

УДК 615.456.014.24:616-073.27

**ВПЛИВ рН НА ТЕРМОДЕСТРУКЦІЮ ГЛЮКОЗИ В РОЗЧИНІ З ВМІСТОМ
МОНОГІДРАТУ ГЛЮКОЗИ 1,5 % ДЛЯ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДІАЛІЗУ**

©Н.І. Гудзь

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Резюме: проведено результати досліджень з впливу рН на термодеструкцію глюкози в глюкозалактатному розчині для перитонеального діалізу. Встановлено, що при рН 5,3-5,9 глюкоза найменше піддається термодеструкції.

Ключові слова: розчин глюкози, перитонеальний діаліз.

ВСТУП. Розчини для перитонеального діалізу (ПД) являють собою стерильні апірогенні рідини, які використовуються у великих об'ємах [2, 4]. У процесі стерилізації цих розчинів і їх зберігання відбувається деструкція глюкози. Глюкоза піддається деструкції, в основі якої лежить внутрішньомолекулярна дегідратація з утворенням 5-гідроксиметилфурфуролу (5-ГМФ) та споріднених йому сполук, окиснення, руйнування зв'язків С-С з одночасним окисненням з утворенням низькомолекулярних сполук [5, 6]. Як свідчать літературні дані, 5-ГМФ є малотоксичною сполукою. За характером розвитку інтоксикації і термінах смерті білих мишей 5-ГМФ, ймовірно, схильний до кумуляції. Підсилення і пролонгація ефектів апоморфіну і фенаміну свідчать про вплив 5-ГМФ в дозі 1% і 10% від LD_{50%} на дофамінергічну і адренергічну системи. 5-ГМФ має центральну м- і н-холінергічну дію. Комбінації 5-ГМФ з гексаналом дозволяють зробити припущення про інгібуючу дію 5-ГМФ на активність мітросомальних оксидаз печінки [1].

Метою нашого дослідження є розробка складу і науково обгрунтованих методів стабілізації і технології розчину з пониженим вмістом йонів кальцію для перитонеального діалізу у скляних пляшках, що вміщує 1,5 % глюкози моногідра-

ту. Електролітний склад розчину в ммоль/л наступний: йони натрію 132, йони кальцію 1,25, йони магнію 0,25, хлорид-йони 95, лактат-йони 40.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Проаналізувавши дані літератури про шкідливий вплив продуктів термодеструкції глюкози на перитонеальну мембрану [3], ми прийшли до висновку, що при розробці технології глюкозовмісних розчинів для ПД необхідно, передусім, звернути увагу на процеси деструкції глюкози і вивчити вплив різних факторів, які впливають на її деструкція і стабільність.

Для вибору оптимального значення рН як для досягнення хімічної та біологічної стабільності розчину для перитонеального діалізу, так і зменшення термодеструкції глюкози, необхідно було дослідити вплив рН середовища і режиму стерилізації на стабільність розчину для перитонеального діалізу. Для цього було виготовлено 6 серій цього розчину з різним значенням рН: рН 5,04, 5,31, 5,60, 5,91, 6,21, 6,50. Розчини піддавалися стерилізації при 111°C протягом 45 хвилин.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Фізико-хімічні показники розчину до стерилізації та через 1 добу після стерилізації наведені в таблиці 1.

Таблиця 1. Фізико-хімічні показники розчину для перитонеального діалізу залежно від рН до стерилізації

рН до стерилізації	рН після стерилізації	Зміна рН	Довжина хвилі в максимумі, нм	Оптична густина в максимумі і після стерилізації
6,50	5,81	0,79	273	0,304
6,21	5,79	0,42	276	0,257
5,91	5,69	0,22	279	0,240
5,60	5,53	0,07	280	0,235
5,31	5,30	0,01	281	0,249
5,04	5,04	0	285	0,324

До стерилізації розчини були прозорі, безбарвні, поглинання в УФ-ділянці спектра практично не спостерігалася.

