
Кротеви́ч Дмитро Васи́льович

здобувач вищої освіти фармацевтичного факультету
Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, Україна

Наукові керівники: Стучинська Наталія Василівна 

доктор педагогічних наук, професор,
професор кафедри медичної і біологічної фізики та інформатики
Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, Україна

Новікова Ірина Миколаївна 

викладач кафедри медичної і біологічної фізики та інформатики
Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, Україна

ДОСЛІДЖЕННЯ ПОВЕРХНЕВИХ ЯВИЩ ТА ЇХ РОЛІ У МЕДИКО-БІОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСАХ

Постановка проблеми. Надання якісних фармацевтичних послуг населенню є невід'ємною складовою розвитку галузі охорони здоров'я. На сьогодні відпуск ліків трансформується з простої процедури у важливу складову фармацевтичної опіки, яка передбачає знання технології виготовлення сучасних лікарських засобів, уміння та навички визначати їхню відповідність стандарту, дотримання умов їх зберігання, відсутність фальсифікованих, правильність дозування з урахуванням об'єктивних чинників та показників пацієнта, знання та схем лікування та дотримання їх особливостей.

Базою для фахової підготовки майбутніх магістрів фармації є знання, здобуті у процесі природничих дисциплін, саме вони допомагають зрозуміти важливі аспекти явищ та процесів, що складають основу професійної діяльності.

Особлива увага у системі природничих дисциплін приділяється вивченню поверхневих явищ. Ця тема для студентів не є новою, адже вона вивчається у курсі фізики ЗСО, а тепер - у рамках дисциплін «Медична та біологічна фізика з фізичними методами аналізу», «Неорганічна хімія», а потім у дисциплінах «Біоорганічна хімія», «Аналітична та колоїдна хімія», «Фармакологія» та низці фахових дисциплін. Важливість розуміння процесів, що відбуваються у поверхневому шарі для майбутнього фармацевта є очевидною, адже у кожній живій системі існує велика кількість поверхонь, де відбувається поділ фаз, і «людський організм по суті є сукупністю систем з добре розвиненими поверхнями. Такими поверхнями є шкіра, стінки кровоносних судин, оболонки органів, оболонки мікроорганізмів кишкової флори тощо. Більшість фізіологічних процесів, насамперед дихання, екскреція відбуваються на поверхні, процеси всмоктування та елімінації лікарських препаратів, токсичних речовин також відбуваються за участю межі поділу фаз»[9]. Тому актуальності набуває вивчення впливу поверхнево активних речовин (ПАР), якими є більшість активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), на коефіцієнт поверхневого натягу рідинних форм лікарських засобів (ЛЗ) та впливу на процеси, що відбуваються в живих організмах при застосування таких ЛЗ у медичній практиці. Вивчення фізичних основ поверхневих явищ, механізмів впливу на процеси, що відбуваються на межі поділу фаз є важливим у контексті трендів сучасної практичної медицини та фармації, як її складової, технологій виготовлення лікарських засобів та їх застосування.

Мета роботи. Проаналізувати фізичні основи поверхневих явищ, їх роль у медико-біологічних процесах, дослідити вплив активних фармацевтичних інгредієнтів на зміну коефіцієнта поверхневого натягу водних та спиртових розчинів, що застосовуються в різних галузях медицини.

Для виконання поставлених завдань використано такі методи наукових досліджень:

- 1) теоретичного аналізу фізичних основ явищ поверхневого натягу, їх ролі в різних галузях медицини та фармації;
- 2) вивчення наукової літератури, підручників та навчальних посібників; досвіду вітчизняних та зарубіжних досліджень;
- 3) проведення експериментального дослідження «Визначення впливу активних речовин ПАР (АФІ) на коефіцієнт поверхневого натягу рідин»;
- 4) систематизація теоретичних та експериментальних даних, аналіз трендів сучасної практичної медицини.

Завданнями дослідження є:

- проведення теоретичного аналізу фізичних основ та механізмів впливу ПАР на коефіцієнт поверхневого натягу різних рідин;
- проведення експериментального дослідження «Визначення впливу активних речовин ПАР (АФІ) на коефіцієнт поверхневого натягу рідин»;
- аналіз трендів сучасної медицини, технологій виготовлення лікарських засобів, що застосовуються в різних галузях медицини, ролі поверхневих явищ у створенні новітніх лікарських засобів.

