ПЛАЗМОЗАМІННІ (ФІЗІОЛОГІЧНІ) РОЗЧИНИ Характеристика і класифікація плазмозамінних розчинів. При втраті крові, порушенні водно-електролітного балансу і кислотно-лужного стану організму виникає необхідність введення в кров’яне русло значних об’ємів кровозамінних рідин. Найпро- стіший з них – ізотонічний розчин натрію хлориду, введення якого чинить сприятливу гемодинамічну дію. Однак цей розчин не може підтримувати постійним іонний склад плазми, а в деяких випадках необхідне введення складніших розчинів, до складу яких входить ряд солей, наявних у плазмі крові. Плазмозамінні розчини (раніше називалися фізіологічними, чи кровозамінними рідинами) – це розчини, які за складом розчинених речовин здатні підтримувати життєдіяльність клітин і органів і не викликають істотних зрушень фізіологічної рівноваги в організмі. На цій підставі неправильно називати «фізіологічним» ізотонічний розчин натрію хлориду, введення великих доз якого призводить до зміни співвідношення між міне- ральними солями плазми, викликає хворобливий стан у вигляді «сольової лихоманки», а іноді – «сольову глікозурію». В даний час прийнята класифікація, що поділяє плазмозамінні розчини на наступні групи: Регулятори водно-сольової і кислотно-лужної рівноваги (розчини Рінгера, Рінгера – Локка, лактасоль, ацесоль, дисоль, трисоль, хлосоль, квартасоль та ін.); сольові розчини, осмодіуретики. Здійснюють корекцію складу крові при зневодненні. Гемодинамічні (протишокові) кровозамінники (поліглюкін, реополіглюкін, желатиноль, декстран). Призначені для лікування шоку різного походження і відновлення порушень гемодинаміки, у тому числі мікроциркуляції, при викорис- танні апаратів штучного кровообігу для розведення крові під час операцій і т. п. Дезінтоксикаційні кровозамінники (гемодез, полідез). Сприяють виведенню токсинів при інтоксикаціях різної етіології. Препарати для парентерального живлення (гідролізин, амінопептид, поліамін). Служать для забезпечення енергетичних ресурсів організму, доставки поживних речовин до органів і тканин. Кровозамінники з функцією переносу кисню. Призначені для відновлення ди- хальноїфункції крові. Кровозамінники комплексної дії. Мають широкий діапазон дії, можуть включати кілька груп плазмозамінних розчинів. Вимоги, що висуваються до плазмозамінних розчинів. Залежно від призначення розрізняють і вимоги до окремих груп інфузійних розчинів, але загальне для них те,що вони повинні цілкомвиводитися з організму,не порушуючи функцій органів, мати постійні фізико-хімічні властивості, бути нетоксичними, апірогенними, стерильними, стабільними при тривалому зберіганні. Одна з основних вимог до інфузійних розчинів, що вводяться у значних кількостях 4 при крововтратах, – це дотримання фізіологічної відповідності між складом рідини орга- нізму й ін’єкційною рідиною. Така відповідність досягається за умови, якщо рідина, що вводиться в організм, буде мати: відповідність осмотичного тиску розчину, що вводиться, осмотичному тиску рідин організму (ізотонія); визначену концентрацію, склад і співвідношення іонів (ізоіонія); визначене рН розчину (ізогідрія); визначену в’язкість. Таким чином, плазмозамінними розчинами називають такі розчини, що за своїм осмотичним тиском, іонним складом і значенням рН близькі до кров’яної плаз- ми. Їх називають іноді урівноваженими чи еквіліброваними розчинами, а також за на- звою установи чи прізвища автора, що запропонував розчин. Ізотонія (див. стор. 454–464). Ізоіонія. Плазмозамінні розчини повинні містити у своєму складі іони життєво важливих речовин в тому співвідношенні, у якому вони знаходяться в плазмі крові (Na+, К+, Са2+, Mg2+, РО 3– та ін.). Іони кальцію забезпечують загальну стимулюючу дію, іони калію збуджують блукаючий нерв і тим самим – серцевий м’яз, пригнічуючи роботу серця. Іони магнію