ІЗОТОНІЧНІ РОЗЧИНИ Ізотонічні організму (крові розчини – це розчини, які мають осмотичний тиск, рівний осмотичному тиску рідин, плазми, лімфи, слізної рідини та ін.). Назва ізотонічний походить від грецьких слів isos – рівний, tonus – тиск. Осмотичний тиск плазми крові і слізної рідини організму в нормі знаходиться на рівні 7,4 атмосфери (72,82 × 104 Па). При введенні в організм усякий розчин індиферентної речовини, що відхиляється від природного осмотичного тиску сироватки, викликає різко виражене почуття болю, яке буде тим сильнішим, чим більше відрізняється осмотичний тиск розчину, що вводиться, і рідини організму. Плазма, лімфа, слізна і спинномозкова рідини мають постійний осмотичний тиск, але при введенні в організм ін’єкційного розчину осмотичний тиск рідин змінюється. Концентрація й осмотичний тиск різних рідин в організмі підтримується на постійному рівні дією так званих осморегуляторів. При введенні розчину з високим осмотичним тиском (гіпертонічний розчин) в результаті різниці осмотичних тисків всередині клітини чи еритроцитів і оточуючої плазми починається рух води з еритроцита до вирівнювання осмотичних тисків. Еритроцити при цьому, позбавляючись частини води, втрачають свою форму (зморщуються) – відбувається плазмоліз. Гіпертонічні розчини в медичній практиці використовуються для зняття набряків. Гіпертонічні розчини натрію хлориду в концентраціях 3,5, 10 % застосовують зовнішньо для відтоку гною при лікуванні гнійних ран. Гіпертонічні розчини надають також протимікробну дію. Якщо в організм вводиться розчин з низьким осмотичним тиском (гіпотонічний розчин), рідина при цьому буде проникати усередину клітини чи еритроцита. Еритроцити починають розбухати, і при великій різниці в осмотичних тисках всередині і поза клітиною оболонка не витримує тиску і розривається – відбувається гемоліз. Клітина чи еритроцит при цьому гинуть і перетворюються в стороннє тіло, яке може викликати закупорку життєво важливих капілярів чи судин, внаслідок чого настає параліч окремих органів або смерть. Тому такі розчини вводяться у невеликих кількостях. Доцільно замість гіпотонічних розчинів прописувати ізотонічні. Ізотонічна концентрація прописаної лікарської речовини не завжди вказується в рецепті. Наприклад, лікар може виписати рецепт таким чином: Rp.: Solutionis Glucosi isotonicae 200 ml Sterilisa! Da. Signa: Для внутрішньовенних вливань. У цьому випадку необхідно розрахувати ізотонічну концентрацію. Способи розрахунку ізотонічних концентрацій. Існує кілька способів розрахунку ізотонічних концентрацій: метод, оснований на законі ВантГоффа чи рівнянні Менделєєва – Клапейрона; метод, оснований на законі Рауля (за кріоскопічними константами); метод з використанням ізотонічних еквівалентів за натрієм хлоридом. Розрахунок ізотонічних концентрацій за законом Вант-Гоффа. За законом Авогадро і Жерара 1 грам-моль газоподібної речовини при 0 °С і тиску 760 мм рт.