

Handwritten signature

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Кафедра медичної біології та хімії

ЗАТВЕРДЖУЮ
Проректор з науково-педагогічної
роботи
Едуард БУРЯЧКІВСЬКИЙ

1 вересня 2024 р.

► МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА

ДО ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Факультет, курс Медичний факультет, I-ий курс

Спеціальність «222» Медицина

Навчальна дисципліна Прикладна хімія в медицині

Затверджено:

Засіданням кафедри медичної біології та хімії
Одеського національного медичного університету

Протокол № 1 від "26" серпня 2024 р.

Завідувач кафедри _____

Геннадій СТЕПАНОВ

Розробники:

Доцент кафедри, к.х.н., доц. Бурдіна Я.Ф.,
доцент кафедри, к.х.н., доц. Ширікалова А.О.,
доцент кафедри, к.х.н. Грекова А.В.,
асистент кафедри Грідіна І.Р.

**ІНСТРУКТАЖ З ТЕХНІКИ БЕЗПЕКИ ПРИ ВИКОНАННІ
ЛАБОРАТОРНИХ РОБІТ З ДИСЦИПЛІНИ «МЕДИЧНА ХІМІЯ»
ЗАГАЛЬНІ ПОЛОЖЕННЯ**

1. Кожен здобувач освіти повинен бути атестованим за знанням норм, правил та інструкцій безпеки і мати при собі посвідчення.
2. Кожен здобувач освіти зобов'язаний отримати у свого керівника інструктаж з обов'язковим записом у журналі інструктажу по ТБ. Зверніть особливу увагу на можливі небезпечні моменти в дорученій роботі, на способи їх усунення, захисні засоби, прилади, та правила і методи надання першої допомоги.
3. Не порушуйте самі і зупиняйте порушників правил безпеки і внутрішнього розпорядку.
4. Не чіпайте, не вмикайте без дозволу керівника чи ст. лаборанта рубильники та інші електричні прилади.
5. При роботі в лабораторії виконуйте тільки ту роботу, яка вам доручена.
6. Під час виконання роботи не ходіть безцільно по приміщенню, так як цим ви відволікаєте увагу своїх колег, не залишайте без нагляду свою роботу, що може визвати критичну небезпечну ситуацію.
7. Забороняється працювати в лабораторії одному.
8. Категорично забороняється виливати в раковини залишки кислот та лугів, органічних речовин, вогнетривких та отруйних рідин. Зливайте вказані речовини у відведені для них склянки.
9. Категорично забороняється в лабораторії палити.
10. Забороняється пробувати хімічні речовини на смак, втягувати ротом різні суміші в піпетки.
11. Обережно працювати із скляним посудом, приборами та предметами обладнання.
12. Забороняється знаходитися в лабораторії у верхньому одязі.

Практичне заняття № 1

Тема: Токсикологічно важливі речовини: неорганічні, органічні та канцерогенні сполуки, метали, тератогени і речовини, що викликають залежність.

Мета: ознайомитися з цілями та завданнями, які вирішує сучасна токсикологія, історичними аспектами її становлення як навчальної дисципліни, дати характеристику основних понять, що використовуються в токсикології, розкрити патогенез токсичної дії.

Основні поняття: токсичність, токсодоза, отрута, порогова доза, токсична концентрація, канцерогенні речовини, ксенобіотики.

Обладнання: Лабораторія кафедри

План:

1. Загальні поняття токсикології, історія розвитку.
2. Неорганічні речовини – озон, силіцій оксид, синільна кислота, монооксид карбона, нітриди, сульфід.
3. Метали – кадмій, барій, меркурій, плумбум.
4. Вибрані органічні сполуки – бензен, толуен, поліциклічні гідрокарбони, метанол, етіленгліколь.
5. Канцерогенні речовини.

Здобувач повинен знати:

- базові характеристики токсичності;
- взаємозв'язки між впливом хімічних речовин і розвитком різних форм токсичної дії;
- фактори, що впливають на токсичність речовини: властивості токсикантів, умови їх взаємодії, стан навколишнього середовища;
- механізми проникнення токсикантів в організм, закономірностей їхнього розподілу, метаболізму та виведення.

Здобувач повинен вміти:

- закономірності впливу на організм людини різних токсичних сполук;
- передбачати ймовірний характер впливу на організм середовище новостворених хімічних сполук;
- забезпечити збереження життя, здоров'я та працездатність населення в умовах повсякденного контакту з хімічними речовинами та під час надзвичайних ситуацій.

Зміст практичного заняття

Токсикологія, з одного боку, дає можливість відкрити обман

або злочини, а з іншого боку, утримує зловмисних людей від злочину і в цьому випадку справляє моральний вплив на суспільний побут і збереження здоров'я
(А. Нелюбін)

1. Загальні поняття токсикології, історія розвитку

Токсикологічна хімія – це наука, пов'язана, з одного боку, з токсикологією, а з іншого – з хімією. Токсикологія – наука медична, її назва походить від грецьких "toxikon" – отрута, "logos" – вчення. Таким чином, *токсикологія* – наука, що вивчає закономірності розвитку і перебігу патологічного процесу отруєння, спричиненого впливом отруйних речовин на організм людини і тварини.

Вона має багатовікову історію. Вік токсикологічної хімії прирівнюється до віку медицини. В одному з найдавніших літературних джерел медицини – Еберському папірусі (1500 р. до н.е.) міститься інформація про отруйні рослини, багато з яких пізніше стали використовуватися як ліки або зброя.

Проте становлення токсикології як науки відбулося лише на початку ХІХ століття. Сьогодні засновником сучасної токсикології вважається професор Метью Джозефа Бонавентуру Орфілу (1787-1853 рр.). У 1814 році він опублікував свою працю «Трактат про отрути», де вперше дав визначення токсикології як самостійної науки про токсичні властивості хімічних речовин. Також він спробував визначити закономірності між фізико-хімічними властивостями та біологічною дією відомих на той час отрут.

Зазначимо також нашу київську школу токсикології, яка була представлена роботами Олександра Ілліча Черкеса (1894-1974) щодо гострих отруєнь сполуками важких металів. Для клінічної практики було запропоновано антидот унітіол, який багато в чому перевершує закордонні аналоги. Його послідовниками у санітарно-хімічному інституті (нині Інститут фармакології і токсикології НАМН України) були М.І. Луганський, а також П.В. Родіонов, В.Є. Петрунькін, І.Г. Мізюкова, Ю.С. Каган, Б.С. Бравер-Чорнобульська, Г.А. Белоножко. Характерною особливістю українських токсикологів є та обставина, що напрямок і зміст їхньої дослідницької діяльності пов'язаний до тих робіт, які проводили їхні колеги в галузі профілактичної медицини, зокрема гігієни праці, гігієни харчування та гігієни довкілля.

Токсикологічна хімія є фармацевтичною дисципліною, проте у своєму розвитку займає ніби прикордонну область між медичними, біологічними і хімічними дисциплінами.

Вона пов'язана з фармакологією, яка вивчає дію лікарських препаратів на організм людини. Реакції та методи аналітичної хімії широко використовуються в для виявлення та кількісного визначення отрут. Разом з біологічною хімією вивчаються процеси метаболізму лікарських речовин і отрут.

Таким чином, медичні дисципліни, передусім токсикологія, ставлять перед токсикологічною хімією питання, а хімічні та фармацевтичні науки (насамперед аналітична хімія) дають методи для вирішення цих питань.

Токсичність – основне поняття сучасної токсикології, її можна розглядати як здатність хімічних речовин, діяти на біологічні системи немеханічним шляхом, спричиняючи їх ушкодження або, стосовно організму людини, – порушення працездатності, захворювання або смерть.

Токсична доза (D) – це кількість речовини, яка потрапила в організм і викликала токсичний ефект. Вона вимірюється в одиницях маси токсиканта на одиницю маси організму (мг/кг).

Токсична концентрація (C) – це кількість речовини, що знаходиться в одиниці об'єму (маси) будь-якого об'єкта довкілля (води, повітря, ґрунту), під час контакту з яким розвивається токсичний ефект, одиниці виміру – мг/л або мг/кг.

Для характеристики токсичності речовин, які існують у вигляді пари, газу або аерозолі часто використовують величину, яка називається *токсодоза (W)*. Вона враховує не тільки вміст токсиканту в повітрі, а й час перебування людини в зараженій атмосфері. Розрахувати величину токсодози можна використовуючи формулу:

$$W = c \cdot t ,$$

де W – токсодоза, c – концентрація речовини в повітрі, t – час дії речовини. Одиниці виміру токсодози – мгхв/л, мгхв/м³.

У військовій токсикології також оцінюють токсичні ефекти, що розвиваються під час дії отруйних речовин на організм, насамперед:

- 1) *порогова доза (концентрація)* – кількість ОР, що викликає початкові прояви дії токсиканта без втрати дієздатності у певного відсотка людей. Порогові концентрації позначають $Lim D_{100}$ ($Lim C_{50}$). Цифрові індекси позначають відсоток уражених;
- 2) *летальна доза (концентрація) LD* (L від лат. letalis – смертельний) – це кількість отруйної речовини, яка викликає смертельний результат із певною ймовірністю. Зазвичай користуються поняттями абсолютно смертельних доз (концентрацій), що викликають загибель організму з імовірністю 100% (LD_{100}) і летальний результат від введення яких настає у 50% уражених (LD_{50}).

3) *ефективна доза (концентрація) ED* – це доза речовини, що викликає будь-яку патологічну дію на організм людини.

Отруйна речовина – хімічний агент, призначений для застосування під час бойових дій.

Токсин – це високотоксична речовина бактеріального, тваринного, або рослинного походження.

Ксенобіотики – чужорідні сполуки, які потрапляють в організм людини з їжею, повітрям, через шкіру, а також при прийомі лікарських препаратів.

Наслідком токсичної дії речовин на біологічні системи є токсичний процес. Формування та розвиток реакцій біосистеми на дію токсиканта, що призводять до порушення життєздатності або загибелі, називається *токсичним процесом*. Клінічна картина інтоксикації залежить, насамперед, від того, які органи і тканини задіяні в патологічному процесі. Прояви токсичного процесу, ініційованого токсикантами різних груп будуть розглянуті нижче.

2. Неорганічні речовини – озон, силіцій оксид, синільна кислота, монооксид карбона, нітриди, сульфід

Озон (O₃)

Як вам відомо, озон міститься у верхніх шарах атмосфери і захищає Землю від шкідливого ультрафіолетового випромінення Сонця. Проте озон у нижніх шарах атмосфери вкрай небезпечний для людини. Він утворюється в результаті взаємодії вуглеводнів, які є результатом промислових викидів, з киснем повітря. Так постійно відбувається його забруднення. Погані умови для розсіювання забруднень повітря та інтенсивне сонячне випромінювання можуть призвести до фотохімічного смогу з високим вмістом озону. Атомарний кисень виділяється при фотохімічному розкладанні діоксиду азоту ($\text{NO}_2 \cdot \text{NO} + \cdot\text{O}$), після чого він з'єднується з молекулярним киснем ($\cdot\text{O} + \text{O}_2 \rightarrow \text{O}_3$), утворюючи озон. Якщо його концентрація досягає $0,358 \text{ мг/м}^3$, мешканців ураженої території необхідно застерегти від тривалого перебування на відкритому повітрі (наприклад, зменшити час зайнять спортом, дитячі ігри тощо). Озон подразнює очі (кон'юнктиву) та органи дихання вже при концентрації від $0,121 \text{ мг/м}^3$, також діє на ЦНС, знижуючи працездатність та концентрацію уваги. При вмісту в повітрі більше 1%, здатен серйозно пошкодити легені.

Діоксид кремнію SiO₂

По-перше, слід зазначити, що це дуже стабільна речовина. Проте тривале вдихання кременистого пилу (розмір частинок 5 мкм) проникають призводить до серйозного виду запылення легенів – силікозу (від лат. *silicium* — «кремній»). Ці частинки здатні накопичуватись в дистальних відділах дихальних шляхів

(бронхіолах, альвеолярних протоках і альвеолах), генеруючи кремній-вмісні радикали. В результаті відбувається ушкодження мембрани клітин та інактивація важливих клітинних білків. До групи ризику цього захворювання входять шахтарі, полірувальники у сталеливарних цехах, каменярам, робітники керамічної промисловості та представників інших подібних професій.

Тонковолокнисті типи деяких природних силікатів називаються азбестом. Азбест – це назва групи мінералів, до неї входить два види – хризотилловий і амфіболовий. Завдяки своїй термо- і хімічній стійкості азбест промислово використовується для виробництва будівельних матеріалів. Однак він може бути небезпечним для організму людини, включеною до числа канцерогенів. Амфібол дуже шкідливий для здоров'я людини і завдає йому непоправної шкоди. Пил, що містить амфіболові волокна, які поряд із кальцієм, міститься залізо, потрапляючи в легені, травмує їх клітини. Амфіболові волокна також не розчиняються під впливом кислого середовища організму. Саме тому амфіболовий азбест досить давно заборонений у Західній Європі. Тривале вдихання азбестового пилу, може призвести до серйозного професійного захворювання – азбестозу (дифузні фіброзні зміни в легенях із ризиком розвитку пухлин). Найбільша поширеність азбестового пневмоконіозу реєструється в Канаді – країні, яка утримує світове лідерство за запасами азбесту.

Ціаністий водень (HCN)

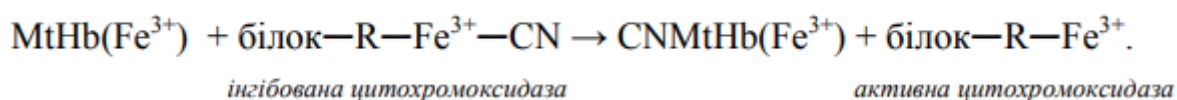
Надзвичайно токсична летюча рідина. У воді HCN поводить себе як слабка кислота, солі ціанідів, що легко приєднуються як ліганди до катіонів перехідних металів з утворенням комплексних сполук. Багато поширених рослин містять сполуки, що генерують ціаніди, а препарати, виготовлені з кісточок персиків, яблук та вишневого лавра застосовувались багато століть тому для суїциду або вбивств. Смертельна доза для дорослої людини становить приблизно 70 мг HCN або 250 мг KCN), вживання 30 мг ціаніду викликає симптоми тяжкого отруєння. Токсичність ціаніду обумовлена тим, що аніон CN^- зв'язується з Fe^{3+} IV комплексу дихального ланцюга (цитохром-с-оксидоредуктази), тим самим інгібуючи його роботу.

Компоненти дихального ланцюга представлені переносниками протонів, що чергуються з переносниками електронів. Оскільки транспорт електронів і транспорт H^+ є сполученими процесами, дихальний ланцюг можна розглядати як ланцюг перенесення електронів. Його основними компонентами є: флавопротеїни, залізо-сірчані білки (Fe/S-білок), хінони (убіхінон) і цитохроми.

Цитохроми є переносниками електронів безпосередньо на молекулярний кисень. У процесі біологічного окислення найбільш важливу роль відіграють цитохроми b, c1, c, aa3. Усі вони мають простетичну гемінову групу, близьку до

гему гемоглобіну. Атом Fe у гемі бере участь у перенесенні електронів, при цьому валентність заліза оборотно змінюється (з двовалентного на тривалентне).

Встановлено, що CN⁻ з током крові досягають тканин, де вступають у взаємодію з Fe³⁺ цитохрому a3 цитохромоксидази. Внутрішнє дихання при цьому пригнічується. Пацієнти можуть бути врятовані шляхом швидкого внутрішньовенного введення речовин, що зв'язують іони CN⁻ у біологічних рідинах (наприклад, гідроксокобаламін, натрію або калію тіосульфати, речовини, що утворюють метгемоглобін — солі й етери азотистої кислоти, аміловий етер, метиленовий синій).



При внутрішньовенному введенні тіосульфат натрію перетворює ціанід на нешкідливий тіоціанат ($\text{CN}^- + \text{S}_2\text{O}_3^{2-} \rightarrow \text{SCN}^- + \text{SO}_3^{2-}$).

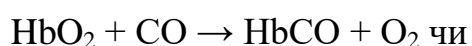
Найперспективнішим антидотом ціанідів наразі вважається 4-диметиламінофенол. У дозі 3 мг/кг він помірно токсичний, при його введенні не розвивається гіпотензивний ефект, відсутня місцевоподразнювальна, нефротоксична, мутагенна і канцерогенна дія. Висока швидкість і стабільність утворення метгемоглобіну (15% на хв) при різних шляхах введення, а також здатність стимулювати процеси тканинного дихання, робить його застосування найбільш доцільним та ефективним при отруєнні ціанідами.

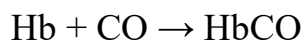
Чадний газ (CO)

За токсичністю він близький до синильної кислоти. Навіть 0,1 об. % CO у вдихуваному повітрі може бути небезпечним для життя вже через кілька десятків хвилин. Слід пам'ятати, що CO не затримується ні сухою, ні вологою тканиною, ні респіратором, ні навіть протигазом, і в цьому він схожий з киснем і вуглекислим газом, тому необхідно негайно залишити загазоване приміщення. Він не має запаху та кольору, саме тому його називають «підступним» або «тихим вбивцею».

Чадний газ має виражені властивості відновника, його молекула включає 2 ненасичені валентності і тому може приєднувати низку хімічних елементів.

CO зв'язується з Fe²⁺ гема в гемоглобіні та міоглобіні м'язів, а також із цитохромами в мітохондріальному дихальному ланцюзі. При зв'язуванні CO з гемоглобіном утворюється карбонілгемоглобін – він обмежує перенесення кисню з легень до тканин і розвитком внаслідок цього гемічного, або кров'яного, типу кисневої недостатності. Зв'язування CO з цитохромами блокує функцію IV мітохондріального дихального ланцюга.





Тяжкість гіпоксії від ураження окисом вуглецю залежить від кількості карбоксигемоглобіну в крові: 20-30% - спричиняє легкий ступінь отруєння; 30-35% - середній ступінь; 35-50% - важкий ступінь; 50-60% - судом, кому; 70-80% - швидку смерть.

CO має у 250 разів більшу спорідненість до гемому, ніж кисень, але він може поступово вивільняється при вдиханні повітря, збагаченого киснем. Тому перша допомога при отруєнні CO полягає у виведенні постраждалого з місця, що містить CO, полегшенні дихальних шляхів і частому вдиханню кисню; тяжкі отруєння лікують шляхом насичення киснем у гіпербаричних камерах.

Нині також є лікувальні препарати, до яких, більшою мірою, ніж до кисню, підходить назва "антидот" при їхньому використанні у разі інтоксикації CO. До таких засобів відносять речовини, які вступають в пряму хімічну взаємодію з монооксидом карбону. Передусім це препарати двовалентних Феруму і Кобальту. Найефективнішою є інгаляція кисню під тиском (оксигенобаротерапія).

Натрій нітрит

Натрій нітрит – харчова добавка, що виступає як консервант і фіксатор кольору при виробництві харчових продуктів. Він має антибактеріальні та антиокислювальні властивості. Ця сіль рятує від ботулізму. Проте натрій нітрит в організмі може утворювати нітрозаміни, які спричиняють онкологічні захворювання. У сильно кислому середовищі шлунка нітрозаміни $\text{R}^1\text{R}^2\text{N-N=O}$ утворюються в реакції вторинних амінів $\text{R}^1\text{R}^2\text{NH}$ з азотистою кислотою HNO_2 . Більшість нітритів утворюються з нітратів під дією бактерій у ротовій порожнині. Під дією кислого середовища шлунку вони перетворюються на нітрозаміни, деякі з яких є канцерогенними. Найбільш схильні до цього явища літні люди і діти. Утворення нітрозамінів інгібується вітаміном С. Нітрити містяться в невеликій кількості у деяких м'ясних продуктах, паштетах тощо. Також нітрозаміни можуть утворюватися безпосередньо в їжі під дією високої температури, приміром, під час смаження бекону. Отже, шкідливими є не стільки самі нітрати чи нітрити, скільки спосіб їхньої обробки та середовище, в якому вони перебувають.

Щоденне споживання нітритів у кількості до 15 мг вважається нешкідливим для дорослих. Допустима концентрація нітритів у питній воді до $0,5 \text{ мг} \cdot \text{л}^{-1}$.

Сірководень H_2S

Безбарвний газ із неприємним запахом тухлих яєць. Гостре отруєння настає вже при концентрації у повітрі 0,2 - 0,3 мг/л, концентрація, вища за 1 мг/л,

– смертельна. H_2S поширений у водних природних джерелах, наприклад, у морях на глибині 150-200 м. Чорне море – найбільше сховище сірководню на планеті. Також він виділяється із сульфідів під дією кислот або під час гниття білків (з сульфурвмісних амінокислот – цистеїну та метіоніну). Проте головна причина отруєння – аварії на виробництві, що супроводжуються розливом рідкого токсиканту, який швидко випаровується, перетворюючись на газ.