викликають перистальтику кишечнику, що особливо важливо при порожнинних опера- ціях. Плазмозамінні розчини повинні містити комплекс іонів натрію, калію, кальцію, магнію, причому в тих же співвідношеннях, у яких вони знахо- дяться в кров’яній плазмі. У даний час розроблено методи виготовлення плазмозамі- нних розчинів, збагачених мікроелементами, оскільки в крові міститься більше 40 еле- ментів, що виконують важливу фізіологічну роль. Наукові дослідження показали, що для забезпечення більш-менш тривалої життєдіяльності клітин у рідину варто додавати легкозасвоювані поживні речовини, необхідні для поповнення енергетичних витрат органів. З метою забезпеченняживлення клітин і створення необхідного окислювально-відновного потенціалу у фізіологічні розчини вводять глюкозу. У крові міститься глюкоза в кількості 5–6 моль. З її допомогою в печінці, серцевому м’язі й інших органах здійснюється окислювання різних шкідливих продуктів обміну речовин і перетворення їх у нешкідливі для організму продукти.Тому глюкоза необхідна для вирівнювання у фізіологічному розчині від будовного потенціалу. Ізогідрія. Ізогідричними називають такі розчини, у яких рН відповідає рН плазми крові чи інших рідин організму, у які вводять цей розчин. Концентрація водневих іонів у різних рідинах організму різна, наприклад, кров’яна сироватка має слаболужну реакцію, рН знаходиться в межах від 7,34 до 7,36, а спинно- мозкова рідина – від 7,71 до 7,85. При напруженій м’язовій роботі рН у тканинній рідині знижується до 6,6. Як уже вказувалося вище, для стабільності ізотонічних розчинів концентрація водневих іонів грає істотне значення у ролі як консерванта, так і стабілізатора розчинів. Рекомендується для цього при виготовленні стерильних розчинів, особливо в заводському виробництві, додавати різні стабілізатори. У тих випадках, коли фізіологічні розчини використовуються у великих кількостях, з’являється необхідність готувати їх ізогідричними, інакше буде порушуватися концен- трація водневих іонів крові. Як відомо, у процесі життєдіяльності клітин і органів утво- рюються кислі продукти обміну, що нейтралізуються за рахунок буферних систем крові, таких як карбонатний, фосфатний та інші. Тому в інфузійні розчини почали вводити аналогічні регулятори рН середовища. В результаті розчини стають урівноваженими (еквіліброваними). Для підтримки визначеного рН (рівного значенню рН плазми крові) застосовують: Карбонатну систему (NaHCO3 + CO2). Фосфатну систему (Na2HPO3 + Na3PO4). Білкові системи амфолітів (амфоліти – речовини, що мають у водному розчині одночасно властивості кислот і основ). Для збереження нейтральної реакції додають одно- і двозаміщені фосфати, для кис- лої – суміш слабкої кислоти зі своєю сіллю, наприклад, оцтову кислоту й натрію ацетат. Найбільше часто додають фосфати і гідрокарбонати, якими в організмі регулюється значення рН, наприклад, якщо в організм потрапляє кислота, то вона вступає в реакцію з гідрокарбонатом натрію (буфер): HCl + NaHCO3 = NaCl + H2O + CO2. Кисле середовище зникає в результаті утворення солі, що є складовою частиною кров’яної сироватки, а СО2 легко виводиться з організму. Якщо в крові утворюється невелика кількість кислоти, то значення рН майже не змінюється при введенні розчинів, унаслідок реакції: NaHCO3 + HCl = NaCl + CO2 + H2O чи Na2HPO4 + HCl = NaCl + Na3PO4 Крім того, вуглецю диоксид дає можливість при введенні в кров’яне русло викликати порушення дихальних судинорухальних центрів і тим самим поліпшувати дихання і кровообіг. В’язкість. Звичайні плазмозамінні розчини мають істотний недолік: їх дія коротко часна, і приблизно через дві години цей розчин виводиться із судин. В результаті кількість рідини в кров’яному руслі різко зменшується й артеріальний тиск падає. Проблема створення плазмозамінних розчинів