістом глюкози на основі ідентичного електролітного складу.

#### Висновки

1. Аналіз світового ринку інфузійних розчинів показав, що вітчизняний асортимент препаратів цієї групи є досить вузьким і потребує розширення.

2. Нестача широкого асортименту готових складних розчинів спонукає лікарів складати інфузійні коктейлі

безпосередньо у ліжка хворого, що в деяких випадках приводить до ускладнень, що виникають у зв'язку з несумісністю інгредієнтів, потраплянням механічних домішок і мікроорганізмів. Тому очевидна необхідність розширення асортименту промислового виробництва інфузійних лікарських засобів, які за тестами якості відповідатимуть вимогам правил GMP.

3. Отже, проблема виготовлення високостабільних інфузійних розчинів для України є актуальною не тільки в аспекті розробки нових прописів інфузійних розчинів, а й з точки зору вже існуючих препаратів-генериків.

Таблиця 1

Склад електролітних інфузійних розчинів [1-4,6,7,10,12]

№	Назва розчину	Вміст інгредієнтів (ммоль/л)								Осмолярність (мосмоль/л)
		Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Ca <sup>2+</sup>	Mg <sup>2+</sup>	Cl <sup>-</sup>	Буфер	Інші неорганічні або органічні аніони	Вуглеводи, г/л	
1	0,9 % розчин натрію хлориду**	154	-	-	-	154	-	-	-	308
2	Розчин Рінгера**	147	4,0	2,3	-	155	-	-	-	309
3	Р-н Рінгера-Локка**	139	2,7	1,8	-	143	гідрокарбонат 24	-	глюкоза 5,6	295
4	Р-н Рінгера-лактатний**	131	4,0	1,8	-	111	лактат 28	-	-	275
5	Р-н Рінгера-ацетатний	130	4	3	-	109	ацетат 28	-	-	276
6	Р-н Хартмана**	130	5,4	1,36	1,0	112	лактат 28	-	-	276
7	Р-н Хартмана без магнію**	131	5,0	2,0	-	112	лактат 28	-	-	276
8	Лактасол	140	4,0	1,4	1,0	115	лактат 30 гідрокарбонат 3,6	-	-	295
9	Дисоль**	127	-	-	-	103	ацетат 24	-	-	254
10	Трисоль**	133	13,5	-	-	98	гідрокарбонат 48	-	-	292
11	Ацесоль**	110	13,5	-	-	99	ацетат 24	-	-	246
12	Квінтасоль	140	5	2,5	1,5	99	ацетат 50	-	-	298
13	Хлосоль**	124	23	-	-	105	ацетат 42	-	-	294
14	Розчин Дарроу**	121	36	-	-	104	лактат 53	-	-	312
15	Квартасоль	125	20,1	-	-	101,4	ацетат 31,7 гідрокарбонат 12	-	-	290
16	Глікостерил Ф10**	136,89	4,0	1,65	1,25	146,69	-	-	фруктоза 10,0	845
17	Глікостерил Ф5**	136,89	4,0	1,65	1,25	146,69	-	-	фруктоза 5,0	568
18	Йоноглюк 5**	147,1	4,0	2,25	-	155,6	-	-	глюкоза 50,0	586
19	Ксилат**	134,4	4,0	0,9	1,1	110,6	лактат 31,7	-	-	610
20	Реамберин*	142,4	4,0	-	1,2	109	-	сукцинат 44,7	-	301
21	Реосорбілакт**	278	4,0	0,9	2,1	113	лактат 175,5	-	сорбітол 60,0	900
22	Сорбілакт**	278	4,0	0,9	2,1	113	лактат 175,5	-	сорбітол 200,0	1670

## Склад електролітних інфузійних розчинів [1-4,6,7,10,12]

23	5 % розчин глюкози**	-	-	-	-	-	-	-	глюкоза 50,0	278
24	4 % розчин натрію гідрокарбонату**	85	-	-	-	-	гідрокарбонат 600	-	-	1100
25	Сода-Буфер**									
26	Розчин ЛІПК № 3	257,89	2,68	0,9	-	261,18	гідрокарбонат 1,19	-	-	524
27	Розчин Елкінтона	71,86	82,07	-	-	112,1	-	дигідрофосфат 23,48 гідрофосфат 18,35	-	326
28	Сольовий інфузін ЦІПК	139	2,7	2,3	0,4	144	гідрокарбонат 1,6	сульфат 0,4	-	290
29	Лактат-сольовий р-н	154	-	-	-	103	лактат 51	-	-	308
30	Мафусол	204	4	-	1,26	109,12	-	фумарат 101,4	-	400-410
31	Розчин Батлера	56,74	24,86	-	0,26	44,72	лактат 24,77	дигідрофосфат 1,17 гідрофосфат 5,73	-	428
32	ГІК**	-	67,06	-	-	67,06	-	-	глюкоза 50,0	412
33	Йоностерил*	137	4,0	1,65	1,25	110	ацетат 36,8	-	-	291
34	Латрен**	131	4,0	1,8	-	111	лактат 28	пентоксифілін 50 мг/100 мл	-	277
35	Електролітний інфузійний розчин	140	5	2,5	1,5	103	ацетат 50		ксиліт 50	630
36	Стерофундін ВХ5	54	24	-	2,5	50,5	-	фосфат 7,3	ксиліт 50	495
37	Парентераль Х5	140	6	2	1,5	120	ацетат 33	-	ксиліт 50	630
38	Парентераль ЕК Х5	100	18	2	3	90	ацетат 38	-	ксиліт 50	530
39	Нормофундін Х-5	100	18	2	3	84	ацетат 38	-	ксиліт 50	580
40	Томайонін	70	2	1,3	0,5	53	ацетат 53	-	ксиліт 50	490
41	Глюксил**	86	6	0,9	2,1	61	ацетат 36,6	-	глюкоза 75,0 ксилітол 50	950
42	Плазмаліт-148	140	5	-	1,5	98	ацетат 27	глюконат 23	-	294,5
43	Плазмаліт-148 з глюкозою	140	5	-	1,5	98	ацетат 27	глюконат 23	глюкоза 50	572,5