Токсична дія сірководню пояснюється його проникненням у клітини, де він вступає у взаємодію із залізом цитохромоксидази (подібно до HCN) та призводить до тканинної аноксії. Окислення сірководню в тканинах призводить до утворення перекисних сполуки, що пригнічують гліколіз. Особлива чутливість центральної нервової системи до сірководню може бути пов'язана з відсутністю в тканині мозку глутатіонпероксидази, яка відновлює перекисні сполуки в інших тканинах, та захищає клітини від їхньої дії. Якщо ми не дотримуватися запобіжних заходів при вході в непровітрювані каналізаційні труби або колектори стічних вод, ми наражаємося на високій небезпеці смертельного гострого отруєння.

3. Метали – кадмій, барій, меркурій, плюмбум

Барій

Усі розчинні сполуки барію токсичні. Іони Ba^{2+} серйозно пошкоджують міокард і нервову систему (іони Ba^{2+} блокують калієві канали). Пероральне поглинання 0,8-1,5 г абсорбованого хлориду барію або карбонату барію може призвести до гіпокаліємічного паралічу і смерті. Барій чинить дію на гладку м'язову тканину і міокард, що за своїм ефектом нагадує дію ацетилхоліну. Полісульфідні похідні барію пригнічують клітинне дихання подібно до ціанідів. При отруєнні BaCl_2 підвищується проникність судин, призводячи до крововиливів і набряків. Ураження нервової системи проявляється енцефалопатією та паралічами. Барій витісняє з кісток кальцій і фосфор, що веде до остеопорозу. Хлориду барію притаманний гонадотоксичний ефект.

Єдиним винятком є сульфат барію BaSO_4 , який не розчиняється ні у воді, ні в кислотах та немає негативного впливу на організм. Суспензія сульфату барію використовується як контрастна речовина для рентгенівського дослідження шлунково-кишкового тракту. Завдяки вираженим адгезивним властивостям водна суспензія барію сульфату добре обволікає слизову оболонку ШКТ, забезпечує чітке контрастування мікрорельєфу слизової оболонки і дає змогу отримати високу якість рентгенівського зображення.

Кадмій

Кадмій і всі його сполуки токсичні навіть у дозах близько 10 мг; елемент поступово накопичується в організмі, особливо в нирках (біологічний період напіврозпаду становить близько 20 років). В еритроцитах і м'яких тканинах кадмій зв'язується з $\alpha 2$ -макроглобуліном і альбуміном. При зв'язуванні з сульфгідрильними групами білків, викликає інактивації ферментів; пригнічує діяльність мітохондрій, активує вільнорадикальне окислення в клітинах. Найбільш серйозні наслідки включають ураження дихальної системи (гостре запалення або навіть набряк легенів, хронічна емфізема) і нирок. При хронічній експозиції кадмій має канцерогенну дію (активує утворення реактивних форм кисню з подальшим пошкодженням ДНК). Невідкладна допомога полягає у відновленні прохідності дихальних шляхів, підтримці дихання і кровообігу, промиванні шлунку, рекомендується прийом сірководневої води 50-100 мл.

Меркурій (ртуть)

Основні шляхи надходження ртуті в організм людини пов'язані з повітрям (дихання), харчовими продуктами, питною водою, через шкіру, при знаходженні в забрудненій ртуттю атмосфері. Тривале вдихання парів ртуті призводить до хронічного отруєння. Ртуть належить до числа тіолових отрут, що блокують сульфгідрильні групи білкових сполук і цим порушують білковий обмін і ферментативну діяльність організму. Особливо сильно вона вражає нервову і видільну системи. Елементарна ртуть легко перетинає гемато-енцефалічний бар'єр, накопичується в мозку, окислюється до іонів Hg^{2+} , які зв'язуються з SH-групами білків. Також в основі механізму негативного впливу утворення низькомолекулярних комплексів. Встановлено включення ртуті (II) до молекули транспортної РНК, яка відіграє центральну роль у біосинтезі білків. Змінам під впливом ртуті піддаються мембрани ендоплазматичного ретикулу. Спостерігається зростання моноаміноксидазної активності мітохондріальної фракції печінки. Біохімічні відхилення полягають також у порушенні окисного фосфорилування в мітохондріях печінки та нирок.

Дуже токсичні органічні похідні ртуті. Найважливіші ознаки отруєння ними – тяжке ураження центральної нервової системи, атаксія, порушення зору, парестезія, дизартрія, порушення слуху. Органічні похідні є жиророзчинними. Саме ліпідорозчинність метилртуті зумовлює її високу токсичність, навіть під час потрапляння в організм людини в малих дозах. Ця властивість забезпечує досить легке проникнення через біологічні мембрани, в головний і спинний мозок, а також у периферичні нерви.

Симптоми отруєння можуть формуватися повільно (місяці або роки) під час роботи з металевою ртуттю. Вони включають запалення ясен і нервові розлади (дратівливість, неясні болі та легкий тремор).

У разі потрапляння ртуті перорально необхідно негайно промити шлунок водою з 20-30 г активованого вугілля або водою з білком (збитий з водою яєчний білок), після чого дати молоко. Можна рекомендувати слизові відвари рису або вівсянки. Усе це завершити прийомом проносного.

У разі гострих інгаляційних отруєнь вивести потерпілого із зони ураження, забезпечити спокій, госпіталізувати.

Свинець

Свинець є природним токсичним металом, що зустрічається в земній корі. Його широке застосування призвело до масштабного забруднення довкілля, потрапляння свинцю до організму людини та суттєвих проблем громадської охорони здоров'я в багатьох районах світу.

Діти молодшого віку особливо вразливі до токсичного впливу свинцю, і їх здоров'я може зазнавати глибоких і незворотних негативних змін, які насамперед впливають на розвиток мозку і нервової системи. Свинець також спричиняє довгострокові наслідки у дорослих, включаючи підвищений ризик високого артеріального тиску та пошкодження нирок. Вплив високих концентрацій свинцю на вагітних жінок може спричинити викидні та передчасні пологи.

Токсичний вплив свинцю посилює дефіцит таких елементів, як кальцій, фосфор, залізо, цинк, мідь, селен. Цинк є фізіологічним антагоністом свинцю, послаблює його токсичну дію і знижує його концентрацію в тканинах. Зменшення токсичної дії свинцю цинком пояснюється його здатністю індукувати синтез металотіонеїну, який зв'язує надлишок свинцю і тим самим сприяє детоксикації. Залізо та мідь також є фізіологічними антагоністами свинцю. Свинець стимулює виділення цих елементів із сечею, конкуруючи при їхній реабсорбції в нирках.

Небезпека свинцю полягає і в його повільному видаленні з організму людини. Так, якщо період напіввиведення металу з крові та м'яких тканин у середньому становить 25-40 діб, то з кісток скелета – понад 10 років. Політропність дії свинцю на організм визначається різноманіттям механізмів його впливу, основним з яких є інактивація ферментів унаслідок зв'язування сульфгідрильних груп активних центрів ензимів, що проявляється порушенням біосинтезу порфіринів і гему, а також зміною активності ряду еритроцитарних і печінкових ферментів. Свинець нерідко зумовлює активацію апоптозу, переважно за рахунок активації Ca^{2+} , Mg^{2+} -залежної ендонуклеази.

Також він значно знижує зв'язування гонадотропіну, лютеїнізуючого та фолікулостимулюючого гормонів з рецепторами мембрани яєчників, у результаті чого змінюється інтенсивність синтезу стероїдних гормонів.

Результати клінічних досліджень свідчать про несприятливий вплив свинцю навіть у низьких дозах на систему гемокоагуляції – виявлено розвиток синдрому гіперкоагуляції та дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові з латентним перебігом, пригнічення фібринолітичної активності, що свідчить про активацію процесів тромбоутворення і може бути причиною порушення як локального, так і системного кровообігу.

Хронічне отруєння свинцем (сатурнізм) серйозно порушує синтез гемоглобіну (анемія, підвищене виділення порфіринів), роботу нервової системи (дискінезія, неврастенічний синдром) і шлунково-кишкового тракту.

4. Органічні сполуки – бензен, толуен, поліциклічні гідрокарбони, метанол, етіленгліколь.

Бензен (C₆H₆)

Одна із найнебезпечніших органічних речовин, що належать до класу ароматичних вуглеводнів – бензен.

Це безбарвна рідина з неприємним запахом і наркотичною дією. У виробничих умовах основний шлях його надходження в організм людини – інгаляційний. Хронічна інтоксикація може розвинутиися при концентрації 12-19 мг/м³. Механізм токсичної дії бензолу надзвичайно складний і до кінця не розшифрований.

Припускають, що основою патогенезу хронічної інтоксикації є пригнічення гемопоезу (агранулоцитоз або перетворення на лейкемію). При цьому токсичний вплив чинить не стільки бензен, скільки його метаболіти – феноли та поліфеноли, які формуються в місці накопичення отрути – кістковому мозку, викликаючи мутації в хромосомному апараті кровотворних клітин. З цієї причини він належить до канцерогенів. Бензен безпосередньо впливає на ЦНС), спричиняючи розвиток нейродистрофічного комплексу. Доказом хронічної експозиції бензолу є підвищене виділення фенолу із сечею.

Неврологічні та гематологічні зміни, які певною мірою є специфічними для хронічних отруєнь бензолом, стають причиною порушень функцій інших органів і систем. Під час дослідження серцево-судинної системи спостерігаються тахікардія, зниження АТ, міокардіодистрофія. Також спостерігається збільшення печінки, зниження її детоксикаційної функції. У жінок можливе порушення менструального циклу.

Специфічного лікування немає, застосовується патогенетична і симптоматична терапія, спрямована на стимуляцію гемопоезу, нормалізацію порушених функцій нервової, серцево-судинної, ендокринної та травної систем.

Толуен, або метилбензен (C₆H₅-CH₃)

Входить до складу виробів побутової хімії: лаків, фарб, клейких плівок, чистящих речовин, а також використовується в хімічному синтезі. Основний шлях надходження метилбензену в організм – інгаляція, також можливі отруєння при шкірній абсорбції.

Толуен добре абсорбується зі шлунково-кишкового тракту і легенів, швидко накопичується в мозку і депонується в інших тканинах, багатих на ліпіди. При отруєнні виникають м'язова слабкість, розлади функції шлунково-кишкового тракту, нервово-психічні порушення, порушення функції нирок і легенів. Проте зазначимо, що ЦНС – головний орган-мішень. Його дія може проявлятися депресією або збудженням з ейфорією, за якою слідує дезорієнтування, тремтіння, нестійкість настрою, відчуття шуму у вухах, галюцинації, дизартрія, атаксія, судоми та кома. Вдихання парів чинить наркотичну дію, інтоксикація схожа з алкогольною. Гострі отруєння викликають запаморочення, головний біль, пригнічення дихання та навіть смерть.

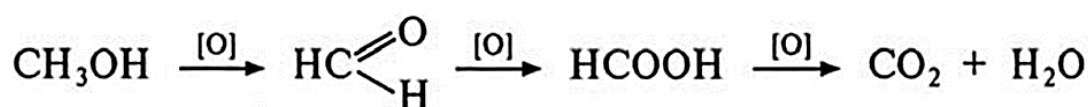
16-20% толуолу виводиться легенями, 80% трансформується в бензойну кислоту, яка своєю чергою перетворюється на гіпурову кислоту, здатну виводитися нирками.

Лікування як при гострому, так і при хронічному отруєнні симптоматичне.

Метанол (СН₃ОН)

Метиловий спирт – прозора рідина зі спиртовим запахом, органолептично відрізнити його від етилового спирту майже неможливо. Гострі отруєння спиртами в переважній більшості випадків виникають унаслідок приймання отрути всередину. При прийомі всередину метанолу в дозі 30 мл і більше у людей спостерігаються тяжкі інтоксикації зі смертельними наслідками. В низці випадків отруєння виникали від значного менших доз (5-10 мл).

Метанол міститься в невеликих кількостях (0,1-0,5%) в алкогольних напоях, отриманих шляхом бродіння цукрових розчинів. Він розкладається, як і етанол, шляхом окислення, що каталізується алкогольдегідрогеназою. Фермент має декілька ізоформ (печінка, шлунок, легені, сітківка ока). Продуктом реакції є формальдегід, потім мурашина кислота, яка спричиняє метаболічний ацидоз і серйозне пошкодження нервів головного мозку. Через 12 годин відбувається ураження зорового нерва (погіршення зору) з можливістю незворотної сліпоти протягом 14 днів.



Ці метаболіти також чинять негативний вплив на біохімічні системи організму. Головні напрями їх дії:

- пригнічення окисного фосфорилування з розвитком дефіциту АТФ;
- метаболічний ацидоз (як за рахунок порушення окислення, так і внаслідок накопичення форміату);
- зниження рівня відновленого глутатіону, дефіцит сульфгідрильних груп.

Загально мозкові розлади з порушенням життєво важливих функцій є основною причиною смерті.

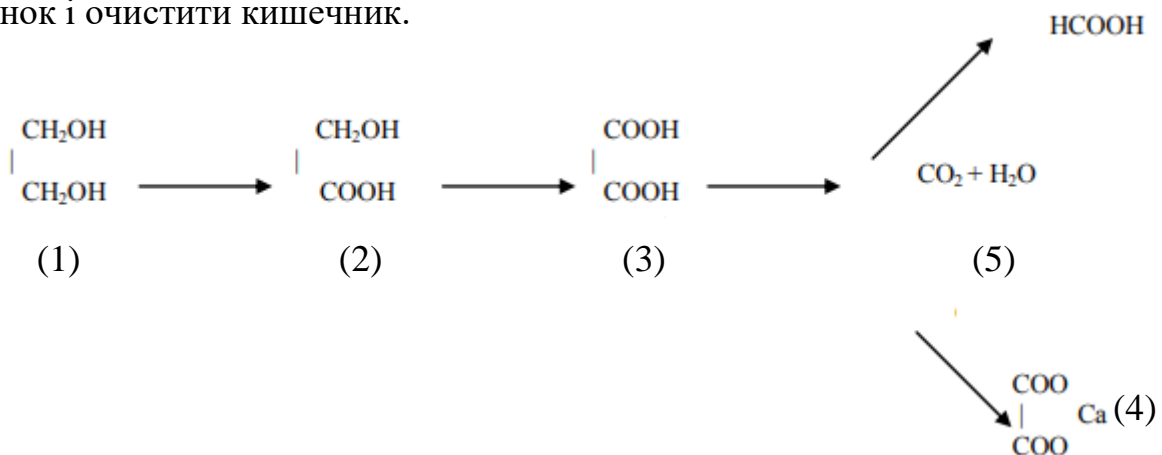
Отруєння метанолом лікується етанолом, що вводиться перорально або шляхом інфузії. Через вищу спорідненість ферменту до етанолу, він метаболізується першим, а окислення метанолу сповільнюється і він може бути виведений через легені та нирки. Іншим антидотом є специфічний інгібітор алкогольдегідрогенази 4-метилпіразол, який є інгібітором АДГ та має низку переваг: не пригнічує ЦНС, не спричиняє сп'яніння або гіпоглікемію, знижує потребу в гемодіалізі.

Етиленгліколь (етан-1,2-діол, $\text{HO-CH}_2\text{CH}_2\text{-OH}$)

Антифризи (anti – проти, fresse – замерзати) – незамерзаючі при низьких температурах рідини, що застосовуються в системах охолодження двигунів внутрішнього згорання. До складу антифризів можуть входити в різних поєднаннях: спирти (бутиловий, етиловий), гліцерин. Проте наразі набуло поширення застосування для цієї мети водних розчинів етиленгліколю.

Незважаючи на свою в'язкість і солодкий смак, він нагадує алкогольні напої. У разі вживання замість етанолу, він спричиняє небезпечне отруєння. Мінімально токсична доза для людини становить 50 мл, смертельна 100 - 200 мл.

Етиленгліколь (1) швидко всмоктується у шлунково-кишковому тракті, з'являється в крові через 5-15 хв після прийому і досягає максимальної концентрації в крові через 2-4 год. Тому дуже важливо якомога раніше промити шлунок і очистити кишечник.



Після всмоктування в кишечнику він ферментативно дегідрогенізується (алкогольдегідрогеназою) до вуглекислого газу і води (5) з утворенням

токсичних проміжних продуктів, спочатку до гліколевої кислоти (2), яка спричиняє тяжкий метаболічний ацидоз, а потім поступово до щавлевої кислоти (3). Оксалат кальцію (4) виводиться із сечею, де він може осідати в нирках і бути причиною ниркової недостатності.

Вважають, що у формуванні цитотоксичного ефекту етиленгліколю головну роль відіграє гліколева кислота та її метаболіт – гліюксилова кислота, яка роз'єднує процес окислення і фосфорилування.

Етанол або 4-метилпіразол є антидотами, як і при отруєнні метанолом.

5. *Канцерогенні речовини*

Комітет експертів ВОЗ дав наступне визначення поняття «канцероген» – це агент, що може викликати або прискорювати розвиток новоутворення, незалежно від механізму (або механізмів) його дії або ступеню специфічності ефекту.

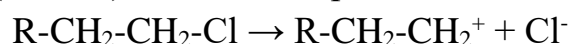
Існує багато різних класифікацій канцерогенів, нижче будуть розглянуті деякі з них.

- 1) за характером впливу на організм людини: канцерогени локальної, віддалено-селективної, системної дії;
- 2) за походженням: природні, штучні, антропогенні канцерогени;
- 3) за природою онкогенного фактора: хімічні, біологічні, фізичні.

Хімічні канцерогени відповідальні за виникнення до 80-90% усіх злоякісних пухлин людини. Канцерогенність тієї чи іншої сполуки зумовлена утворенням з неї електрофільних метаболітів. Вони мають високу реакційну здатність і взаємодіють з нуклеофільними центрами клітинних мішеней, в першу чергу з ДНК. Мутації призводять до зміни властивостей продуктів генів, що в спричиняють нерегульоване збільшення нащадків цих клітин.

Такі речовини поділяють на 2 групи: прямі та непрямі канцерогени.

Канцерогени прямої дії під час розчинення (насамперед у воді) розпадаються з утворенням високоактивних похідних, що містять надлишковий позитивний заряд (електрофільну групу). До них належать етиленімін, лактони, епоксиди, епоксидбензантрацен, етил- і метилметансульфонат (ММС), N-метил-N-нітронітрозогуанідин (МННГ) азотистий іприт, тощо.

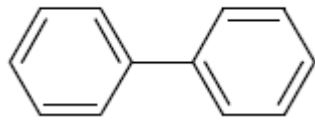


Більшість хімічних канцерогенів мають непрямую дію. Непрямі – не є канцерогенами поки не потраплять всередину клітини, де вони активуються під дією відповідних ферментів. Їх структури різноманітні та включають низку синтетичних сполук, наприклад, ароматичні аміни, діалкілсульфати, галогеналкілові етери, поліциклічні ароматичні вуглеводні. Деякі з них

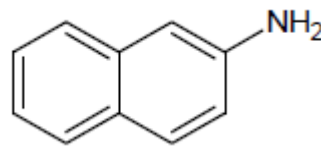
Прикладна хімія в медицині

виробляються грибами (наприклад, афлатоксини) і деякими рослинами. Також канцерогени можуть утворюватися під час піролізу жирів або приготування їжі на грилі. Деякі неорганічні сполуки також є канцерогенними, наприклад, сполуки кадмій, хром (VI) арсен (III, V), нікель (II), кадмій (II), азбест.

До доведених органічних канцерогенів належать, наприклад, формальдегід, бензол, пара-амінодифеніл, β -нафтиламін і кам'яновугільна смола – складна суміш поліциклічних ароматичних вуглеводнів (ПАУ), фенольних сполук і ароматичних азотистих гетероциклів.



пара-амінодифеніл



β -нафтиламін

Згідно з сучасними уявленнями, процес хімічного канцерогенезу складається з декількох стадій. Першою стадією є циркуляція канцерогену в організмі та ланцюжок його метаболічних перетворень. За останній час доведено, що практично усі канцерогени, перед тим як викликати малігнізацію клітин, підлягають в організмі різноманітним перетворенням. Спочатку відбувається окислення вихідної молекули. Ця реакція здійснюється в мітросомах печінки, ключовим ферментом яких є цитохром P-450. Далі продукти окислення перетворюються на сполуки, які максимально легко виводяться з клітини і організму. Цей етап здійснюється епоксидгідролазами, глутатіон-S-трансферазами, глюкуронілтрансферазами тощо. Проте поряд з основним процесом детоксикації низка цих сполук під час цих реакцій активуються, перетворюючись на канцерогени, які здатні ковалентно зв'язуватись з клітинними біоплімерами. Тобто шляхи знешкодження канцерогена та шлях його метаболічної активації ідуть паралельно.

Чи можна заздалегідь дізнатися, хто чутливий до канцерогенів, а хто ні? Канцерогени діють на всіх, але пухлини виникають лише в деяких. Чому? Відповідь на ці питання прихована в індивідуальній чутливості, адже злякисне перетворення клітини – багатостадійний процес. Ризик виникнення раку при дії канцерогенів визначається: інтенсивністю впливу канцерогенів на людину та індивідуальною схильністю, тобто аналізу факторів генетичної схильності/резистентності до дії канцерогенів.

В основі профілактики злякисних новоутворень лежать досягнення онкології у вивченні причин виникнення й закономірностей розвитку пухлин.