з в’язкістю, близькою до в’язкості крові (1,5–1,6 сантипуаз), дуже складна. На підставі експериментальних досліджень стало очевидним, що для забезпечення в’язкості інфузійних розчинів необхідне дода- вання спеціальних речовин. Такими речовинами є високомолекулярні сполуки. Вони дуже мало змінюють значення осмотичного тиску (велика молекулярна маса) і, внас- лідок того, що не переходять у сечу, затримують виділення води і розчинення в ній солі. Пошуки речовин, які могли б забезпечити рідинам необхідну в’язкість, продовжу- валися тривалий час. Пропонувалося з цією метою використовувати розчини гуміарабіка, абрикосової камеді. Однак ці речовини не засвоюються організмом і, залишаючись у руслі крові, склеюють еритроцити. Розчини казеїну, желатину, желатози і деяких білків, виділених (без спеціальної обробки) із крові тварин, також не могли бути використані для зазначених цілей, тому що багато з них є чужорідними білками і викликають ана- філаксію й інші ускладнення. В даний час плазмозамінні (інфузійні) розчини з в’язкістю, близькою до в’язкості крові, виготовляються з додаванням таких компонентів: людської крові, гетерогенного білка, високомолекулярних сполук рослинного походження, синтетичних високополі- мерів. Нові і реальні можливості вирішення питань забезпечення в’язкості інфузійних розчинів з’явилися з відкриттям декстрану і синтезом полівінілпіролідону. Декстран (запропонований ЦОЛІПК) – водорозчинний високополімер глюкози, який одержують з бурякового цукру шляхом ферментативного гідролізу, тобто впливом мікро-організмів (Leuconoston mesenteroydes), що перетворюють у відповідних умовах сахарозу в високомолекулярну сполуку «декстран», молекулярною масою 50000±10000, з якого виготовляють поліглюкін, реополіглюкін, рондекс, реоглюман. Плазмозамінні розчини, які містять речовини, що підвищують в’язкість, використовують як протишокові і дезінтоксикаційні. Розчини-регулятори водно-сольової і кислотно-лужної рівноваги. В умовах аптек готують головним чином плазмозамінні розчини, що відносяться до першої гру- пи. Це розчини Рінгера, Рінгера – Локка, ацесоль, дисоль, трисоль, квартасоль, хло- соль та ін. Розчин Рінгера – Локка. Rp.: Natrii chloride 1,8 Kalii chloride 0,04 Calcii chloride 0,04 Natriihydrocarbonatis 0,04 Glucosi 0,2 Aquae pro injectionibus ad 200ml Sterilisa! Da. Signa. Для внутрішньовенного введення. Сольовий фізіологічний розчин для внутрішньовенного введення. При одночасній присутності натрію гідрокарбонату і кальцію хлориду можливе утворення осаду кальцію карбонату. Тому готують два розчини. При виготовленні використовують стерильний 20 % розчин кальцію хлориду. У стерильній мірній колбі на 100 мл в частині води для ін’єкцій розчиняють 1,8натрію хлориду, 0,22 глюкози з вологістю 9 %, 0,04 г калію хлориду, додають 4 краплі (0,2 мл) 20 % розчину кальцію хлориду і водою для ін’єкцій доводять об’єм до 100 мл. Розчин аналізують, фільтрують у флакон, закупорюють стерильною гумовою проб- кою, проводять контроль на механічні домішки, обкатують металевим ковпачком, пе- ревіряють герметичність закупорювання і стерилізують при 120 °С 8 хвилин, прово- дять вторинний контроль і оформляють до відпуску. В іншій мірній колбі на 100 мл готують розчин натрію гідрокарбонату (технологію див. на стор. 453). Умови стерилізації аналогічні сольовому розчину з глюкозою. Перед застосуванням розчини зливають в асептичних умовах. Вказані розчини застосовують при лікуванні хворих гострими шлунковокишковими інфекціями, що супроводжуються зневодненням, інтоксикацією, ацидозом, дефіцитом електролітів крові. У табл. 34 наведено склад найбільш часто застосовуваних плазмо-замінних рідин. Розчин «Квартасоль». Безбарвна рідина з рН 8,1–8,9. Розчин готують за загальни- ми правилами. При роботі з натрію ацетатом варто