

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ

ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

**Под редакцией профессора И.И. Краснюка,
профессора Г.В. Михайловой**

УЧЕБНИК

Министерство образования и науки РФ

Рекомендовано ГОУ ВПО «Московская медицинская академия
имени И.М. Сеченова» в качестве учебника для студентов
учреждений высшего профессионального образования,
обучающихся по специальности 060301.65 «Фармация»
по дисциплине «Фармацевтическая технология
(курс – технология лекарственных форм)»



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2015

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ

13.1. КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНЪЕКЦИОННОГО СПОСОБА ВВЕДЕНИЯ

В номенклатуре современных лекарственных препаратов инъекционные лекарственные формы занимают особое место. В организм их вводят при помощи шприца с нарушением целостности кожных покровов или слизистых оболочек.

Различают две формы введения жидкостей в организм — инъекция (*injectio* — впрыскивание) и инфузия (*infusio* — вливание). Различие между ними заключается в том, что первые представляют собой сравнительно небольшие объемы жидкости, вводимые с помощью шприца, а вторые — большие объемы, вводимые в сосудистое русло капельно или струйно.

Инфузионные растворы способны поддерживать функции организма, не вызывая сдвига физиологического равновесия или приводя это равновесие к норме. Они, как правило, содержат макроэлементы, характерные для плазмы крови, но могут быть насыщены и микроэлементами, выполняющими важную физиологическую функцию (табл. 13.1).

Таблица 13.1. Некоторые физиологические показатели крови, плазмы, спинномозговой жидкости

Физиологический показатель	Количественная характеристика	Физиологический показатель	Количественная характеристика
<i>Кровь</i>			
рН крови: капиллярной венозной	7,37–7,45 7,32–7,42	Mg ²⁺ , ммоль/л Р, ммоль/л	0,7–1,2 1–2
Осмолярность, мосм/л	300±5	Глюкоза*, ммоль/л	3,38–5,55
Осмотическое давление (π осм), кПа	750–780	НСО ₃ ⁻ , ммоль/л: капиллярная кровь, венозная кровь	7,37–7,45 7,32–7,42
Внеклеточные ионы	Na ⁺ ; Cl ⁻		
Внутриклеточные ионы	K ⁺ ; Mg ²⁺ ; PO ₄ ³⁻	Буферные основания, ммоль/л	43,7–53,6
Na ⁺ , ммоль/л	130–156	Cu, ммоль/л	11–24
K ⁺ , ммоль/л	3,4–5,3	Pb, ммоль/л	До 1,9
Cl ⁻ , ммоль/л	97–108	Li, ммоль/л	0,3–1,3
Ca ²⁺ , ммоль/л	2,3–2,75	Cg, ммоль/л	0,86
		Be, ммоль/л	0,021
<i>Плазма</i>		<i>Спинномозговая жидкость</i>	
Осмолярность, мосм/л	285±5	рН	7,35–7,8
		Глюкоза*, ммоль/л	2,78–3,89
Глюкоза*, ммоль/л	4,22–6,11	Cl ⁻ ммоль/л	120–128

Кровь в организме человека составляет 7,8 % общей массы, плазма — 4,4 %, форменные элементы крови — 3,4 %. Диаметр эритроцита в среднем составляет 7,55±0,0009 мкм.

Широкое использование инъекционных лекарственных форм в медицинской практике стало возможным в результате изыскания эффективных способов стерилизации, изобретения прибора (шприца) для их введения и, наконец, изобретения специальных сосудов (ампул) для хранения стерильных лекарственных форм.

Идея введения лекарственных веществ с нарушением кожного покрова принадлежит врачу А. Фуркруа (1785). Впервые подкожное впрыскивание с помощью серебряного наконечника, вытянутого в иглу, применил русский врач П. Лазарев (1851). В 1852 г. французский врач Ш.-Г. Правац предложил шприц современной конструкции.

Инъекции классифицируют в зависимости от места введения.

Внутрикожные инъекции, или интракутаные (*injectiones intracutaneae*)

Весьма малые объемы жидкости (0,2–0,5 мл) вводятся в кожу между ее наружным (эпидермис) и внутренним (дерма) слоями.

Подкожные инъекции (*injectiones subcutaneae*)

В подкожную клетчатку могут быть введены растворы (водные или масляные), суспензии, эмульсии, обычно в малых объемах (1–2 мл). Иногда капельным методом подкожно в течение 30 мин может быть введено до 500 мл жидкости.

При подкожном введении инъекцию проводят в наружную поверхность плеч и подлопаточные области. Всасывание происходит через лимфатические сосуды, откуда лекарственные вещества попадают в ток крови. Скорость всасывания зависит от природы растворителя. Водные растворы всасываются быстро, масляные растворы, суспензии и эмульсии всасываются медленно, обеспечивая пролонгированное действие.

Внутримышечные инъекции (*injectiones intramusculares*)

Малые объемы (иногда до 50 мл) жидкости, обычно 1–5 мл, вводят в толщу мышц, преимущественно в область ягодиц, в верхненаружный квадрат, наименее богатый сосудами и нервами. Всасывание лекарственных веществ происходит через лимфатические сосуды.