Перш за все, необхідно зміцнювати імунітет. Імунна система здорової людини легко розпізнає і знищує мутовані клітини. Доведено, що у людей з ослабленим імунітетом рак діагностують в десятки разів частіше, ніж у тих, хто має міцне здоров'я.

Звичайно, повністю уникнути впливу канцерогенів на організм не майже не можливо. Але можливо обмежити тривалість їх впливу та дозування.

Для цього слід:

- виключити з раціону продукти з сумнівним походженням і низькою якістю;
- обмежити вживання копчених страв, страв, приготованих на відкритому вогні, продуктів, що містять консерванти;
- не пересмажувати їжу;
- кинути палити, в тому числі електронні сигарети;
- відмовитися від спиртних напоїв або хоча б звести до мінімуму їх вживання.

І найголовніше, щоб своєчасно помітити та усунути патологічні зміни в організмі, рекомендується щорічно проходити профілактичні огляди.

Підбиття підсумків

Питання для самоконтролю

1. Загальні поняття токсикології: токсодоза, отрута, порогова доза, токсична концентрація, ксенобіотики;
2. Механізми токсичності неорганічних речовин: озону, оксиду силіцію, HCN, CO, тощо;
3. Шляхи надходження металевих отрут в організм, механізми токсичності наведених металів: Cd, Ba, Hg, Pb;
4. Механізми токсичності ароматичних вуглеводнів, одно- та двоатомних спиртів;
5. Хімічні канцерогени: види, шляхи потрапляння в організм, метаболізм та профілактика.

Клінічні задачі

Задача 1

У лікарню доставлено пацієнта С., 35 років, який працює на міському хімічному заводі. Він скаржиться на слабкість, запаморочення, нудоту, шум у вухах, задишка під час фізичних навантажень. Поступово слабкість посилювалася, з'явилося занепокоєння, відчуття страху, болі в ділянці серця, часте і глибоке дихання. Відчувається запах гіркового мигдалю від одягу. Під час огляду шкірні покриви та видимі слизові оболонки яскраво-рожеві. Зіниці розширені. Екстрасистолія. АТ 140/90 мм рт. ст.

Завдання:

1. Сформулювати й обґрунтувати діагноз;
2. Визначити обсяг першої медичної допомоги.

Задача 2

Пацієнтка Н., 36 років, знайдена колегами по роботі без свідомості в автомобілі з працюючим двигуном. Доставлена в лікарню: стан важкий, свідомість відсутня. На больові стимули не реагує. Шкіра має синюшний відтінок, анізокорія, зіниці розширені до 5 мм, на світло реагують мляво. Пульс 96 уд/хв, аритмічний, ниткоподібний, тони серця ослаблені. АТ 100/50 мм рт. ст. Частота дихання 26 за хвилину. Над усією поверхнею легень вислуховуються сухі хрипи. Температура тіла 38,2° С.

Завдання:

1. Сформулювати й обґрунтувати діагноз;
2. Визначити обсяг першої медичної допомоги.

Задача 3

Чоловік, П., 55 років випив з метою сп'яніння близько 600 мл горілки. Протягом 20-30 хв розвинулася картина сп'яніння, з'явилися слабкість, сонливість, нудота, блювота. Потім була втрата свідомості. Доставлений дружиною до лікарні через 2 год після отруєння. Під час обстеження: стан важкий, свідомість відсутня. Шкірні покриви обличчя гіперемовані, вологі. З рота виражений запах алкоголю. Пульс 116 уд/хв, ритмічний. І тон на верхівці ослаблений. АТ 110/50 мм рт.ст. Частота дихання 30 на хвилину, дихання жорстке. Живіт м'який. Печінка, селезінка не збільшені. Відзначається мимовільне сечовипускання.

Завдання:

1. Сформулювати й обґрунтувати діагноз;
2. Визначити обсяг першої медичної допомоги.

Список рекомендованої літератури

Основна:

1. Медична хімія: підручник для ВНЗ / В.О. Калібабчук, І.С. Чекман, В.І. Галинська та ін.; за ред. проф. В.О. Калібабчук – 4-е вид.- К. ВСВ «Медицина», 2019. – 336с.
2. Медична хімія : підручник / В.П. Музиченко, Д.Д. Луцевич, Л.П. Яворська ; за ред. Б.С. Зіменковського. — 3-є вид., випр. — К. : ВСВ «Медицина», 2018. — 496 с.
3. The Chemistry of Medical and Dental Materials, 2nd Edition By John W. Nicholson 2020. - Published by the Royal Society of Chemistry -251 p. - ISBN: 978-1-78801-530-1
4. Narayan R. (Ed.) Biomedical Materials 2nd Edition. — Springer, 2021. — 720 p. — ISBN 978-3-030-49205-2.
5. Функціональні біо- та наноматеріали медичного призначення: монографія / С.В.

Горобець, О.Ю. Горобець, П.П. Горбик, І.В. Уварова. – Київ: Видавничий дім «Кондор», 2018. – 480 с.

6. Прикладна хімія: навч. посіб. / І.В. Косогіна, І.М. Астрелін – К.: НТУУ «КПІ», 2015. – 282 с.

Додаткова:

1. Воронова С.А. Токсикологічна хімія харчових продуктів. Підручник / С.А. Воронова – Львів: Видавництво львівської політехніки, 2010. – 314с.

2. Нанонаука, нанобіологія, нанофармація. Монографія / І. С. Чекман, З. Р. Ульберг, В. О. Маланчук, Н. О. Горчакова. І. А. Зупанець. - К.: Поліграф плюс, 2012. - 328 с. : іл.

3. Порецький А.В. Медична хімія: Підручник / А.В. Порецький, О.В. Баннікова-Безродна, Л.В. Філіппова. – К.: ВСВ “Медицина”, 2012. – 384 с.

4. Гомонай В.І. Медична хімія (фізична, колоїдна та біонеорганічна хімія) : посібник до лабораторного практикуму для студентів медичного факультету / В.І. Гомонай, Н.П. Голуб, К.Ю. Секереш, А.С. Богоста. – Ужгород, 2007. – 131 с.

5. Карнаухов О. І. Загальна та біонеорганічна хімія / О. І. Карнаухов, Д. О. Мельничук, К.О. Чеботько, В. А. Копілевич. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2003. – 544с.

6. Левітін Е. Я. Загальна та неорганічна хімія / Е. Я. Левітін, А. М. Бризицька, Р. Г. Ключова. – Харків: Прапор, 2000. – 462 с.

7. Левітін Е. Я. Практикум з загальної та неорганічної хімії / Е. Я. Левітін, Р. Г. Ключова, А. М. Бризицька. – Харків: Вид-во НФАУ, 2001. – 105 с.

Електронні інформаційні ресурси

1. <http://moz.gov.ua> - Міністерство охорони здоров'я України
2. www.who.int - Всесвітня організація охорони здоров'я
3. www.dec.gov.ua/mtd/home/ - Державний експертний центр МОЗ України
4. <http://bma.org.uk> - Британська медична асоціація
5. www.gmc-uk.org - General Medical Council (GMC)
6. www.bundesaerztekammer.de - Німецька медична асоціація
7. <https://info.odmu.edu.ua/chair/biology/> - кафедра медичної біології та хімії ОНМедУ

Практичне заняття № 2

Тема: Вода в живих системах. Роль і вміст води в організмі людини. Визначення загальної, тимчасової і постійної твердості води.

Мета: ознайомити здобувачів із структурою та біологічними властивостями води, вмістом та функціями води в організмі людини; поняттями «вільна та зв'язана вода» в харчових продуктах; визначенням загального вмісту вологи в харчових продуктах, методами визначення та усунення твердості води.

Основні поняття: водневий зв'язок, диполь, загальна вода, зв'язана вода, активність води, твердість води, тимчасова і постійна твердість води, іоніти, деіонізована вода.

Обладнання: Лабораторія кафедри

План:

1. Структура води. Біологічне значення води;
2. Структура води. Біологічне значення води.
3. Вміст води в організмі людини. Роль води в організмі людини.
4. Вільна та зв'язана вода в харчових продуктах.
5. Визначення загального вмісту вологи в харчових продуктах.
6. Визначення твердості води.
7. Визначення тимчасової і постійної твердості води.

Здобувач повинен знати:

- базові характеристики будови молекули води;
- визначення загальної та карбонатної твердості води;
- принцип трилометричного методу визначення загальної твердості води;
- методи усунення твердості води.

Здобувач повинен вміти:

- використовувати набуті теоретичні знання для практичних цілей;
- визначати основні показники хімічного складу води та фізико-хімічних властивостей;
- оцінювати, на основі одержаних результатів, якість природної води; проводити заходи з метою поліпшення біологічних властивостей води.

Зміст практичного заняття

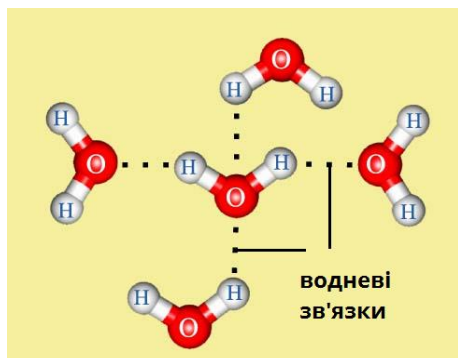
1. Структура води. Біологічне значення води

Якщо є магія на цій планеті, вона міститься у воді.

Лорен Ейсели

Вода покриває близько 71% поверхні Землі. Перші живі організми виникли у водному середовищі. Життя без води неможливе. Тривале зневоднення можуть переносити лише деякі форми життя, що знаходяться у стані спокою – насіння і спори. Втрата організмом тварини до 10% води призводить до важких порушень обміну речовин, втрата 20 – 25% – до загибелі.

Хімічно чиста вода – це прозора рідина без запаху і смаку. Молекула води містить 11,19 % водню і 88,81 % кисню. Молекулярна маса води складає 18,016, температура замерзання – 0°C, температура кипіння – 100°C, густина води при +4°C – 1 г/см³.



Вода – єдина речовина, здатна перебувати в трьох агрегатних станах – рідкому, твердому та газоподібному. Ніхто не може пояснити чому, охолоджуючись до +3,98°C, вода поводить себе як усі інші, подібні до неї, речовини, а нижче цієї температури вона вже не зменшує, а збільшує свій об'єм, утворюючи лід. Таким чином, створюється

своєрідний бар'єр захисту всього живого в річках і озерах від промерзання при низьких температурах у зимовий час. Виключно високий поверхневий натяг, що поступається лише меркурію, дає змогу воді створювати явища змочуваності та капілярності, які необхідні при доставці до коріння рослин необхідних поживних речовин із глибин ґрунту, але, також сприяє забезпеченню роботи такого складного процесу в організмі людини, як рух крові, тканинних рідин та інших біологічних процесів.

У фізиці тривалий час панувала теорія Ван-дер-Ваальса про відсутність у води, будь-якої структури. Проте у 1916 році Дебай, застосувавши рентгеноструктурний аналіз, виявив, що вода має структуру, яка нагадує кристалічну решітку. Пізніше Берналом, Фаулером, Сент-Дьєрді, С. В. Зеніним було експериментальним шляхом підтверджено, що молекули H₂O міцно пов'язані між собою, утворюючи молекулярну конструкцію, що динамічно змінюється та здатна чинити опір будь-яким зовнішнім силам – тепловим, електричним, механічним. Саме тому, наприклад, необхідно затратити багато тепла, щоб перетворити воду на пару.

Унікальні властивості води пов'язані зі структурою її молекули, а саме – малими розмірами молекул води, їх полярністю і здатністю з'єднуватися одна з одною *водневими зв'язками*, які в 24 рази слабші за ковалентні зв'язки. Під полярністю мається на увазі нерівномірний розподіл зарядів у молекулі. У води один кінець молекули («полюс») несе невеликий позитивний заряд, а інший – негативний. Таку структуру називають *диполем*, з високим дипольним моментом -1,87 дебай. (Рис.1). Завдяки цьому молекули води прагнуть нейтралізувати електричне поле. Під впливом диполів води на поверхні занурених у неї речовин міжатомні та міжмолекулярні сили слабшають у 80 разів. Настільки висока діелектрична проникність з усіх відомих речовин притаманна тільки воді. Цим пояснюється її здатність бути універсальним розчинником.

Ядра О й Н розташовані відносно один одного так, що утворюють ніби трикутник із порівняно великим ядром кисню на вершині та двома дрібними



Рис. 1 Дипольна будова води

ядрами водню біля основи. Атом оксигену здатен притягувати до себе електрони водневих атомів, за рахунок більшої електронегативності. В результаті цього атом оксигену набуває невеликого негативного заряду, а атоми гідрогену – позитивного.

Водневі зв'язки відрізняються сильною і суворою спрямованістю в просторі, так званою *кооперативністю*. Сенс якої полягає в тому, що утворення одного водневого зв'язка сприяє виникненню поруч іншого і т. д. Просторова організація цих зв'язків не може бути довільною, а має абсолютно чітку однозначну структуру. Ця структура за Зеніним являє собою супермолекулу, яка утворює геометричні фігури правильної форми. Дослідження того ж ученого показали, що структура водного середовища людини також індивідуальна, як відбитки пальців. Саме вона визначає якість крові, впливає на його окислювально-відновні процеси тощо. Усі біохімічні реакції відбуваються у водних розчинах. Чим вище інтенсивність обміну речовин у тій чи іншій клітині, тим більше у ній міститься води. Наше тіло зберігає свою форму й цілісність завдяки силам гідратації та гнучкості водневих зв'язків.

Оскільки вода є складною асоційованою рідиною з динамічним характером зв'язків, опис її властивостей на молекулярному рівні можливий лише за допомогою квантово-механічних моделей. Таких моделей досить багато. Останніми роками все більше з'являється даних про існування сітки водневих зв'язків у воді у вигляді різноманітних структур кластерного типу. Під *кластерами* розуміють кристалоподібні структури, які можуть містити порожнини. Водні кластери структурно можуть бути подібні до кластерів вуглецю і кремнію (фулерени, алмаз, графіт). Така подібність визначається здатністю атомів вуглецю утворювати чотири ковалентні зв'язки, в атомі кисню води також чотири зв'язки (два ковалентні та 2 водневі). Слід зауважити, що вода здатна утворювати зв'язки тетраедричної конфігурації.

Сучасні квантово-хімічні розрахунки підтверджують можливість існування стійких *водних кластерів*, які, блокуючись один з одним, можуть досягти величезних розмірів, що містять 280 і більше молекул води, фактично це полімерні молекули, побудовані з тетраедричної сітки.

В цих кластерах може відбуватися міграція протонів за естафетним механізмом, що призводить до делокалізації протонів у межах кластера.

Наявність делокалізації протонів сприяє стабілізації останнього. Вода під час охолодження в нормальних умовах нижче 0 °С кристалізується, утворюючи лід, густина якого менша, а об'єм майже на 10% більший за об'єм вихідної води. Охолоджуючись, вода поводить себе як багато інших сполук: потроху ущільнюється-зменшує свій питомий об'єм. Але за 4 °С настає кризовий стан: за подальшого зниження температури об'єм води вже не зменшується, а збільшується.

Функції води:

- є структурною основою оптимального фізіологічно активного об'єму клітини;
- універсальний розчинник. Якщо цій унікальній рідині надати достатньо часу, вона розчинить будь-яку тверду речовину. На це не здатна жодна інша речовина в природі;
- необхідна для перебігу хімічних реакцій. Наприклад, завдяки їй в організмі людини відбувається травлення вуглеводів, білків, ліпідів, в результаті чого виділяється енергія, необхідна для підтримання життя;
- визначає просторову структуру, а отже і функції біомолекул;
- забезпечує специфічність дії ферментів за рахунок асоціації з полярними групами, особливо в їх активних центрах;
- формує спрямований потік речовин всередині клітини, між клітинами;
- стійкість клітинних мембран ґрунтується на здатності фосфоліпідів автоматично формувати полярну поверхню мембрани та гідрофобну внутрішню фазу;
- бере участь у терморегуляції. Завдяки їй тепло рівномірно розподіляється по організмі, температура не змінюється в залежності від умов навколишнього середовища;
- виконує транспортну функцію – як результат кожна клітина організму може отримувати поживні речовини. Це основний компонент лімфи та крові;
- підтримання пружності клітин. Виконуючи функцію клітинного скелету, вода підтримує форму органів. Зв'язування води з органічними структурами міжклітинного матриксу – колагеном, гіалуроновою кислотою, хондроїтин-сульфатами та іншими сполуками забезпечує тургор тканин. Наочно це проявляється за крайнього зневоднення організму, коли спостерігається спадання очних яблук і нееластичність шкіри.

2. Вміст води в організмі людини

У нормі вміст води в організмі дорослої людини становить 30-45 л (45-65% від маси тіла), з яких більша частина міститься всередині клітин. Поза клітинами міститься 10-15 л води, причому близько 75% – у міжклітинному просторі, ще 25% – у складі плазми крові. У разі порушень обміну води патологічний стан виникає саме у позаклітинному просторі.

В процесі життєдіяльності організм виділяє воду через легені, шкіру і нирки. Водний обмін має виключно велике значення для людини, оскільки разом з водою з організму віддаляються шкідливі речовини або продукти обміну. Затримка цих речовин або невчасне їх видалення приводять до важких форм отруєння, а іноді навіть і до загибелі організму. Дослідами встановлено, що тварини, коли всю їх шкіру покривали лаком, гинули через закупорку пітних залоз, їх організм перенасичувався токсичними речовинами, які повинні були виділятися пітними залозами.

Водний обмін залежить від збалансованості між кількістю рідини, яка надходить в організм та кількістю її виділення. Немає єдиної для усіх норми споживання води. На потреби організму в рідині впливають різні фактори: індивідуальні особливості, рівень фізичної активності, температура навколишнього середовища, кліматичні умови тощо. Головним сигналом та контролером споживання води є відчуття спраги.

Відповідно до рекомендацій Всесвітньої організації охорони здоров'я, добові норми води для дорослих та дітей наведені на рис.2

Орієнтовна норма рідини в день для дорослої людини становить 4% від загальної маси тіла. Тобто для людини вагою 70-75 кг цей показник становитиме 2800 – 3000 мл/день. Це не лише вода, а й рідина, яку ми отримуємо з їжею. Щоб підтримувати оптимальний баланс води в організмі, дієтологи радять випивати 1-2 склянки води натще зранку. Основний баланс внутрішньоклітинної і позаклітинної рідини регулюється за допомогою іонів калію та натрію. Калій виводить воду, а натрій, навпаки, сприяє утриманню води. У нормі надлишок води легко виводиться через нирки, легені, потові залози. Затримка рідини в організмі відбувається через порушення балансу в основному завдяки солоним продуктам харчування. Зазначимо, що потреба у воді збільшується в середньому на 10% при підвищенні температури тіла на кожен градус вище 37 °С. Занадто велика кількість води – велике навантаження на організм. Рекомендований добовий обсяг споживання води відображає ту її кількість, яку можуть витримати нирки і серце людини. При надмірній кількості води з організму виводяться мінеральні речовини та вітаміни. У разі обмеження споживання збільшується концентрація сечі, в ній можуть випадати осаді солей, зменшується виділення з крові продуктів обміну речовин. Проте ці положення

Прикладна хімія в медицині

правильні, але не для всіх людей однаковою мірою. Багато що залежить від індивідуальних особливостей конкретної людини, стану її здоров'я і характеру харчування.



Рис.2. Добові норми води для дорослих та дітей

Дітям до шести місяців не можна споживати питну воду, рідина повинна компенсуватися з грудного молока або дитячого харчування. Кип'ячена вода для новонароджених не лише не потрібна, а й становить небезпеку. Діти з початку прикорму і до досягнення двох років повинні споживати воду за бажанням, тому потрібно регулярно її пропонувати. Починаючи з 2-4 років діти повинні пити близько 1 літра або 2-4 склянки/добу. Підлітки 9 -13 років повинні вживати 1,3 - 1,5 л/добу. Діти старші 14 років, як і дорослі, повинні пити не менше 1,5 - 1,7 л/день.

Важливо відзначити, що норма води в день для дітей також залежить від ваги дитини, наприклад, у дітей із зайвою вагою потреба в воді вища. Також грають роль фізичні навантаження. Також підвищена потреба в рідині характерна для спекотних періодів року.

Надходження води в організм визначається *відчуттям спраги*, яке формується нервовими клітинами гіпоталамуса. Вони розташовані спереду від центрів голоду й утворюють центр спраги (рис.3). Це паравентрикулярні та супраоптичні ядра гіпоталамуса. Коли концентрація натрію хлориду починає зростати – 1%, 1,1% і так далі, виникає гіперосмія позаклітинної рідини, яка формує спрагу. Центр спраги гіпоталамуса починає посилати сигнали через мигдалину в лобову кору великих півкуль. Паралельно відбуваються вегетативні та ендокринні зміни, які дають змогу економити воду до найближчого прийняття води.



Рис.3. Схема виникнення спраги

Однак відчуття спраги інколи не збігається з дійсною потребою у воді, зумовленою згущенням крові, а спричиняється сухістю в роті від зменшення слиновиділення. У цих випадках буває достатньо прополоскати рот.

Оскільки мозок людини на 75% складається з води, відносно його зневоднення викликає у клітинах мозку сильний стрес. Зневоднення негативно впливає на найважливіші функції організму, послаблюючи його і роблячи уразливим для хвороб.