ст. займає об’єм 22,4 л. Цей закон можна віднести і до розчинів з невисокою концентрацією речовин. Щоб одержати осмотичний тиск, що дорівнює осмотичному тиску сироватки крові 7,4 атм.,необхідно 1 грам-моль речовини розчинити в меншій кількості води: 22,4:7,4=3,03л. Але з огляду на те, що тиск зростає пропорційно абсолютній температурі (273 °К), необхідно внести поправку на температуру тіла людини (37 °С) (273° + 37° = 310°). Отже, для зберігання в розчині осмотичного тиску в 7,4 атм. 1 грам-моль речовини варто розчинити не в 3,03 л розчинника, а в трохи більшій кількості води. З 1 грам-моля недисоціюючої речовини потрібно приготувати розчин: 3,03 л – 273К х = 3,03 л×310 К 273 К = 3,44 л. х – 310К Однак в аптечних умовах доцільно вести розрахунки для виготовлення 1 л розчину: 1 г/моль – 3,44 л х = 1,0 3,44 = 0,29 г/моль. х г/молів – 1 л Отже, для виготовлення 1 л ізотонічного розчину будь-якої лікарської речовини (неелектроліту) необхідно взяти 0,29 г/моля цієї речовини, розчинити у воді і довести об’єм розчину до 1 л: m = 0,29 М чи 0,29 = 𝑚 𝑀 , де m – кількість речовини, необхідна для виготовлення 1 л ізотонічного розчину, г; 0,29 – фактор ізотонії речовини-неелектроліту; М – молекулярна маса даної лікарської речовини. Наприклад, необхідно розрахувати ізотонічну концентрацію розчину глюкози. Молекулярна маса глюкози складає 180,18. На 1 л ізотонічного розчину потрібно глюкози: m = 0,29× М; m = 0,29× 180,18 = 52,22 г/л. Отже, ізотонічна концентрація глюкози складає 5,22 %. Тоді,за наведеним рецептом, для виготовлення 200 мл ізотонічного розчину глюкози її необхідно взяти 10,4 г. 5,2 г – 100 мл 5,2 г × 200 х = –––––––– = 10,4 г глюкози. х г – 200 мл 100 2 Залежність між осмотичним тиском, температурою, об’ємом і концентрацією в розведеному розчині неелектроліту можна також виразити рівнянням Менделєєва– Клапейрона: PV = nRT, де P – осмотичний тиск плазми крові (7,4 атм.); V – об’єм розчину, л; R – газова стала, виражена для даного випадку в атмосферо-літрах (0,082); Т – абсолютна температура тіла (310°); n – число грам-молей розчиненої речовини. Звідси 𝑛 = 𝑃×𝑉 𝑅×𝑇 ; 𝑛 = 𝑚 𝑀 ; тодi 𝑚 𝑀 = 𝑃×𝑉 𝑅×𝑇 чи 𝑚 = 𝑀×𝑃×𝑉 𝑅×𝑇 = 𝑀×7.4 0.082×310 чи m=0.29×M. При розрахунку ізотонічних концентрацій електролітів як за законом Вант-Гоффа, так і за рівнянням Менделєєва – Клапейрона, варто внести виправлення, тобто величину (0,29 × М) необхідно розділити на ізотонічний коефіцієнт «і», який показує, у скільки разів збільшується число часток при дисоціації (у порівнянніз неелектролітом), і чисельно дорівнює: і = 1 + α (n – 1), де і – ізотонічний коефіцієнт; α – ступінь електролітичної дисоціації; n – кількість часток, що утворюються з однієї молекули речовини при дисоціації. Наприклад, при дисоціації натрію хлориду утворюється дві частки (іон Na+ і іон Cl–), тоді, підставивши у формулу значення α = 0,86 (береться з таблиць) і n = 2, одержують: і = 1 + 0,86 (2 – 1) = 1,86. Отже, для NaCl і йому подібних бінарних електролітів з однозарядними іонами і = 1,86. Приклад для CaCl2: n = 3, α = 0,75, і = 1 + 0,75 (3 – 1) = 2,5. Отже, для СаСl2 і подібних йому тринарних електролітів і = 2,5 (CaCl2 , Na2 SO4 , MgCl2 , Na2 HPO3 та ін.). Для бінарних електролітів із двозарядними іонами СuSО4, MgSO4, ZnSO4 та ін. (α= 0,5; n = 2): і = 1 + 0,5 (2 – 1) = 1,5. Для слабких електролітів (борна, лимонна кислоти та ін.) (a = 0,1; n = 2): і = 1 + 0,1 (2 – 1) = 1,1. Рівняння Менделєєва – Клапейрона з ізотонічним коефіцієнтом має вигляд: 𝑃𝑉 = 𝑖 × 𝑚 𝑀 × 𝑅𝑇, тоді, вирішуючи рівняння у відношенніm,знаходять: 𝑚 = 𝑃𝑉𝑀 𝑖𝑅𝑇 = 7.4 × 1 × 𝑀 𝑖 × 0.082 × 810 = 0.29 × 𝑀 𝑖 . Для натрію хлориду, наприклад, 𝑚 = 0.29×58.45 1.86 = 9.06 г/л. Отже, для виготовлення 1 л ізотонічного розчину натрію хлориду необхідно