

РЕГЛАМЕНТ ПРОИЗВОДСТВА 5,10, 20 проц. РАСТВОРОВ АЛЬБУМИНА

Р А З Д Е Л 1

Характеристика готового продукта

Альбумин выпускают в виде 5, 10, 20% растворов (Solutio albumini) которые представляют собой прозрачную вязкую жидкость янтарного цвета. "Содержание альбуминовой фракции в 5, 10, 20% растворах, определенное методом электрофореза на бумаге, должно составлять не менее 97%. Альбумин готовят из плазмы донорской крови и применяют при шоках различного происхождения, кровопотерях, для белкового парентерального питания, при гипопротеинемиях различного происхождения,

Р А З Д Е Л II

Характеристика исходного сырья и материалов

№ фармакопейных статей, Гостов и МРТУ-42	Наименование сырья и материалов	Процентное содержание основных веществ	Квалификация
ГФ X ст. 631 ГОСТ 5962-67	Спирт этиловый	95%	ректификат
ГОСТ 61-69 ГФ X стр. 891	Уксусная кислота Натрий едкий	≥ 99,8% не менее 95%	Х. ч.
МРТУ-6-09-5013-68	Каприлат натрия		Х. ч.
ГФ X ст. 426 ГОСТ 4233-66	Натрия хлорид	≥ 99,5	Х. ч.
ГФ X ст. 74	Вода для инъекций		аиирогенная
ГОСТ 199-68	Уксуснокислый натрий	≥ 99,0	лабораторная
ГОСТ 12026-66	Фильтровальная бумага		лабораторная
Марка Ф-7	Керамические свечи		Тип 1а размер максимальных пор в микронах 1.24
ГОСТ 10782-67 ТУ 21-01-215-69	Флаконы 50 мл, 250 мл, емкостью 100 мл, 500 мл		НС-2 , НС-1
МРТУ-6-45-86-61 МРТХ -42 5048-63 ГОСТ 911-59 ГОСТ 3399-54 ГОСТ Л 72-46 ГОСТ 5556-50 ГОСТ 9412-60	Резиновые пробки Металлические колпачки диаметром 34 мм Стекло химическое, лабораторное Резиновые трубки Бинты Вата Марля		
ГФ X стр. 913	Хлорамин Б		Кристаллический порошок
ГФ X ст. 309			сухой
ГФ X ст. 736	Цинка окись		порошок
ГФ X ст. 27	Этакридина лактат (риванол)		порошок
ГФ X ст. 641	Сульфацил-натрий (альбуцид-натрий)		порошок

Для получения альбумина используется центрифугат I, остающийся после выделения фибриногена из плазмы донорской крови, заготовленной в стерильных условиях от обследованных (согласно соответствующим инструкциям по заготовке крови) доноров, со сроком хранения не более 3 месяцев при +4° — —0°С. Может быть также использована плазма, заготовленная в стерильных условиях не более 30 суток хранения, хилезная плазма, донорская плазма, заготовленная в нестерильных условиях, не более 3 суток хранения. Температура хранения плазмы +4° — —8°С.

Р А З Д Е Л III. Схема технологического процесса

Стадия I.

Выделение фракции 11+111 белков плазмы

Операция 1. Подготовка, обработка сосудов и мешалок. 2. Подготовка и загрузка сырья.

3. Взятие пробы для определения. рН.
4. Добавление буфера и взятие пробы для определения рН.
5. Осаждение 95% этиловым спиртом фракции II+III.
6. Созревание осадка фракции II-III.
7. Отделение осадка фракции II+ЛП.

Стадия II. Выделение фракции IV белков плазмы

Операция 1. Подготовка и обработка сосудов и мешалок.

2. Загрузка и охлаждение центрифугата II.
3. Осаждение 95% этиловым спиртом фракции IV белков плазмы.
4. Созревание осадка фракции IV.
5. Отделение осадка фракции IV.

