



МИНОБРНАУКИ РОССИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ВОРОНЕЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Изотонические растворы

Лектор: доц. Полковникова Ю.А.

Изотонические растворы

(гр. *isos* — равный, *tonus* — давление)

— это растворы, которые имеют осмотическое давление, равное осмотическому давлению жидкостей организма (крови, плазмы, лимфы, слезной жидкости и др.). Это давление поддерживается организмом на постоянном уровне и составляет 0,74 МПа (**7,4 атм.**) при температуре 37°C.



Случаи, когда требование изотоничности обязательно :

- Растворы для внутрисосудистого введения
- Растворы для введения в спинномозговую и сосудистую оболочку мозга
- Общий объем раствора больше 100 мл
- Доза однократного введения больше 15 мл
- Глазные капли

- 
- ▶ При введении раствора с высоким осмотическим давлением (гипертонический раствор) в результате разности осмотических давлений внутри клетки или эритроцитов и окружающей их плазмой начинается движение воды из эритроцита до выравнивания осмотических давлений. Эритроциты при этом, лишаясь части воды, теряют свою форму (сморщиваются) — происходит **плазмолиз**.

Гипертонические растворы в медицинской практике используются для снятия отеков. Гипертонические растворы натрия хлорида в концентрациях 3, 5, 10 % применяют наружно для оттока гноя при лечении гнойных ран. Гипертонические растворы также оказывают противомикробное действие.

- ▶ Если в организм вводится раствор с низким осмотическим давлением (гипотонический раствор), жидкость при этом будет проникать внутрь клетки или эритроцита. Эритроциты начинают разбухать, и при большой разнице в осмотических давлениях внутри и вне клетки оболочка не выдерживает давления и разрывается — происходит **гемолиз**.

Клетка или эритроцит при этом погибают и превращаются в инородное тело, которое может вызвать закупорку жизненно важных капилляров или сосудов, в результате чего наступает паралич отдельных органов или же смерть. Поэтому такие растворы вводятся в небольших количествах. Целесообразно вместо гипотонических растворов прописывать изотонические.

Способы расчета изотонических концентраций

- ❑ На основании газовых законов (Вант – Гоффа);
- ❑ Криоскопический: по закону Рауля;
- ❑ Фармакопейный: с использованием изотонических эквивалентов по натрия хлориду;

Расчет изотонических концентраций по закону Вант—Гоффа

ОСМОТИЧЕСКОЕ ДАВЛЕНИЕ (П, АТМ.) РАЗБАВЛЕННЫХ РАСТВОРОВ ПОДЧИНЯЕТСЯ ЗАКОНУ МЕНДЕЛЕЕВА – КЛАПЕЙРОНА, УСТАНОВЛЕННОМУ ДЛЯ ДАВЛЕНИЯ ГАЗОВ. ОНО МОЖЕТ БЫТЬ ВЫЧИСЛЕНО ПО УРАВНЕНИЮ:

$$\pi = \frac{n}{V} \times R \times T \times i,$$

где

- ▶ n – число молей растворенного вещества (для которого мембрана является непроницаемой);
- ▶ V – объем раствора, л; концентрация, моль/л;
- ▶ R – постоянная, численное значение которой такое же, как и для газов – 0,082 (л атм.) / (град моль);
- ▶ T – абсолютная температура, К,
- ▶ i – изотонический коэффициент Вант-Гоффа. Коэффициент Вант-Гоффа равен отношению суммарного числа молей недиссоциированного электролита и ионов к стехиометрическому числу молей электролита в воде.
- ▶ Величина изотонического коэффициента выражается уравнением:
$$i = 1 + a(n - 1),$$
- ▶ где a – степень электролитической диссоциации; n – число ионов, на которое диссоциирует 1 молекула вещества.