використовувати респіратор, гумові рукавички, захисні окуляри. Щоб уникнути втрат вуглецю діоксиду, що утворюється при гідролізі натрію гідрокарбонату, розчинення проводять при температурі не вище 20 °С в закритій посудині, уникаючи збовтування. Розчин стерилізують при 120 °С. Рідина Петрова. Для одержання розчину, здатного затримуватися в організмі на тривалий час, професором Петровим був запропонований пропис гіпертонічного роз- чину, що містить натрію, калію, кальцію хлориди, воду для ін’єкцій і 10 % консерво- ваної крові людини. Кров до сольового розчину додають в асептичних умовах перед введенням хворому, нагріваючи розчин до 38 °С. Розчин внаслідок гіпертонічної кон- центрації повільно виводиться нирками і довше, ніж ізотонічні розчини, затримується в руслі крові. Поліглюкін – 6 % розчин деполімеризованого декстрану в ізотонічному розчині натріюхлориду.Препаратшвидко підвищує артеріальний тиск при гострій крововтраті і довго утримує його на високому рівні. Застосовується як у чистому вигляді, так і в суміші з сольовими розчинами. Випускається в герметично закупорених флаконах по 400 мл. Зберігають при температурі від +10 до +20 °С. Замерзання поліглюкіну не є протипоказанням до застосування. Таблиця 34 Склад плазмозамінних рідин Назва розчину Вміст солей, г/л натрію хлорид калію хлорид натрію гідрокарбона тнатрію ацетат кальцію хлорид магнію хлорид магнію сульфат натрію фосфат натрію гідрофосфат глюкоза інші добавки Розчин Рінгера 9,0 0,2 0,2 – 0,2 – – – – – – Розчин Рінгера – Локка 9,0 0,2 0,2 – 0,2 – – – – 1,0 – Розчин Тіроде 8,0 0,2 1,0 – 0,2 0,1 – 0,05 – 1,0 – Сольовий інфузин ЦОЛІПК1 8,0 0,2 0,8 – 0,25 – 0,05 0,138 – – CО2 до рН 6,0–6,4 Рідина ЛІПК2 15,0 0,2 0,1 – 0,2 – – – – – – Розчин Атцлера – Лемана 8,0 0,2 1,2 – 0,2 0,1 – – – – 0,7 г гуміарабіка Рідина Петрова 15,0 0,2 – – 0,1 – – – – – 10 % крові Сіркотрансфузин ЦОЛІПК 7,5 0,2 – – – 0,1 – 0,052 0,476 10,0 при застосуванні змішують з людською сироваткою в пропорції 4:1 Трисоль 6,0 1,0 4,0 – – – – – – – – Ацесоль 5,0 1,0 – 2,0 – – – – – – – Дисоль 6,0 – – 2,0 – – – – – – – Хлосоль 4,75 1,5 – 3,6 – – – – – – – Квартасоль 4,75 1,5 1,0 2,6 – – – – – – – 1 Сольовий інфузин ЦОЛІПК, запропонований Центральним ордена Леніна інститутом переливання крові (Н. А. Федоров і П. С. Васильєв). 2 ЛІПК – Ленінградський інститут переливання крові (І. Р. Петков і О. М. Філатов). Реополіглюкін – 10 % розчин частково гідролізованого декстрану в ізотонічному розчині натрію хлориду. Препарат зменшує агрегацію формених елементів крові. Ви- являє дезінтоксикуючу дію. Випускається у флаконах по 400 мл. Зберігають у сухому місці при температурі від +10 до +20 °С. Багато захворювань і патологічних станів супроводжуються інтоксикацією організму (отруєння різними отрутами, інфекційні захворювання, опіки, гостра печінкова і нир- кова недостатність та ін.). Для їх лікування необхідні цілеспрямовані дезінтоксикаційні розчини, компоненти яких повинні зв’язуватися з токсинами і швидко виводити їх з організму. До таких сполук відносяться полівінілпіролідон (ПВП) і спирт полівініловий.Розчини ПВП із молекулярною масою від 20 до 40 тисяч застосовують як плазмо- замінники в ролі компоненту, що забезпечує в’язкість інфузійних розчинів. Препарати з молекулярною масою вище 40 тисяч для введення в кровотік не застосовуються, тому що довго затримуються в організмі і можуть накопичуватися в селезінці, печінці. Препарати ПВП з молекулярною масою нижче 20 тисяч швидко виводяться з організму і застосовуються як дезінтоксикуючий засіб. Із застосовуваних для цієї мети препаратів можна відзначити гемодез – водно-сольовий розчин, що містить 6 % низь- комолекулярного ПВП і хлориди Na+, K+, Ca++, Mg++. Це прозора злегка жовтувата рідина. Застосовується для дезінтоксикації організму при токсичних формах шлунко- во-кишкових захворювань, особливо в дітей (дизентерія, диспепсія), при опіковій хво- робі, скарлатині, дифтерії й інших інфекційних захворюваннях. Препарат зв’язує токси- ни і швидко виводить їх через нирки. Близький за механізмом дії до гемодезу полідез – 3 % розчин низькомолекулярного полівінілового спирту в ізотонічному розчині натрію хлориду.