Стадия III. Выделение фракции V белков плазмы

Операция 1. Подготовка и обработка сосудов и мешалок.

2. Загрузка и охлаждение центрифугата III.
3. Доведение рН смеси до 4,7—4,8.
4. Созревание осадка фракции V.
5. Отделение осадка фракции V.

Стадия IV.

Растворение сырого осадка альбумина (фракция V)

Операция 1. Подготовка и обработка сосудов и мешалок.

2. Растворение осадка альбумина.
3. Центрифугирование.
4. Осветляющая фильтрация и розлив раствора альбумина во флаконы для сушки.

Стадия V. . Замораживание и сушка.

Операция 1. Замораживание раствора альбумина.

2. Закалка замороженного альбумина.
3. Сушка.

Стадия VI.

Растворение сухого альбумина, стерилизующая фильтрация и розлив раствора альбумина

- Операция 1. Приготовление растворителя.
2. Растворение сухого альбумина.
3. Стерилизующая фильтрация и розлив препарата во флаконы.
4. Пастеризация раствора альбумина.

Стадия VII.

Контроль препарата

Стадия VIII.

Бракераж, маркировка, упаковка.

Р А З Д Е Л IV. Описание технологического процесса

Стадия I.

Выделение фракции II+III белков плазмы

Операция 1. Подготовка и обработка сосудов и мешалок.

Стеклянный сосуд и мешалки, используемые при фракционировании, моют проточной водой, затем 1% раствором кальцинированной соды и ополаскивают дистиллированной, а затем апиrogen-ной водой. Вымытые сосуд и мешалки обрабатывают 95% этиловым спиртом и погружают в большую ванну фракционного стола с температурой -5° — -6° для охлаждения. Только после такой обработки в сосуд можно загружать сырье.

Операция 2. Подготовка и загрузка сырья.

Плазму 13 л 650 мл загружают в стеклянный сосуд емкостью 25 литров, погруженный во фракционный стол при температуре спирта в большой ванне $-2^{\circ} \pm 1^{\circ}$. Включают мешалку. Плазму охлаждают до 0° и прибавляют к ней, избегая вспенивания, охлажденный до -15° — -20° 95% этиловый спирт из расчета 90 мл на 1 л плазмы. Конечная концентрация спирта в смеси 8%. Температура в процессе добавления спирта понижается, от 0° до -3° к концу осаждения. По окончании добавления спирта смесь оставляют не менее чем на 2 часа и не более, чем на 18 часов. В данных условиях в осадок выпадает фракция I белков плазмы, содержащая, в основном, фибриноген.

Осадок отделяют на стаканчиковой рефрижераторной центрифуге при -1 — -3° и 2500—3000 об./мин. в течение 30 мин. Осадок не используют. Центрифугат 1 фильтруют через 4 слоя марли. Затем центрифугат 1 заливают в стеклянный сосуд емкостью 25 литров.¹

Операция 3. Взятие пробы для определения pH.

Через 30—40 минут после загрузки и тщательного перемещения центрифугата 1, отбирают пробу (15—20 мл) для определения исходного pH. Исходное pH центрифугата 1 колеблется в пределах 6,8—7,4. При определении pH на всех этапах технологического процесса пробы подогревают на водяной бане до $+20^{\circ}\text{C}$.

Операция 4. Добавление буфера и взятие пробы для определения pH.

После того, как температура центрифугата 1 достигнет -5° — -6°C , предварительно охлажденным до 0° — ГС ацетатным буфером, pH центрифугата 1 доводят до 5,8—5,9. Добавление буфера к центрифугату 1 производят медленно через капилляры мешалки при непрерывном перемешивании смеси. Обычно для доведения pH до 5,8—5,9 на 1 л центрифугата 1 расходуют 5—7 мл ацетатного буфера с pH 4,0 (см. приложение 1).

Операция 5. Осаждение 95% этиловым спиртом фракций II+III.