Достатня кількість води підтримує стабільність артеріального тиску. За нестачі води активується секреція вазопресину та ангіотензину, частина ефектів яких спрямована на звуження судин для приведення у відповідність об'єму крові та ємності судинного русла.

3. Вільна та зв'язана вода в харчових продуктах

Вода у клітині міститься у двох формах: вільній та зв'язаній. *Вільна вода* міститься у міжклітинних просторах, судинах, вакуолях, порожнинах органів. Вона служить для перенесення речовин з навколишнього середовища у клітину і навпаки. *Зв'язана вода* входить до складу деяких клітинних структур, перебуваючи між молекулами білків, мембранами, волокнами, і сполучена з деякими білками.

Хімічний склад продуктів рослинного і тваринного походження значною мірою визначає їх харчову цінність та органолептичні властивості. Основними складовими елементами харчових продуктів є вода та різноманітні органічні й неорганічні речовини, які об'єднані загальним поняттям – *сухі речовини*, або сухий залишок.

Вода – найважливіша складова всіх харчових продуктів. Воду не можна розглядати просто як інертний компонент або універсальний розчинник для харчових речовин. Вона є не тільки переважною частиною більшості харчових продуктів, а й чинить вплив на їх якісні характеристики, особливо на терміни зберігання.

Вода в харчових продуктах може перебувати у вільній і зв'язаній формі. Згідно з класифікацією, в основу якої покладено енергію зв'язку, зв'язок вологи з продуктом може бути:

1. Хімічним.
2. Фізико-хімічним (адсорбційним, осмотичним, структурним).
3. Механічним (волога в мікро- і макрокапілярах, середній радіус яких відповідно 10^{-7} м і понад 10^{-7} м).

Волога змочування і волога макропор має слабкий зв'язок із продуктом і може бути видалена механічним способом (віджиманням на пресах або під дією відцентрової сили в центрифугах). Така волога називається *вільною*. Вільна волога, будучи розчинником органічних і неорганічних сполук, бере участь у всіх біохімічних процесах, що протікають при зберіганні та переробці м'ясної сировини.

Хімічно зв'язана вода – найбільш міцно зв'язана волога, являє собою гідрат, зв'язаний у вигляді гідроксильних іонів, і воду кристалогідратів, зв'язану значно слабше. Хімічне зв'язування вологи в строго певних молекулярних співвідношеннях відбувається під час гідратації. При цьому вода є складовою частиною речовини. Під час кристалізації вода з розчину входить у структуру кристала цілими молекулами.

Зв'язана волога за своїми властивостями значно відрізняється від вільної: вона не замерзає за низьких температур (до -40 °C), не розчиняє електроліти, має густину, що вдвічі перевищує густину вільної води, не завжди видаляється з продуктів під час висушування. Зв'язана вода на відміну від вільної недоступна мікроорганізмам. Тому для гальмування розвитку мікрофлори в харчових продуктах вільну воду повністю видаляють або переводять у зв'язану, додаючи компоненти, які здатні зв'язувати воду (солі, функціональні добавки, цукри).

Для характеристики стану води в продукті застосовують показник *активності води* a_w , що є інтегральною характеристикою. Активність води впливає на життєдіяльність мікроорганізмів, на біохімічні, фізико-хімічні реакції та процеси, що протікають у продукті. Від величини активності води залежать терміни зберігання м'яса, стабільність консервів, формування кольору і запаху. Із загальної кількості води, що міститься в харчовому продукті, бактерії, цвілі, дріжджі можуть використовувати для своєї життєдіяльності лише певну *«активну частину»*.

За величиною активності води виділяють:

- продукти з високою вологістю ($a_w = 1,0-0,9$);
- продукти з проміжною вологістю ($a_w = 0,9-0,6$);
- продукти з низькою вологістю ($a_w = 0,6-0,0$).

У продуктах із *низькою вологістю* можуть відбуватися окислення жирів, неферментативне потемніння, втрата водорозчинних речовин (вітамінів), псування, спричинене ферментами. Активність мікроорганізмів тут пригнічена. У продуктах із *середньою вологістю* можуть протікати різні процеси, зокрема за участю мікроорганізмів. У процесах, що протікають за *високої вологості*, мікроорганізмам належить вирішальна роль (харчові отруєння). Для досягнення необхідної активності води в продукт додають різні інгредієнти. Застосовуючи зволожувачі можна збільшити вологість продукту, але знизити активність води. Потенційними зволожувачами для харчових продуктів є крохмаль, молочна кислота, гліцерин тощо.

Активність води – це характеристика самого продукту, зумовлена хімічним складом і його гігроскопічними властивостями, рівноважна відносна вологість – це характеристика довкілля, яке перебуває в гігротермічній рівновазі з продуктом. Активність води слугує якісною характеристикою зв'язку вологи в продукті. Так, енергія зв'язку вологи з матеріалом дорівнює:

$$E = - RT \ln (p/p_0) = - RT \ln a_w,$$

де p – парціальний тиск; p_0 – тиск насиченої водяної пари; p – парціальний тиск пари; R – газова стала; T – температура, К.

Чим міцніше пов'язана волога з матеріалом, то менша величина p , і, навпаки, для вільної води p досягає значення p_0 і стає рівним 1, а енергія зв'язку E дорівнює 0. Для кожного виду мікроорганізмів існує максимальне та мінімальне значення активності води.

Видалення значення активності води від оптимального призводить до гальмування життєвих процесів, притаманних мікроорганізмам. При досягненні певної максимальної або мінімальної величини активності води життєдіяльність мікроорганізмів припиняється.

Активність води можна змінювати, підбираючи сировину і рецептури з урахуванням використовуваної кількості кухонної солі та жиру. Створення оптимальних умов зневоднення ковбас у процесі дозрівання є ще однією можливістю регулювання активності води. У дозрілих ковбасах ріст небажаних мікроорганізмів стримується поєднанням низької активності води, анаеробного середовища, низького значення рН, наявністю хлориду й нітриту натрію та молочнокислої мікрофлори.

Вміст води, кількісний і якісний склад сухої речовини, тобто наявність вуглеводів, білків, жирів, мінеральних солей визначають властивості продукту і стійкість його під час зберігання. Вміст води в продуктах коливається в широких межах: від 0-4 % (висушене м'ясо, риба, плоди, ягоди) до 97 % (кавун) води.

4. Визначення загального вмісту вологи в харчових продуктах

Для визначення сухої речовини і вологи використовують фізико-хімічні, хімічні та фізичні методи.

4.1. Визначення вмісту сухих речовин або вологи методом висушування

Цей найпоширеніший метод ґрунтується на здатності кожної речовини віддавати свою вологу, якщо її помістити в умови, за яких вода випаровується. Так, наприклад, висушування можна проводити як за атмосферного тиску і температури 373-378 К, так і за зниженого тиску і відповідно нижчій температурі. Найчастіше вміст сухих речовин у продукті визначають шляхом його висушування до постійної ваги за атмосферного тиску і температури 373-378 К, причому висушування продовжують доти, доки при двох наступних одне за одним зважуваннях після повторних висушувань протягом години не вийде різниця, що становить 10^{-6} кг.

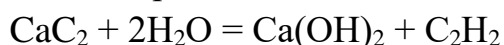
Під час сушіння багато речовин, особливо ті, що мають ненасичені зв'язки, будуть окислюватися. Крім того, частина зв'язаної води настільки міцно утримується гідрофільними біоколоїдами, що залишається в сухому залишку, збільшуючи його вагу. Висушування іноді ускладнюється тим, що на поверхні продукту, утворюється скоринка, яка перешкоджає нормальному процесу видалення вологи.

Цей метод визначення вологості ґрунтується на видаленні вологи з продукту шляхом висушування до постійної (незмінної при подальшому сушінні) вологості. Наважку зважують до сушіння і після отримання сухого залишку. За зменшенням маси визначають вологу, виражаючи її у відсотках.

При визначенні сухих речовин аналіз проводять у двох паралельних пробах. Результат аналізу виводиться як середнє з двох проб, причому різниця не повинна виходити за межі помилки досліду. Обчислення зазвичай проводять із похибкою, що не перевищує 0,01 %, а розбіжності між паралельними визначеннями не повинні перевищувати 0,5 %. Цей спосіб широко застосовується в консервній, овоче- і плодосушильній промисловості.

4.2 Хімічний метод визначення вологи

Цей метод заснований на кількісному визначенні продуктів взаємодії води з деякими хімічними реагентами. Найбільш відомим є *карбідний метод*. Реакція карбіду кальцію з водою протікає за рівнянням



Кількісному перебігу реакції сприяє нагрівання, що полегшує виділення води з продукту. Визначивши кількість ацетилену, що виділився, можна розрахувати вміст води в досліджуваному продукті.

4.3 Фізичні методи визначення вологи

Ці методи становлять великий інтерес завдяки своїй швидкості – результати аналізу можна отримати протягом декількох хвилин. Один із фізичних методів ґрунтується на прямій пропорційності між електропровідністю речовини та вмістом вологи у ній. Вологоміри дають можливість протягом 5 хв і навіть менше визначити, наприклад, вологість зерна. Проте для продуктів, багатих вологою та електролітами, вони непридатні.

Інший фізичний спосіб ґрунтується на залежності діелектричної постійної від вологості речовини. Визначення діелектричної постійної ґрунтується на залежності між силою, з якою притягуються дві електрично заряджені металеві пластини, і природою речовини, що заповнює простір між ними. З різних сполук, що входять до складу харчових продуктів, вода має найбільшу діелектричну постійну, яка значно перевищує постійну інших складових частин досліджуваних об'єктів. Так, діелектрична постійна більшості сполук, що входять до складу харчових продуктів коливається в межах від 1 до 10, тоді як діелектрична постійна для води дорівнює 81. Тому в основу методу покладено визначення діелектричної постійної, зміна якої в різних матеріалах залежить від вмісту в них вологи.

5. Визначення твердості води

Воду використовують в різних галузях промисловості як теплоносії і робоче тіло. Цьому сприяє її широке розповсюдження в природі і її особливі термодинамічні властивості, які пов'язані з будовою молекули. Полярність молекул води визначає велику енергію взаємного притягання (орієнтаційну взаємодію) при температурі 10-30°C і відповідно велику теплоту фазового переходу пароутворення, високу теплоємність і теплопровідність.

При нагріванні води на поверхні нагріву утворюються тверді відкладення накипоутворюючих солей, що заважає нормальному застосуванню води в промисловості. Механізм надходження в природну воду домішок формує певну постійність типів іонів, яка міститься в різних водоймищах.

Поняття *твердості води* переважно визначається вмістом катіонів кальцію (Ca^{2+}) і магнію (Mg^{2+}), хоча усі двовалентні катіони тією чи іншою мірою впливають на твердість. Вони взаємодіють з аніонами, утворюючи сполуки (солі твердості), здатні випадати в осад. Одновалентні катіони (наприклад, натрій Na^+) такої властивості не мають.

Присутність у воді солей кальцію і магнію має як позитивні так і негативні наслідки для організму людини. Якщо вода низько мінералізована, то організм компенсує недолік з їжі, а якщо ж має підвищену твердість, то при тривалому вживанні відбувається перевантаження сечовивідної системи і як наслідок

утворення каменів в нирках, гіпертензія і набряки. Також наслідками твердості води є захворювання на гастрит і дуоденіт, виразкову хворобу. Дефіцит йоду у воді та її висока твердість спричиняє захворювання на ендокринопатії.

Найбільшим негативним впливом шлаків на людину є вплив на волосся та шкіру. Сухість і твердість волосся, тьмянний відтінок – це результат частого миття високо мінералізованою водою. При застосуванні твердої води для вмивання, має місце комедогенний ефект за рахунок забивання пор нерозчинними солями іонів кальцію і магнію з компонентами шкірного сала. Всі вказані проблеми потребують використання спеціальних косметичних засобів, що не завжди ефективно.

При використанні твердої води у побуті утворюється накип на нагрівальних елементах бойлерів, пральних машин і опалювальних котлів. Крім частих поломок, накип на трубах і нагріваючих елементах систем значно знижує енергоефективність обладнання. При тривалому використанні твердої води ККД може знижуватися на 30 – 40 % при цьому відповідно збільшуються витрати електроенергії. Крім цього тверда вода збільшує витрату миючих засобів при пранні білизни.

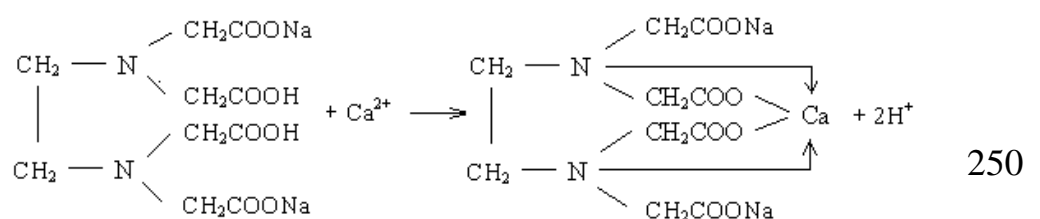
Слід зазначити, що вода з низькою твердістю сприяє виникненню серцево-судинних захворювань та розвитку остеопоротичних змін у кістковій системі.

Тобто вимірювання рівня твердості води є дуже актуальним завданням. Зазначимо, що одиниці вимірювання твердості в різних країнах різні, в Україні – мг-екв/л.

Аналіз методів визначення твердості води показує, що найпоширенішими методами є комплексонометричний метод, методи атомної спектрометрії, фотометричний метод, тестовий метод та кондуктометричний метод.

Найбільш точний і поширений метод визначення *загальної твердості* – *комплексонометричний*, заснований на утворенні іонами Ca^{2+} і Mg^{2+} міцних внутрішньокмплесних сполук із трилоном Б, при цьому забарвлення, утворене вільними іонами кальцію і магнію з індикатором, зазнає різкої зміни від вищого червоного до синьофіолетового. Як індикатор використовується еріохром чорний.

Для проведення досліду в колбу ємністю 200-мл відміряти піпеткою 100



мл

досліджуваної води. Додати 5-10 мл аміачно-буферної суміші, що забезпечує підтримання постійним $pH=9\div 10$. Після цього додати 7-8 крапель розчину індикатора. Розчин має забарвитися в вишнево-червоний колір. Далі титрувати пробу з бюретки 0,05 н розчином трилону Б до переходу забарвлення в чорнильно-синє. Рекомендується проводити дослід сім разів. Розрахунок загальної жорсткості проводиться за формулою:

$$T = \frac{C_M \cdot V_{TB} \cdot 1000}{V_{\text{води}}}$$

де: V_{TB} – об'єм робочого розчину трилону Б, затрачений на титрування, мл; C_M – концентрація розчину трилону Б; V_v – об'єм води, взятої для визначення, мл, 1000 – перерахування до 1 дм^3 .

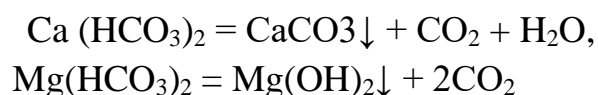
Основним недоліком методу є його трудомісткість, метод вимагає великої кількості матеріалів та реактивів, а також необхідність повторювати випробування декілька разів. Точність вимірювання невисока – 2 %.

Метод градуйованого графіка. На осі абсцис відкладають значення масової концентрації іонів Mg^{2+} або Ca^{2+} , на осі ординат – оптичну густину еталонних розчинів з різною, точно відомою концентрацією іонів і постійною концентрацією забарвленого реагенту на робочій довжині хвилі. Вимірюють оптичну густину досліджуваного розчину. Концентрацію іонів Mg^{2+} та Ca^{2+} в аналізованій пробі води знаходять за градуйованим графіком.

Тестовий метод визначення твердості. Тестові смужки на твердість води нова розробка українського бренду «УКРХІМ» для швидкого та точного самостійного визначення твердості води та розчинів. Це тонкі смужки з РВА-пластику зі спеціальним індикатором, який змінює колір залежно від жорсткості води. В одній упаковці міститься 100 смужок з діапазоном вимірювання від 0 до 425 ppm. Застосовується, переважно, для контролю твердості води для побутової техніки. Похибка вимірювання за таким методом близько 25 %.

8. Визначення тимчасової і постійної твердості води

Твердість води поділяють на карбонатну та некарбонатну. *Карбонатна твердість* зумовлена присутністю у воді гідрогенкарбонатів кальцію і магнію. Її називають *тимчасовою* тому, її майже повністю можна усунути кип'ятінням води. При нагріванні гідрокарбонати переходять у нерозчинні карбонати і випадають в осад:



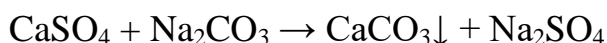
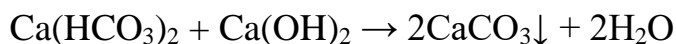
Термічне пом'якшення води пов'язане зі значними витратами енергії і застосовується в тих випадках, коли за умовами технології вода повинна підігріватися і не потрібне її глибоке пом'якшення. Тобто, в цьому випадку для пом'якшення застосовуються саме ті процеси, які призводять до утворення накипу в звичайних умовах.

Ми користуємось цим способом завжди, коли ставимо чайник на вогонь. Частина солей жорсткості випадає в осад у вигляді накипу. У результаті вода стає м'якшою. Розуміючи, що розчинність солей твердості падає зі зростанням температури, підвищуючи її можна швидше перевести солі в осад. Чим довше відбувається обробка, тим повніше буде термічне пом'якшення води.

З точки зору хімічної рівноваги, що швидше випаровуватиметься вуглекислий газ, то швидше випадатимуть в осад солі.

Інша частина жорсткості, що зберігається після кип'ятіння води, називається *некарбонатною*. Вона зумовлена наявністю у воді кальцієвих і магнієвих солей сильних кислот: сульфатів, хлоридів, нітратів. *Постійну жорсткість* можна усунути, використовуючи різні хімічні речовини.

Хімічні методи пом'якшення засновані на використанні реагентів, що утворюють з іонами Ca^{2+} і Mg^{2+} малорозчинні сполуки. Для цього природну воду обробляють гашеним вапном ($\text{Ca}(\text{OH})_2$) або содою (Na_2CO_3).



Використання дешевого вапна вимагає точного розрахунку, для того щоб внести у воду таку кількість $\text{Ca}(\text{OH})_2$, яка відповідає протіканню реакції переходу кислої солі в середню і не призведе до збільшення концентрації іонів Ca^{2+} у разі передозування реагенту.

За одночасного додавання вапна і соди можна позбутися карбонатної і некарбонатної жорсткості (вапняно-содовий спосіб). Карбонатна твердість при цьому усувається вапном (див. вище), а некарбонатна – содою.

Взагалі, з постійною твердістю боротися важче. Для усунення постійної жорсткості води використовують такий метод, як *виморожування льоду*. Необхідно просто поступово заморожувати воду. Коли залишиться приблизно 10 % рідини від початкової кількості, необхідно злити воду, яка незамерзла, а лід перетворити назад на воду. Усі солі, які утворюють жорсткість, залишаються в воді, що незамерзла.

Іонообмінний метод. Найдосконалішим способом пом'якшення води є її обробка за допомогою іонообмінних сорбентів (іонообмінних смол, іонітів) (рис.4). Найсучасніший з них заснований на застосуванні катіонітів – катіонітний

спосіб. Є тверді речовини, які містять у своєму складі рухливі іони, здатні обмінюватися на іони зовнішнього середовища. Вони отримали назву іонітів.

Іоніти діляться на дві групи. Одні з них обмінюють свої катіони на катіони середовища і називаються *катіонітами*, інші обмінюють свої аніони і називаються *аніонітами*. Іоніти не розчиняються в розчинах солей, кислот і лугів.

З неорганічних іонітів найбільше значення мають *цеоліти* – алюмосилікати складного складу, що мають кристалічну будову. Наприклад, алюмосилікат складу $\text{Na}_2\text{O} \cdot \text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 4\text{SiO}_2 \cdot m\text{H}_2\text{O}$ має просторову решітку, утворену атомами Al, Si і O. Решітка пронизана порожнинами, в яких розміщуються молекули води та іони Na^+ . Останні, маючи певну свободу переміщення, заміщуються на іони Ca^{2+} і Mg^{2+} під час пропускання води через шар зерен (гранул) цеоліту.

Більш досконалі іонообмінні смоли, одержувані на основі синтетичних полімерів. Вони мають одночасно високі експлуатаційно-технічні характеристики і різноманітні фізико-хімічні властивості.

