

## CONTRIBUȚII LA PREPARAREA SOLUȚIEI DE UREE CU MANITOL

*Z. Hankó, Mária Gáspár*

Greutățile legate de prepararea soluției de uree intravenoasă nu au fost rezolvate în măsură suficientă nici pînă astăzi. Cu toate că ureea nu este toxică nici în doze mari, totuși izomerii și tautomerii ei care se formează ușor în soluții sînt toxici, iar produsele de descompunere cauzează hemoliză. Ureea se descompune la  $60^{\circ}$  și de aceea nu poate fi sterilizată practic prin încălzire. Spre deosebire de celelalte substanțe dar la fel ca și apa distilată, ea pătrunde cu ușurință prin membrana hematiilor; și din cauza diferențelor de presiune osmotică cauzează hemoliză nu numai în soluția izotonică 1.63% ci și în soluții mai concentrate. Datorită acestui fapt, ureea trebuie dizolvată în soluții izotonice.

Pentru izotonizare au fost recomandate numeroase substanțe dintre care până acum cea mai indicată este considerată invertoza.

Manitolul este utilizat ca stabilizator pentru multe substanțe dizolvate. Noi credem ca în afară de proprietatea lui stabilizantă, izotonizantă, manitolul întrebunțat împreună cu ureea ar putea să exercite și un efect sinergic. De aceea am cercetat în ce măsură poate fi utilizat d-manitolul, respectiv l-manitolul ca substanță izotonizantă la prepararea soluției de uree.

În cursul examinărilor noastre am întrebunțat următoarele preparate:

1. soluție de zahăr invert 10%, pe care am preparat-o cu 0,1 n HCl după metoda recomandată de C. N. Ionescu (la un pH de 4,2);
2. d-manitol 5,07% al cărui pH a fost ajustat cu acid clorhidric tot la valoare de 4,2;
3. soluție de uree 30% preparată cu d-manitol, respectiv l-manitol 5,07% (pH 4,2).
4. soluție de uree 30% preparată cu l-manitol 5,07% și glucoză 5%;
5. soluție de uree 30% preparată cu zahăr invert 10%;
6. soluție apoasă de uree 30%.

La prepararea soluțiilor noastre am utilizat ureea p. a. (reactiv ICECHIM), d-manitol (BDH. Reagent) și l-manitol (Fluka AG). Cu aceste soluții am efectuat următoarele examinări:

a) *In vitro*.

*Analize examinări chimice.*

În ceea ce privește stabilitatea (controlul produselor de descompunere, al pH-ului etc.) am folosit procedeele cunoscute.

Examine bacteriologice pe ciuperci și bacterii:

Examenul indicelui hemolitic cu ajutorul metodei *Meullenpracht* de determinare a bilirubinei.

b) *In vivo*.

Am administrat ciunilor în perfuzie o soluție conținând 0,70 g uree pe kg/corp. În sânge și urină prelevate la intervale de timp determinate, am făcut măsurători pentru controlul hemolizei, cu ajutorul metodei *Meullenpracht*. Soluțiile utilizate la examinările in vivo au fost sterilizate, prin filtru bacterian. Solvenții au fost sterilizați de 3 ori la intervale de 24 de ore timp de 30 de minute, la 100°.

*Rezultate:*

1. În soluțiile de uree 30% preparate cu diferiți solvenți și păstrate la temperatura camerei, examinările chimice clasice nu au pus în evidență nici după 20 de zile prezența produselor de descompunere.

2. Examenele bacteriologice au dat rezultat negativ în toate cazurile.

3. În cursul examinărilor hemolitice efectuate in vitro am constatat că soluțiile preparate cu l-manitol + glucoză și cu l-manitol sînt cele mai corespunzătoare. În aceste cazuri conținutul în bilirubină al serului a prezentat cea mai scăzută valoare (0,46—0,43 mg%). După utilizarea soluțiilor de uree preparate cu d-manitol și zahăr invert am găsit un conținut în bilirubină de 0,70 mg%.

4. Observațiile făcute pe ciini concordă cu cele făcute in vitro, adică soluțiile de uree cu l-manitol respectiv l-manitol + glucoză nu cauzează nici simptome toxice și nici hemoliză.

În concluzie putem afirma că soluția de uree 30% dizolvată ex tempore în l-manitol 5,07% — sau l-manitol 5,07% + glucoză 5% poate fi considerată pe baza examenelor de control chimice, bacteriologice, hematologice și biologice cel mai indicat preparat. În consecință propunem ca această soluție să fie utilizată în practica clinică sub un control corespunzător.

*Bibliografia la autori.*

*Sosit la redacție: 15 mai 1961.*