При температуре центрифугата 1 -5° — -6°C и pH 5,8—5,9 медленно, при непрерывном перемешивании, добавляют 95% этиловый спирт, предварительно охлажденный до -15° — -20°C . Спирт добавляют из расчета 150 мл на 1 л центрифугата 1. Замеряют спирт до охлаждения. Спирт добавляют из мерника медленно (не более 15 мл/мин.) через капилляры в мешалку. Конечная концентрация спирта в смеси 19%.

Операция 6. Созревание осадка фракций II + III.

Смесь перемешивают не менее 2 часов при температуре -5° — -6° (при необходимости оставляют до 18 часов). При этих условиях в осадок выпадают белки фракций II+III, а в растворе остаются белки фракций IY+VI

Операция 7. Отделение осадка фракций II + III.

Для отделения осадка фракций II + III смесь центрифугируют в стаканчиковых центрифугах с охлаждением при температуре -5° — -6° и 2500—3000 об./мин, в течение 30 мин. Осадок собирают и хранят при температуре не выше -20° и используют для получения гамма-глобулина, тробина, фибринолизина и т. д. (см. соответствующие регламенты). Выход сырого осадка фракции II + III из 15 л центрифугата 1 составляет 1000—1200 г.

Стадия II.

¹При добавлении спирта требуемой концентрации крепость его проверяется спиртометром.

Выделение фракции IV белков плазмы

Операция 1. Подготовка и обработка сосудов и мешалок.
(См. операцию 1, ст. 1).

Операция 2. Загрузка и охлаждение центрифугата II. Центрифугат II, полученный после выделения фракций I + III, заливают в чистый 25-литровый стеклянный сосуд фракционного стола, заранее помещенный в большую ванну стола при температуре -5° — -7° .

Операция 3. Осаждение 95% этиловым спиртом фракции IV белков плазмы.

При достижении нужной температуры к центрифугату II медленно добавляют 95% этиловый спирт. На 1 литр исходного центрифугата 1 добавляют 450 мл спирта. — Конечная концентрация спирта в смеси 40%.

Операция 4. Созревание осадка фракции IV.

После добавления спирта смесь перемешивают при температуре -5° — -7° не менее 2 часов (при необходимости составляют до 18 ч.). Конечные показатели смеси: концентрация спирта — 40%, температура -5° — -7° , pH — 5,8—5,9. При этих условиях осаждаются белки IV фракции. Альбумин остается в растворе (центрифугат III).

Операция 5. Отделение осадка фракции IV.

Осадок отделяют центрифугированием в стаканчиковых рефрижераторных центрифугах при температуре -5° — -7° и 2500—3000 об/мин. в течение 30 мин.

Выход сырого осадка фракции IV из 15 л центрифугата 1 составляет 500—600 г.

Стадия III. Выделение осадка фракции V.

Операция 1. Подготовка и обработка сосудов и мешалок.
(См. опер. 1, ст. 1).

Операция 2. Загрузка и охлаждение центрифугата III.

Для осаждения альбумина центрифугат III загружают в чистый 25-литровый сосуд, погруженный в большую ванну фракционного стола для охлаждения до -5° — -7° . Охлаждение производится при непрерывном перемешивании.

Операция 3. Доведение pH смеси до 4,7—4,8. К центрифугату III медленно через капилляры мешалки добавляют приготовленную на 40% спирте III уксусную кислоту, предварительно охлажденную до -5° — -7° , pH смеси доводят до 4,7—4,8 (см. приложение № 1).

Операция 4. Созревание осадка.

Для полноты выделения осадка альбумина смесь оставляют во фракционном столе при температуре -5° — -7° и непрерывном перемешивании на менее 2 часов (при необходимости оставляют до 18 часов). При этих условиях альбумин выпадает в осадок.

Операция 5. Отделение осадка фракции V.

