

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

Maria KRASOWSKA

**Wpływ wieloskładnikowych iniekcji na wybrane wskaźniki krwi
zwierząt doświadczalnych. Część II**

Влияние многосоставных инъекционных смесей на избранные показатели крови
подопытных животных. Часть II

Influence of Multiple Additives of Injections on Selected Blood Indices of the
Experimental Animals. Part II

Wieloskładnikowe iniekcje są stosowane w intensywnej terapii, w reanimacji, gdzie przez szybką interwencję można uzyskać natychmiastową poprawę ciężkiego stanu chorobowego pacjenta. Podczas sporządzania i przechowywania tych mieszanek, mogą występować niezgodności fizyczne, chemiczne bądź farmakologiczne (1, 2, 3). Powstające niezgodności można zauważyć wizualnie, inne wymagają badań chemicznych lub biologicznych.

CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA

Przebadano wpływ wieloskładnikowych iniekcji na wybrane wskaźniki krwi zwierząt doświadczalnych, tj. na szybkość opadania krwinek czerwonych (odczyn Biernackiego — OB), poziom hemoglobiny oraz na oporność osmotyczną krwinek czerwonych (4, 5). Przygotowano w warunkach aseptycznych następujące mieszanki do wstrzykiwań:

Roztwór nr 1

Inj. Glucosi 5% — fl. 100 cm³
Inj. Natrii chlorati 0,9% — amp. 10 cm³
Inj. Vitamini B₁ à 0,025 — amp. 1 cm³

Roztwór nr 2

Inj. Natrii hydrocarbonici 8,4% — amp. 20 cm³
Inj. Glucosi 5% — fl. 100 cm³

Roztwór nr 3		Roztwór nr 4	
<i>Inj. Aminophyllini 2,5%</i>	— amp. 10 cm ³	<i>Inj. Vitamini C forte à 0,5</i>	— amp. 5 cm ³
<i>Inj. Vitamini C forte à 0,5</i>	— amp. 5 cm ³	<i>Inj. Vitamini B₁ à 0,025</i>	— amp. 1 cm ³
<i>Inj. Glucosi 5%</i>	— fl. 100 cm ³	<i>Inj. Glucosi 5%</i>	— fl. 100 cm ³

W otrzymanych mieszkankach iniekcyjnych oznaczano wartości *pH*, klarowność, obserwowano barwę. Następnie wstrzykiwano je wyselekcjonowanym królikom rasy Albinos, masy 2,5—3,5 kg, wolnym biologicznie od objawów chorobowych. Celem ustalenia norm fizjologicznych badanej grupy zwierząt we krwi oznaczano szybkość opadania krwinek czerwonych (OB), poziom hemoglobiny oraz oporność osmotyczną krwinek czerwonych.

Królikom wstrzykiwano roztwór z każdej serii w ilości 10 cm³/kg masy zwierzęcia. Do próbek ze środkiem antykoagulacyjnym pobierano krew z żyły brzeżnej ucha królika po upływie: 0,5, 1,0, 2,0 i 3,0 godz. od czasu wstrzyknięcia.

OZNACZANIE SZYBKOSCI OPADANIA KRWINEK CZERWONYCH (OB)

Do małej próbówki odmierzone 0,4 cm³ roztworu cytrynianu sodowego i dodano do niego świeżo pobraną do strzykawki krew z żyły w ilości 1,6 cm³ (do ogólnej objętości 2 cm³) i następnie dokładnie wymieszano. Dobrze wymieszaną krew w próbówce wciągnięto do pipety do znaku 0, po czym wstawiano pipetę do statywu. Odczytywano w ustalonych odstępach czasu (15', 30', 45', 60', 120') granicę pomiędzy opadłymi krwinkami a osoczem.

OZNACZANIE HEMOGLOBINY METODĄ OKSY

Ze szkła zegarkowego pobrano do próbek, przy pomocy mikropipetki nr 1, płyn do oznaczania hemoglobiny. Następnie mikropipetką nr 2 pobrano krew do znaku Hb, przeniesiono do próbek i dokładnie wymieszano. W ten sposób otrzymano 100-krotne rozcieńczenie krwi. Powstała oksyhemoglobina, której zabarwienie odznacza się trwałością, a maksimum adsorpcji odczytujemy przy długości fali 740 μm. W tych warunkach gęstość optyczna roztworu, a tym samym i stężenie hemoglobiny jest wprost proporcjonalne do uzyskanych ekstynkcji.