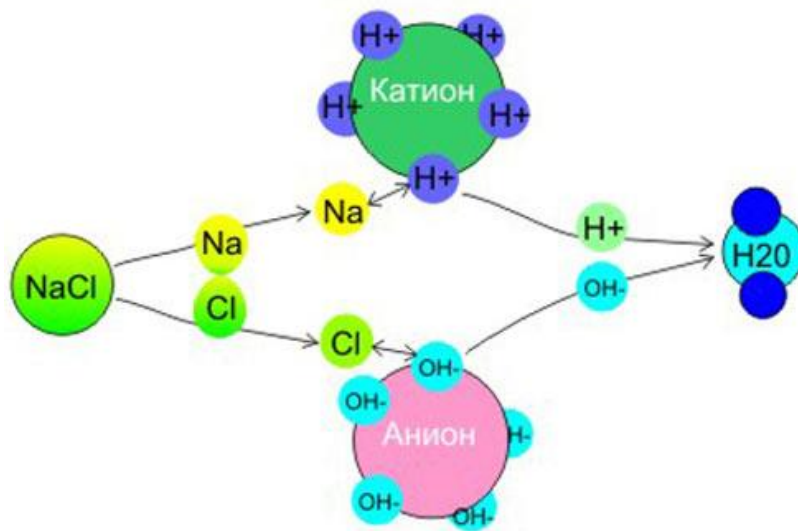
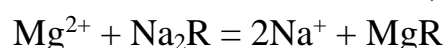
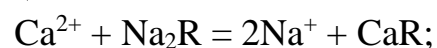


Рис.4 Установки для пом'якшення

Для усунення жорсткості води застосовують *катіоніти*. Їхній склад умовно можна виразити загальною формулою Na^2R , де Na^+ – рухомий катіон, а R^{2-} – частинка катіоніту, що несе негативний заряд.

Якщо пропускати воду через шари катіоніту, то іони натрію будуть обмінюватися на іони кальцію і магнію:



Таким чином, іони кальцію і магнію переходять з розчину в катіоніт, жорсткість при цьому усувається.

Коли процес іонного обміну доходить до рівноваги, іоніт перестає працювати – втрачає здатність пом'якшувати воду. Однак будь-який іоніт легко піддається регенерації. Для цього через катіоніт пропускають концентрований розчин NaCl (Na₂SO₄) або HCl (H₂SO₄). При цьому іони Ca²⁺ і Mg²⁺ виходять у розчин, а катіоніт знову насичується іонами Na⁺ або H⁺.

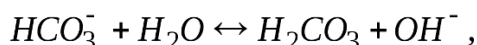
Для пом'якшення води застосовують також методи, засновані на фізичних явищах. Наприклад, *ультразвукова обробка* води також призводить до утворення великих за розміром часток розчинених речовин з утворенням осаду.

Якщо воду, що пройшла через катіонообмінну колонку, пропустити через аніонообмінну колонку, то вона очиститься і від аніонів кислот, перетворившись на дуже чисту – *деіонізовану воду*. Така вода використовується в особливо відповідальних випадках (напівпровідникове виробництво, атомна і фармацевтична промисловість тощо).

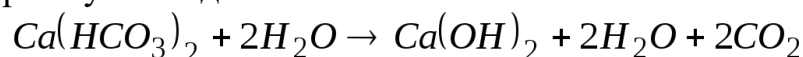
Загальна твердість обумовлена сумарною концентрацією іонів кальцію та магнію та дорівнює сумі карбонатної та некарбонатної твердості:

$$T_{\text{заг}} = T_{\text{карб}} + T_{\text{некарб}}$$

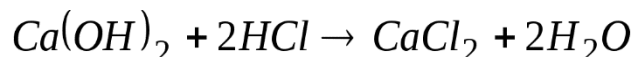
Визначення тимчасової твердості води зводиться до визначення концентрації гідрокарбонат-іонів HCO₃⁻ і тим самим до еквівалентної цим іонам концентрації іонів твердості Ca²⁺ і Mg²⁺. Необхідно враховувати, що аніон HCO₃⁻ у воді гідролізує, в результаті чого вода має лужне середовище:



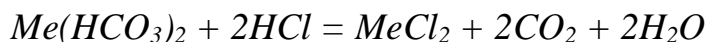
або в молекулярному вигляді:



Саме тому карбонатну твердість визначають методом титрування проби води соляною кислотою в присутності індикатора метилоранжу до переходу жовтого кольору індикатора (характерного для лужного середовища) в рожевий. При титруванні такої води розчином соляної кислоти відбувається реакція нейтралізації:



Склавши обидва рівняння, одержимо рівняння реакції, яка відбувається при визначенні тимчасової твердості води за допомогою розчину соляної кислоти:



Хід визначення: у конічну колбу для титрування піпеткою ввести 100 см³ досліджуваної води [V(H₂O)], додати 2-3 краплі розчину метилоранжу. Титрувати розчином соляної кислоти відомої концентрації (0,1н HCl) при постійному перемішуванні до тих пір, поки розчин не набуде помаранчевого забарвлення. Титрування повторити з іншою порцією води і, якщо результати титрування співпадають з точністю ± 0,05 см³, узяти середнє арифметичне [V(HCl)]. Карбонатну твердість води (ммоль/дм³) розрахувати за формулою:

де C_H(HCl) – молярна концентрація еквівалента розчину хлоридної кислоти, моль/дм³; V_{HCl}, V_{H₂O}, – об'єми розчинів хлоридної кислоти та води відповідно, см³.

Обчислення $T_{\text{карб.}} = \frac{C_{\text{H HCl}} \cdot V_{\text{HCl}} \cdot 1000}{V_{\text{H}_2\text{O}}}$, *некарбонатної*

твердості:

$$T_{\text{некарб}} = T_{\text{заг}} - T_{\text{карб}}$$

Підбиття підсумків

1. Яка роль води в харчуванні людини?
2. Основні властивості води.
3. Що ви розумієте під поняттям «зв'язана вода»? Яке її значення в харчових продуктах?
4. Як впливає вологість харчових продуктів на їх якість? Як змінюється вміст води при різних способах переробки харчової сировини?
5. Яким способом визначається вологість харчових продуктів?
6. Що означає термін «твердість води»? Які різновиди твердості води розрізняють?
7. Вказати джерела іонів, що визначають твердість води.
8. Який вплив твердої води на організм людини та технологічні процеси?
9. Чим обумовлена загальна твердість води? В яких одиницях вона визначається?
10. Що таке тимчасова твердість? Вкажіть основні методи її усунення.
11. Що означає постійна (некарбонатна) твердість? Як її усувають?
12. Які способи пом'якшення води застосовують?
13. В чому полягає принцип методу визначення карбонатної твердості?
14. Вказати принцип методу визначення загальної твердості води.

Список рекомендованої літератури

Основна:

1. Аналітична хімія та аналіз харчової продукції: підручник. Слободнюк Р. Є., Горальчук А. Б. – К.: Кондор-Видавництво, 2021. – 336 с.
2. Гвоздяк П.І. Біохімія води. Біотехнологія води (автомонографія). Київ: Видавн. Дім «Києво-Могилянська академія», 2019. – 228 с.
3. Забезпечення та хімічний контроль якості харчових продуктів: навч. посібник / Р.П. Влодарчик, І.М. Кобаса, М.М. Воробець та ін. – Чернівці: Чернівецький нац. ун-т, 2015. – 336 с.
4. Нікозять Ю.Б. Харчова хімія: опорний конспект для самостійного вивчення дисципліни студентами напряму підготовки 6.051701. «Харчові технології та інженерія» / Ю.Б. Нікозять, Л.М. Копанцева, Ю.І. Дивоняк. – Полтава : ПУЕТ, 2015. – 37 с.
5. Фізико-хімічні методи доочищення води. Підручник. Я.В.Радовенчик, М.Д. Гомеля.– К.: Кондор-Видавництво, 2016. – 264 с.
6. Фізико-хімічні основи процесів очищення води: підручник / М.Д. Гомеля, Т.О. Шаблій, Я.В. Радовенчик. – Київ: Видавничий дім «Кондор», 2019. – 256 с.
7. Харчова хімія : дайджест. Вип. 42 [Електронний ресурс] / Нац. ун-т харч. технол., Наук.-техн. б-ка ; підгот. О. В. Олабоді. – Київ, 2017. – 16 с
8. Харчова хімія: підручник / Євлаш Л.В. Харків : Світ книг, 2019. - 504 с.

Додаткова:

1. Медична хімія : підручник для студ. вищих навч. мед. закл. / А.С. Мороз, Д.Д. Луцевич, Л.П. Яворська. – Вид.4 – Вінниця : Нова Книга, 2013. – 776 с.
2. Медична хімія : підручник / Гомонай В.І., Мільович С.С. – Вінниця : Нова Книга, 2016. – 672 с.
3. Медична хімія : підручник / В.П. Музиченко, Д.Д. Луцевич, Л.П. Яворська; за ред. Б.С. Зіменковського. — 3-є вид., випр. — К. : ВСВ «Медицина», 2018. — 496 с.

Електронні інформаційні ресурси

2. <http://moz.gov.ua> - Міністерство охорони здоров'я України
3. www.who.int - Всесвітня організація охорони здоров'я
4. www.dec.gov.ua/mtd/home/ - Державний експертний центр МОЗ України
5. <http://bma.org.uk> - Британська медична асоціація
6. www.gmc-uk.org - General Medical Council (GMC)
8. www.bundesaerztekammer.de - Німецька медична асоціація

9. <https://info.odmu.edu.ua/chair/biology/> - кафедра медичної біології та хімії ОНМедУ

Практичне заняття № 3

Тема: Розчини. Приготування розчинів із заданим кількісним складом.
Розчини для надання домедичної допомоги.

Актуальність: Рідкі лікарські форми (РЛФ) аптек становлять понад 60% загального числа всіх лікарських засобів, що готуються в аптеках.

Мета: Сформувані загальні уявлення про те, що таке розчини, з яких компонентів вони складаються і як їх класифікують, забезпечити розуміння значення розчинів у медичній практиці, сформувані вміння з розрахунку кількості речовини для приготування розчинів різної концентрації.

Основні поняття: рідка лікарська форма, розчинник, очищена вода, розчини, концентрація.

План і організаційна структура заняття:

1. Характеристика рідких лікарських форм, їх класифікація.
2. Розчинники та їх класифікація.
3. Очищена вода та контроль її якості.
4. Розчини. Способи виготовлення.
5. Вираження концентрацій розчинів.
6. Приготування розчинів для домедичної допомоги.

Зміст практичного заняття

Широке застосування РЛФ обумовлено цілою низкою переваг перед іншими лікарськими формами:

- завдяки застосуванню певних технологічних прийомів (розчинення, пептизація, суспендування або емульгування) лікарська речовина, що знаходиться в будь-якому агрегатному стані, може бути доведена до оптимального ступеня дисперсності частинок, розчинена або рівномірно розподілена в розчиннику, що має велике значення для надання лікувальної дії лікарської речовини на організм та підтверджено біофармацевтичними дослідженнями;

- рідкі лікарські форми, відрізняються великою різноманітністю складу та способів застосування;

- у складі РЛФ можливе зниження дратівливої дії деяких лікарських речовин (бромідів, йодидів тощо);

- дані лікарські форми прості та зручні для застосування;

- в РЛФ можливе маскування неприємного смаку та запаху лікарських речовин, що особливо важливо у дитячій практиці;
- при прийомі всередину вони всмоктуються і діють швидше, ніж тверді лікарські форми (порошки, таблетки та ін.), дія яких проявляється після розчинення їх у організмі;
- пом'якшувальна та обволікаюча дія ряду лікарських речовин найбільш повно проявляється у вигляді рідких ліків.

Водночас рідкі ліки мають ряд недоліків:

- вони менш стабільні при зберіганні, так як у розчиненому вигляді речовини більш реакційноздатні;
- розчини швидше піддаються мікробіологічному псуванню, відповідно у них обмежений термін зберігання – трохи більше 10-х діб;
- РЛФ вимагають досить великого часу та спеціального посуду для приготування, незручні під час транспортування;
- рідкі ліки поступаються за точністю дозування іншим лікарським формам, оскільки дозуються ложками, краплями.

Таким чином, РЛФ широко поширена сьогодні лікарська форма. Завдяки своїм перевагам рідкі ліки і в майбутньому мають великі перспективи при створенні нових лікарських препаратів.

Крім того, такий недолік РЛФ, як нестабільність при зберіганні, не дозволяє скоротити кількість екстемпоральних лікарських препаратів та збільшити кількість готових рідких ліків.

1. ХАРАКТЕРИСТИКА РІДКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ, ЇХ КЛАСИФІКАЦІЯ

Рідкі лікарські форми (РЛФ) – препарати, які отримують змішуванням або розчиненням діючих речовин у розчиннику, а також шляхом вилучення діючих речовин із рослинного матеріалу.

За фізико-хімічною природою РЛФ – вільні, всебічно дисперсні системи, в яких лікарська речовина (дисперсна фаза – тверда, рідка або газоподібна – *solvendum*) рівномірно розподілена в рідкому дисперсійному середовищі (розчинник - *solvens*).



2. РОЗЧИННИКИ, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ В ТЕХНОЛОГІЇ РІДКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ. ВИМОГИ ДО НИХ. КЛАСИФІКАЦІЯ

Розчинники – індивідуальні хімічні чи природні сполуки або суміші, що здатні розчиняти різні речовини, тобто утворювати з ними однорідні системи – розчини, що складаються з двох або більшої кількості компонентів.





3. ВОДА ОЧИЩЕНА, ЇЇ ОТРИМАННЯ І КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Водопідготовка

- відділення механічних домішок – відстоювання і декантація;
- пом'якшення води →



постійна жорсткість, яка обумовлена кальцієм і магнієм хлоридами та сульфатами

• **тимчасова жорсткість**, яка обумовлена кальцієм і магнієм гідрокарбонатами

→ кальцію гідроксид

натрію карбонат → одночасне додавання

руйнування органічних домішок – на 100 л води 2,5 калію перманганату;

- зв'язування аміаку – на 100 л води 50,0 алюмокалієвих галунів;
- зв'язування хлористого водню – на 100 л води 35,0 натрію фосфату виділяється при двозаміщеного (2/3 від галунів)

2. ВОДА ОЧИЩЕНА, ЇЇ ОТРИМАННЯ І КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ

Способи отримання води очищеної











Дистиляція (перегонка)

Зворотній осмос

Електродіаліз

Іонний обмін

Аквадистилятори:

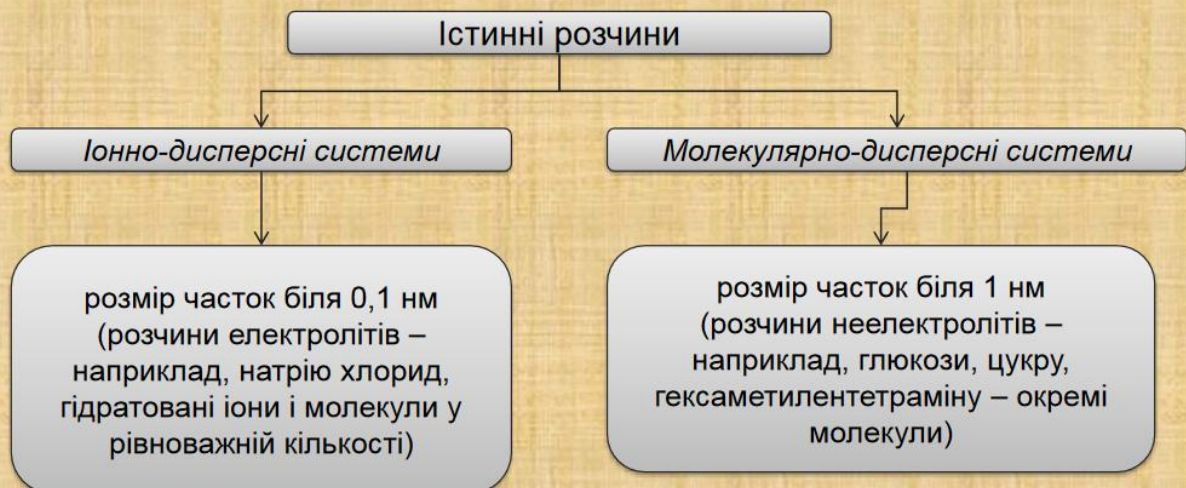
- неперервної дії (електричні) – ДЕ-2, ДЕ-4, ДЕ-25
- періодичної дії (попogrів паливом) – ДТ-10, ДТВС-4 та ін.

установка НІЕХАіі

- катіоніти КУ-1, КУ-2, СК-1
- аніоніти АВ-17, ЕДЕ-10П

4. РОЗЧИНИ. СПОСОБИ ПРОПИСУВАННЯ І ВИГОТОВЛЕННЯ РОЗЧИНІВ

Розчини – гомогенні дисперсні системи, що складаються з двох або більшої кількості компонентів, в яких іони або молекули розчиненої речовини рівномірно розподілені в об'ємі розчинника між його молекулами



Концентрацію розчинів у РЛФ позначають масо-об'ємними способом

Для дуже легко, легко та розчинних речовин:

1. Вказують концентрацію лікарської речовини у відсотках (тобто розраховують масу розчинної речовини в грамах у 100 мл розчину)

Rp.: Solutionis Natrii bromidi 2 % – 200 ml
D.S. По 1 столовій ложці 3 рази на день

2. Вказують кількість лікарської речовини і об'єм розчинника

Rp.: Natrii bromidi 4,0
Aquae purificatae 200 ml
M.D.S. По 1 столовій ложці 3 рази на день

3. Вказують кількість лікарської речовини і загальний об'єм розчину, що отримують шляхом додавання прописаного розчинника до об'єму

Rp.: Natrii bromidi 4,0
Aquae purificatae ad 200 ml
M.D.S. По 1 столовій ложці 3 рази на день

4. Вказують співвідношення кількості прописаної лікарської речовини до загального об'єму розчину

Rp.: Solutionis Natrii bromidi ex 4,0 – 200 ml
D.S. По 1 столовій ложці 3 рази на день

При вище вказаних способах прописування розчинів натрію броміду його об'єм дорівнює 200 мл, а кількість лікарської речовини складає 4,0 г

Для малорозчинних речовин:

Вказують ступінь розведення лікарської речовини (1:1000, 1:5000 та ін.) і об'єм розчину

Rp.: Solutionis Aethacridini lactatis
(1:1000) 200 ml
D.S. Для обробки ран

РОЗЧИНЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН

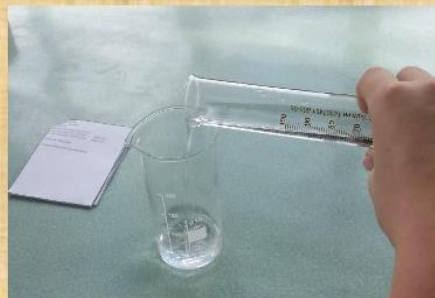
залежить від фізико-хімічних властивостей лікарських речовин і розчинника

Розчинність – властивість речовин розчинятися у різних розчинниках (кількість розчинника на 1,0 речовини)

«Подібне розчиняється у подібному» – *similia similibus solventur*

полярні речовини –
в полярних розчинниках
(вода, кислоти, низькі
спирти)

Неполярні речовини –
у неполярних розчинниках
(вуглеводи та ін.)



Концентрація розчину

Однією з найважливіших характеристик розчину є його концентрація. **Концентрацією** розчину називається його склад, тобто відносний вміст кожного з компонентів, що присутні у розчині (вміст розчиненої речовини у певній масі або у певному об'ємі розчину або розчинника).

Кількісно концентрацію розчину виражають багатьма способами. Найчастіше застосовуються шість способів вираження концентрації розчинів: масова доля (ω , %), молярна концентрація (C_m , M), молярна концентрація еквіваленту або нормальна (C_n , n), молярна концентрація (C_m), титр (T), мольна частка (N). На практиці часто доводиться мати справу з розчинами, що мають *чітко заданий вміст в них розчиненої речовини*.

4. Вираження концентрації розчинів

Масова частка (ω) компонента розчину визначається як відношення маси цього компонента $m(X)$, що міститься в цій масі розчину, до маси усього розчину m_{p-ny} . Масова частка – безрозмірна величина і виражають її в долях від одиниці:

$$\omega = \frac{m(X)}{m_{p-ny}} \quad (0 < \omega < 1)$$

Масовий процент – це масова частка, яка помножена на 100:

$$\omega(X) = \frac{m(X)}{m_{p-ny}} \cdot 100 \quad (0\% < \omega < 100\%),$$

$$\text{або } \omega(X) = \frac{m(X)}{V_{p-ny} \cdot \rho} \cdot 100$$

де ρ – густина розчину, г/см³ (г/мл), V_{p-ny} – об'єм розчину.

Масову частку розчиненої речовини називають також *процентною концентрацією* розчину.

Молярна концентрація або молярність (C_m) визначається як співвідношення кількості розчиненої речовини X до об'єму розчину V :

$$C_m = \frac{n(X)}{V_{p-ny}}, \text{ моль/л}$$

Приклад запису молярної концентрації: $C_m(\text{H}_2\text{SO}_4) = 0,8$ моль/л або 0,8М.

Нормальна концентрація або нормальність (C_n) визначається як співвідношення кількості еквівалентів розчиненої речовини $n_{\text{екв}}(X)$ до

об'єму розчину. Одиницею нормальності є моль-екв/л. Приклад запису нормальної концентрації: $C_H(\text{H}_2\text{SO}_4) = 0,8$ моль-екв/л або 0,8н.

$$C_H = \frac{n_{\text{екв}}(X)}{V_{\text{р-ну}}}$$

$$n_{\text{екв}} = \frac{m}{M_E} \quad \text{або} \quad C_H = \frac{m}{M_E \cdot V}$$

$$M_E = M/z$$

Кислоти мають у своєму складі активний гідроген, здатний заміщатися у реакціях нейтралізації.