Осадок отделяют центрифугированием в стаканчиковой центрифуге при -5° — -7° , 2500—3000 об/мин. в течение 1 часа. Надосадочная жидкость не используется. Полученный осадок альбумина содержит 80% влаги. Осадок собирают в чистую обработанную 95% этиловым спиртом стеклянную или эмалированную емкость. Выход фракции V из 15 л центрифугата 1 составляет 2000—2500 г.

Стадия IV.

Растворение осадка альбумина (фракции V).

Операция 1. Подготовка и обработка сосудов и мешалок, (см. ст. 1, опер. 1).

Операция 2. Растворение осадка альбумина.

Для дополнительной очистки от глобулинов осадок альбумина растворяют в апиогенной дистиллированной воде, предварительно охлажденной до $+5^{\circ} \pm 1^{\circ}$. Для этого к 1 кг осадка добавляют 1,6 л воды. Растворение производят в сосуде, помещенном в ванну фракционного стола при температуре $+5^{\circ} \pm 1^{\circ}$ не менее 2 часов. При этом альбумин переходит в раствор, а малостабильные примеси выпадают в осадок.

Операция 3. Центрифугирование.

Осадок отделяют центрифугированием в рефрижераторной центрифуге при температуре $+5^{\circ} \pm 1^{\circ}$ при 2500—3000 об/мин. в течение 30 мин.

Операция 4. Осветляющая фильтрация и розлив раствора альбумина во флаконы для сушки.

Раствор альбумина осветляют сразу же после центрифугирования в предбоксе путем фильтрации через бумажно?

тесто. 4 Затем к раствору альбумина добавляют охлажденную до $+5^{\circ} \pm 1^{\circ}$ апиогенную воду из расчета 3 л на каждый кг осадка альбумина, учитывая ранее добавленное количество воды (1,6 л на 1 кг).

Прозрачный раствор альбумина разливают по 200 мл во флаконы емкостью 500 мл, укупоривают пробками П-24, П-25 для лиофильного высушивания. Время операции не более 4 часов.

Стадия V. Замораживание и сушка.

Операция 1. Замораживание раствора альбумина.

Раствор альбумина в 500 мл флаконах замораживают в спиртовой ванне охлаждающего устройства сублимационного аппарата при температуре спирта не выше -40° в течение всего периода замораживания. Замораживание производят в горизонтальном положении флаконов и медленном вращении их вокруг оси, при этом

2Осадок фракции V проверяется на содержание альбумина (не менее 85%) электрофоретически.

3Осадок фракции V проверяется на содержание альбумина (не менее 85%) электрофоретически.

4Или фильтр Сальникова (осветляющие пластины).

угол между уровнем спирта в ванне и продольной осью флакона должен составлять 3—5° с тем, чтобы раствор альбумина не попал в горло флакона и не замерз в нем. Продолжительность замораживания не менее 40 минут. Для каждой сушки альбумина заготавливают 1—2 контрольных флакона, в которые вмораживают термометры сопротивления для контроля температуры альбумина в процессе сушки. Альбумин должен быть заморозен равномерным слоем, на внутренней поверхности флакона, не должен иметь, «катышей» ^Гля предотвращения образования, «катышей» необходимо часть поверхности флаконов, находящейся вне ванны, поливать ^охлажденным спиртом. После того, как заморозивание закончено, флаконы тщательно протирают от следов спирта и помещают их в бункер холодильника. Замораживание альбумина можно производить и в вертикальном положении флаконов (центробежным способом). При этом флаконы вращаются вокруг вертикальной оси со скоростью не менее 1000 об/мин. Продолжительность замораживания не менее 15 мин.

Операция 2. «Закалка» замороженного альбумина.

Помещенные в холодильный прилавок при температуре не выше —35° флаконы с альбумином хранят в нем не менее 12 часов для «закалки» продукта.

Операция 3. Сушка.

Подготовку бокса производят согласно «Инструкции по заготовке консервированной крови в стационарных условиях, ее

Документации хранению и выдаче», утвержденной МЗ. СССР 5/II—1969 г.