його взяти 9,06 г, або ізотонічним буде розчин натрію хлориду в концентрації 0,9 %. Для визначення ізотонічних концентрацій при виготовленні розчинів, до складу яких входять кілька речовин, необхідне проведення додаткових розрахунків. За законом Дальтона, осмотичний тиск суміші дорівнює сумі парціальних тисків її компонентів: Р = Р1 + Р2 + Р3 + ... і т. д. Це положення може бути перенесено і на розведені розчини, в яких необхідно спочатку розрахувати, яка кількість ізотонічного розчину виходить з речовини чи речовин, зазначених у рецепті. Потім установлюють по різниці, яку кількість ізотонічного розчину повинна дати речовина, за допомогою якої розчин ізотонується, після чого знаходять кількість цієї речовини. Для ізотонування розчинів застосовують натрію хлорид. Якщо прописані речовини не сумісні з ним, то можна використовувати натрію сульфат, натрію нітрат чи глюкозу. Rp.:Hexamethylentetramini 2,0 Natrii chloridi q.s. Aquae pro injectionibus ad 200 ml utfiatsolutio isotonica Sterilisa! Da. Signa.Для ін’єкцій. Розраховують об’єм ізотонічного розчину, отриманого за рахунок 2,0 г гексаметилентетраміну. Ізотонічна концентрація розчину гексаметилентетраміну (М.м. = 140) буде дорівнювати 0,29 × 140=40,6 г чи 4,06 %. 4,06 – 100 мл 2,0 – х Визначають кількість ізотонічного розчину, яка повинна бути отримана за рахунок додавання натрію хлориду: 200 мл – 50 мл = 150 мл. Розраховують кількість натрію хлориду, необхідну для одержання 150 мл ізотонічного розчину: 0,9 г – 100 мл х = 0,9×150 100 = 1,35 г. х г – 150 мл Таким чином, для одержання 200 мл ізотонічного розчину, що містить 2,0 г гексаметилентетраміну, необхідно додати 1,35 г натрію хлориду. Розрахунок ізотонічних концентрацій за законом Рауля, чи кріоскопічним методом. За законом Рауля, тиск пари над розчином пропорційний молярній частці розчиненої речовини. Висновок з цього закону встановлює залежність міжзниженням тиску пари, х=50 мл концентрацією речовини в розчині і його температурою замерзання, а саме: зниження температури замерзання (депресія) пропорційне зниженню тиску пари і, отже, пропорційне концентрації розчиненої речовини в розчині. Ізотонічні розчини різних речовин замерзають при одній і тій же температурі, тобто мають однакову температурну депресію 0,52 °С. Депресія сироватки крові(Δt) дорівнює 0,52 °С.Отже, якщо приготовлений розчин будь-якої речовини буде мати депресію, рівну 0,52 °С, то він буде ізотонічний сироватці крові. Депресія (зниження) температури замерзання 1 % розчину лікарської речовини (Δt) показує, на скільки градусів знижується температура замерзання 1 % розчину лікарської речовини в порівнянні з температурою замерзання чистого розчинника. Знаючи депресію 1 % розчину будь-якої речовини, можна визначити його ізотонічну концентрацію. Депресії 1 % розчинів наведено в додатку 6 підручника. Позначивши депресію 1 % розчину речовини величиною Δt, визначають концентрацію розчину, що має депресію, рівну 0,52 °С,за наступною формулою: 1 % – Δt° х = 0,52 𝛥𝑡 % х – 0,52 °С Наприклад, необхідно визначити ізотонічну концентрацію глюкози (х), якщо депресія 1 % розчину глюкози = 0,1 °С: 1 % – 0,1 х = 0,52 0,1 % = 5,2% х – 0,52 Отже, ізотонічна концентрація розчину глюкози буде складати 5,2 %. При розрахунку кількості речовини, необхідної для одержання ізотонічного розчину, користуються