Так как в $n = m/M$ (где m – количество вещества (г), растворенного в V л раствора; M – молекулярная масса), то:

$$\pi = \frac{m \times R \times T \times i}{V \times M},$$

Из представленного уравнения следует, что $m/V = \pi M / RTi$.

$$\pi = \frac{a \times 0,082 \times 310i}{0,1 \times M} = 254,2 \frac{ai}{M},$$


$$c = \frac{m}{V} = \frac{7,4 \times M}{0,082 \times 310i} = 0,29 \frac{M}{i} \text{ г/л.}$$

Для получения V (мл) изотонического раствора

$$m = \frac{0,29 MV}{1000i} \text{ г.}$$

Объем V (мл), который может быть изотонирован прописанным количеством вещества m (г), рассчитывается по уравнению:

$$V = \frac{1000mi}{0,29 M},$$

Пример. Рассчитать количество калия хлорида, необходимое для получения 250 мл изотонического раствора. М. м. (KCl) = 74,56; $i = 1,86$.
По уравнению находим:

$$m = \frac{0,29 MV}{1000 i} \text{ г.} \quad m = \frac{0,29 \times 74,56 \times 250}{1,85 \times 1000} = 2,91 \text{ г.}$$

Пример. Рассчитать осмотическое давление 10%-ного раствора безводной глюкозы при 37 °С. По уравнению

$$\pi = \frac{a \times 0,082 \times 310 i}{0,1 \times M} = 254,2 \frac{ai}{M}, \quad \pi = 254,2 \frac{10,0}{180,17} \times 1 = 14,11 \text{ атм.}$$

Расчет изотонических концентраций по закону Рауля, или криоскопическому методу

- ▶ По закону Рауля давление пара над раствором пропорционально молярной доле растворенного вещества
- ▶ Изотонические растворы различных веществ, т. е. растворы, имеющие одинаковое осмотическое давление, замерзают при одинаковой температуре. Следовательно, если приготовленный раствор, какого либо вещества замерзает при той же температуре, что и сыворотка крови, то есть он имеет, то же понижение температуры замерзания по сравнению с водой (депрессию), то он изотоничен сыворотке крови.

ДЕПРЕССИЯ (ПОНИЖЕНИЕ) ТЕМПЕРАТУРЫ ЗАМЕРЗАНИЯ 1 %-НОГО РАСТВОРА ЛЕКАРСТВЕННОГО ВЕЩЕСТВА (Δt) ПОКАЗЫВАЕТ, НА СКОЛЬКО ГРАДУСОВ ПОНИЖАЕТСЯ ТЕМПЕРАТУРА ЗАМЕРЗАНИЯ 1 %-НОГО РАСТВОРА ЛЕКАРСТВЕННОГО ВЕЩЕСТВА ПО СРАВНЕНИЮ С ТЕМПЕРАТУРОЙ ЗАМЕРЗАНИЯ ЧИСТОГО РАСТВОРИТЕЛЯ.

ДЕПРЕССИЯ СЫВОРОТКИ КРОВИ (Δt) РАВНА 0,52 °С. СЛЕДОВАТЕЛЬНО, ЕСЛИ ПРИГОТОВЛЕННЫЙ РАСТВОР КАКОГО-ЛИБО ВЕЩЕСТВА БУДЕТ ИМЕТЬ ДЕПРЕССИЮ, РАВНУЮ 0,52 °С, ТО ОН БУДЕТ ИЗОТОНИЧЕН СЫВОРОТКЕ КРОВИ.

$$\Delta t - 1\%$$

$$0,52 - C.$$

Отсюда количество вещества m (г), требуемое для приготовления $V_{\text{мл}}$ изотонического раствора, равно:

$$m = \frac{0,52V}{100\Delta t},$$

$$C = \frac{0,52 \times 1}{\Delta t} (\%).$$


$$m = \frac{[0,52 - (C_2\Delta t_2 + C_3\Delta t_3 + \dots + C_1\Delta t_1)]V}{100\Delta t_1},$$

где Δt_1 – депрессия 1%-ного раствора дополнительного вещества, добавляемого для изотонирования;
 C_2, C_3, \dots, C_1 , – процентная концентрация лекарственных веществ;
 $\Delta t_2, \Delta t_3, \dots, \Delta t_1$ – депрессия 1%-ных растворов лекарственных веществ.

Пример. Требуется рассчитать количество натрия хлорида для изотонирования раствора по прописи:

Возьми: Атропина сульфата 0,02
Морфина гидрохлорида 0,4
Натрия хлорида, сколько необходимо, чтобы получить изотонического раствора 20 мл.

Понижение температуры замерзания 1%-ного раствора атропина сульфата (Δt_2) равно $0,073^\circ\text{C}$,
1%-ного раствора морфина гидрохлорида (Δt_3) – $0,086^\circ\text{C}$,
1 %-ного раствора натрия хлорида (Δt_1) – $0,576^\circ\text{C}$.