Загрузку сублимационного аппарата производят в условиях асептики. Внутренние части сублиматора и кассеты тщательно обрабатывают 95% этиловым спиртом. Затем кассеты сублимационного аппарата охлаждают до температуры не выше —30°; после чего флаконы с замороженным альбумином устанавливают в гнезда этих кассет. Снятие пробок осуществляют, начиная с более отдаленных рядов флаконов. После этого сублиматор закрывают крышкой и включают вакуумный насос. При понижении давления в сублиматоре происходит понижение температуры до

—25° — 50°. Через 3 часа после включения вакуумного насоса

включают подогрев кассет. Температуру подогрева кассет устанавливают таким образом, чтобы температура замороженного альбумина не превышала —25°. Через 10—16 часов после начала сушки происходит постепенное повышение температуры от минусовой к плюсовой. С этого периода необходимо понизить температуру подогрева кассет до +40°, чтобы температура сухого альбумина в конечном периоде сушки не превышала —35° — +40°.

Выгрузку производят также в условиях асептики. Флаконы быстро закрывают пробками и извлекают из сублиматора. Затем открывая флаконы, сухой альбумин быстро сыпают в 500 мл флаконы, герметизируют и хранят до растворения. Остаточная влажность полуфабриката не должна превышать 1%. Хранить при температуре +20° не более 1 года (МРТУ-42 № 3499-67).

Сушку альбумина осуществляют на установках КС-6, КС-30, «Юзифруа». Режим сушки представлен графиком (приложение № 3).

Стадия VI.

Растворение сухого альбумина, стерилизующая фильтрация и розлив раствора альбумина.

Операция 1. Приготовление растворителя (приложение № 2).

На апиrogenной воде готовят раствор, содержащий 4,7 г хлористого натрия и 3,3 г каприловокислого натрия в 1 л воды.

Операция 2. Растворение сухого альбумина.

Сухой альбумин в боксе в условиях асептики сыпают в чистый стеклянный или из нержавеющей стали сосуд, взвешивают и добавляют к нему растворитель. Растворитель к сухому альбумину добавляют по частям, контролируя процентное содержание белка в растворе по рефрактометру. (См. приложение № 4). Расчет концентрации белка в растворе осуществляют по формуле:

Осторожным добавлением INaOH pH смеси устанавливают в пределах 6,5—6,8.

Выход 10,% раствора альбумина из 1 л плазмы 180—200 мл.

Операция 3. Стерилизующая фильтрация и розлив препарата во флаконы.

Стерилизующая фильтрация альбумина осуществляется через керамические свечи Ф-7 или через асбестовые пластины СФ с помощью вакуума, 0,2 атм или под давлением 0,5—0,7 атм. или через пластины миллипор.

Раствор разливают во флаконы в асептических условиях. Флаконы укупоривают резиновыми пробками, закатывают алюминиевыми колпачками. (См. приложение № 4).

Операция 4. Пастеризация раствора альбумина.

Флаконы с готовым препаратом альбумина герметизируют, горло флаконов заливают металлексом или пастой Унна и всю серию прогревают на водяной бане при температуре +60° ±ГС в течение 10 часов, для инактивации вируса инфекционного гепатита. После пастеризации препарат выдерживают при 37°С в термостате в течение 2-х недель, затем подвергают всем видам контроля согласно действующим МРТУ-42 № 3500-67.

Стадия VII. Контроль препарата.

Препарат контролируют в соответствии с требованиями МРТУ-42 № 3500-67. В случае, если препарат не соответствует МРТУ-42 по пирогенности, его выдерживают при комнатной температуре в течение 6 месяцев и вновь контролируют на соответствие МРТУ-42. От каждой серии препарата отбирают пробы для проведения анализов, предусмотренных МРТУ-42. За одну серию препарата принимается количество продукции; подвергшейся стерилизующей фильтрации и розливу из одной емкости в течение одного дня не более 4-х часов работы бокса.

Бракераж, маркировка, упаковка.

