

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

Ma^{ri}a K^RA^SO^WS^KA

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

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

The Influence of Multiple Additives of Injections on Selected Blood Indices
of Experimental Animals. Part I

W ostatnich latach na całym świecie notuje się dynamiczny rozwój terapii skojarzeniowej, stosowanie dwóch lub więcej leków (3, 4). Wychodzi się bowiem z założenia, że przy wykorzystaniu ich synergizmów lub antagonizmów uzyskuje się wzmożone działanie terapeutyczne, a zmniejszy objawy uboczne (10).

W intensywnej terapii — w reanimacji — duże zastosowanie mają także wieloskładnikowe roztwory iniekcyjne. Przy mieszaniu tych roztworów istnieją możliwości występowania w nich niezgodności fizycznych, chemicznych, a nawet farmakologicznych (2, 7). Niektóre z nich rozpoznaje się wizualnie, inne wymagają badań chemicznych lub biologicznych. Problem ten budzi szczególne zainteresowanie, ponieważ w lecznictwie zamkniętym ok. 70% stosowanych iniekcji podaje się w postaci mieszanek zawierających od 2 do 6 leków.

Najczęstszymi płynami infuzyjnymi, które służą za podstawę dla dodawanych leków, jest 5% roztwór glukozy oraz w mniejszym stopniu 0,9% roztwór chlorku sodowego (5, 6). Do wymienionych płynów dodawane są najczęściej: witamina B₁, antybiotyki tetracyklinowe, witamina C, aminofilina, diprofilina i inne (6).

Dodatkową komplikację przy wykonywaniu mieszanek iniekcyjnych stanowi fakt, że leki różnych producentów nie zawsze zawierają te same substancje pomocnicze i może się zdarzyć, że mieszanki, które dotychczas były zgodne, są niezgodne.

Fakty te skłaniają do dalszych prac badawczych w zakresie niezgodności występujących w wyniku podawania wieloskładnikowych mieszanek iniekcyjnych.

CZĘŚĆ DOSWIADCZALNA

W pracy przebadano wpływ wieloskładnikowych iniekcji na wybrane wskaźniki krwi zwierząt doświadczalnych, tj.: liczbę białych i czerwonych krwinek oraz wartości wskaźnika hematokrytowego.

Przygotowano następujące mieszanki do wstrzykiwań.

Roztwór nr 1		Roztwór nr 3	
<i>Inj. Glucosi 5%</i>	— fl. 100 cm ³	<i>Inj. Aminophyllini 2,5%</i>	— amp. 10 cm ³
<i>Inj. Natrii chlorati 0,9%</i>	— amp. 10 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
Roztwór nr 2.		Roztwór nr 4	
<i>Inj. Natrii hydrocarbonici 8,4%</i>	— amp. 20 cm ³	<i>Inj. Vitamini C forte à 0,5</i>	— amp. 5 cm ³
<i>Inj. Glucosi 5%</i>	— fl. 100 cm ³	<i>Inj. Vitamini B₁ à 0,025</i>	— amp. 1 cm ³
		<i>Inj. Glucosi 5%</i>	— fl. 100 cm ³

Mieszanki przygotowywano w warunkach aseptycznych. Roztwory były klarowne i bezbarwne. Następnie oznaczano wartości pH otrzymanych mieszanek iniekcyjnych i wstrzykiwano je wyselekcjonowanym królikom rasy Albinos w wieku ok. 1 roku, wagi 2,5—3,5 kg, wolnych biologicznie od objawów chorobowych.

We krwi oznaczono liczbę białych i czerwonych krwinek oraz wartość wskaźnika hematokrytowego w celu ustalenia norm fizjologicznych badanej grupy zwierząt.

Królikom wstrzykiwano z każdej serii 10 cm³ roztworu na 1 kg masy zwierzęcia. Krew do badań pobierano po upływie 0,5, 1,0, 2,0, 3,0 godz. od chwili wstrzyknięcia z żyły brzożnej ucha królika w ilości 1 cm³ i wprowadzano do probówek ze środkiem antykoagulacyjnym.