Як свідчать експериментальні дані, найбільша зміна рН відбувається у розчинах, які мають рН до стерилізації 6,21 і 6,50. Зменшення рН розчинів вказує на термодеструкцію глюкози з утворенням низькомолекулярних кислот [5, 6]. Однак зменшення різниці рН в розчинах з рН від 6,5 до 5,0 не дає підстави говорити про зменшення ступеня термодеструкції глюкози.

Продукти термічної деструкції глюкози детектувалися у всіх серіях після стерилізації спектрофотометричним методом незалежно від вихідного значення рН. УФ-спектри розчинів підтверджують утворення 5-ГМФ і споріднених йому сполук у всіх серіях після стерилізації. При зніманні УФ-спектрів розчинів з різним значенням

рН до стерилізації спостерігалася така залежність: при підвищенні рН від 5,04 до 6,50 відбувається зміщення максимуму поглинання від 285 до 273 нм, причому для розчинів з рН 6,21 і 6,50 характерне значне зміщення в короткохвильову область, що свідчить про значну нестабільність глюкози в розчині при рН вище за 5,9. Варто зауважити, що згідно літературних даних, для 5-ОМФ характерний максимум поглинання від 278 до 286 нм [5].

Щодо оптичної густини в максимумі, то як свідчать дані таблиці, глюкоза у серіях з рН від 5,3 до 5,9 найменше піддавалася деструкції під час термічної стерилізації.

ВИСНОВКИ. Подальші дослідження будуть також спрямовані на підбір газової фази та оптимального режиму стерилізації для ще більшого зменшення ступеня термодеструкції глюкози.

Література

1. Волкова Л.И., Березовская И.В. Биологическая активность оксиметилфурфура // Хим.-фарм. журнал. – 1991. – № 5. – С. 14-17.
2. Гудзь Н.І. Перитонеальний діаліз у світовій медичній практиці (огляд літератури) // Ліки України. – 2003. – № 5. – С. 59-61.
3. Колесник І.М. Перитонеальний діаліз сьогодні та тенденції його розвитку // Український журнал нефрології та діалізу. – 2004. – № 2. – С. 53-56.
4. Лужников Е.А, Гольдфарб Ю.С., Мусселиус С.Г.

Детоксикационная терапия: Руководство для врачей. – Серия “Мир медицины”. – СПб.: Издательство “Лань”, 2000. – 192 с.

5. Титова А.В., Терешкина О.И., Исаева И.В. Пути деструкции глюкозы // Фармация. – 1988. – № 4. – С. 84-88

6. Черних В.П., Зіменковський Б.С., Гриценко І.С. Органічна хімія: У 3 кн. Кн. 3. Гетероциклічні та природні сполуки. – Х.: Основа, 1997. – 256 с.

ВЛИЯНИЕ рН НА ТЕРМОДЕСТРУКЦИЮ ГЛЮКОЗЫ В РАСТВОРЕ С СОДЕРЖАНИЕМ МОНОГИДРАТА ГЛЮКОЗЫ 1,5 % ДЛЯ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДИАЛИЗА

Н.И. Гудзь

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Резюме: приведены результаты исследований по влиянию рН на термодеструкцию глюкозы в глюкозолактатном растворе для перитонеального диализа. Установлено, что при рН 5,3-5,9 глюкоза менее всего поддается термодеструкции.

Ключевые слова: раствор глюкозы, перитонеальный диализ.

INFLUENCE OF pH ON GLUCOSE THERMODESTRUCTION IN SOLUTION FOR PERITONEAL DIALYSIS, CONTAINING GLUCOSE MONOHYDRATE 1,5 %

N.I. Hudz

Lviv National Medical Universiti by Danylo Halytsky

Summary: the article shows the results of investigations concerning the pH influence on thermodestruction of glucose-lactational solution for peritoneal dialysis. It was ascertained that at pH 5,3-5,9 glucose yields to thermodestruction the least.

Key words: glucose solution, peritoneal dialysis.