Еквівалентне число z для кислоти дорівнює числу катіонів гідрогену в її складі або її основності:

$$z_{\text{кислоти}} = n(\text{H}^+) = \text{основність}$$

Основи містять у своєму складі гідроксогрупу OH^- .

Тому, **еквівалентне число z** для основи дорівнює числу гідроксогруп в його складі: $z_{\text{основи}} = n(\text{OH}^-) = \text{кислотність}$.

Нормальну концентрацію розраховують за **законом еквівалентів**.

Якщо реагують дві розчинені речовини, то $n_{E(1)} = n_{E(2)}$, та

$$\underbrace{C_{H(1)} \cdot V_1}_{n_{E(1)}} = \underbrace{C_{H(2)} \cdot V_2}_{n_{E(2)}} \qquad \underbrace{C_{H(1)} \cdot V_1}_{n_{E(1)}} = \underbrace{m / M_{E(2)} \cdot V_2}_{n_{E(2)}}$$

де $C_{H(1)}$ і $C_{H(2)}$ – нормальні концентрації розчинів реагуючих речовин, $\frac{\text{моль-екв}}{\text{л}}$; V_1 і V_2 – об'єми розчинів реагуючих речовин; $n_{E(1)}$ та $n_{E(2)}$ – кількість моль-еквівалентів реагуючих речовин.

Для переходу з молярної концентрації в нормальну і навпаки, використовують правило: *нормальна концентрація в стільки разів (x) більше за молярну, в скільки разів молярна маса речовини (M) більше її молярної маси еквівалентів (M_E)*.

$$C_H = C_M \cdot 1/z$$

Титр (Т) показує, скільки грамів розчиненої речовини X міститься в 1 мл або в 1 см^3 розчину:

$$T = \frac{m(X)}{V}, \quad \text{або} \quad T = \frac{m_B}{V} \qquad T = \frac{C_H \cdot M_E}{1000}$$

де $m(X)$ – маса розчиненої речовини X, г; $V_{\text{р-ну}}$ – об'єм розчину, мл.

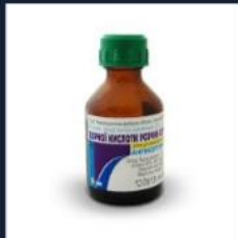
Молярна концентрація або молярність розчину m показує кількість розчиненої речовини X у 1 кг розчинника:

$$m = \frac{n(X)}{m_0},$$

де $n(X)$ – число моль розчиненої речовини X, моль; m_0 – маса розчинника, кг.

Розчини у медицині:

- Розчин натрій хлориду (фізіологічний розчин)– штучно приготований водно-сольовий розчин, за осмотичним тиском і сольовим складом близький до плазми крові.
- Розчин глюкози — вводиться в кров для підтримання рівня цукру у хворого.
- Розчини перекису водню, йоду, етанолу, борної кислоти — широко використовуються як антимептики. Етанол також використовується як універсальний розчинник.



Приготування розчинів для домедичної допомоги.

Що робити при опіках лугами

Якщо луг потрапив на одягу, потрібно її терміново зняти та промити місце опіку розчином кислоти.

Наприклад, 3% розчином борної кислоти. Борну кислоту розводять в холодній, кип'яченій воді. Її температура не повинна бути вище 40 градусів, тільки так речовина зможе повністю розчинитися. Щоб отримати більш насичений, 3% розчин борної кислоти, розбавте 6 г речовини в склянці води.



Що робити при опіках кислотами

Якщо кислота попала на шкіру, потрібно терміново промити шкіру розчином лугу. Найпростішим розчином є розчини води та соди. Потрібно 1 чайну ложку соди розвести в одній склянці води. Також цей розчин використовують при важкості у шлунку. Потрібно цей розчин випити. Він нейтралізує перевищення шлункової кислоти.



Розчин марганцівки

Для розчину марганцівки потрібно 200 мл води та 3 кристалика марганцівки (калій перманганату). Такий розчин використовується для промивання шлунку при отруєнні. При запальних захворюваннях горла і глотки призначають полоскання слабким блідо-рожевим розчином марганцівки. Таким засобом можна полоскати горло до 3-4 разів на добу. Крім того, при стоматитах й інших хворобах порожнини рота можна використовувати розчин калій перманганату для зрошень запалених місць.



Соляний розчин

Щоб приготувати соляний розчин потрібно:

-250 мл води

-1 чайна ложка солі (натрій хлориду).

Щоб приготувати соляний розчин потрібно підігріти воду, але не доводити до кипіння. В теплу воду додати 1 чайну ложку солі та розмішати. Таким розчином можна промивати ніс, або при болі в горлі полоскати його.



Розчин для полоскання горла

- Для приготування розчину вам потрібно:

-250 г кип'яченої води
-1 чайна ложка солі
-1 чайна ложка соди
-3 краплі йоду

Для початку потрібно закип'ятити чайник. На склянку кип'яченої гарячої води потрібно взяти чайну ложку соди, чайну ложку солі і 3 крапельки йоду. Всі інгредієнти додати в склянку з гарячою водою і перемішати до розчинення солі та соди.



Матеріали контролю для заключного етапу заняття.

Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:

1. Які переваги використання рідких лікарських форм?
2. Які недоліки використання рідких лікарських форм?
3. Класифікація рідких лікарських форм.
4. Розчинники. Які вимоги є до розчинників?
5. Які бувають розчини?
6. Що таке розчинність?
7. Які види концентрацій розчинів ви знаєте?
8. Назвіть розчини для домедичної допомоги.

Список рекомендованої літератури

Основна:

1. Медична хімія: підручник для ВНЗ / В.О. Калібабчук, І.С. Чекман, В.І. Галинська та ін.; за ред. проф. В.О. Калібабчук – 4-е вид.- К. ВСВ «Медицина», 2019 – 336с.
2. Прикладна хімія: навч. посіб. / І.В. Косогіна, І.М. Астрелін – К.:

НТУУ «КПІ», 2015. – 282 с.

Додаткова:

1. Медична хімія : підручник / В.П. Музиченко, Д.Д. Луцевич, Л.П. Яворська ; за ред. Б.С. Зіменковського. — 3-є вид., випр. — К. : ВСВ «Медицина», 2018. — 496 с.
2. Медична хімія : підручник для студ. вищих навч. мед. закл. / А.С. Мороз, Д.Д. Луцевич, Л.П. Яворська. – Вид.4 – Вінниця : Нова Книга, 2013. – 776 с.
3. Медична хімія : підручник / Гомонай В.І., Мільович С.С. – Вінниця : Нова Книга, 2016. – 672 с.

Практичне заняття № 4

Тема: Розчинність лікарських препаратів. Зв'язок фармакологічної активності та іонізації молекул. Інфузійні розчини.

Актуальність: Закріпити теоретичні знання та навчитися організовувати асептичні умови приготування, дотримуватись правил техніки безпеки, готувати розчини для ін'єкцій з різними фізико-хімічними властивостями,

Мета: Інфузійні розчини є самою складною групою лікарських препаратів парентерального застосування. До них відносяться так звані фізіологічні розчини, які по своєму складу здатні підтримувати життєздатність клітин та органів, вводяться у великих кількостях при чому не викликають ніяких порушень фізіологічної рівноваги в організмі.

Основні поняття: розчинність, фармакопея, інфузійні розчини.

План і організаційна структура заняття:

1. Історія лікарських засобів.
2. Шляхи створення нових лікарських засобів.
3. Розчинність речовин.
4. Державна фармакопея України.
5. Інфузійні розчини.

Зміст практичного заняття

При здійсненні контролю якості лікарських засобів застосовують методи аналітичної хімії, реакції і процеси органічної хімії. Останнім часом провідну роль у підтвердженні доброякісності ліків відіграють фізико-хімічні методи аналізу, застосування яких потребує ґрунтовних знань фізики, хімії, математики. Потреба гарантувати достовірність отриманих результатів кількісного визначення вимагає валідації анатомічних методик і застосування законів математичної статистики.

Саме інтегруючи закони і методи багатьох наук, фармацевтична хімія стоїть на сторожі якості лікарських засобів, а значить, і здоров'я народу.

За своєю природою всі лікарські речовини поділяються на дві великі, але нерівнозначні групи – неорганічні та органічні. Джерелом добування неорганічних ліків є поклади гірських порід і корисних копалин, мінеральні води лиманів, озер і джерел, бурові води, морська вода. З цією ж метою можуть бути використані зольні залишки від спалювання різних видів органічного палива, відходи деяких хімічних виробництв.

Спостерігаючи за тваринами, людство здавна, з первинних часів використовувало для лікування різноманітних захворювань попіл, глину, грязі, воду з мінеральних, особливо термічних джерел. Ще більшого розвитку ідея застосування неорганічних хімічних засобів для лікування хвороб набула в часи середньовіччя у працях алхіміків, які з цією метою широко застосовували сполуки Меркурію, Стибію, Купруму, Цинку, Арсену, Феруму. Адже алхіміки шукали «філософський камінь» не лише як засіб для перетворення неблагородних металів у золото, але й як еліксир вічної молодості і здоров'я. Під час цих пошуків вони розробили основні методи добування і очистки речовин, такі як перегонка, сублимація, кристалізація, осадження, фільтрування. В процесі

пошуків алхіміки отримали такі важливі речовини, як неорганічні та органічні кислоти, солі, спирт, ефір.

Натрій і калій хлориди для медичних цілей добувають з природних покладів цих солей, після чого піддають ретельному очищенню, аби позбутися домішок і досягти необхідного ступеня чистоти. Більшість лікарських засобів неорганічної природи добувають шляхом неорганічного синтезу із природних мінералів та продуктів великотоннажної хімічної промисловості. Зокрема, так одержують натрій гідрокарбонат, натрій тіосульфат, натрій нітрит, солі Бісмуту, Арсену, лужноземельних металів. Особливістю їх добування для медичних цілей є використання чистих вихідних речовин і ретельне очищення продуктів реакції.

Важливим джерелом лікарських сполук є різноманітна рослинна сировина: плоди, насіння, квіти, листя, кора, корені і кореневища, які самі по собі можуть бути лікарськими засобами. З них виділяють ефірні чи жирні олії, смоли, білки, вуглеводи, які або прямо використовуються як лікарські засоби, або є вихідними речовинами для їх добування. Рослинна сировина є джерелом одержання природних біологічно активних речовин, таких як алкалоїди, глікозиди, флавоноїди, терпеноїди, вітаміни і т.і.

Упродовж тисячоліть людство з лікувальною метою застосовувало лікарські рослини для нанесення на рани, вживання всередину. Ідея, що лікарська рослина складається з основної маси-баласту і «діючого начала», належить давньоримському лікарю Клавдію Галену (II ст.) Він рекомендував лікарську рослинну сировину спочатку висушити, а вже потім готувати з неї настої, відвари, екстрагуючи «діюче начало». Гален описав понад 300 лікарських засобів; багато з цих галенових препаратів не втратили свого значення і дотепер. Швейцарський лікар і хімік Філіп Ауреол Теофраст Бомбаст фон Гогенгейм, відомий під псевдонімом Парацельс, вперше висловив думку, що всі процеси в організмі є складними хімічними перетвореннями, і дослідив вплив на організм багатьох речовин рослинного і мінерального походження. На відміну від Галена, Парацельс вважав, що для виділення діючих начал лікарських рослин необхідна більш інтенсивна і багаторазова обробка сировини різноманітними розчинниками. В результаті такої обробки утворюється витяг – есенція, але лише п'ятий витяг («квінтесенція», від латинського *quinta* – п'ята) вміщує необхідну речовину і є лікарським засобом.

На сучасному етапі лікарську рослинну сировину застосовують для приготування чаїв, настоїв, відварів, галенових препаратів, таких як настоянки і екстракти, виділяють з неї суму біологічно активних речовин, котру або вживають безпосередньо як лікарський засіб, або ж розділяють на окремі компоненти, які або є лікарськими речовинами, або слугують сировиною для

одержання на їх основі напівсинтетичних лікарських засобів з поліпшеними властивостями.

У деяких випадках, коли природні запаси рослинної сировини не можуть задовольнити попит, а вирощування рослин неможливе або економічно недоцільне, застосовують метод вирощування ізольованих культур тканин на штучних живильних середовищах. Експериментально доведено, що в цих умовах рослинні клітини здатні синтезувати різноманітні біологічно активні речовини подібно до того, як це відбувається при вирощуванні цілої рослини. Їх виділяють з висушеної або сирої біомаси так само, як з рослинної сировини. Найбільш перспективна така технологія для ендемічних видів, багатьох тропічних і субтропічних рослин, вирощування яких у нашій країні неможливе в силу кліматичних умов.

Відходи м'ясопереробної промисловості, зокрема органи, тканини, залози забитих тварин, є сировиною для добування лікарських засобів тваринного походження. Зокрема, переробкою підшлункових залоз свиней добувають інсулін, із щитовидних залоз виробляють тиреоїдин і т.і. Із крові спеціально гіперімунізованих тварин добувають імунні лікувально-профілактичні сироватки, що містять антитіла проти бактерій, вірусів, ендотоксинів, отрут змій, павуків та ін.

В сучасному світі важливим джерелом лікарських засобів є продукція мікробіологічної та біотехнологічної промисловості. Вона добуває амінокислоти, поліпептиди, білки, ферменти, антибіотики, вітаміни і багато іншої продукції. До багатотоннажних продуктів належить етиловий спирт і органічні кислоти, зокрема оцтова.

Основними джерелами добування органічних лікарських речовин є природний газ і нафта, кам'яне вугілля, горючі сланці. Природний газ очищують і фракціонують, відділяючи газовий конденсат. Газ є сировиною для добування метанолу, формальдегіду, етилену, ацетилену, пропілену, які у свою чергу є сировиною для багатьох хімічних виробництв. Склад сирої нафти дуже різноманітний залежно від родовища, її піддають фракційній перегонці, під час якої, як правило, виділяють такі фракції: петролейний ефір, бензин, гас, дизельне паливо, мастила, нелеткий залишок (парафін, петролатум, нафтова смола, асфальт). Відповідною переробкою з нафти добувають такі лікарські засоби, як вазелін, вазелінове масло, парафін. Подальше фракціонування і крекінг можуть давати сировину для багатьох хімічних, зокрема фармацевтичних виробництв.

Для добування різноманітних органічних речовин використовують продукти сухої перегонки кам'яного вугілля, дерева, горючих сланців. Під час коксування кам'яного вугілля на коксохімічних виробництвах отримують також

кам'яновугільну смолу, яка є складною сумішшю понад 400 різноманітних ароматичних і гетероциклічних сполук. За допомогою ректифікаційних колонок смолу розганяють на такі фракції: легке масло (містить бензол, толуол, ксилол, тіофен, сірковуглець, піридин і т.і.), фенольна фракція (містить фенол, крезолі, нафталін, азотисті і сірчисті сполуки і т.і.), нафталінова фракція (містить нафталін, метилнафталін, тіонафтен, індол і т.і.), поглинальна фракція (містить похідні нафталіну, аценафтен, флюорен, індол і т.і.), антраценова фракція (містить антрацен, фенантрен, карбазол, парафіни і т.і.), пек кам'яновугільний (містить парафіни, пірен, хризен і т.і.). Потім кожен фракцію додатково переганяють у вузькому інтервалі температур і піддають додатковій очистці, яка включає адсорбцію, обробку концентрованою сульфатною кислотою або лугами і т.і. В результаті виділяють окремі речовини, які можуть слугувати лікарськими речовинами (наприклад, фенол) або вихідними речовинами для синтезу різноманітних органічних, зокрема лікарських речовин.

Під час піролізу деревини добувають деревинне вугілля і дві фракції рідини – підсмольну воду, що містить метиловий спирт, ацетон, оцтову кислоту, та дьоготь, який є складною сумішшю багатьох речовин, зокрема фенолів.

Сухою перегонкою горючих сланців, які містять багато сірки, добувають такі лікарські речовини, як іхітол і деякі гетероциклічні сполуки.

Виділені з продуктів нафтохімічної, коксохімічної, лісохімічної промисловості органічні речовини далі є вихідними речовинами або реагентами повного хімічного синтезу лікарських речовин. Бурхливий розвиток органічної хімії в другій половині XIX сторіччя призвів до появи синтетичних лікарських засобів, таких як хлораль, саліцилова кислота. До кінця сторіччя синтез лікарських речовин набув уже промислових масштабів. Наприклад, фірма Баєр випустила такі лікарські засоби, як фенацетин (1888 р.), аспірин (1899 р.).

З тих часів стан розвитку фармацевтичної промисловості кардинально змінився. Були створені, впроваджені у виробництво, а потім замінені новими, більш ефективними, тисячі синтетичних ліків. У сучасному світі головною вимогою до лікарських засобів є не лише висока ефективність, але й безпечність застосування. Перед фармацевтичною промисловістю України стоїть завдання повністю перейти до гарантування якості лікарських засобів шляхом впровадження і дотримання при їх виробництві міжнародного зведення обов'язкових норм і правил, відомих як «Good manufacturing practice» (GMP) – «Належна виробнича практика», а також до регулярного незалежного контролю (інспектування) підприємств-виробників з метою засвідчення того, що GMP ними дотримується.

Правила GMP були розроблені у США в 1963 р. Протягом 60-70-х років ХХ ст. завдяки зусиллям експертів ВООЗ принципи GMP набули широкого розповсюдження в усьому світі. Правила GMP регламентують такі положення:

- організаційну структуру підприємства;
- обов'язки відділу контролю якості;
- кваліфікацію персоналу;
- характеристики будов, приміщень, обладнання;
- особливості проведення контролю компонентів і закупорювальних матеріалів;
- організацію технологічного процесу;
- критерії оцінки пакувальних і маркувальних матеріалів, операції з пакування і маркування;
- терміни придатності, умови відвантаження і зберігання;
- реєстрацію, лабораторний контроль (аналіз фізико-хімічних параметрів, визначення стабільності, зберігання стандартних зразків, утримання лабораторних тварин) та звітність.

У правилах GMP особливе значення надається валідації фармацевтичного виробництва: документованому підтвердженню відповідності умов виробництва, обладнання, технологічного процесу, якості проміжних і готових фармацевтичних продуктів вимогам діючої нормативної документації.

Впровадження правил GMP, які носять системний і профілактичний характер, а також наступне інспектування діючих підприємств державними органами спрямовані на *запобігання* виникненню дефектів, здатних негативно вплинути на якість готових лікарських засобів у процесі їх виробництва.

Шляхи створення нових лікарських засобів

Фармакопеї різних країн нараховують, за різними даними, від 2 до 15 тисяч лікарських засобів. Щорічно у світі реєструється 50-70 нових, дійсно оригінальних лікарських засобів, і роботи зі створення нових не припиняються.

Чим же зумовлена необхідність створення все нових і нових ліків? У першу чергу появою нових хвороб. За даними ВООЗ, з 1975 по 1996 р. зареєстровано понад три десятки нових хвороб. Серед захворювань, які викликають найбільше занепокоєння, слід відзначити ВІЛ-СНІД, лихоманку Ебола, атипичну пневмонію, пріонові інфекції, такі як губчата енцефалопатія. Останнім часом людство уважно спостерігає, чи не відбудеться мутація небезпечного вірусу пташиного грипу H_5N_1 , яка могла б призвести до виникнення пандемії.

Не менш небезпечна і поява все нових штамів мікроорганізмів, резистентних до лікарських засобів, що широко використовуються в медичній практиці. У 1963 р. вперше описані випадки запалення легенів, які не піддавалися лікуванню тетрацикліновими антибіотиками. Пізніше збудники цього захворювання набули резистентності до еритроміцину і лінкоміцину, а зараз мультирезистентні штами повсюдно поширилися у Європі і США. Особливо небезпечним є поширення останнім часом захворюваності на туберкульоз, викликане штамми, стійкими до найбільш поширених протитуберкульозних засобів, що набуло характеру епідемії.

Ще одним фактором, який спонукає до створення нових ліків, є розвиток медичної науки. Поява нових медичних технологій потребує відповідного фармакологічного супроводження. Так, розвиток трансплантології зумовив необхідність пошуку нових, високоефективних імунодепресантів, які б запобігали відторгненню пересадженого органу. Вживлення штучних клапанів серця потребує фармакологічної регуляції зсідання крові.

Загальне підвищення рівня життя робить ще більш актуальним питання підвищення не лише тривалості, але й якості життя, що, у свою чергу, вимагає створення нових, ефективніших, зручніших, менш токсичних ліків.

Одним із факторів, який спонукає до пошуку нових ліків, є соціально-економічний. Відомо, що Україна належить до країн з низьким середнім рівнем життя населення. Хворі в Україні не можуть дозволити собі купувати високоефективні, але дорогі ліки виробництва провідних західних фірм, тому пошук нових, ефективних, безпечних, але недорогих ліків залишається актуальним.