формулою: m1 = 0,52×𝑉 𝛥𝑡×100 , де m1 – кількість речовини, необхідна для ізотонування, г; V – об’єм розчину за прописом в рецепті, мл. Необхідно розрахувати кількість глюкози на 200 мл ізотонічного розчину. m1 = 0,52×200 0,1×100 = 10,4 г. При двох компонентах у прописі для розрахунку ізотонічних концентрацій використовують формулу: m1= (0.52−𝛥𝑡2×C2)×V 𝛥𝑡1×100 , де m2 – кількість речовини, необхідна для ізотонування розчину, г; 0,52 – депресія температури замерзання сироватки крові,°С; Δt2 – депресія температури замерзання 1 % розчину прописаної речовини, °С; t2 C2 – концентрація прописаної речовини, %; Δt1 – депресія температури замерзання 1 % розчину речовини, узятого для ізотонування розчину, прописаного в рецепті, °С; V – об’єм прописаного в рецепті розчину, мл. Наприклад: Rp.: Sol. Novocaini 2 % 100 ml Natriisulfatis q.s., ut fiatsol. isotonica Sterilisa! Da. Signa: Для ін’єкцій. ∆t1 – депресія температури замерзання 1 % розчину натрію сульфату (0,32 °С); ∆t2 – депресія температури замерзання 1 % розчину новокаїну (0,104 °С); ∆C2 – концентрація розчину новокаїну (2 %). m1 = (0,52−0,104×2)×100 0,32×100 = 2,36 г натрію сульфату. Отже, для виготовлення ізотонічного розчину новокаїну за приведеним рецептом необхідно взяти 2,0 г новокаїну і 2,36 г натрію сульфату. При трьох і більше компонентах у прописі для розрахунку ізотонічних концентрацій користуються формулою: (0,52 – (∆t1mС + ∆t2С )) × V m3= –––––––––––––––––––––––– , ∆t1 ×100 де m3 – кількість речовини, необхідна для ізотонування розчину, г; 0,52 °С – депресія температури замерзання сироватки крові; ∆t1 – депресія температури замерзання 1 % розчину речовини, узятої для ізотонування розчину, прописаної в рецепті; ∆t2 – депресія температури замерзання 1 % розчину другого компонента в рецепті; C2 – концентрація другого компонента в рецепті, %; ∆t3 – депресія температури замерзання 1 % розчину третього компонента в рецепті; C3 – концентрація третього компонента в рецепті; V – об’єм розчину, прописаного в рецепті, мл. Наприклад: Rp.: Atropinisulfatis 0,2 Morphini hydrochloridi 0,4 Natrii chloridi q.s. C 3 Aquae pro injectionibus ad 20 ml utfiatsolutio isotonica Sterilisa! Da. Signa: Для ін’єкцій. ∆t1 – депресія температури замерзання 1 % розчину натрію хлориду (0,575 °С); ∆t2 – депресія температури замерзання 1 % розчину атропіну сульфату (0,057 °С); C2 – концентрація атропіну сульфату (1 %); ∆t3 – депресія температури замерзання 1 % розчину морфіну гідрохлориду (0,086 °С); – концентрація морфіну гідрохлориду (2 %); V – об’єм розчину, прописаного в рецепті, мл. m3 = (0,52−(0,057×1+0,086×2))×20 0,575×100 = 0,1 г натрію хлориду. При розрахунку ізотонічної концентрації кріоскопічним методом основне джерело помилок – відсутність строгої пропорційної залежності між концентрацією і депресією. Важливо відзначити, що відхилення від пропорційноїзалежності індивідуальне для кожної лікарської речовини. Так, для розчину калію йодиду існує практично лінійна (пропорційна) залежність між концентрацією і депресією. Тому ізотонічна концентрація деяких лікарських речовин, визначена експериментальним методом, близька до розрахункової, для інших же спостерігається значна різниця. Друге джерело помилок – похибка досліду при практичному визначенні депресії 1 % розчинів, прощо говорять різнізначення депресій (∆t), опубліковані в деяких джерелах. Розрахунок ізотонічних концентрацій з використанням еквівалентів за натрієм хлоридом. Більш універсальний і точний метод розрахунку ізотонічних концентрацій розчинів фармакопейний, оснований на використанні ізотонічних еквівалентів лікарських речовин за натрієм хлоридом. В аптечній практиці він використовується найчастіше. Ізотонічний еквівалент (Е) за натрієм хлоридом показує кількість натрію хлориду, яка створює в однакових умовах осмотичний тиск, рівний осмотичному тиску 1,0 г лікарської речовини. Наприклад, 1,0 г новокаїну за своїм осмотичним ефектом еквівалентний 0,18 г натрію хлориду (див. додаток 6 підручника). Це означає, що 0,18 г натрію хлориду і 1,0 г новокаїну створюють однаковий осмотичний тиск і в рівних умовах ізотонують однакові об’єми водного розчину. Знаючи еквіваленти за натрієм хлоридом, можна ізотонувати будь-які розчини, а такожвизначити ізотонічну концентрацію. Наприклад: 1,0 г новокаїну еквівалентний – 0,18 г натрію хлориду, х г новокаїну – 0,9 г натрію хлориду; х = 0,9 × 1 0,18 = 5,0 г. Отже, ізотонічна концентрація новокаїну складає 5 %. Rp.:Dimedroli 1,0 Natrii chloridi q.s. Аquае pro injectionibus ad 100 ml utfiatsolutio isotonica Sterilisa! Da. Signa. Внутрішньом’язово по 2 мл 2 рази на день. Для виготовлення 100 мл ізотонічного розчину натрію хлориду необхідно 0,9 г (ізотонічна концентрація – 0,9 %). Однак частина розчину ізотонується лікарською речовиною (димедролом). Тому спочатку враховують, яка частина прописаного об’єму ізотонується 1,0 г димедролу. При розрахунку виходять з визначення ізотонічного еквівалента за натрію хлоридом. По таблиці (додаток 6) знаходять, що еквівалент димедролу за натрію хлоридом дорівнює 0,2 г, тобто 1,0 г димедролу і 0,2 г натрію хлориду ізотонують однакові об’єми водних розчинів. Далі визначають, яку кількість натрію хлориду необхідно додати для ізотонування: 0,9 – 0,2 = 0,7 г. Rp.: Solutionis Novocaini 2 % 200 ml Natrii chloridi q.s., utfiatsolutio isotonica Sterilisa! Da. Signa: Для внутрішньом’язового введення. У даному випадку для виготовлення 200 мл ізотонічного розчину натрію хлориду необхідно 1,8 г: 0,9 – 100 мл х = 0,9×200 100 = 1,8 г. х – 200 мл Прописані 4,0 г новокаїну еквівалентні 0,72 г натрію хлориду: 1,0 новокаїну – 0,18 натрію хлориду х = 4,0×0,18 1 = 0,72 г. 4,0 новокаїну – х натрію хлориду Отже, натрію хлориду треба взяти 1,8 – 0,72 = 1,08 г. Rp.:Strichnini nitratis 0,1 % 50 ml Natrii nitratis q.s., utfiatsolutio isotonica Sterilisa! Da. Signa: По 1 мл 2 рази на день під шкіру. Спочатку визначають кількість натрію хлориду, необхідну для виготовлення 50 мл ізотонічного розчину: 0,9 – 100 мл х = 0,9×50 100 = 0,45 г. х х – 50 мл Далі встановлюють, якій кількості натрію хлориду відповідають 0,05 г (прописано за рецептом) стрихніну нітрату: 1,0 г стрихніну нітрату – 0,12 г NaCl х = 0,05×0,12 1,0 = 0,006 ≈ 0,01 г. 0,05 гстрихніну нітрату – х г NaCl Отже, натрію хлориду потрібно 0,45 – 0,01 = 0,44 г. Але в рецепті зазначено, що розчин необхідно ізотонувати натрію нітратом. Тому проводять перерахунок на цю речовину (еквівалент натрію нітрату за натрієм хлоридом – 0,66): 0,66 г NaCl – 1,0 г натрію нітрату х = 0,44×1,0 0,66 = 0,67 г. 0,44 г NaCl- х г натрію нітрату Такимчином,за наведенимрецептомдля ізотонуванняпотрібно 0,67 г натрію нітрату. Виходячи з відомих еквівалентів за натрієм хлоридом, були обчислені ізотонічні еквіваленти за глюкозою, натрієм нітратом, натрієм сульфатом і кислотою борною, наведені в додатку6 підручника.