OZNACZANIE BIAŁYCH KRwinek

Do mieszalnika do oznaczania białych krwinek pobrano badaną krew do znaku 0,5. Następnie odpowiednio uzupełniano płynem Türka. Mieszalnik umieszczono w gniazdku mieszalnika na 3 min. przy 30 obr./min. Następnie wprowadzano kroplę roztworu do komory Thoma-Zeissa i liczono pod mikroskopem białe krwinki.

OZNACZANIE IŁOŚCI KRWIWEK CZERWONYCH I HEMATOKRYTU

Do kapilarek heparynowanych pobrano badaną krew do 3/4 ich długości. Następnie końce kapilarek zatapiano i umieszczano w wirówce do oznaczania hematokrytu na 4 min. przy 6000 obr./min. Po mechanicznym oddzieleniu od osocza składników postaciowych krwi, odczytywano ze specjalnego czytnika wartości hematokrytu. Znając wielkość hematokrytu, określano liczbę czerwonych krwinek z uprzednio przygotowanej tabeli, obrazującej ilości czerwonych krwinek w mln./mm³ w zależności od wartości hematokrytu.

WYNIKI BADAŃ

Średnie kolejnych oznaczeń na 3 królikach zestawiono w tab. 1 i 2. Stwierdzono, że po zastosowaniu królikom iniekcji wieloskładnikowej nr 1 występuje wzrost liczby białych krwinek z wartości 6,1 tys./mm³ do war-

Tab. 1. Liczba białych krwinek po podaniu królikom iniekcji wieloskładnikowych
Number of leukocytes following administration of multiple additives of injections to rabbits

Nr iniekcji	Wartość pH	Czas oznaczeń (godz.)	Białe krwinki (tys./mm ³)
1	3,7	przed wstrzyknięciem po wstrzyknięciu	6,1
		0,5	7,2
		1,0	9,8
		2,0	7,8
		3,0	6,5
2	8,1	przed wstrzyknięciem po wstrzyknięciu	6,6
		0,5	6,9
		1,0	6,0
		2,0	6,7
		3,0	6,6
3	8,4	przed wstrzyknięciem po wstrzyknięciu	7,8
		0,5	7,6
		1,0	7,9
		2,0	8,1
		3,0	7,8
4	6,2	przed wstrzyknięciem po wstrzyknięciu	8,4
		0,5	6,3
		1,0	6,2
		2,0	7,5
		3,0	8,2

Tab. 2. Liczba czerwonych krwinek i wartości hematokrytu po podaniu królikom iniekcji wieloskładnikowych
 Number of erythrocytes and hematocrit index following administration of multiple additives of injections to rabbits

Nr iniekcji	Czas oznaczeń (godz.)	Czerwone krwinki (mln/mm ³)	Wartości wskaźnika hematokrytowego (%)
1	przed wstrzyknięciem	3,780	36
	po wstrzyknięciu		
	0,5	3,885	37
	1,0	3,675	35
	2,0	3,465	33
	3,0	3,780	36
2	przed wstrzyknięciem	3,425	33
	po wstrzyknięciu		
	0,5	3,675	35
	1,0	3,780	36
	2,0	3,780	36
	3,0	3,570	34
3	przed wstrzyknięciem	3,465	34
	po wstrzyknięciu		
	0,5	3,990	38
	1,0	4,410	42
	2,0	4,305	41
	3,0	3,675	36
4	przed wstrzyknięciem	3,570	34
	po wstrzyknięciu		
	0,5	3,675	35
	1,0	3,675	35
	2,0	3,425	33
	3,0	3,570	34

tości 9,8 tys./mm³ — po czym obserwuje się powrót tego wskaźnika do wartości wyjściowych. Podczas badań liczba krwinek czerwonych i wielkość wskaźnika hematokrytowego nie ulegały istotnym zmianom. Po wstrzyknięciu mieszanki nr 2 również liczba krwinek czerwonych i wartości wskaźnika hematokrytowego nie zmieniają się; niewielkim zmianom (zmniejszeniu) ulega tylko liczba leukocytów. Iniekcje nr 3 powodowały we krwi królików nieistotne zmiany w wartości wskaźnika hematokrytowego oraz białych i czerwonych krwinek.