Оригінальні, вперше запатентовані фірмою-розробником і випущені на ринок лікарські засоби у США, а слідом за ними і у всьому світі, прийнято називати «брендами» (від First Brand – перша фабрична марка). Строк дії патентного захисту в США складає 17 років, у країнах Європи – 20. У цей час інші компанії можуть випускати цей лікарський засіб лише після придбання ліцензії. Після закінчення терміну дії патенту будь-яка фармацевтична компанія може випускати той самий лікарський засіб за своєю технологією і під своєю торгівельною назвою. Такі лікарські засоби називають «дженериками». Переважна більшість ліків, які випускають зараз на ринок фармацевтичні компанії України, є саме дженериками. У США жорсткі вимоги стандартів внутрішнього законодавства змушують фірму-виробника дженериків досягати мінімум 92-98 % ефективності по відношенню до брэнда, після чого до назви препарату додається аббревіатура NBE (National Brand Equivalent), що означає рівнозначність марці. Лікарські засоби, що набули широкого розповсюдження,

можуть за заявкою фірми-виробника отримати у ВООЗ міжнародну непатентовану назву (INN – International Nonproprietary Names), яку рекомендується наводити при маркуванні лікарського засобу та в інформаційних матеріалах поряд з фірмовою назвою. Це дозволяє простіше розібратися у розмаїтті назв.

Серед переваг ліків-дженериків називають те, що за час їх використання (близько 20 років) стають відомі особливості їх фармакологічної дії, всі плюси і мінуси. З цим пов'язаний ще один шлях створення нових ліків – нове застосування вже відомих лікарських речовин. В процесі застосування антигельмінтного лікарського засобу левамізолу (декарису) було встановлено, що він може виступати в ролі імуномодулятора – посилювати слабку реакцію клітинного імунітету, послаблювати сильну і не впливати на нормальну. Мідантан, запропонований спочатку як противірусний засіб, зараз використовується для лікування паркінсонізму. Найбільш вдалим у цьому відношенні є силденафілу цитрат, який спочатку використовувався як серцево-судинний засіб, а зараз відомий усьому світові як «Віагра».

Одним із традиційних, але досі не вичерпаних джерел пошуку нових лікарських речовин є рослинна сировина. Дослідження ще не вивчених лікарських рослин, які застосовуються в народній медицині, дослідження видів, близьких до тих, що вже застосовуються в медичній практиці, поглиблене вивчення недостатньо досліджених видів рослинної сировини дозволяє виявити і поділити на окремі компоненти суми біологічно активних речовин із цінною фармакологічною дією. В деяких випадках, коли структура виділених речовин достатньо проста, в подальшому переходять до їх синтезу, який у багатьох випадках економічно доцільніший. Так, вже зараз синтезують деякі алкалоїди, вітаміни, антибіотики, компоненти етерних олій.

Дуже перспективним джерелом біологічно активних речовин обіцяє стати щойно розпочате дослідження гідробіонтів – організмів, що мешкають у водній стихії (водоростей, коралів, молюсків, риб і т.і.). Їх дослідження вже дало перші багатообіцяючі результати: так, із тканин деяких видів акул виділено новий антибіотик скваламін, а з певних видів австралійських коралів виділено речовини з високою протипухлинною активністю.

Одним зі шляхів створення нових лікарських речовин є модифікація структури природних біологічно активних речовин. Розпочалися такі роботи давно і йшли паралельно з виділенням, встановленням структури і запровадженням у медичну практику лікарських речовин природного походження. Так, бромованням відомого аналептичного лікарського засобу камфори за аналогією з неорганічними бромідами отримали заспокійливий

лікарський засіб бромкамфору. Етилування морфіну гідрохлориду дозволило отримати етилморфіну гідрохлорид – протикашльовий і офтальмологічний засіб. Модифікація структури атропіну – етерифікація спирту тропіну іншими кислотами – призвела до появи таких лікарських засобів, як гоматропін, тропацин, тропafen. Алкілуванням пуринових алкалоїдів теофіліну і теоброміну отримано дипрофілін, ксантинолу нікотинат, пентоксифілін. Введенням гідроксіетильних груп у біофлавоноїд рутин синтезовано відомий ангіопротектор троксевазин. Особливо масштабні роботи з модифікації природних структур проводяться у двох групах лікарських речовин – гормонів і антибіотиків.

Одразу після виявлення перших стероїдних гормонів з'ясувалося, що їх вміст у тваринній сировині дуже низький, а виділення має значні труднощі, тому зараз їх отримують синтетично. Як сировину використовують природні сполуки, що вже мають стероїдний цикл – холестерин, алкалоїд соласодин або сапонін діосген. У процесі медичного застосування глюкокортикостероїдів як протизапальних, протиалергічних, десенсибілізуючих засобів з'ясувалося, що їх вплив на вуглеводний і жировий обмін викликає шкідливу побічну дію. Модифікація структури кортикостероїдів дозволила отримати сполуки, активність яких у десятки і сотні разів перевищує кортизон при практично повній відсутності впливу на вуглеводний обмін; до них належать, зокрема, фторовані похідні. Паралельно модифікація структури дозволила отримати анаболіки, які не мають андрогенного ефекту, а також значно активніші гестагени і естрогени, що використовуються у протизаплідних пігулках.

Широке застосування антибіотиків досить швидко призвело до появи штамів мікроорганізмів, стійких до їх впливу. Це, у свою чергу, спонукало вчених модифікувати структуру природних антибіотиків у пошуках більш стійких речовин із широким спектром дії, активних щодо резистентних форм. Серед Р-лактамних антибіотиків природні сполуки вже майже не застосовуються, їх замінили лікарські засоби третього і четвертого поколінь.

Дуже близьким до модифікації природних сполук способом пошуку нових ліків є створення синтетичних засобів, близьких за структурою до природних сполук. Зокрема, аналогом природного алкалоїду папаверину, що має спазмолітичну дію, є синтетичний дротаверину гідрохлорид (НО-ШПА). Аналогом нестійкого до окиснення адреналіну є синтетичний мезатон і ціла низка β-адреностимуляторів (ізадрин, орципреналін, сальбутамол і та ін.). Виділення фармакофору в структурі кокаїну дозволило створити ряд місцевих анестетиків – анестезин, новокаїн, дикаїн і т.і.

Найбільш поширеним є емпіричний пошук нових лікарських засобів, який здійснюється методом проб і помилок (метод «наукового тiku»). Виходячи з певних емпірично встановлених закономірностей та уявлень про вплив на біологічну активність тих чи інших функціональних груп синтезується певна велика кількість нових сполук, які піддають скринінгу (просіюванню), тобто перевіряють на біологічну активність за кількома (бажано якомога більше) тестами з метою виявлення найбільш активних. Уперше скринінг у створенні лікарських засобів застосував П. Ерліх на початку ХХ сторіччя, коли займався пошуком протисифілітичних засобів у ряді органічних сполук арсену. Як відомо, сполука 606 була впроваджена в медичну практику під назвою «сальварсан». Зараз статистика свідчить, що лише приблизно одна з 50-70 тисяч синтезованих сполук при умові витрати 300-500 мільйонів доларів має шанс стати брендом.

В сучасному світі розроблено так званий *тотальний, поточний* або *суцільний скринінг (High Throughput Screening)*, який полягає в масовій перевірці біологічної активності всіх синтезованих з будь-якою метою (наприклад, як пестицид або стабілізатор пластмас) хімічних сполук. У багатьох фармацевтичних центрах речовину тестують по 30-70 і більше видах специфічної біологічної активності. В цих випробовуваннях відкидаються неактивні, малоактивні, токсичні, занадто дорогі або трудомісткі сполуки. При виявленні терапевтичного ефекту відбирають сполуку-лідера (*lead compound*), яку піддають поглибленому вивченню. Паралельно синтезують споріднені сполуки (аналоги) для виявлення в цьому ряду найбільш активної і безпечної речовини.

Розвиток методів суцільного скринінгу призвів до появи такого напрямку, як синтез «комбінаторних бібліотек» – великого ряду (іноді дуже великого) сполук, синтезованих одностипним методом з використанням серій одностипних реакцій. Ці сполуки далі піддають суцільному скринінгу. Іноді в ролі сполуки-лідера виступає лікарська речовина, вже випущена на ринок. Отримані структури, як правило, достатньо схожі на свій прототип (терапевтичні копії).

Під час пошуків структурних аналогів сполуки-лідера використовують певні емпірично встановлені закономірності – розгалуження ланцюга, введення ненасичених зв'язків підвищує активність; подовження ланцюга в гомологічному ряду має певний оптимум, після чого активність знижується; введення гідроксильних груп підвищує активність; введення карбоксильної групи також підвищує активність і розчинність. Надати сполуці розчинності у воді можна за допомогою введення до аміногрупи метансульфонатної групи (анальгін, стрептоцид розчинний) або етерифікацією спиртового гідроксилу

залишком дикарбонової кислоти (левоміцетину сукцинат). Етерифікація спиртових гідроксилів призводить до пролонгації дії.

Зараз під час пошуків структурних аналогів сполуки-лідера використовують комп'ютерне моделювання на основі QSAR (*Quantitative Structure – Activity Relationship*) кількісного співвідношення «структура – активність». За допомогою комп'ютерного моделювання метод *розрахункового скринінгу* дозволяє не лише відсіяти малоперспективні сполуки, але й дати рекомендації з цілеспрямованого синтезу.

Одним зі шляхів пошуку нових ліків є вивчення продуктів біотрансформації вже існуючих лікарських засобів в організмі. В рамках пошуку жарознижувальних засобів було досліджено анілін, який проявив відповідний ефект, але виявився дуже токсичним. Ацетилювання аніліну дозволило знизити токсичність, і ацетанлід під назвою «антифібрин» довгий час застосовувався як жарознижувальний засіб. Дослідження біотрансформації ацетанліду показало, що в організмі він спочатку гідролізується, а потім окиснюється до пара-амінофенолу. Дослідження біологічної активності синтезованого пара-амінофенолу і його ацетильного похідного показало високу активність, але через недостатнє очищення – досить високу токсичність. Тоді були синтезовані «проліки» – етиловане похідне пара-ацетамінофенолу – фенацетин, який в організмі гідролізується до пара-амінофенолу. Довгий час він застосовувався в медичній практиці. Подальші дослідження, додаткове очищення дозволили встановити, що саме домішки, навіть у незначній кількості, надавали токсичності препарату, і в широку медичну практику повернувся один з найбільш тонажніших лікарських засобів сучасності – парацетамол.

Ще одним яскравим прикладом ролі вивчення продуктів біотрансформації у розробці нових лікарських засобів є історія створення сульфаніламідів. У 1932 році німецький вчений Герхард Домагк встановив, що синтезований ним шляхом азосполучення діазотованого 4-амінобензенсульфаміду з 1,3-діамінобенzenом азобарвник сульфамідохризоїдин рятує від загибелі мишів, заражених смертельною дозою гемолітичного стрептокока. Лікарський засіб був впроваджений у медичну практику під назвою «пронтозил», а пізніше – «червоний стрептоцид». У 1935 році співробітниками інституту Л. Пастера було встановлено, що в організмі тварини пронтозил розщеплюється з утворенням двох продуктів – терапевтично активного сульфаніламіду і неактивного, але токсичного 1,2,4-триамінобензену. Так було впроваджено у медичну практику білий стрептоцид, а слідом за ним – цілу низку сульфаніламідних засобів. Пізніше шляхом азосполучення діазотованих сульфаніламідних засобів з саліциловою кислотою були синтезовані лікарські сполуки салазо-ряду –

сульфосалазин, салазопіридазин, салазодиметоксин, які використовуються для лікування неспецифічного виразкового коліту і хвороби Крона. Біохімічні дослідження показали, що в організмі він також відновлюється з утворенням двох компонентів – сульфаніламідного і 5-аміносаліцилової кислоти. Саме 5-аміносаліцилова кислота, що проявляє специфічну протизапальну дію, була впроваджена в медичну практику під назвою «месалазин».

Принцип створення «проліків» (*pro-drugs*) – сполук, які не мають виразної біологічної активності, але в організмі перетворюються в активні сполуки, вперше був сформульований М. В. Ненцьким у 1886 р. Аби зменшити подразливу дію саліцилової кислоти і токсичність фенолу, він отримав феноловий естер саліцилової кислоти, який у незмінному вигляді проходить через шлунок, а в лужному середовищі кишечника гідролізується з утворенням саліцилової кислоти і фенолу, які проявляють антисептичну дію. Фенілсаліцилат і зараз застосовується для лікування колітів, ентероколітів та інших подібних захворювань.

Одним із останніх досягнень в галузі технологій на фармацевтичному ринку є створення оптично чистих хіральних лікарських речовин.

Природний хлорамфенікол відповідає D (-) треоізомеру. Синтетична суміш D (-) і L (+) треоізомерів (рацемат) має вдвічі меншу активність при значно більшій токсичності і використовується зовнішньо у складі лікарського засобу «лінімент синтоміцину». Для виготовлення інших препаратів проводять розділення оптичних ізомерів і використовують D (-) треоізомер – левоміцетин. Відомо також що D (-) ізопреналін за брон- хорозширюючим ефектом у 800 разів активніший від L (+) ізомера. Правообертальний ізомер відомого протималарійного лівообертального алкалоїду хініну проявляє виразну антиаритмічну дію і є родоначальником антиаритмічних препаратів I класу.

Цікавим напрямком у створенні лікарських препаратів є комбінування двох молекул, спрямованих на вирішення однієї проблеми на різних етапах. До складу комбінованого лікарського засобу «амоксиклав» входить клавуланова кислота, яка блокує бактеріальний фермент (3-лактамазу і (3-лактамний антибіотик амоксицилін, який після цього знищує мікроорганізм. Лікарський засіб «котримоксазол» проявляє бактерицидний ефект за рахунок подвійної блокуючої дії на метаболізм бактерій: речовина з ряду сульфаніламідів сульфаметоксазол перешкоджає біосинтезу дигідрофолієвої кислоти, а триметоприм порушує наступну стадію метаболізму – відновлення дигідрофолієвої кислоти до необхідної для розвитку мікроорганізмів тетрагідрофолієвої. Об'єднання двох подібних фармакофорних груп в одну

молекулу ковалентними зв'язками дає новий напрямок у створенні ліків – створення «подвійних ліків» (*twin drugs*).

Фармацевтичний аналіз має певні особливості, що відрізняють його від інших видів аналітичних досліджень. Ці відмінності пов'язані з великою різноманітністю об'єктів дослідження, оскільки лікарські засоби мають різну природу: вони можуть бути неорганічними, органічними (починаючи з найпростіших аліфатичних речовин до найскладніших макромолекулярних структур), синтетичного та природного походження, можуть являти собою індивідуальні речовини або багатокомпонентні суміші тощо. Широким також є діапазон концентрацій лікарських речовин, які аналізують. До фармацевтичного аналізу висувають особливі вимоги, серед яких – правильність, точність, специфічність, чутливість, а також економічність.

Складовою частиною фармацевтичного аналізу є фармакопейний аналіз. Він являє собою сукупність способів випробування субстанцій і готових лікарських засобів за методиками ДФУ. Під час проведення випробувань використовують різні методи, що забезпечують ефективний контроль якості лікарських засобів згідно з вимогами ДФУ.

Розчинність. Для визначення розчинності ДФУ використовує описові терміни, які в температурному інтервалі від 15 до 25°C мають зміст, зазначений у таблиці:

Термін	Приблизна кількість розчинника, мл, необхідна для розчинення 1 г речовини	
Дуже легкорозчинний	До 1	
Легкорозчинний	Понад 1	До 10
Розчинний	Понад 10	До 30
Помірно розчинний	Понад 30	До 100
Малорозчинний	Понад 100	До 1000
Дуже малорозчинний	Понад 1000	До 10000
Практично нерозчинний	Понад 10000	
Частково розчинний	Термін використовується для характеристики сумішей, що містять розчинні та нерозчинні компоненти	
Змішується з ...	Термін використовується для характеристики рідин, що змішуються із зазначеним розчинником у будь-яких співвідношеннях	

Ідентифікація. Випробування на ідентифікацію – це підтвердження ідентичності лікарського засобу на підставі вимог ДФУ або АНД. Для ідентифікації зазвичай застосовують поєднання інфрачервоної спектроскопії, електронної спектрофотометрії або хроматографії (газової, рідинної чи тонкошарової), визначення характерних констант з характерними хімічними реакціями. Можливе також використання інших фізико-хімічних методів.

У деяких монографіях є підрозділи "Перша ідентифікація" та "Друга ідентифікація". Як правило, використовують першу ідентифікацію. Якщо є гарантія того, що ця серія субстанції була раніше сертифікована на відповідність усім вимогам монографії, випробування з другого підрозділу можуть використовуватися замість випробувань із першого підрозділу.

Державна фармакопея України

У кожній державі вся продукція, що виробляється фармацевтичною промисловістю, повинна відповідати певним стандартам якості. Основним документом, що регламентує стандарти якості лікарських засобів, є Державна Фармакопея (національна).

Окрім національних, існують регіональні фармакопеї, які сприяють уніфікації номенклатури і вимог до якості лікарських засобів, що виробляються у різних країнах регіону.

Наприклад, у Європейському співтоваристві функціонує фармакопейна комісія, яка підготувала і в 1969 році випустила перший, а в 1971-му – другий том Фармакопеї ЄС.

Європейська фармакопея має законодавчий характер для країн Європейського співтовариства, але не замінює національних фармакопей.

Ідея створення Міжнародної Фармакопеї викликана необхідністю уніфікації номенклатури і вимог до якості лікарських засобів в усіх країнах світу. На відміну від національних фармакопей, вимоги Міжнародної Фармакопеї мають не законодавчий, а рекомендаційний характер.

Державна Фармакопея України – це правовий акт, який містить загальні вимоги до лікарських засобів, фармакопейні статті (монографії), а також методики контролю якості лікарських засобів.

Головна мета сучасних фармакологічних, в тому числі і фармакокінетичних, досліджень полягає у пошуку нових лікарських засобів (ЛЗ) для фармакотерапії, які більш активні, але менш токсичні, ніж існуючі. Дотепер в таких дослідженнях пошуки проводили емпіричним шляхом. Після визначення фармакологічної активності сполуки певної хімічної будови синтезують ряд

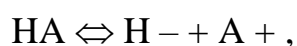
численних похідних і досліджують їх активність. Таким чином було відкрито багато високоактивних ЛЗ. Однак не встановлено чіткої відповідності між структурою молекул, їх фармакологічною дією і фармакокінетичними параметрами. Разом з тим не можна впевнено стверджувати, що вдалося синтезувати найбільш оптимальну в фармакокінетичному відношенні сполуку (навіть в одній хімічній групі). Для вирішення цієї проблеми необхідно більш точно визначити електронну структуру різних за будовою, але однакових за фармакокінетичними параметрами сполук. На підставі таких розрахунків можна визначити кореляцію між різними показниками, характерними для електронної структури і фармакокінетики. Імовірно, що молекули, які містять різні атоми, мають спільні показники електронної структури (наприклад, заряди на атомах, енергії граничних орбіталей, поляризованість) і як наслідок – однакову фармакокінетику.

Питання про кореляцію між фармакологічною активністю і молекулярною або електронною структурою досить складне. Щоб лікарська речовина (ЛР) могла проявити свою дію, практично в кожному випадку така хімічна сполука повинна проникати через клітинну мембрану з відповідною швидкістю і надходити в ті частини клітини, в яких проявляється терапевтична дія. Необхідно також дослідити, чи має молекула відповідні дифузійні властивості, які, в свою чергу, залежать від електронної та просторової структури. Важлива вимога, що пред'являється до ЛЗ, – повна відсутність побічних ефектів. Це означає, що майбутня ЛР повинна специфічно зв'язуватися тільки з певними частинами клітини. Відсутність істотної побічної дії, в тому числі токсичності, залежить, мабуть, від просторової та електронної структури молекули. Таким чином, основні фармакологічні, в тому числі і фармакокінетичні, проблеми в принципі можна вирішити шляхом квантово-хімічних розрахунків електронної структури, якщо просторова будова даної молекули відома. Прогрес у розвитку квантової хімії, квантової фізики, квантової механіки, молекулярної біології, комп'ютерних технологій став основою для досліджень нової науки – квантової фармакології. Термін «квантова фармакологія» з'явився в науковій літературі у 1977 р. Англійський хімік W. G. Richards, який очолював кафедру хімії в Оксфордському університеті, дав визначення квантової фармакології як науки, в якій знання електронної структури препаратів використовують для *de novo* дизайну ЛЗ, вивчення зв'язку між структурою та біологічною активністю речовин, а також встановлення фармакофорів і пояснення механізму дії ЛР. На основі аналізу даних сучасної літератури та власних досліджень можна дати таке визначення квантової фармакології: «наука, яка застосовує принципи теоретичної хімії і квантової механіки та методи комп'ютерного моделювання

для дослідження молекулярної структури ЛР, механізмів їх взаємодії з рецепторами та іншими біомолекулами організму з метою встановлення первинної фармакологічної реакції медикаментів”. Оскільки квантова фармакологія створювалась і розвивалась з метою підвищення ефективності та швидкості розробки нових ЛЗ з прогнозованими властивостями, методичні підходи цієї науки широко застосовували для дослідження фармакокінетичних процесів.