З їх використаннямнаведені розрахунки спрощуються. Наприклад: Rp.: Solutionis Ephedrini hydrochloridi 2 % 100 ml Glucosi q.s., utfiatsolutio isotonica Da. Signa: Для ін’єкцій Ізотонічний еквівалент ефедрину гідрохлориду за глюкозою дорівнює 1,56. Прописані в рецепті 2,0 г ефедрину гідрохлориду будуть створювати такий же осмотичний тиск, як 3,12 г глюкози (2,0 × 1,56). Оскільки ізотонічна концентрація глюкози дорівнює 5,22 %, для ізотонування розчину ефедрину гідрохлориду її варто взяти 5,22 – 3,12 = 2,1 г. Розрахунок ізотонічних концентрацій за формулами. Осмотичний тиск у водних розчинах однієї чи декількох речовин (який дорівнює осмотичному тиску 0,9 % розчину натрію хлориду) можна виразити наступним рівнянням: m1×E1+m2×E2+…+mn×En+mx×Ex=0,009×V,звiдки mx= 1 𝐸𝑥 0,009 × 𝑉 𝑛−(𝑚1×𝐸1+𝑚2×𝐸2+⋯+𝑚𝑛×𝐸𝑛) 𝐸𝑥 , (1) де mx – маса ізотонуючої речовини, г; Е – ізотонічний еквівалент за натрієм хлоридом ізотонуючоїречовини; m1 , m2 ... – маси прописаних у рецепті речовин; Е1, Е2 ... – ізотонічні еквіваленти речовин за натрієм хлоридом; V – об’єм розчину. За формулою (1) можна визначити кількість різних лікарських чи допоміжних речовин, яку необхідно додати в розчин до ізотонії для водних ін’єкцій, очних крапель, примочок, полоскань. Наприклад: Rp.:Solutionis Morphini hydrochloridi 1 % 100 ml Glucosi q.s., ut fiat solutio isotonica Sterilisa! Misce. Da. Signa: По 1 мл під шкіру. 𝑚глюкозы = 1 𝐸глюкозы (0,009 × 𝑉 − 𝑚1 × 𝐸1 ) = 1 0,18 (0,009 × 100 − 1 × 0,15) = 4,17 г. Для ізотонуваннe ін’єкційного розчину необхідно додати 0,39 г безводної глюкози сорту. Rp.:Solutionis Magnesii sulfatis isotonicaе 100 ml Sterilisa! Da. Signa: По 10 мл внутрішньовенно 1 раз на день. m × Е = 0,009 × V 𝑚магния сульфата = 0,009 × 100 0,14 = 6,43 г. Для виготовлення ізотонічного розчину необхідно взяти 6,43 г магнію сульфату сорту «для ін’єкцій». Ізотонічний розчин натрію хлориду (0,9 %) створює осмотичний тиск, рівний 7,4 атм. Такий же осмотичний тиск має плазма крові. Визначити осмотичний тиск в ін’єкційному розчині можна за формулою: Р = 𝑚1×𝐸1+𝑚2×𝐸2+⋯+𝑚𝑛×𝐸𝑛)×7.4×100 0,9×𝑉 , (2) де Р – осмотичний тиск, атм. Наприклад: Rp.: Natrii chloridi 5,0 Kalii chloride 1,0 Natrii acetatis 2,0 Aque pro injectionibus ad 1000 ml Sterilisa! Misce. Da. Signa. Для внутрішньовенного введення («Ацесоль»). Р = (5 × 1 + 1 × 0,75 + 2 × 0,46) × 7,4 × 100 0,9 × 1000 = 5,9 атм. Розчин «Ацесоль» гіпотонічний. Необхідно приготувати розчин, щоб він був ізотонічним, зберігаючи співвідношення солей – натрію хлорид : калію хлорид : натрію ацетат – 5:1:2 (чи те ж саме 1:0,2:0,4). Кількість речовин, що повинні бути в розчині (зберігаючи їх співвідношення і при цьому розчин повинен бути ізотонічним), можна розрахувати за формулою: 𝑚(1,2,3) и = 0,009 × V × m(1,2,3) 𝑚1 × 𝐸1 + 𝑚2 × 𝐸2 + 𝑚3 × 𝐸3 , де mи – маса шуканої речовини, г; m1 – маса натрію хлориду в розчині «Ацесоль», г; m2 – маса калію хлориду в розчині «Ацесоль», г; m3 – маса натрію ацетату в розчині «Ацесоль», г; Е1, Е2, Е3 – відповідні ізотонічні еквіваленти по натрію хлориду; V – об’єм розчину. 