Все флаконы с альбумином (100%) визуально просматривают на отсутствие посторонних примесей в соответствии с «Временной инструкцией по просмотру инъекционных растворов, препаратов крови, кровезаменителей и консервантов крови во флаконах на отсутствие в них механических загрязнений», утвержденной МЗ СССР от 29/ХП—1971 г. Проверяют плотность закатки колпачков и заливки металлексом или пастой Уина. На флаконы наклеивают этикетки с обозначениями в соответствии с «Основными требованиями к внешнему оформлению упаковок препаратов крови, кровезаменителей консервантов крови», утвержденными МЗ СССР от 29/ХП—1971 г. Каждый флакон с инструкцией по применению, утвержденной МЗ СССР, вкладывают в коробку, на которую наклеивают этикетку с теми же обозначениями, что и на этикетке флакона.

Раздел V.**Спецификация аппаратуры и оборудования. ("При расчете на 1 загрузку 15 л плазмы)**

№№ операции по схеме	Аппарат или оборудование	Коли- чество аппара- тов .	Материал	Характеристика аппаратов или оборудования
1	2	3	4	5
I _{2,3} , II ₂ , III ₂ , VI _{1,2,3}	Фракционный стол		металл.	Типа FS-50
I _{2,7} , II ₅ , III ₅ , VI ₃	Рефрижераторная центрифуга			Типа К-60 и др.
VI _{1,2,3}	Аппарат для сушки плазмы с замораживающим устройством			Юзифруа, КС-30, КС-6 и др.
VI ₃	Закаточный станок горизонтальный или вертикальный			ЗП-1 или «Альбатрос»
I _{3,4} , III ₄ , VII, VI ₂	pH-метр			Любой марки, со стеклянным электродом
VII, VI ₂	Рефрактометр			Любой марки
VII	Аппарат для электрофореза			Любой марки
V ₃	Вакуум-сушильный шкаф			Типа ВШ-0,035 м
VI ₃	Вакуум-насос			Типа ВН-461
V ₂	Холодильный шкаф или прилавок	1	перж. сталь Эмаль фарф.	Типа 150/35 УССР и другие, должен обеспечивать температуру не выше— -35°
VI ₄	Водяная баня	1		Любой марки, обеспечивающая температуру +60° ±1
VI ₃	Фильтр Сальникова Пластины миллипор	1		
Приложение № 1	Муфельная печь			Типа МП-2М или
V ₃	Весы аналитические	1		МП-2 УМ
VI ₂	Весы технические до 10 кг			Типа ВЛА-200г-М или другой марки
				Любой марки

РАЗДЕЛ VI.

Нормы времени на проведение технологических операций

№ по схеме	Название операции	Аппарат или оборудование	Элемент работы	Регламентируемое время в часах и минутах
1	2	3	4	5
I _{2,5}	Осаждение 95% этиловым спиртом фракции II+III	Сосуд, помещенный в большую ванну фракционного стола	Добавление спирта	Не более 15 мл/мин.
II ₃	Осаждение 95% этиловым спиртом фракции IV	"	"	"
I ₆	Созревание осадка фракции II+III	"	Перемешивание смеси	Не менее 2 часов (при необходимости можно оставлять до 18 ч.)
II ₄	Созревание осадка фракции IV	"	"	"
III ₄	Созревание осадка фракции V	"	"	"
I ₇ II ₅	Отделение осадка фракции II+III, IV	Рефрижераторная центрифуга типа К-60 и др.	Центрифугирование	Не менее 30 мин.
III ₅	Отделение осадка фракции V.	Рефрижераторная центрифуга типа К-60 и др.	Центрифугирование	Не менее 1 час.
IV _{1,2,3,4}	Растворение осадка «сырого» альбумина, отделение примесей	Сосуд, помещенный в большую ванну фракционного стола, рефрижераторная центрифуга	Перемешивание смеси Центрифугирование	Не менее 2 часов Не менее 30 мин.
IV ₄	Осветляющая фильтрация и розлив раствора альбумина во флаконы для сушки	Емкость, фильтр	Фильтрация	Не более 4 часов
V ₁	Замораживание полуфабриката	КС-30, КС-6, Юзифруа	Замораживание	Не менее 40 минут при горизонт. 15 мин. при вертикальн.
V ₂	«Закалка» замороженного альбумина	"	«Закалка»	Не менее 12 часов
V ₃ VI _{1,2,3}	Сушка Растворение сухого альбумина и стерилиз. фильтрация	Емкость, фильтр		29 часов Не более 4 часов
VI ₄	Пастеризация раствора альбумина	Водяная баня на +60° ±1°		10 часов