Вводиться внутрішньо- венно крапельно, будучи енергетичним засобом, може вводитися з розчинами глюко- зи, гідролізатів білка й інших лікувальних розчинів. Плазмозамінні розчини, що містять білки, використовують як засоби для парентерального живлення: розчин гідролізину, гідролізат казеїну, амінопептид, амінокровін, фібриносол та ін. До плазмозамінників білкового походження належать желатиноль – 8 % розчин частково розщепленого харчового желатину в ізотонічному розчині натрію хлориду. Містить ряд амінокислот (крім триптофану). Це прозора рідина бурштинового кольору. Застосо- вується як плазмозамінний засіб при операціях, травматичному шоці, при підготовці до операції і для дезінтоксикації організму. Випускають у флаконах різної ємності. Зберігають при температурі 4–6 °С. В разі випадання осаду препарат застосовувати не можна. Протишокові розчини. Введення плазмозамінних розчинів, дія яких спрямована на нормалізацію кровообігу, виявилося недостатньо ефективним у боротьбі з шоком. Для одержання протишокових розчинів до плазмозамінних рідин додають лікарські речовини, що сприяють підвищенню кров’яного тиску, нормалізації функцій централь- ної і вегетативної нервової системи, відновленню хімізму крові і тканин. До протишоко- вих рідин відносяться глюкозо-спиртові розчини, так звані стимулятори, і розчини зі снодійними і наркотичними речовинами. Протишокові рідини можна розділити на три групи: прості протишокові розчини, що містять солі, глюкозу і спирт етиловий; складні протишокові розчини, що містять глюкозу, спирт етиловий, броміди і наркотики; складні протишокові розчини, що містять глюкозу, спирт етиловий, броміди, наркотики, плазму крові. Спирт має знеболюючу, снодійну дію, а також підсилює окислювальновідновні процеси. Лікувальний ефект глюкозо-спиртових розчинів підсилюється додаванням до них натрію броміду, морфіну гідрохлориду, барбіталу, уретану й інших снодійних і нар- котичних речовин. Механізм дії протишокових рідин зводиться до нормалізації про- цесів порушення і гальмування в центральній нервовій системі, усунення потоку нерво- во-болісних відчуттів, що досягається введенням бромідів і наркотиків. Снотворні і наркотичні речовини, викликаючи сон, охороняють клітини від виснаження. Протишо- кові розчини з ізотонічною концентрацією, як правило, швидко виводяться з кров’яного русла, підвищують артеріальний тиск і збільшують масу циркулюючої крові на дуже короткий термін. Ефективніші в цьому відношенні протишокові розчини з гіпертоніч- ною концентрацією. Згідно з раніше приведеною класифікацією до першої групи може бути віднесена протишокова рідина ЦОЛІПК за прописом П. А. Сельцовського, що містить: натрію хлориду – 7,0 г, калію хлориду – 0,2 г, магнію сульфату – 0,04 г, глюкози – 54,2 г, спирту 96 % – 80 мл, рідини Вейбеля – 3,3 мл, води – до 1000 мл. У протишокових рідинах другої групи лікувальна ефективність глюкозоспиртового складу посилена бромідами і наркотиками. Як приклад може бути наведена протишокова рідина Асратяна, що відпускається у вигляді двох розчинів. Розчин А містить: натрію хлориду – 8,0 г, натрію броміду – 0,75 г, натрію гідрокарбонату – 0,6 г, води для ін’єкцій – до 500 мл. Розчин Б містить: уретану – 1,2 г, барбіталу – 0,15 г, кальцію хлориду – 1,5 г, глюкози – 17,0 г, спирту 96 % – 15 мл, води до 50 мл. Перед застосуванням обидва розчини нагрівають до 20–25 °С (не більше) і змішують безпосередньо перед введенням. Протишоковий розчин О. М. Філатова аналогічно розчину Асратяна містить кальцію хлорид, глюкозу, спирт і барбітал, переносить стерилізацію і зберігається протягом тривалого часу. Протишокові розчини третьої групи ускладнені додаванням в’язких компонентів. Наприклад, у протишоковий розчин Бєлякова і Петрова входять: натрію бромід 1,0 г, кофеїн – 0,2 г,морфін – 0,01 г, плазма – 40 мл, синкол – 400,0 г.