Zmniejszenie ilości leukocytów z wartości 8,4 tys./mm³ do 6,2 tys./mm³ po 2 godz. badania obserwowano po wstrzyknięciu zwierzętom doświadczalnym roztworu wieloskładnikowego nr 4; nie obserwowano istotnych zmian w liczbie czerwonych krwinek i w wartości wskaźnika hematokrytowego.

Wnioski

1. Mieszanka iniekcyjna nr 1 (roztwór 8,4% wodorowęglanu sodowego z 5% roztworem glukozy) nie powodowała istotnych zmian wartości badanych wskaźników hematologicznych krwi królików, tj. liczby białych i czerwonych krwinek i wartości wskaźnika hematokrytowego.

2. Po podaniu zwierzętom doświadczalnym mieszanek iniekcyjnych 1 i 4 obserwowano we krwi królików zmiany w liczbie białych krwinek (leukocytów); liczba czerwonych krwinek i wartość wskaźnika hematokrytowego nie zmieniały się.

3. Zmiany wartości wskaźnika hematokrytowego krwi zwierząt następowały po wstrzyknięciu roztworu iniekcyjnego nr 3; natomiast liczba białych i czerwonych krwinek nie ulegała istotnym zmianom.

PIŚMIENNICTWO

1. Barański S. i wsp. Układ krwiotwórczy zwierząt laboratoryjnych. PWN, Warszawa 1962.
2. Howard A.: Infusions and Erythrocytes. *J. Am. Hosp. Pharm.* **21**, 25, 1964.
3. Kaczmarczyk F., Modrzejewski F.: Niezgodności łączonych iniekcji. Część II. *Farm. Pol.* **11** (31), 1001, 1974.
4. Kaczmarczyk F., Modrzejewski F.: Niezgodności łączonych iniekcji. Część III. *Farm. Pol.* **4**, 303, 1975.
5. Krasowska M.: Wpływ wartości pH roztworów glukozy do wstrzykiwań na wybrane wskaźniki krwi zwierząt doświadczalnych. Część III. *Farm. Kliniczna* **6**, 17, 1979.
6. Masiakowski J.: Materiały Konferencji Panelowych V Sympozjum Farmacji Klinicznej i Niezgodności w Mieszaninach Płynów Infuzyjnych. *Farm. Kliniczna* **5**, 93—115, 1980.
7. Materski T.: Z problemów stosowania mieszanych iniekcji. *Farm. Pol.* **12** (27), 999, 1971.
8. Pinkiewicz E.: Podstawowe badania laboratoryjne w chorobach zwierząt. PWRiL, Warszawa 1971.
9. Szwabowicz A.: Receptura i receptariusz weterynaryjny. T. I i II. PZWL, Wrocław 1957.
10. Zeidler D.: Niezgodności wieloskładnikowych płynów infuzyjnych. *Farm. Pol.* **29** (6), 503, 1973.

Otrzymano 20 II 1981.

РЕЗЮМЕ

В данной работе представлено результаты изготовления разных смесей растворов впрыскивания и исследования их влияния на избранные показатели крови подопытных животных. Исследовано количество белых и красных кровяных шариков и величину гематокритного показателя. На основе гематологических исследований крови определено совместимость этих многосоставных инъекционных смесей.

SUMMARY

Different mixtures of injections were prepared and their effects on the blood indices (number of leukocytes and erythrocytes, hematocrit value) of the experimental animals were examined. An evaluation of biological lack of incompatibility of multiple additives of injections was based on the hematological examinations of the rabbit blood.