Виклад основного матеріалу. Покращення якості лікування та реалізації фармацевтичної опіки потребує знань про сутність явища поверхневого натягу рідини та «визначення впливу активних речовин ПАР (зокрема АФІ) на коефіцієнт поверхневого натягу рідин». Це, на перший погляд просте й зрозуміле явище, відіграє значну роль у процесах життєдіяльності та здійснення лікувальних процедур.

На межі поділу рідини та твердого тіла або рідини та газоподібного середовища виникають явища, які називають поверхневими. Вони обумовлені умовами, у яких знаходяться молекули рідини в такому шарі, силами взаємодії між молекулами рідини та молекулами речовини, з якою межує рідина.

Аналіз наукових джерел [1 – 8] показує, що на значення коефіцієнта поверхневого натягу впливають різні домішки впливають по-різному. Також різною є залежність коефіцієнта поверхневого натягу від їх концентрації. За характером впливу на значення коефіцієнта поверхневого натягу домішки поділяють на *три типи (рис 1)* [3]. Речовини, незначні кількості яких істотно зменшують σ , називають поверхнево активним (ПАР). Такими, наприклад, є: карбонові кислоти, спирти, аміни. Речовини, які збільшують поверхневий натяг, називають *поверхнево-інактивними* (ПІР). До такого типу (відносно води), відносять деякі сильні електроліти (неорганічні кислоти, основи, солі), а також полярні органічні сполуки, наприклад, гліцерин тощо. Речовини, що не впливають на значення коефіцієнта поверхневого натягу, називають *поверхнево-неактивними* (ПНР). Так, при додаванні сахарози або деяких інших вуглеводів поверхневий натяг води зберігається без змін. У свою чергу, поверхнево активні речовини (ПАР) мають свою внутрішню класифікацію.

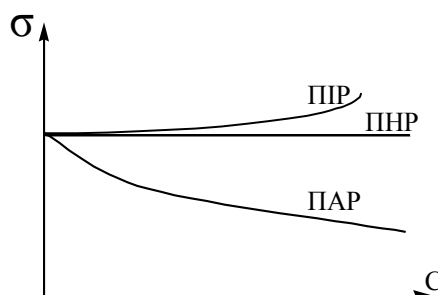


Рис. 1. Залежність коефіцієнта поверхневого натягу від концентрації для різних типів речовин [3]

Коефіцієнт поверхневого натягу різних речовин має значення, що належать до інтервалу: $[0,01 \text{ мН/м} \div 2,0 \text{ Н/м}]$. Для клітинних мембран $[10^{-5} \text{ Н/м} \div 10^{-3} \text{ Н/м}]$ [1, с.182].

Явища поверхневого натягу обумовлені станом рідини на поверхні в результаті дії міжмолекулярних сил. В організмі людини цей стан може змінюватись при зміні концентрації солей, цукрів, спиртів, білків та інших речовин. За допомогою його вивчення маємо змогу діагностувати деякі захворювання, наприклад, зменшений поверхневий натяг сечі може свідчити про наявність гепатиту у пацієнта. У акушерстві іноді використовують сурфактанти – речовини, які зменшують поверхневий натяг у легенях. При народженні розкриття легень, що передбачає виконання роботи, яка пропорційна зміні площі поверхні. Коефіцієнтом пропорційності якраз і є коефіцієнт поверхневого натягу σ . Якщо σ має великі значення, дитина не здатна виконати роботу по розкритті легень і почати самостійно почати дихати. Додавання сурфактантів зменшує σ , в результаті чого малюк зможе вижити.

Літературні дані свідчать про наявність високого вмісту поверхнево активних речовин в тканинах головного мозку та печінки. Особливістю ПАР в живих організмах є здатність утворювати шарові структури. Такі моношарові структури можна виявити в крові, шлунковому соку, сечі тощо. Моношарові структури створюють додатковий тиск, це проявляється, наприклад, у хворих нефритами, цирозом печінки, калькульозними холециститами.

В біологічних тканинах можуть міститися різні поверхнево активні речовини, концентрація яких змінюються при зміні певних станів організму. Такі ПАР є ендогенними, вони синтезуються в клітинах і виконують певні (подекуди життєво важливі) функції в організмі людини.