OZNACZANIE OPORNOŚCI OSMOTYCZNEJ KRWINEK CZERWONYCH
METODĄ KLASYCZNA

Do 21 probówek, zawierających malejące rozcieńczenia 1% roztworu chlorku sodowego, wkraplano po 1 kropli, tj. $0,05 \text{ cm}^3$, krwi pobranej z żyły brzeżnej ucha królika — na heparynę. Zawartość probówek lekko wymieszano i pozostawiono w temperaturze pokojowej na 2 godz. Po upływie tego czasu odczytywano wynik określając: a) oporność osmotyczną minimalną, tj. stężenie roztworu soli, w którym nastąpił początek hemolizy; b) oporność osmotyczną maksymalną, tj. stężenie roztworu soli, w którym wszystkie krwinki uległy całkowitej hemolizie; c) różnicę między opornością osmotyczną minimalną a maksymalną, określoną jako rozpiętość oporności osmotycznej.

WYNIKI BADAŃ

Wartości średnich kolejnych oznaczeń na 3 królikach zestawiono w tab. 1 i 2. Stwierdzono, że po iniekcji wieloskładnikowej nr 1 obserwuje się istotny wzrost opadu krwinek czerwonych — przed zabiegiem opad krwinek (OB) wynosił 1,0 po 1 godz., i 2,5 po 2 godz. Natomiast po 1—2 godz. od chwili wstrzyknięcia roztworów wynosił średnio 3,0 po 1 godz. i 4,5 po 2 godz. Następnie obserwowano powrót wartości tego wskaźnika do normy. Po podaniu mieszanki nr 2 i nr 3, wskaźnik krwi podczas całego okresu badań nie ulegał istotnym zmianom. Natomiast zmniejszenie opadu krwinek czerwonych (OB) następowało po wstrzyknięciu zwierzętom doświadczalnym roztworu nr 4; z wartości 1,0 po 1 godz. i 3,0 po 2 godz. przed podaniem — do wartości 0,5 po 1 godz. i 1,5 po 2 godz. (tab. 1).

Stwierdzono, że po iniekcji nr 1 oporność osmotyczna minimalna i maksymalna krwinek czerwonych maleje: minimalna — od wartości 0,62% przed wstrzyknięciem do wartości 0,56% po 2 godz.; maksymalna — od wartości 0,50% przed wstrzyknięciem do wartości 0,44% po 2 godz. Potem następuje powrót tego wskaźnika do wartości wyjściowej (tab. 2). Wskaźnik rozpiętości oporności osmotycznej krwinek czerwonych podczas całego okresu badań nie ulega zmianie.

Wstrzyknięcie królikom doświadczalnym wieloskładnikowego roztworu nr 2 powoduje zmniejszenie rozpiętości oporności osmotycznej krwinek czerwonych z wartości 0,12% przed podaniem do wartości 0,04% po 1—2 godz., równocześnie zmniejsza się oporność osmotyczna minimalna, a wzrasta maksymalna.

Wzrost oporności minimalnej, maksymalnej i rozpiętości oporności osmotycznej krwinek czerwonych obserwowano po iniekcji wieloskładni-

Tab. 1. Wartość opadu krwinek czerwonych (OB) po podaniu królikom wieloskładnikowych iniekcji
 Blood sedimentation values (RB) following administration of multiple additives of injections to rabbits

Nr iniekcji	Wartości pH	Czas oznaczeń (godz.)	Odczyn Biernackiego (czas odczytu)			
			30'	60'	90'	120'
1	3,7	przed wstrzyknięciem	0,5	1,0	2,0	2,5
		po wstrzyknięciu				
		0,5	0,5	1,0	2,0	3,0
		1,0	1,0	2,0	3,0	4,0
		2,0	1,0	2,5	3,0	4,5
2	8,1	przed wstrzyknięciem	1,0	2,0	2,5	3,0
		po wstrzyknięciu				
		0,5	1,0	2,0	2,5	3,0
		1,0	1,0	2,0	2,5	3,0
		2,0	1,0	2,0	3,0	4,0
3	8,4	przed wstrzyknięciem	0,5	1,0	1,5	2,5
		po wstrzyknięciu				
		0,5	0,5	1,5	2,0	2,5
		1,0	0,5	1,5	2,5	3,0
		2,0	0,5	1,5	2,0	3,0
4	6,2	przed wstrzyknięciem	0,5	1,0	2,0	3,0
		po wstrzyknięciu				
		0,5	0,5	1,0	2,0	2,5
		1,0	0,5	0,5	1,0	1,5
		2,0	0,5	0,5	2,0	1,5
		3,0	0,5	1,0	1,5	2,0

kowej nr 3. Natomiast iniekcja nr 4 nie powodowała podczas całego okresu badań istotnych zmian w wartości minimalnej i maksymalnej oporności krwinek czerwonych.

Podczas całego okresu badań nie obserwowano istotnych zmian w wartości poziomu hemoglobiny po wieloskładnikowych iniekcjach nr 1, 2 i 4. Znaczny wzrost poziomu hemoglobiny z wartości 79,8 do 90% nastąpił po podaniu zwierzętom doświadczalnym iniekcji nr 3.