𝑚натрия хлорида и = 0,009 × 100 × 5 5 × 1 + 0,76 + 2 × 0,46 = 6,736 г; 𝑚калия хлорида и = 0,009 × 1000 × 1 6,68 = 1,347 г; 𝑚натрия ацетата и = 0,009×1000×2 6,68 =2,694 г (сума 5 × 1 +1 × 0,76 + 2 × 0,46 дорівнює 6,68). Таким чином, щоб розчин був ізотонічним і при цьому зберігалося співвідношення солей як 1:0,2:0,4, необхідно взяти: натрію хлориду 6,736 г, калію хлориду 1,347 г, натрію ацетату 2,694 г. Розрахунок за формулою (3) можна проводити для гіпертонічних розчинів з метою зменшення кількості речовин і приведення розчинів до норми (ізотонії). Формули (1), (2) і (3) уперше запропонував для використання в аптечній практиці асистент кафедри технології ліків Запорізького медичного інституту кандидат фармацевтичних наук П. А. Логвін. Поряд з ізотонічністю важливою характеристикою осмотичного тиску розчинів є осмолярність. Осмолярність (осмоляльність) – величина оцінки сумарного внеску різних розчинених речовин в осмотичний тиск розчину. Одиницею осмолярності є осмоль на кілограм (осмоль/кг), на практиці зазвичай використовується одиниця міліосмоль на кілограм (мосмоль/кг). Відмінність осмолярності від осмоляльності в тому, що при їх розрахунку використовують різні вираження концентрації розчинів: молярну і моляльну. Осмолярність – кількість осмолей на 1 л розчину. Осмоляльність – кількість осмолей на 1 кг розчинника. Якщо немає інших вказівок, осмоляльність (осмолярність) визначають за допомогою приладу осмометра. Визначення величини осмолярності розчинів важливо при застосуванні парентерального живлення організму. Фактором обмеження при парентеральному живленні є кількість введеної рідини, яка впливає на систему кровообігу й водно-електролітний баланс. З огляду на визначені межі «витривалості» вен, не можна використовувати розчини довільної концентрації. Осмолярність близько 1100 мос моль/л (20 % розчин цукру) у дорослого є верхньою межею для введення через периферичну вену. Осмолярність плазми крові складає близько 300 мосмоль/л, що відповідає тиску близько 780 кПа при 38 °С. Це вихідна точка стабільності інфузійних розчинів. Величина осмолярності може коливатися в межах від 200 до 700 заг. мосмоль/л. Технологія ізотонічних розчинів. Ізотонічні розчини готують за всіма правилами виготовлення розчинів для ін’єкцій. Найбільше застосування одержав ізотонічний розчин натрію хлориду. Rp.: Solutionis Natrii chloridi 0,9 % 100 ml Sterilisa! Da. Signa: Для внутрішньовенного введення. Для виготовлення розчину натрію хлорид попередньо нагрівають у сухоповітряному стерилізаторі при температурі 180 °С протягом 2 годин з метою руйнування можливих пірогенних речовин. В асептичних умовах на стерильних терезах відважують простерилізований натрію хлорид, поміщають у стерильну мірну колбу місткістю 100 мл і розчиняють у частині води для ін’єкцій, після розчинення доводять водою для ін’єкцій до об’єму 100 мл. Після хімічного аналізу розчин фільтрують у стерильний флакон, контролюють якість фільтрату, герметично закупорюють стерильною гумовою пробкою під обкатку металевим ковпачком. Стерилізують в автоклаві при температурі 120 °С протягом 8 хвилин. Після стерилізації проводять вторинний контроль якості розчину й оформляють до відпуску.Термін придатності розчину, приготовленого в умовах аптек, – 1 місяць. ППК Дата № рецепта Aquae pro injectionibus ad 100 ml Natrii chloridi 0,9 Sterilis V= 100 ml Приготував: (підпис) Перевірив: (підпис)