Так же как и в случае подкожных инъекций, внутримышечно могут быть введены растворы (водные, масляные) суспензии и эмульсии. Скорость всасывания также зависит от характера дисперсной системы и природы растворителя (дисперсионной среды), но, как правило, всасывание лекарственных веществ идет быстрее, чем в случае подкожных инъекций.

Внутрисосудистые инъекции

Внутрь сосудов можно вводить только водные, совершенно прозрачные растворы, хорошо смешивающиеся с кровью.

*Внутривенные инъекции (*injectiones intravenosae*)* получили наибольшее распространение в медицинской практике. Водные растворы в объемах от 1 до 500 мл и более вводят непосредственно в венозное русло, чаще в локтевую вену. Действие лекарственных веществ развивается быстро. Вливание больших объемов раствора проводят мед-

ленно 120–180 мл в течение 1 ч, часто капельно (в этом случае раствор вводят в вену не через иглу, а через канюлю со скоростью 40–60 капель в минуту). Метод позволяет вводить до 3000 мл жидкости.

При внутривенном введении лекарственное вещество поступает немедленно и полно в большой круг кровообращения, проявляя при этом максимально возможный лечебный эффект. Таким путем достигается абсолютная биологическая доступность лекарственного вещества. Одновременно внутривенный раствор может служить стандартной лекарственной формой при определении относительной биологической доступности лекарственных веществ, назначенных в иных лекарственных формах.

Внутриартериальные инъекции (*injectiones intraarteriales*) — это введение растворов обычно в бедренную или плечевую артерию. Действие лекарственных веществ в этом случае проявляется особенно быстро (через 1–2 с).

Буферные свойства крови, регулирующие pH, позволяют вводить в кровь жидкости с pH от 3 до 10. Масляные растворы вызывают эмболию (закупоривание капилляров), а вазелиновое масло в качестве растворителя непригодно даже для внутримышечного и подкожного введения, поскольку образует болезненно устойчивые олеомы (масляные опухоли). Нельзя также вводить в кровь суспензии, можно вводить эмульсии, но только с диаметром частиц, не превышающим диаметр эритроцитов (не более 1 мкм). Такими являются эмульсии для парентерального питания и эмульсии, выполняющие функции переносчиков кислорода.

Инъекции в центральный спинномозговой канал (*injectiones intrarachnoidales*, s. *injectiones cerebrospinales*, s. *injectiones endolumbales*). Небольшие объемы жидкости (1–2 мл) вводят в подпаутинное пространство между мягкой и паутинной оболочками в области III–V поясничных позвонков. Обычно этим методом вводят анестезирующие растворы и растворы антибиотиков. Всасывание при этом идет медленно. Для спинномозговых инъекций применяют только истинные растворы с pH не менее 5 и не более 8.

Спинномозговые инъекции должен проводить только опытный врач-хирург, так как ранение концевой нити спинного мозга может привести к параличу нижних конечностей.

Реже используются другие виды инъекций: *подзатылочные* (*внутричерепные* ~ *injectiones suboccipitales*), *околорешковые* (*injectiones paravertebrales*), *внутрикостные*, *внутриуставные*, *внутриплевральные* и т.д. Для внутричерепных инъекций применяют только истинные водные растворы (1–2 мл) нейтральной реакции. Действие лекарственного вещества развивается мгновенно.

В последние десятилетия достаточно широко применяют метод введения лекарственного препарата с помощью безыгольных инъекторов. Лекарственные вещества вводят очень тонкой струей (диаметром в десятые и сотые доли миллиметра) под высоким давлением (до 300 кгс/см³). Способ относительно безболезненный, не повреждающий кожу, обеспечивает быстрое наступление фармакологического эффекта, требует более редкой стерилизации инъектора, может обеспечить большое количество инъекций, вводимых в единицу времени (до 1000 инъекций в час).

Инъекционный способ введения лекарственных форм имеет ряд преимуществ:

- высокая скорость наступления фармакологического действия лекарственных веществ (иногда через несколько секунд);
- отсутствие разрушительного действия ферментов желудочно-кишечного тракта и печени на лекарственные вещества;
- отсутствие действия лекарственных веществ на органы вкуса и обоняния и раздражения желудочно-кишечного тракта;
- полное поступление вводимых лекарственных веществ в кровь (абсолютная биологическая доступность);
- возможность локализации действия лекарственного вещества (в случае применения анестезирующих веществ);
- точность дозирования;
- возможность введения лекарственной формы больному, находящемуся в бессознательном состоянии;
- замена крови после значительных ее потерь;
- устойчивость при хранении;
- возможность заготовки стерильных лекарственных форм впрок в ампулах или флаконах.

Отрицательными сторонами инъекционного способа введения лекарственных форм следует считать:

- болезненность, что особенно нежелательно в детской практике;
- обязательное участие медперсонала; в ряде случаев инъекционный способ введения требует очень высокой квалификации врача (спинномозговые, внутричерепные инъекции и др.);
- опасность внесения в организм инфекции пирогенных веществ;
- опасность эмболии (закупорки сосудов частицами диаметром, превышающим диаметр кровеносного сосуда); при эмболии сосудов продолговатого мозга или сердца возможен летальный исход;
- опасность нарушения физиологических показателей плазмы крови (рН, осмотического давления и др.), что может сопрово-