Wnioski

1. Wieloskładnikowe mieszanki iniekcyjne nr 2 i nr 3 nie powodowały podczas całego okresu badań istotnych zmian w wartości opadu krwinek czerwonych (OB).

Tab. 2. Poziom hemoglobiny i oporność osmotyczna krwinek czerwonych po podaniu zwierzętom wieloskładnikowych iniekcji Hemoglobin level and osmotic resistance of erythrocytes following administration of multiple additives of injections to rabbits

Nr iniekcji	Czas oznaczeń (godz.)	Poziom hemoglobiny (%)	Oporność osmotyczna minimalna		nr próbek	Oporność osmotyczna maksymalna	Rozpiętość oporności osmotycznej
			nr próbek	stężenie roztworu (%)			
1	przed wstrzyknięciem	80,7	5	0,62	11	0,50	0,12
	po wstrzyknięciu	81,5	6	0,60	12	0,48	0,12
	0,5	79,1	7	0,58	13	0,46	0,12
	1,0	78,0	8	0,56	14	0,44	0,12
2	2,0	80,7	6	0,60	11	0,50	0,10
	3,0						
	przed wstrzyknięciem	77,0	8	0,56	14	0,44	0,12
	po wstrzyknięciu	72,0	9	0,54	13	0,46	0,08
3	0,5	74,0	11	0,50	13	0,46	0,04
	1,0	74,0	10	0,52	12	0,48	0,04
	2,0	76,0	9	0,54	14	0,44	0,10
	3,0						
4	przed wstrzyknięciem	79,8	10	0,52	15	0,42	0,10
	po wstrzyknięciu	87,2	10	0,52	16	0,40	0,12
	0,5	86,3	5	0,62	12	0,48	0,14
	1,0	90,0	4	0,64	11	0,50	0,14
4	2,0	86,3	10	0,52	15	0,42	0,10
	3,0						
	przed wstrzyknięciem	80,0	9	0,54	13	0,46	0,08
	po wstrzyknięciu	82,3	9	0,54	13	0,46	0,08
4	0,5	77,7	9	0,54	13	0,46	0,08
	1,0	77,0	8	0,56	12	0,48	0,08
	2,0	79,7	9	0,54	13	0,46	0,08
	3,0						

2. Po wstrzyknięciu królikom mieszanki nr 1 obserwowano istotny wzrost opadu krwinek czerwonych, a po iniekcji nr 4 — zmniejszenie wartości tego wskaźnika.

3. Poziom hemoglobiny u badanych zwierząt nie zmieniał się po wstrzyknięciu im mieszanek wieloskładnikowych nr 1, nr 2 i nr 4; istotny wzrost poziomu hemoglobiny następował tylko po podaniu iniekcji nr 3.

4. Wieloskładnikowe iniekcje nr 1, nr 2, nr 3 powodowały we krwi zwierząt doświadczalnych zmiany w oporności osmotycznej krwinek czerwonych; zmian tych nie obserwowano po iniekcji nr 4.

PIŚMIENNICTWO

1. Głód Z.: Niektóre aspekty przygotowywania mieszanin leków do stosowania parenteralnego. *Farm. Pol.* **8**, 661, 1969.
2. Masiakowski J.: Materiały Konferencji Panelowych V Sympozjum Farmacji Klinicznej i Niezgodności w Mieszaninach Płynów Infuzyjnych. *Farm. Klin.* **5**, 93, 1980.
3. Materski T.: Z problemów stosowania mieszanych iniekcji. *Farm. Pol.* **12**, (27), 999, 1971.
4. Pinkiewicz E.: Podstawowe badania laboratoryjne w chorobach zwierząt. PWRiL, Warszawa 1971.
5. Szwabowicz A.: Receptura i receptariusz weterynaryjny. T. I i II. PZWL, Wrocław 1957.

Otrzymano 9 VII 1981.

РЕЗЮМЕ

Исследовано избранные показатели крови подопытных животных, а именно: величину падения красных кровяных шариков (ОБ), уровень гемоглобина, осмотическую сопротивляемость — максимальную, минимальную и растянутость осмотической сопротивляемости красных кровяных шариков после впрыскивания им приготовленных многосоставных инъекционных смесей. На основе гематологических исследований крови животных оценено совместимость этих многосоставных инъекционных смесей.

SUMMARY

The present paper deals with the effect of multiple additives of injections on some blood indices of the experimental animals. The following blood indices were examined: sedimentation rate of erythrocytes, hemoglobin level, minimal and maximal osmotic resistances of erythrocytes, range of osmotic resistance of erythrocytes. An evaluation of biological and chemical lack of incompatibility of the multiple additives of injections was based on the hematological examinations of the rabbit blood.