РАЗДЕЛ VII.

Расходные нормы сырья и материалов (на 18 г сухого вещества)

Первоначальный расход спирта на заливку большой ванны фракционного стола ЕБ—50 составляет 300 л 95% этилового спирта; для малой ванны расходуют 20 л 95% этилового спирта. * Ежемесячно в большую ванну доливают 10 л 95% этилового спирта. Для замораживания и хранения препаратов в ванну и закрытую систему замораживающего устройства заливку 95% этилового спирта производят согласно требований, изложенных в технической документации, придаваемой к аппарату; в закрытую систему бункера допускается заливка этиленгликоля. Уровень спирта в ванне замораживающего устройства в процессе работы контролируется согласно требований, изложенных в технической документации, придаваемой к аппарату.

Полную замену спирта в ваннах фракционного стола и замораживающего устройства производят через 2,5 года.

№ П.П	Наименование сырья и материалов	Единица измерения	Расходные нормы
1	2	3	4
1.	Спирт этиловый 95%	кг	0,73
2.	Плазма	л	1
3.	Уксусная кислота	кг	0,1
4.	Каприлат натрия	г	0,7
5.	Натрия хлорид	г	0,94
6.	Уксусноокислый натрий	кг	0,1
	Едкий натр	кг	0,015
	Флаконы емкостью 50	шт.	2
	-100	шт.	3
	250	шт.	4
	500	шт.	5
9.	Резиновые пробки	шт.	15
10.	Металлические колпачки	шт.	15
11.	Резиновые трубки	кг	0,3
12.	Керамические свечи	шт.	1
13.	Вата	кг	0,005
14.	Марля	м	0,2
15.	Хлорамин Б	г	12
16.	Желатин медицинский	г	5
17.	Окись цинка	г	4
18.	Альбucid натрия	г	0,05
19.	Риванол	г	0,002
20.	Бумага фильтровальная	кг	0,015

РАЗДЕЛ VIII. Методы анализа и контроля производства

Конт- роль опера- ции по схеме	Что конт- ролируется	Объем проб или место измерения	Методы контроля	Норма	Кто конт- роли- рует
1	2	3	4	5	6
I, ₃	pH	15—20 мл	Потенциометр	6,8—7,4	Врач- био- химик
I, ₄	Температура	Емкость во фракцион- ном столе	Термометр	—5° —6°	„
I, ₆	pH	10 мл	Потенциометр	5,8—5,9	„
II, _{2,4}	Температура	Емкость во фракцион- ном столе	Термометр	—5° —7°	„
III, ₃	pH	10 мл	Потенциометр	4,7—4,8	„
IV, ₂	Температура	Емкость во фракцион- ном столе	Термометр	5°±1°	„
V, ₁	Температура	В спиртовой ванне ох- лаждающего устройст- ва сублимационного аппарата	Термометр	Не выше —40°	Тех- ник
V, ₂	Температура	Холодильный прилавок	Термометр	Не выше —35°	Тех- ник
V, ₃	Температура продукта	Во флаконе с продуктом	Температурный датчик	Конечная температу- ра не вы- ше +35— +40°	Тех- ник
V, ₃	Остаточная влажность	Точная навесная (около 1 г)	Высушивание в вакуум-су- шильном шка- фу до по- стоянного ве- са	Не выше 1%	Био- химик
VI, ₂	Концентра- ция белка		Рефрактометр	5, 10, 20%	Врач- биохи- мик
VI, ₃	pH Стериль- ность	2 флакона 10 мл	Потенциометр Бактериологи- ческие	6,5—6,8 Стерильно	„ Врач- бакте- риолог
VIII	Препарат в оригиналь- ной упа- ковке	Флаконы в необходи- мом количестве	МРТУ-42 № 3500-67	Полное со- ответствие МРТУ	ОТК— врач- биохи- мик