Інший розчин цієї групи – протишоковий розчин ЦОЛІПК містить: спирту 96 % – 50 мл, глюкози – 50,0 г, текодину – 0,04 г, дефібринованої плазми – 200 мл і води – до 500 мл. Завдяки вмісту в цих розчинах синколу (6 % розчин гідролізованого декстрану в ізотонічному розчині на- трію хлориду) чи плазми, які тривалий час утримуються в судинному руслі,збільшується маса циркулюючої крові. Готують протишокові розчини так само, як ізотонічні і плазмозамінні розчини. Додавання спирту в розчини для ін’єкцій можна проводити двома способами: Необхідну кількість спирту (в асептичних умовах) додають до готового простерилізованого розчину. У випадку виготовлення розчинів в ампулах (чи флаконах, що герметично закриваються,) спирт вводять у розчин до стерилізації. При виготовленні спиртових розчинів флакони заповнюються на 3/4 об’єму, вміст флакона не повинен стикатися з пробкою при стерилізації. Закупорені під обкатку металевими ковпачками флакони обов’язково слід перевіряти на герметичність. Спиртові розчини доцільно закупорювати пробками марки ІР–21 (бежевого кольору), ІР–119 (сірого кольору). При закупорюванні пробками марки 25П (червоного коль- ору) необхідно підкладати під них спеціально оброблений пергаментний папір або нелакований целофан. Рідина Банайтіса. Rp.: Solutionis Glucosi 25 % 65 ml Natrii chloridi 0,5 Calcii chloridi 0,12 Spiritus aethylici 60 % 12 ml Sterilisa! Da. Signa: Для внутрішньовенного введення. Рідина Банайтіса – це сольовий плазмозамінний засіб, що застосовується у легких випадках шоку і при помірній крововтраті. Відважують 16,25 г безводної глюкози, 0,5 г натрію хлориду і 0,6 мл 20 % концентрованого розину кальцію хлориду. Доводять водою для ін’єкцій до 65 мл, фільтрують, додають 12 мл 60 % спирту і герметично закупорюють. Стерилізують парою під тиском при температурі 120 °С протягом 8 хвилин. Застосування плазмозамінних розчинів має величезне значення для медичної практики, бо їх використання дозволяє зменшити використанняь донорської крові. РОЗЧИНИ ДЛЯ ІН’ЄКЦІЙ НА НЕВОДНИХ РОЗЧИННИКАХ Rp.: Sulfurispraecipitati 1,0 Olei Persicorum 100,0 Misce Sterilisa! Da. Signa. Для внутримушечных иньекций Персикову олію (100,0 г) попередньо стерилізують у сушильній шафі при температурі 180 °Спротягом30 хвилин. У теплій олії розчиняють сіркуочищену(1,0 г) і розчин фільтрують у нагрітій сушильній шафі в стерильний флакон для відпуску, закупорюють і стерилізують при 110 °С – 30 хв. Розчин являє собою прозору маслянисту рідину жовтого кольору. Rp.: Solutionis Camphorae oleosі 20 % 100,0 Sterilisa! Da. Signa. По 2 мл під шкіру. Це олійний ін’єкційний розчин. Камфору (20,0 г) розчиняють у теплій (40– 45 °С), профільтрованій і стерилізованій (персиковій, абрикосовій чи мигдальній) олії (80,0 г). Фільтрують у нагрітій сушильній шафі в стерильний флакон для відпуску,закупорюють і стерилізують при 110 °С – 30 хв. Суспензії для ін’єкцій. Суспензії для ін’єкцій повинні мати не тільки хімічну, але й фізичну стабільність. Фізична стабільність визначається здатністю гетерогенних систем залишатися у високодисперсному стані протягом установленого терміну зберігання. Тому до їх складу при необхідності вводять стабілізатори. Складним техноло- гічним завданням при виготовленні суспензій для ін’єкцій є вибір методу стерилізації, бо при високій температурі в суспензіях може відбуватися укрупнення розміру часток дисперсної