Концентрация атропина сульфата в растворе (C_2) составляет 0,1%, морфина гидрохлорида (C_3) – 2%.
С учетом этих величин по уравнению находим количество натрия хлорида, m :

$$m = \frac{[0,52 - (C_2\Delta t_2 + C_3\Delta t_3 + \dots + C_1\Delta t_1)]V}{100\Delta t_1},$$

$$m = \frac{[0,52 - (0,073 \times 0,1 + 0,086 \times 2)] \times 20}{0,576 \times 100} = 0,118 \text{ г.}$$

Rp.: Sol. Novocaini 2 % 100 ml
Natrii sulfatis q.s., ut fiat sol. Isotonica
Sterilisa!
Da. Signa. Для инъекций

Δt_1 — депрессия температуры замерзания 1 % -ного раствора натрия сульфата (0,15 °C);
 Δt_2 — депрессия температуры замерзания 1 % -ного раствора новокаина (0,122 °C);
 C_2 — концентрация раствора новокаина (2 %)

$$m = \frac{[0,52 - (C_2 \Delta t_2 + C_3 \Delta t_3 + \dots + C_1 \Delta t_1)] V}{100 \Delta t_1},$$

$$m = \frac{0,52 - 0,122 * 2}{100 * 0,15} * 100 = 1,84 \text{ г}$$

Расчеты с применением изотонических эквивалентов по натрия хлориду

Изотонический эквивалент лекарственного вещества по натрия хлориду – это то количество натрия хлорида (г), которое создает такое же осмотическое давление, как и 1 г этого вещества в тех же условиях

Расчет количества дополнительно добавляемого вещества m (г) для получения V мл изотонического раствора, содержащего несколько лекарственных веществ, приводят по уравнению

$$m = K[0,009V - (m_1E_1 + m_2E_2 + \dots + m_nE_n)],$$

где m_1, m_2, \dots, m_n – массы лекарственных веществ в прописи (г);

E_1, E_2, \dots, E_n – их изотонические эквиваленты по натрия хлориду;

K – коэффициент, равный для натрия хлорида 1, натрия сульфата – 4,35; натрия нитрата – 1,52; глюкозы – 5,56 (частное от деления 1 на величины E указанных веществ).

Пример. Рассчитать количество натрия хлорида, необходимое для получения 200 мл изотонического раствора, содержащего 1% морфина гидрохлорида и 2% папаверина гидрохлорида.

$E = 0,14$ и $0,1$, соответственно.

По уравнению находим:

$$m = 1 [0,009 \cdot 200 - (0,14 \cdot 2 + 0,1 \cdot 4)] = 1,8 - 0,68 = 1,12 \text{ г.}$$

Пример. Рассчитать количество глюкозы, необходимое для изотонирования 100 мл раствора, содержащего 2% кальция хлорида и 0,3% димедрола. $E_{\text{CaCl}_2} = 0,36$; $E_{\text{димедр}} = 0,2$.

$$m = 5,56 [0,009 \cdot 100 - (2 \cdot 0,36 + 0,3 \cdot 0,2)] = 0,667 \text{ г.}$$

Технология изотонических растворов

Изотонические растворы готовят по всем правилам приготовления растворов для инъекций. Наиболее широкое применение получил изотонический раствор натрия хлорида

Rp.: Solutionis Natrii Chloridi 0,9 % 100 ml

Sterilisa! Da. Signa. Для внутривенного введения

Дата № рецепта

Natrii chloridi 0,9

Aquae pro injectionibus ad 100 ml

Sterilis $V_{\text{общ}}=100$ ml

Приготовил: (подпись)

Проверил: (подпись)



Для приготовления раствора натрия хлорид предварительно нагревают в суховоздушном стерилизаторе при температуре 180 °С в течение 2 часов с целью разрушения возможных пирогенных веществ.

В асептических условиях на стерильных весочках отвешивают простерилизованный натрия хлорид, помещают в стерильную мерную колбу вместимостью 100 мл и растворяют в части воды для инъекций, после растворения доводят водой для инъекций до объема 100 мл.

Раствор фильтруют в стерильный флакон, контролируют качество, герметически укупоривают стерильной резиновой пробкой под обкатку металлическим колпачком.

Стерилизуют в автоклаве при температуре 120 С в течение 8 минут. После стерилизации проводят вторичный контроль качества раствора и оформляют к отпуску



Спасибо за внимание!!!