РАЗДЕЛ IX.

Характеристика производственных отходов и методы их использования, обезвреживания и уничтожения.

В процессе фракционирования донорской плазмы получают белковые осадки фракции IV, которые могут быть использованы для получения дополнительных количеств альбумина, трансферина и других препаратов. Отходной спирт 40% концентрации сливают в канализацию.

РАЗДЕЛ X. Техника безопасности.

1. Кислота уксусная.

Применяется для коррекции pH при фракционировании плазмы. Хранится в стеклянной посуде с притертыми пробками. При острых отравлениях происходит раздражение слизистой, при попадании на кожу — ожоги. При разведении кислоту вливать тонкой струей в заранее приготовленную воду.

Первая помощь. Ингаляция 2% содовым раствором. При попадании на кожу — смыть струей воды. Немедленно обратиться за медицинской помощью.

2. Натр едкий.

Применяется при коррекции pH.

При попадании на кожу и слизистые оболочки nasоглотки вызывает тяжелые ожоги. При попадании в глаза может вызвать слепоту. Меры защиты: резиновые перчатки, фартук, защитные очки.

Раствор едкого натра готовить под тягой, осторожно добавляя к сухому NaOH дистиллированную воду. Хранить отдельно от кислот. Первая помощь. Обильное промывание водой, полоскание nasоглотки. При попадании в глаза немедленно обратиться за медицинской помощью.

3. Спирт этиловый.

Применяется крепостью 95% для фракционирования плазмы, для обработки инструментария, при биологическом контроле, при обработке оборудования. Предельно допустимая концентрация, в воздухе 1 мг/л. Наркотик, вызывающий сначала возбуждение, затем паралич центральной нервной системы.. При попадании на кожу вызывает сухость, трещины. Первая помощь. Быстрое удаление пострадавшего из опасной атмосферы, искусственное дыхание.

4. Бактерицидные лампы.

Бактерицидные лампы представляют собой газосветные ртутные лампы, излучающие ультрафиолетовые лучи бактерицидного свойства, которые вредно влияют на слизистую оболочку глаз и кожи. При действии лучей на незащищенные глаза возникает воспаление роговицы, более продолжительное действие грозит изъязвлением роговицы глаза. Защита: для глаз — очки с обыкновенными стеклами, не пропускающими ультрафиолетовые лучи. Для избежания ожогов кожи лица и рук пребывание людей в , зоне действия строго воспрещается. Облучение помещений необходимо проводить до начала работы и по окончании работы.

5. Горячая вода.

При ожогах кожи необходимо обработать поверхность 3% раствором марганцевокислого калия и спиртом.

6. Защита от статического электричества.

При заполнении спиртом ванн фракционного стола и других емкостей происходит накопление заряда статического электричества, который может вызвать воспламенение спирта и поражение обслуживающего персонала.

Меры защиты: заземление оборудования, трубопроводов, приемников спирта. •

Общие мероприятия по технике безопасности.

Для создания безопасности и правильных условий труда необходимо следующее:

1. приточно-вытяжная вентиляция с местным отсосом;
2. ограждение всех движущихся частей механизмов;
3. изоляция нагреваемой аппаратуры;
4. электроприборы и электрические двигатели должны быть во взрывобезопасном исполнении;
5. заземление всего электрического оборудования;
6. оборудование должно быть покрашено кислотостойкой эмалью.