фази. Тому суспензії для парентерального застосування, як правило, виготовляють зі стерильних порошків (якщо вони витримують стерилізацію) безпосередньо перед введенням (в асептичних умовах). У промислових умовах використовують також методи стерилізації, що забезпечують фізичну стабільність лікарської форми. В даний час у вигляді суспензій для ін’єкцій виробляються кортизону ацетат 2,5 % у флаконах по 10 мл, гідрокортизону ацетат 2,5 % в ампулах по 2 мл та ін. Прикладом екстемпорального пропису суспензій для парентерального застосування може бути такий: Rp.: Streptocidi 6,0 Olei Persicorum 30,0 pro injectionibus Misce. Da. Signa: Для внутрішньом’язових ін’єкцій. При нагріванні суспензій відбувається укрупнення дисперсної фази. У зв’язку з цим їх готують з використанням простерилізованих інгредієнтів в асептичних умовах. В сухий стерильний флакон фільтрують 30,0 г персикової олії і стерилізують у сушильній шафі при 180–200 °С протягом 15–30 хвилин. У стерильній ступці ретельно розтирають 6,0 г стрептоциду (попередньо простерилізованого) з 30 краплями спирту етилового (важкоподрібнювана речовина) до максимальної дрібності й в асептичних умовах змішують з 3,0 г (половинна кількість від стрептоциду) стерильної олії до одер- жання однорідної суспензії. Далі суміш розбавляють рештою олії, і переносять у сте- рильний флакон із притертою пробкою. Емульсії для парентерального живлення – це високодисперсні гетерогенні системи, що містять нейтральні жири у водному середовищі. Емульсії для парентерального живлення відіграють важливу роль в організмі: вони включаються в обмінні процеси, будучи при цьому багатим джерелом енергії. У порівнянні з іншими препаратами вони мають вищу калорійність при зменшеному об’ємі рідини, осмотичну неактивність, високий вміст поліненасичених жирних кислот, малий ступінь виведення субстрату із сечею і калом. Лікарські препарати у формі жирових емульсій не повинні виявляти гемолітичної активності, токсичності та пірогенності. У медичній практиці найчастіше використовуються такі жирові емульсії: «Інтраліпід» (Швейцарія), «Веноліпід» (Японія) та ін. Широке застосування знаходять емульсії антигемолітичної дії, що містять фосфатидил-етаноламін; емульсії на основі фторвугле- цевих сполук, використовувані для переносу кисню. Вітчизняна фармацевтична промисловість (Львівський НДІ гематології і переливання крові) випускає препарат «Ліпідин», що являє собою 20 % емульсію соняшникової олії, стабілізовану 1 % рослинним фосфатидилхоліном. Оптимальний розмір часток в емульсіях для парентерального живлення повинен бути не більше 0,8–1 мкм. Одержання емульсій із заданою величиною часток здійснюється за допомогою методів механічного й ультразвукового диспергування. У технології емульсій для парентерального живлення важливе значення має підбір кількості емульгаторів, порядок змішування компонентів, рН системи і її температура, вибір методу стерилізації. Для виготовлення жирових емульсій використовують жири тваринного і рослинного походження. Перевагу слід віддавати рослинним оліям (соєвій, бавовняній, соняшниковій, кунжутній). Як емульгатори часто використовують фосфоліпіди, виділені з яєч- ного жовтка і мозку великої рогатої худоби (фосфатидилхолін, фосфатидилетаноламін, фосфатидилсерин, сфінгомієлін). Емульгатори підбираються з урахуванням складу емульсії і концентрації нейтральнихжирів. Термічний метод стерилізації негативно позначається на стабільності і здатності препаратів до зберігання. Більш прийнятним є метод стерилізації ультрафільтрацією через мембранні фільтри. Технологічні стадії виготовлення емульсій для парентерального живлення докладні ше розглядаються в курсі промислової технології ліків. ЗБЕРІГАННЯ І ВІДПУСК ІН’ЄКЦІЙНИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ Ін’єкційні