Наукова інформація щодо дослідження ендогенних ПАР стосуються здебільш холанових кислот, які є важливими для діяльності шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної, ендокринної та інших систем організму. Зважаючи на роль, яку відіграють ці кислоти у регуляції обмінних процесів, активації ферментів, їх варто розглядати як фізіологічно важливі елементи живого організму. Проведені експерименти на ізольованих органах та *in vitro* підтверджують це припущення. Встановлено, що при додаванні невеликих концентрацій жовчних кислот посилюється транспорт води через багатошарові епітеліальні мембрани. Проведені порівняльні дослідження впливу холанових кислот і синтетичних поверхнево активних речовин.

Зупинимось детальніше на властивостях води, яка найчастіше використовується як розчинник. Вода має відносно великий коефіцієнт поверхневого натягу ($72,75 \text{ мДж / м}^2$ при 20° C).

Поверхневий натяг багатьох біологічних рідин (наприклад сироватки крові) менший, ніж у води. Причиною є ПАР різної природи (кислоти жирного ряду, стероїди тощо), які присутні в цих біологічних рідинах. Ці речовини мають здатність самовільно накопичуватися біля стінок судин або клітинних мембран.

Дослідження змін коефіцієнта поверхневого натягу біологічних рідин може бути використане з діагностичною метою. Так, поверхневий натяг плазми крові значно змінюється при різних захворюваннях (анафілактичний шок, рак та ін). Коефіцієнт поверхневого натягу сироватки крові має здатність зменшуватися при старінні людини.

Аналіз наукової літератури [1 – 8] показав, що серед поверхнево активних речовин існує своя класифікація. Так, виокремлюють синтетичні поверхнево активні речовини (ПАР) або детергенти та поверхнево активні речовини біологічного походження – ендогенні біологічні ПАР. Класифікація поверхнево активних речовин (ПАР) представлена у таблиці 1.

Таблиця 1

Класифікація поверхнево активних речовин (ПАР)

N	Тип поверхнево активних речовин	Характер впливу
1.	Синтетичні ПАР	органічні високомолекулярні сполуки, які знижують поверхневий натяг рідин та адсорбуються на межі розподілу фаз і є основною сировиною для виробництва синтетичних миючих засобів (СМЗ). Здебільшого такі ПАР одержують з продуктів переробки нафти.
2.	ПАР біологічного походження.	синтезуються в клітинах та виконують низку життєво важливих функцій організму, містяться в різних тканинах та біологічних рідинах, суттєво змінюються при різноманітних станах організму. До них слід віднести легеневі сурфактанти, ліпіди, фосфоліпіди, жирні кислоти та їх солі, інші біологічно активні речовини (стероїдні гормони, церебросіди, кардіоліпін, тощо).

Джерело: систематизовано автором за даними [4].

Різні аспекти поверхневих явищ мають прояви у багатьох процесах важливих для медицини, фармації, зокрема діагностики та лікування низки захворювань. Одним з яскравих прикладів є можливість діагностування хвороб при яких тим чи іншим чином змінюється коефіцієнта поверхневого натягу (КПН). З'являються нові методи дослідження та вдосконалюються традиційні. Проведення дослідів з вивченням впливу різних чинників на коефіцієнт поверхневого натягу і стало метою нашого експериментального дослідження.

Дослідження цієї сфери дали можливість створити значну кількість медичних діагностик, препаратів та технологій. До поверхнево активних речовин (ПАР) належить, зокрема, сурфактант, який знижує коефіцієнт поверхневого натягу альвеолярних стінок, забезпечуючи, тим самим, можливість дихання. В останні роки через вірус COVID-19 ця проблема набула особливого значення. Активно використовуються інгаляторні сурфактанти, які зменшують поверхневий натяг у легенях та дають змогу дихати. Антиагрегатні препарати використовують після операцій, завдяки їх здатністю зменшувати поверхневий натяг мембран еритроцитів, зменшуючи шанс утворення тромбів та полегшують плин крові по судинах та капілярах.

Узагальнені результати пошуку у науковій літературі взаємозв'язків поверхневих явищ з різними захворюваннями, їх ролі для діагностики, лікування та функціонування живих організмів подані в таблиці 2.

Таблиця 2

Поверхневі явища в живих організмах, що мають значення для діагностики, лікування та функціонування живих організмів.

