
Zakład Farmacji Stosowanej. Instytut Analizy i Technologii Farmaceutycznej.
Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: prof. dr Henryk Nerio

Maria KRASOWSKA

Wpływ roztworów infuzyjnych, przygotowanych w różnych pojemnikach, na wybrane wskaźniki krwi zwierząt doświadczalnych

The Influence of Injections Prepared in Different Bottles on Selected Indicators
of Blood of Experimental Animals

Влияние инъекционных растворов, изготовленных в разных вместителях, на
избранные показатели крови подопытных животных

Roztwory do wstrzykiwań znajdują obecnie szerokie zastosowanie zarówno w leczeniu otwartym, jak i zamkniętym. Obok wielu wymagań, jakie stawia się tej postaci leku, dużą uwagę zwraca się także na problem jakości pojemników. Opakowanie bowiem jest jednym z ważniejszych czynników, decydujących o pełnej wartości środka leczniczego (7, 9).

Obok tradycyjnie stosowanych pojemników ze szkła dla roztworów infuzyjnych, coraz większe zastosowanie do tych celów znajdują tworzywa sztuczne (2, 3). Na podstawie obowiązujących badań fizykochemicznych i wybranych biologicznych określa się przydatność tworzyw jako pojemników dla tych roztworów (8, 4).

W skład tworzyw sztucznych — obok substancji wielocząsteczkowych, charakteryzujących się niską reaktywnością — wchodzi również wiele substancji pomocniczych, takich jak: plastyfikatory, p-utleniacze, wypełniacze i inne. Podczas procesu wyjaławiania roztworów infuzyjnych, jak i w czasie ich przechowywania, istnieje możliwość migracji tych składników do płynów.

Obserwuje się (3), że uwalniające się z tworzyw sztucznych niektóre substancje mogą wywoływać w organizmie chorego szereg niekorzystnych zmian, np. związki cynkowo-wapniowe zmieniają we krwi chorego pierwotne stężenie cynku i mogą wywoływać stany zapalne. Przechodzący do płynów infuzyjnych z pojemników powszechnie używany plastyfikator DEHP (*di-2-ethylhexyl phthalate*) ulega metabolizacji w wątrobie i powoduje zaburzenia pracy serca, krzepliwości krwi oraz zmiany alergiczne u chorych po kilkakrotnym podaniu płynów; stwierdzono również wysokie stężenie tego związku w śledzionie i w wątrobie (5).

Te i inne zjawiska skłaniają zatem do prowadzenia dalszych badań jakości płynów infuzyjnych, przygotowywanych w pojemnikach z tworzyw sztucznych.

CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

Przygotowano roztwory infuzyjne w różnych pojemnikach, a następnie badano wpływ oddziaływania lek—opakowanie, poprzez oznaczanie wybranych wskaźników hematologicznych krwi. Na podstawie tych badań określano przydatność badanych opakowań do zastosowania ich jako pojemników dla roztworów infuzyjnych.

Izotoniczny 0,9% roztwór chlorku sodowego i 10% roztwór glukozy, przygotowano według odpowiednich monografii FP IV, zgodnie z przyjętymi zasadami aseptyki i rozlewano do pojemników: a) z polipropylenu; b) butelek szklanych, wielodawkowych z zatyczkami gumowymi. Roztwory te podawano dojrzałym królikom rasy Albinos w wieku ok. 1 roku, c.c. 3—4 kg, wolnych biologicznie od objawów chorobowych.

Upřednio we krwi zwierząt oznaczano następujące wskaźniki hematologiczne krwi, celem ustalenia norm fizjologicznych badanej grupy zwierząt (1, 8): a) liczbę leukocytów; b) liczbę erytrocytów i wartości hematokrytu; c) szybkość opadania krwinek czerwonych (OB). Następnie wstrzykiwano królikom z każdej serii roztworów po 10 cm³/1 kg c.c. Krew do badań pobierano z żyły brzeżnej ucha zwierzęcia do próbki ze środkiem antykoagulacyjnym po 1, 2, 3 i 4 godz. od chwili podania roztworów.

Wyniki badań (które są średnią trzech kolejnych oznaczeń) wybranych wskaźników hematologicznych krwi zwierząt doświadczalnych po podaniu im badanych roztworów zestawiono w tab. 1 i 2.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Po podaniu zwierzętom 10% roztworu glukozy do wstrzykiwań, przygotowanego w pojemnikach z polipropylenu, szybkość opadania krwinek czerwonych wzrosła z wartości 2 po 1 godz. i 3 po 2 godz. do wartości 4 po 1 godz. i 6 po 2 godz. badania. Liczba białych krwinek wzrosła zaś odpowiednio z wartości 6,4 tys./mm³ do 8,4 tys./mm³ po 2 godz. od chwili wstrzyknięcia roztworu. Powrót tych wskaźników do wartości wyjściowych obserwowano po 3 godz. badania.

Zaś 10% roztwór glukozy, przygotowany w butelkach szklanych z zatyczkami gumowymi, podczas całego okresu badań nie wywoływał u zwierząt większych odchyień w wartości badanych wskaźników, tj. liczbie leukocytów, erytrocytów, szybkości opadania krwinek (OB) oraz w wartościach hematokrytu (tab. 1).