лікарські форми, віготовлени в аптеках, зберігають в умовах, що запобігають дії зовнішнього середовища і забезпечують їх стабільність: за необхідності – у прохолодному, захіщеному від світла місці. Приготовлені в аптеках розчини для ін’єкцій, закупорені «під обкатку» відповідно до вимог ДФУ статті «Нестерильні лікарські засоби, виготовлені в аптеках», мають термін придатності від 7 до 30 діб, всі інші – не більше 2 діб. При відпуску кожен флакон виготовленого розчину в обов’язковому порядку контролюють на правильність і чіткість нанесення напису інгредієнтів та їх концентрації, перевіряють дози, зовнішній вигляд і оформлення. Структурно-логічна схема технології і контролю якості розчинів для ін’єкцій наведена на схемі УДОСКОНАЛЕННЯ ТЕХНОЛОГІЇ ІН’ЄКЦІЙНИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ Проведені дослідження в області вдосконалення технології ін’єкційних лікарських форм спрямовані на підвищення ефективності і якості продукції, що вимагає вирішення основних проблем – це стабілізація, забезпечення відсутності механічних домішок у препаратах, оптимізація процесу одержання і його апаратурне оснащення. У даний час набув поширення хімічний метод стабілізації, який передбачає додавання різних допоміжних речовин-стабілізаторів до лікарських препаратів, що не є оптимальним способом одержання стабільних ліків з біологічної точки зору. Заслуговує на увагу фізичний, вірніше, технологічний спосіб стабілізації, який дозволяє одержати стійкі препарати без додавання будь-яких допоміжних речовин-стабілізаторів. З біологічної точки зору фізичний спосіб стабілізації найбільш раціональний і вимагає значного розширення досліджень у цьому напрямку. Так, у США широко розвивається виробництво заморожених інфузійних розчинів (цефалоспоринових антибіотиків та антибіотиків інших груп). Ці розчини готують у 0,9 % розчині натрію хлориду або 5 % розчині глюкози і випускають у спеціальних полімерних контейнерах місткістю 50 чи 100 мл. Термін придатності таких розчинів – 6 міс. за умови зберігання при температурі не вище мінус 20 °С. Одним з напрямків удосконалювання технології інфузійних препаратів у відношенні забезпечення стабільності є розробка методів створення водних розчинів із труднорозчинних субстанцій. Особливу увагу привертають комбіновані, інфузійні і полііонні препарати, які вимагають вивчення питань сумісності і стабільності. Перспективним є виробництво концентрованих розчинів (концентратів), порошків і ліофілізованих лікарсь- ких форм для ін’єкцій. Концентрати для внутрішньовенних ін’єкцій являють собою стерильні розчини, призначені для застосування після розведення до зазначеного об’єму відповідною рідиною. Порошки та ліофілізовані лікарські форми при струшуванні з зазначеним об’ємом відповідної стерильної рідини утворюють прозорий, вільний від механічних часток розчин. Ці лікарські форми повинні відповідати усім вимогам, що висуваються до ін’єкційних препаратів. Розвивається напрямок застосування амінокислотних інфузійних розчинів у поєднанні з розчинами глюкози, жировими емульсіями. Важливою проблемою є оптимізація технологічного процесу одержання ін’єкційних лікарських форм і вдосконалення устаткування. Рішення проблеми забезпечення відсутності механічних домішок в ін’єкційних препаратах здійснюється створенням ефективних фільтрів, а також удосконаленням методів контролю якості фільтрату. Контроль в основному здійснюється візуально. За кордоном використовуються системи автоматичного контролю чистоти розчинів. У нашій країні розроблена установка контролювання чистоти фільтрату за часточками величиною 2–5 мкм і більше. Комплексне вирішення основних проблем з урахуванням інших факторів, що впливають на стабільність препаратів, дозволить одержати стабільні ін’єкційні лікарські форми високої якості.