	Фізичне явище	Опис та можливості застосування
1	Зміна коефіцієнта поверхневого натягу.	Застосування з діагностичною метою Наприклад, у нормі для сечі людини $\sigma = 66$ мН/м, при появі жовчних пігментів знижується до $\sigma = 56$ мН/м. Виникнення гломерулонефриту - захворювання нирок, що характеризуються ураженням ниркових клубочків, виникає при зменшенні КПН

Продовження табл. 2

	Фізичне явище	Опис та можливості застосування
2	Зміна сил поверхневого натягу	Вплив на фагоцитоз (захват клітинами сусідніх часток), піноцетоз (захват клітинною речовин, які містилися в ній); Вплив на процеси альвеолярного дихання. Вплив на форму біологічних клітин і їх частин
3	Явище поверхневого натягу	Вплив на процеси адгезії; утворення дрібнодисперсних часток твердих тіл і рідин; злиття крапель, або бульбашок газу в емульсіях, туманах, пінах.
4.	Надлишковий тиск при викривленні поверхні	Сприяє виникненню газової емболії, яка спричиняється утворенням в кровеносних судинах пухирців повітря або газу, які можуть потрапити при ін'єкціях, пошкодженнях судин тощо. Може виникати при різкій зміні висоти (підняття з водних глибини, чи на висоту в повітрі). Газові пухирці можуть зупинити потік крові, що нерідко призводить до паралічу окремих ділянок тіла, органів, і навіть смерті.
5.	Капілярні явища	Переміщення крові по капілярах, води та поживних речовин в рослинах

Джерело: систематизовано автором за [1 – 4].

У медицині та біології особливий інтерес представляють дослідження впливу поверхнево активних речовин на процеси, що відбуваються на межі поділу фаз вода–ліпід, оскільки саме такі процеси реалізуються в біологічних мембранах. Фосфоліпідний подвійний шар (ліпідний бішар) клітинних мембран виконує бар'єрну, транспортну, структурну, матричну, ферментативну функції у живому організмі.

Результати експериментального дослідження впливу концентрації активних речовин ПАР (карбонові кислоти, спирти) на коефіцієнт поверхневого натягу рідин (вода та 5% розчину натрій хлору) представлені графічно на рисунку 2.

На графіках продемонстрована залежність коефіцієнта поверхневого натягу від концентрації ПАР. Залежність коефіцієнта поверхневого натягу води від концентрації ПАР представлена кривими: при додаванні спирту медичного (96%) – нижня крива, 5% розчину натрій хлору – верхня крива, додавання оцту столового – середня крива.

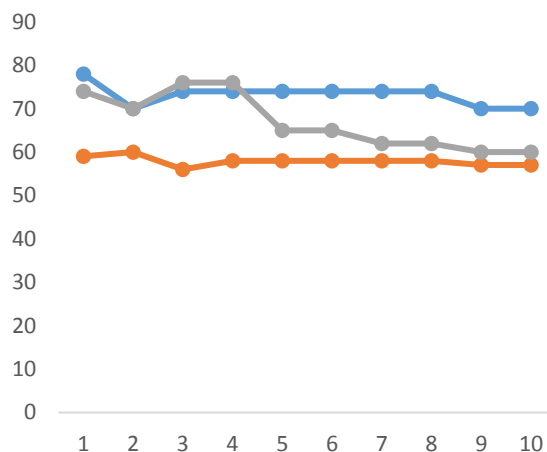


Рис 2. Результати експериментального дослідження впливу активних речовин ПАР (карбонові кислоти, спирти) на коефіцієнт поверхневого натягу рідин

Дослідження показали, характер змін коефіцієнта поверхневого натягу води при додаванні ПАР різної природи та кількості. У всіх випадках коефіцієнт поверхневого натягу спочатку зменшується, потім швидкість цих змін уповільнюється, а при деяких значеннях концентрації ПАР коефіцієнт поверхневого натягу перестає змінюватися. Відтак, можна припустити наявність певних порогових значень концентрацій ПАР для водних субстанцій, при яких відбувається досягнення стану, при якому подальше збільшення концентрації ПАР не впливає на КПН.