Po wstrzyknięciu królikom 0,9% roztworu chlorku sodowego, przygotowanego w butelkach szklanych z zatyczkami gumowymi i w pojem-

Tab. 1. Obraz krwi królików po podaniu 10% roztworu glukozy do wstrzykiwań, przygotowanego w różnych pojemnikach
Blood picture of rabbits after 10% glucose injection prepared in different bottles

Rodzaj pojemnika	Czas oznaczenia	Odczyn Biernackiego /czas odczytu/		Liczba leukocytów w tys./mm ³	Liczba erytrocytów w mln/mm ³	Wartość hematokrytu
		60*	120*			
polipropylen	przed podaniem	2	3	6,4	4,095	39
	po godz.					
	1	2	3	7,5	3,675	35
	2	4	6	8,4	3,390	38
	3	2	3	7,8	3,885	37
4	2	3	6,6	3,885	37	
butelki szklane z zatyczkami gumowymi	przed podaniem	1	3	6,7	3,885	36
	po godz.					
	1	2	3	6,7	3,990	38
	2	2	4	6,6	3,675	35
	3	1	4	6,4	3,570	34
4	1	3	6,6	3,780	36	

nikach z polipropylenu, nie obserwowano istotnych zmian w wartości badanych wskaźników hematologicznych krwi, tj. liczbie leukocytów, erytrocytów, szybkości opadania krwinek czerwonych (OB) i w wartości hematokrytu (tab. 2).

Tab. 2. Obraz krwi królików po podaniu 0,9% roztworu chlorku sodowego do wstrzykiwań, przygotowanego w różnych pojemnikach
Blood picture of rabbits after 0.9% physiological saline injection prepared in different bottles

Rodzaj pojemnika	Czas oznaczenia	Odczyn Biernackiego /czas odczytu/		Liczba leukocytów w tys./mm ³	Liczba erytrocytów w mln/mm ³	Wartości hematokrytu
		60*	120*			
polipropylen	przed podaniem	3	5	7,8	3,887	34
	po godz.					
	1	3	4	7,2	3,675	35
	2	2	4	7,0	3,885	36
	3	3	5	7,2	3,570	34
4	3	5	7,2	3,780	35	
butelki szklane z zatyczkami gumowymi	przed podaniem	2	4	6,8	3,570	34
	po godz.					
	1	2	5	6,6	3,570	34
	2	3	4	6,0	3,360	32
	3	2	5	6,0	3,465	33
4	2	4	6,6	3,465	33	

Wnioski

1. Nie obserwowano zmian w liczbie leukocytów, erytrocytów, szybkości opadania krwinek czerwonych (OB) i wartości hematokrytu po podaniu królikom izotonicznego roztworu 0,9% chlorku sodowego, przygotowanego w pojemnikach z polipropylenu oraz w butelkach szklanych z zatyczkami gumowymi.

2. Po wstrzyknięciu roztworu 10% glukozy, przygotowanego w pojemnikach z polipropylenu, następował istotny wzrost leukocytów i szybkości opadania krwinek czerwonych (OB); roztwór ten w butelkach szklanych z zatyczkami gumowymi nie powodował u zwierząt większych zmian w wartości badanych wskaźników krwi.

3. Stwierdzono, że dla roztworu infuzyjnego 0,9% chlorku sodowego okazały się przydatne zarówno butelki szklane z zatyczkami gumowymi, jak i pojemniki z polipropylenu; natomiast dla roztworu 10% glukozy — tylko butelki szklane z zatyczkami gumowymi.

PIŚMIENNICTWO

1. Barański S. i wsp.: Układ krwiotwórczy zwierząt doświadczalnych. PWN, Warszawa 1962.
2. Bighley L. D. i wsp.: Mixing of Additives in Plastic Intravenous Fluid Containers. *Amer. J. Hosp. Pharm.* **31**, 736, 1974.
3. Homrowski S.: Tworzywa sztuczne w praktyce farmaceutycznej. PZWL, Warszawa 1972.
4. Homrowski S., Kubica J.: Wstępna ocena przydatności niektórych tworzyw sztucznych jako materiałów opakowaniowych dla płynów do wstrzykiwań i wlewów. *Acta Polon. Pharm.* **19**, 537, 1962.
5. Moorhatch P., Chion Win L.: Interactions Between Drugs and Plastic Intravenous Fluid Bags. *Amer. J. Hosp. Pharm.* **31**, 149, 1974.
6. Nerlo H., Krasowska M.: Wpływ zatyczek gumowych na jakość roztworów glukozy do wstrzykiwań. *Farm. Klin. (Poznań)* **1**, 161, 1973.
7. Pinkiewicz E.: Podstawowe badania laboratoryjne w chorobach zwierząt. PZWL, Warszawa 1971.
8. Sienow P. Ł., Mironowa W. A.: Issledowanije polimernih matierialow. *Farmacyja* **20**, 72, 1972.
9. Stożek T.: Problem opakowań z tworzyw sztucznych do roztworów parenteralnych. *Farm. Pol.* **25**, 1045, 1969.

Otrzymano 23 III 1982.

РЕЗЮМЕ

В данной работе представлено изготовление инъекционных растворов в разных вместилах и исследовано влияние взаимодействия медикамент—упаковка, через обозначение избранных гематологических показателей крови подопытных животных; количество белых и красных шариков, гематокрита и скорости осаж-дения эритроцитов. На основе исследований определено пригодность этих вмести-телей для хранения инъекционных растворов.

SUMMARY

Selected injections were prepared in different bottles. Subsequently, drug-bottle interactions were investigated by estimating selected indicators of the blood of experimental animals: number of leukocytes and erythrocytes, hematocrit and the value of blood sedimentation. On the basis of the obtained results the usefulness of bottles for storage of injections was estimated.