Примітка: \* – препарати, зареєстровані в Україні, \*\* – препарати, що виробляються в Україні.

### Література

1. *Георгиянц М.А.* Современная Инфузионная терапия критических состояний у детей. Открывают ли новые инфузионные препараты новые терапевтические возможности? / *Георгиянц М.А., Корсунов В.А.* // Укр. химиотерапевтический журнал. – 2008. – № 1-2. – С. 17-21.
2. Гидро-ионный дисбаланс. Корректирующая терапия. (Методические рекомендации). – Ташкент, 1989. – 31 с.
3. *Горовенко Н.Г.* Использование инфузионных препаратов для коррекции метаболического ацидоза / *Горовенко Н.Г., Гуменюк Н.И., Деркач Н.Н.* // Укр. химиотерапевтический журнал. – 2008. – № 1-2. – С. 29-33
4. *Жибурт Е.Б.* Трансфузиология: Учебник. / *Жибурт Е.Б.* – СПб.: Питер, 2002. – 736 с.
5. Застосування препарату «Сорбілакт» при невідкладних станах. Методичні рекомендації. – К.: 2005. – 32 с.
6. Патент RU 2046837, А 61 К 9/08. Лекарственное средство «Квинтасоль» для нормализации нарушений кислотно-щелочного равновесия и водно-электролитного баланса. Заявл. 22.03.95. – № заявки 95103741/14. – Опубл. 27.03.96. Бюл. № 9.
7. Практическая трансфузиология / *Г.И. Козинец и др.* – М.: Триада, 1997. – 442 с.
8. *Румянцев А.Г.* Клиническая трансфузиология / *Румянцев А.Г., Аграненко В.А.* // – М.: «ГЭОТАР» Медицина», 1998. – 576 с.
9. Современные инфузионные препараты в интенсивной терапии / *Мушенко В.Е., Корненко Т.В., Гнеденкова А.М. и др.* // Материалы I международного конгресса «Сучасні досягнення інфузійної терапії» Укр. химиотерапевтический журнал. – 2008. – № 1-2. – С. 380-382
10. *Усенко Л.В.* Интенсивная терапия при кровопотере / *Усенко Л.В., Шифрин Г.А.* – К.: Здоровье, 1990. – 224 с.
11. *Фещенко Ю.И.* Инфузионная терапия в клинике внутренних болезней / *Фещенко Ю.И., Гуменюк Н.И.* // Материалы I международного конгресса «Сучасні досягнення інфузійної терапії» Укр. химиотерапевтический журнал. – 2008. – № 1-2. – С. 9-13.
12. *Чепкий Л.П.* Применение нового инфузионного препарата Ксилат в интенсивной терапии / *Чепкий Л.П.* // Мистецтво лікування. – 2005. – № 3 (019). – С. 84-86.

### Відомості про авторів:

Коритнюк Р.С., д. фарм. н., проф. каф. фармацевтичної технології і біофармації НМАПО ім. П.Л. Шупика.  
Гульпа В.С., к. фарм. н., доцент, нач. науково-дослідного відділу НДІ проблем військової медицини Збройних Сил України.  
Давтян Л.Л., д. фарм. н., проф., зав. каф. фармацевтичної технології і біофармації НМАПО ім. П.Л. Шупика.  
Дроздова А.О. к. фарм. н., асистент каф. фармацевтичної технології і біофармації НМАПО ім. П.Л. Шупика.  
Коритнюк О.Я., к. мед. н., дійсний член «American Dental Academy».  
Руденко В.В., к. фарм. н., доцент каф. фармацевтичної технології і біофармації НМАПО ім. П.Л. Шупика.

### Адреса для листування:

Коритнюк Р.С. 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, каф. фарм. технології і біофармації НМАПО ім. П.Л. Шупика.  
Тел.: (067)4245109.