Висновки. Сучасна фізика, хімія, біологія, сформувавши систему знань про явища поверхневого натягу, надає медицині багатофункціональний інструментарій для діагностування певних захворювань (захворювань, що пов'язані зі зміною складу сечі, крові та інших рідин). Також поверхневі явища відіграють одну з ключових ролей у виробництві та застосуванні лікарських засобів (сурфактанти, антиагрегатні препарати).

Вивчення поверхневих явищ у курсі біологічної фізики, хімічних дисциплінами, забезпечує системні знання, що необхідні у професійній діяльності фахівця фармацевтичної галузі. Ці знання важливі при екстемпоральному та промислового виготовленні лікарських препаратів; використанні рідких форм лікарських засобів; розумінні особливостей, що відбуваються при порушенні температурного режиму зберігання лікарських засобів; аналізі впливу фізичних чинників на рідкі форми лікарських засобів; дослідженні процесів, що відбуваються в живому організмі; діагностуванні, лікуванні та профілактиці ряду захворювань.

Проведення експериментальних дослідів дало змогу дослідити вплив різних інгредієнтів на зміну коефіцієнта поверхневого натягу, сформувані важливі для магістра фармації уміння та навички опрацювання, інтерпретації та представлення результатів експериментальних досліджень. Дослідження показали, що характер змін коефіцієнта поверхневого натягу води при додаванні ПАР різної природи та кількості є різним. У всіх досліджуваних випадках коефіцієнт поверхневого натягу спочатку зменшувався, а потім (при збільшенні концентрації ПАР) швидкість цих змін уповільнювалася і при цілком визначених концентраціях ПАР коефіцієнт поверхневого натягу переставав змінюватися.

Вивчення та узагальнення результатів наукових досліджень з фізики хімії, медицини продемонструвало значення КНП та ПАР в житті людини. Арсенал знань про явища, що відбуваються на межі двох середовищ невпинно поповнюється, створюючи нові можливості їх застосування у медицині та фармації, що сприяють ефективному покращенню засобів та методів лікування та діагностики пацієнтів.

Список використаних джерел:

1. Чалий, О.В., Цехмістер, Я. В., Агапов, Б. Т., Стучинська, Н. В., ... Радченко, Н.Ф. (2017). *Медична і біологічна фізика: підручник для студентів вищих мед. (фарм.) навч. заклад.* Вінниця: Нова Книга. ISBN 978-966-382-608-0
2. Калита В. М., Стучинська Н. В. (2003). *Фізика для учнів загальноосвітніх навчальних закладів та абітурієнтів.* Київ: Книга плюс.
3. Калібабчук В.О., Чекман І.С., Галинська В.І. (2013). *Медична хімія : підручник для студентів вищих мед. навч. заклад.* Київ: ВСВ Медицина. 336 с.
4. Лопушанський Я.Й. (2010). *Збірник задач і запитань з медичної і біологічної фізики: навчальний посібник.* Вінниця: Нова Книга.
5. Личковський Е.І., Тиманюк В.О., Чалий О.В. (2014). *Біофізика. Фізичні методи аналізу та метрологія: підручник.* Вінниця: Нова Книга.
6. Швець В. Поверхнево-активні речовини та їх значення у житті людини. Вилучено з: <https://www.bsmu.edu.ua/blog/1264-poverhnevoaktyvni-rechovyny/>.

7. Reva TD, Nizhenkovska IV, Stuchynska NV, Chkhalo OM. (2020). The state and prospects of development of national higher pharmaceutical education. *Medicni perspektivi (Medical perspectives)*. № 2. Vol 25. 19–25. Вилучено з: <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2020.2.206336> Web of Science
8. Стучинська Н.В., Філіппова Л.В. (2020). Природничі дисципліни в контексті особливостей розвитку національної фармацевтичної освіти на сучасному етапі. *Педагогічна освіта: теорія і практика: зб. наук. праць Кам'янець–Подільського національного університету імені Івана Огієнка*. Інститут педагогіки НАПН України. Вип. 26. 145–150.
9. Стучинська Н.В., Лисенко Т.А. (2015). Формування предметних компетентностей з фізики та хімії при вивченні поверхневих явищ та їх ролі у медико-біологічних процесах. *Фізико-математична освіта (ФМО)*. Вип. 3(6). 98–108.
10. Фармацевтична енциклопедія. / голова ред. ради та автор передмови В. П. Черних, 2-ге вид., перероб. і доп., Київ, Україна: Моріон, 2010. 1468.