Ефективний заряд атому визначають для врахування зміни його електронної щільності. При цьому на атомі локалізований лише заряд ядра, а електронні заряди, що виражають асиметрію електронної хмари, умовні, оскільки остання делокалізована і її не можна «розділити» між ядрами окремих атомів. Енергію міжмолекулярної взаємодії при зближенні реагентів умовно розділяють на електростатичний, орбітальний і стеричний внески. Енергія електростатичної взаємодії залежить від розподілу електронної щільності або від зарядів на атомах реагентів. Тому заряди на атомах використовують для опису фізико-хімічних властивостей речовин і хімічних реакцій із зарядовим контролем (коли превалує електростатичний внесок в енергію міжмолекулярної взаємодії передреакційного комплексу), наприклад, під час взаємодії розчиненої речовини з розчинником. Нуклеофільні реагенти (атакуючий центр з негативним зарядом) приєднуються переважно до атомів з великими позитивними зарядами, а електрофільні (атакуючий центр з позитивним зарядом), навпаки, – до атомів з великими негативними зарядами. Заряди на атомах є статичними індексами реакційної активності сполук і їх використання має певні обмеження, оскільки не враховується внесок обмінної взаємодії у так званий реакційний потенціал. Використовуючи встановлені заряди на атомах, можна розрахувати інші параметри, наприклад поляризованість або дипольний момент молекул.

Вплив рН шлункового соку на фармакокінетичні параметри великої кількості препаратів ґрунтується на тому, що багато ЛР є або слабкими основами, або слабкими кислотами, тобто має місце зворотна дисоціація молекули, яка описується схемою



де HA – недисоційована молекула лікарського засобу;

H⁻ – основа,

A⁺ – кислота.

При цьому частка дисоційованих молекул може бути описана рівнянням Хендерсона–Хасельбаха для кислот рН = рК + lg (дисоційовані молекули); недисоційовані молекули основ рН = рК + lg (недисоційовані молекули),

дисоційовані молекули де pK – логарифм рівноважної константи дисоціації (якщо $pH = pK$, то дисоційовано 50 % молекул ЛР).

Разом з тим слід зазначити, що полярні та іонізовані форми сполук дуже погано дифундують. За участю пасивної дифузії транспортуються ЛР, які є стабільними органічними кислотами (наприклад, ацетилсаліцилова кислота, бензенова кислота, діакарб, тіопентал, барбітурати) і стабільними органічними основами (наприклад, амідопірин, резерпін, аміназин), а також органічні неелектроліти (етилловий спирт, сечовина).

За допомогою QSAR можна визначити залежність між хімічною структурою речовин, їх фізико-хімічними властивостями та фармакологічною активністю конкретної ЛР або групи ЛР.

Фактори, що впливають на дію лікарських засобів

Екзогенні

хімічна будова та фізико-хімічні властивості препаратів, лікарська форма та шляхи її введення, дози ліків, режим харчування і склад їжі, фактори зовнішнього середовища, зокрема метеорологічні, вплив часу доби тощо

Ендогенні

вік, стать, менструальний цикл, вагітність, наявність тих чи інших патологічних станів

ІНФУЗІЙНІ (або ЕКВІЛІБРОВАНІ) **РОЗЧИНИ** (ІР) — складні сольові розчини, які за своїм осмотичним тиском, іонним складом і рівнем рН близькі до плазми крові, здатні підтримувати життєдіяльність клітин та органів і не викликати суттєвих змін фізіологічної рівноваги в організмі. Їх називають ще *фізіологічними, плазмозамінними або кровозамінними* розчинами.

Вони повинні містити іони життєво важливих речовин у тому співвідношенні, в якому вони містяться в плазмі крові (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , PO_4^{3-} та ін.), тобто бути ізоіонічними. Наявністю і відповідною концентрацією зазначених іонів у цих розчинах забезпечується не тільки ізоіонічність та ізотонічність, а й буферність розчинів, тобто ізогідричність, яка стабілізує їх рН.

У разі, коли ІР використовують у великій кількості, їх необхідно готувати ізотгідричними, інакше порушується концентрація водневих іонів крові. Досягається ізотгідричність додаванням буферних сумішей, індиферентних для організму, і таких, що не вступають у реакцію з лікарськими речовинами в розчині. Найчастіше додають фосфати і гідрокарбонати, якими в організмі регулюється рівень рН.

Звичайні сольові розчини мають істотний недолік: їх дія короткочасна (приблизно через 2 год виводиться з організму). В результаті цього кількість рідини у кров'яному руслі різко зменшується і АТ знижується. Для усунення цього недоліку розчинам надають в'язкості, аналогічної такій плазми крові, додаючи різні ВМС, які внаслідок значної молярної маси практично не впливають на осмотичний тиск інфузійного розчину. Для забезпечення тривалої життєдіяльності клітин в окремій розчині вводять глюкозу, за допомогою якої в печінці, серцевому м'язі та інших органах відбувається окиснення шкідливих кінцевих речовин. Тому глюкоза потрібна для врівноваження у фізіологічному розчині окисно-відновного потенціалу.

За дією плазмозамінні розчини класифікують на:

1) регулятори водно-сольової і кислотно-лужної рівноваги (розчин Рінгера, Рінгера — Локка, лактасіль, ацесіль, дисіль, трисіль, хлосіль, квартасіль та ін.), сольові розчини, осмодіуретики (коригують склад крові при зневодненні);

2) гемодинамічні (протишокові) кровозамінники: поліглюкін, реополіглюкін, желатиноль, декстран (призначені для лікування шоку різного походження і відновлення порушень гемодинаміки, в т.ч. мікроциркуляції, при використанні апаратів штучного кровообігу для розведення крові під час операцій та ін.);

3) дезінтоксикаційні кровозамінники: гемодез, полідез (сприяють виведенню токсинів при інтоксикаціях різної етіології);

4) препарати для парентерального харчування: гідролізін, амінопептид, поліамін (служать для забезпечення енергетичних ресурсів організму, доставки поживних речовин до органів і тканин);

5) кровозамінники з функцією перенесення кисню (призначені для відновлення дихальної функції крові);

6) кровозамінники комплексної дії (мають широкий діапазон дії, можуть включати декілька груп плазмозамінних розчинів).

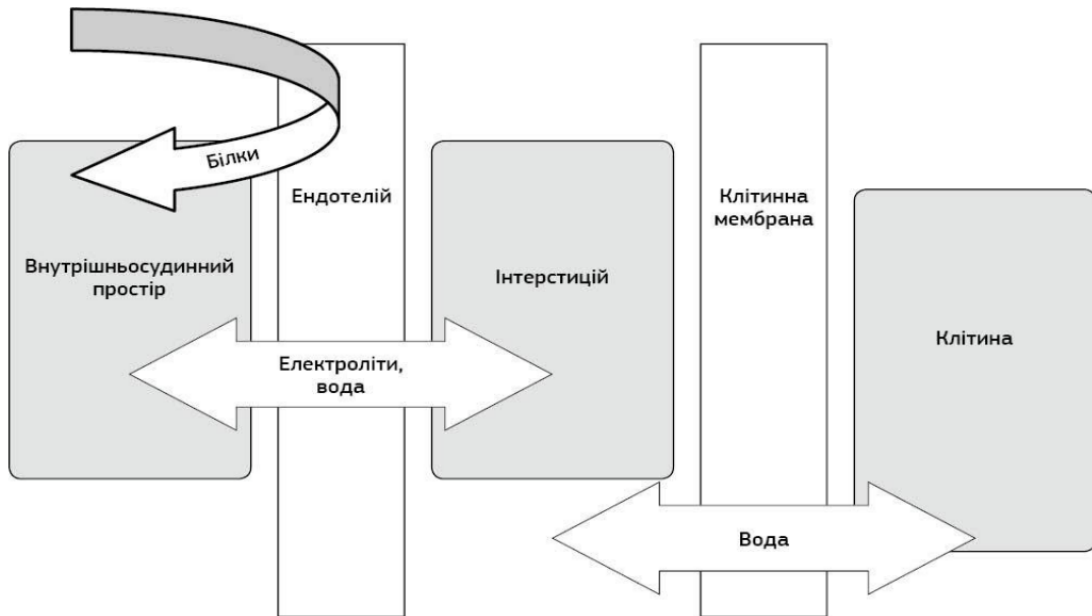
І.р. часто мають назву установи: ЛППК (запропонували І.Р. Петров та О.М. Філатов), сольовий інфузин ЦОЛППК та сіркотрансфузин ЦОЛППК (запропонували Н.А. Федоров і П.С. Васильєв) або носять прізвище автора, який

запропонував розчин: розчин Рінгера, Рінгера — Локка, розчин Хартмана, розчин Тироде, розчин Атцлера — Лемана.

Інфузійні розчини – це парентеральні лікарські засоби, що вводяться в організм людини і використовуються з певною функціональною метою.

- При втраті крові, порушенні водно-електролітного балансу/кисотно-основного стану організму, виникає необхідність введення в кров'яне русло кровозамінюючих рідин.
- Найпоширеніший з них – ізотонічний розчин натрію хлориду, введення якого має сприятливу гемодинамічну дію...





Через клітинну мембрану вільно проходить лише вода, для транспортування електролітів та деяких інших речовин існують спеціальні механізми (Na^+ - K^+ -АТФ-залежний насос).

На відміну від клітинної мембрани, ендотелій вільно пропускає не тільки воду, а і електроліти, однак є непроникним (в нормі) для білків та білкових молекул.

Залежно від здатності проникати через ендотеліальну мембрану розчини поділяють на дві основні групи:

Кристаліоди:

- NaCl 0,9%
- Р-н Рінгера
- Р-н Хартмана
- Р-н Дарроу
- Р-н Глюкози
- тощо



Колоїди:

- Альбумін
- ГЕКи
- Желатини
- тощо



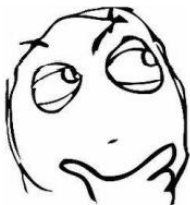
0,9% NaCl ~~“Фізіологічний”~~

Розчин, широко відомий під назвою «фізіологічний» насправді не є таким!!!

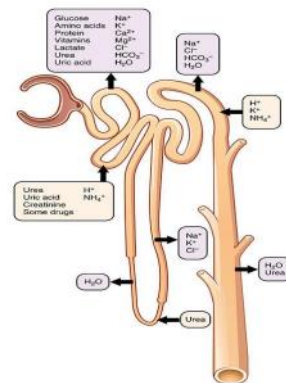
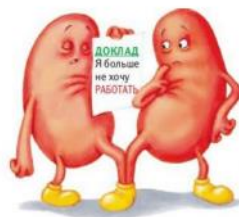
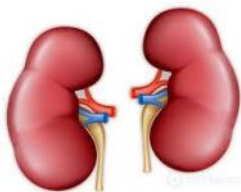
містить тільки іони Na^+ і Cl^- , що НЕ ВІДПОВІДАЄ за електролітним складом водних середовищ організму.

Іони натрію і хлору, що містяться в розчині знаходяться в концентраціях, що перевищують фізіологічні

Небезпечно не тільки дисбалансом водно-електролітної рівноваги але і розвитком порушень кислотно-основного стану внаслідок розвитку гіперхлоремічного ацидозу



Вплив незбалансованих сольових розчинів на нирки



За даними низки досліджень, встановлено помірний та достовірний взаємозв'язок між зростанням маркерів гломерулярного та тубулярного ниркового пошкодження і вираженістю ацидозу і гіперхлоремії.

Використання незбалансованих сольових розчинів і колоїдів на їх основі в обсязі понад 35 мл/кг і темпом понад 0,25 мл/кг/хв супроводжується розвитком помірного ацидозу. Виявлені розлади електролітного і кислотно-лужного гомеостазу потенційно збільшують ризик розвитку ниркової дисфункції.

Збалансовані розчини



Р-н Рінгера



Розробка Сіднеєм Рінгера розчину, названого пізніше в його честь, стало кроком вперед, порівняно з 0,9% NaCl, адже в складі з'явилися іони K^+ і Ca^{2+} , при зменшеному вмісті натрію, отже, розчин став більш збалансованим по електролітного складу.

Але, на жаль, зміст хлорид-іона було ще вище ніж у фізіологічному розчині кухонної солі, що залишило актуальною проблему гіпірхлоремії і гіперхлоремічним ацидозу.

Розчин для інфузій 1 л
натрію хлорид 8,6 г
кальцію хлорид 0,33 г
калію хлорид 0,3 г
допоміжні речовини: натрію гідроксид;
хлористоводнева кислота; вода для ін'єкцій
(Відповідає: натрію (Na^+) - 147 ммоль, калію (K^+) - 4 ммоль, кальцію (Ca^{2+}) - 2,25 ммоль, хлориду (Cl^-) - 155,6 ммоль)
Теоретична осмолярність - 309 мосмоль



Стерофунди Н



Хлорид натрію 7,60 м
Хлорид калію 0,30 г.
Дигідрат хлориду кальцію 0,37 м
Гексагідрат хлориду магнію 0,30 г.
Гідроксид натрію 0,40 м
Яблучна кислота 1,34 м
Моногідрат глюкози (декстрази) 55,0 м
Вода для ін'єкцій до 1000 мл.
Електроліти (вміст на 1 л розчину):
Натрій 140 ммоль
Кальцій 2.5 ммоль
Калій 4 ммоль
Хлорид 141 ммоль
Магній 1 ммоль
Малат 10 ммоль

Матеріали контролю для заключного етапу заняття.

Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:

1. Історія лікарських засобів.
2. Шляхи створення нових лікарських засобів.
3. Розчинність речовин. Які фактори на неї впливають?
4. Державна фармакопея України.
5. Інфузійні розчини. Наведіть приклади.

Список рекомендованої літератури

Основна:

1. Медична хімія: підручник для ВНЗ / В.О. Калібабчук, І.С. Чекман, В.І. Галинська та ін.; за ред. проф. В.О. Калібабчук – 4-е вид.- К. ВСВ «Медицина», 2019 – 336с.
2. Прикладна хімія: навч. посіб. / І.В. Косогіна, І.М. Астрелін – К.: НТУУ «КПІ», 2015. – 282 с.

Додаткова:

3. Медична хімія : підручник / В.П. Музиченко, Д.Д. Луцевич, Л.П. Яворська ; за ред. Б.С. Зіменковського. — 3-є вид., випр. — К. : ВСВ «Медицина», 2018. — 496 с.

4. Медична хімія : підручник для студ. вищих навч. мед. закл. / А.С. Мороз, Д.Д. Луцевич, Л.П. Яворська. – Вид.4 – Вінниця : Нова Книга, 2013. – 776 с.

5. Медична хімія : підручник / Гомонай В.І., Мільович С.С. – Вінниця : Нова Книга, 2016. – 672 с.

Практичне заняття № 5

Тема: Медичні розчини: антисептики, дезінфікуючі рідини. Очистка води і стерилізація медичних виробів та інструментів в польових умовах.

Актуальність: Проведення дезінфекційних і стерилізаційних заходів як один із засобів неспецифічної профілактики розвитку інфекційних захворювань є необхідною умовою забезпечення санітарно-епідеміологічного благополуччя населення. Дезінфекція та стерилізація є необхідними умовами захисту пацієнтів від потрапляння патогенних мікроорганізмів до організму через хірургічний інструмент, руки медичного персоналу, контаміновані поверхні.

Мета: Сформулювати визначення поняття «стерилізація», оволодіти теоретичними знаннями та практичними навичками проведення стерилізації води та інструментів медичного призначення.

Основні поняття: дезінфекція, стерилізація, польові умови.

План і організаційна структура заняття:

1. Дезінфекція. Рівні дезінфекції.

2. Характеристика дезінфікуючих засобів медичного призначення.
3. Очищення води в похідних умовах.
4. Стерилізація.
5. Профілактика хірургічної інфекції.

Зміст практичного заняття

Медицина – галузь науки і практичної діяльності, головною метою якої є збереження і зміцнення здоров'я людини, а також діагностика й лікування захворювань. Усі медичні установи повинні дотримуватися встановлених санітарно-епідеміологічних вимог щодо організації приміщення та обладнання. Щоб лікування пацієнтів здійснювалося в умовах, які не несуть додаткової загрози їх стану, необхідно приділяти особливу увагу дезінфекції та стерилізації.

Дезінфекція - це комплекс заходів, спрямованих на обробку приміщень, поверхонь, інструментарію та інших об'єктів зовнішнього середовища, з метою їх очищення від різних хвороботворних мікроорганізмів.

Особлива увага приділяється дезінфекції в закладах охорони здоров'я. Саме медичні працівники найбільше схильні до ризику зараження різними вірусними інфекціями, в силу того, що їх робота пов'язана, зокрема, з постійним контактом з біологічними матеріалами людини (кров, пошкоджені тканини і т.д.). Всі приміщення в медичних організаціях підлягають обов'язковій санітарній обробці. Нездатність правильно дезінфікувати або стерилізувати приміщення, поверхні, багаторазове медичне обладнання може призвести до зараження медперсоналу і пацієнтів, а також до стрімкого розвитку внутрішньолікарняних інфекцій.

Варто відзначити, що рівень дезінфекції залежить від мети, яку користувач переслідує при проведенні даної процедури, а також передбачуваного об'єкта використання. Так, медичні інструменти можна розділити на наступні категорії: «критичні» - ті, які контактують зі стерильною тканиною організму (хірургічні інструменти, імплантанти, серцеві катетери); «Напівкритичні» - предмети догляду за хворими та медичні інструменти, які знаходяться в безпосередньому контакті зі слизовими оболонками людини або пошкодженою шкірою (ендоскопи, інгалятори, бронхоскоп та ін.); «Некритичні» - ті, які стикаються тільки з неушкодженою шкірою (стетоскопи, підкладні судна і т.д.).

Інструменти, які відносяться до категорії «Критичні», повинні бути стерильними. «Напівкритичні» підлягають ретельному очищенню і дезінфекції високого рівня («холодної» стерилізації) з метою видалення всіх мікроорганізмів.

Рівні дезінфекції: високий, середній, низький

Існує три рівні дезінфекції, які підходять для різних видів медичних інструментів:

Високий - рівень дезінфекції, при якому знищуються всі вегетативні форми бактерій (включаючи мікобактерії туберкульозу), віруси (включаючи стійкі гідрофільні віруси), гриби і більшість спор. Даний метод дезінфекції підходить для знезараження «напівкритичних» предметів медичного призначення.

Середній - рівень дезінфекції, при якому знищуються всі вегетативні форми бактерій (мікобактерії туберкульозу включно), більшість вірусів і грибів, але не знищуються спори. Дезінфекція середнього рівня підходить для знезараження всіх «некритичних», а також деяких «напівкритичних» предметів.

Низький - рівень дезінфекції, при якому знищується більшість вегетативних форм бактерій (крім мікобактерій і спорових форм), деякі гриби, ліпофільні віруси (віруси гепатитів В, С, Нantavirus і ВІЛ). Підходить виключно для дезінфекції «некритичних» предметів медичного призначення.

Як правильно вибрати дезінфектант? На які властивості засобу звернути увагу?

Сьогодні існує великий вибір дезінфікуючих засобів різного хімічного складу і сфери застосування. Характеристики, на основі яких вибирають дезінфектант, включають, перш за все, спектр антимікробної активності. Ефективний дезінфікуючий засіб повинен забезпечувати бактерицидну, віруліцидну (в тому числі по відношенню до вірусів гепатитів А, В, С та імунодефіциту людини) і фунгіцидну дію, а при необхідності - і туберкулоцидну дію. Для того, щоб підібрати оптимальний засіб, який не тільки захистить від збудників інфекційних захворювань, але й не зашкодить здоров'ю людини, об'єктам оброблення та навколишньому середовищу, необхідно розуміти ключові характеристики ефективного дезінфікуючого засобу.

Ключові характеристики ефективного дезінфікуючого засобу:

- широкий спектр антимікробної дії (бактерицидна, в т.ч. туберкулоцидна, віруліцидна, фунгіцидна і спороцидна дії);
- ефективність при мінімальній експозиції (мінімальному часу дезінфекції);
- безпека для користувача і оточення, а також екологічність засобу (відсутність в складі летких компонентів, стійкого неприємного дратівного запаху, мінімальна токсичність (4-й клас небезпеки));
- поєднання дезінфекційної, миючої і дезодоруючої дії;
- сумісність з матеріалами оброблюваних виробів (відсутність корозійного й іншої шкідливої дії);
- зручність приготування робочих розчинів (зручність дозування, швидка і повна розчинність у воді);

- технологічність і зручність у застосуванні, відсутність необхідності застосування користувачами дорогих засобів індивідуального захисту;
- стійкість засобу та його робочих розчинів при зберіганні, відсутність необхідності в періодичному контролі змісту активно-діючої речовини.

Характеристика дезінфікуючих засобів медичного призначення

Галогени

Сучасні дезінфікуючі засоби, діючою речовиною яких є **хлор, бром, йод**, називаються галогенами або галоїдовмісними сполуками. Найбільш популярними серед них є хлоровмісні препарати завдяки своїй універсальності та економічній вигідності.

Характеристика дезінфекційних засобів — галогенів

Дезінфектант	Характеристика
Хлоровмісні дезінфектанти	мають високу протимікробну, зокрема бактерицидну, туберкулоцидну, віруліцидну, фунгіцидну та спороцидну, активність
Йодовмісні препарати	мають високу бактерицидну, фунгіцидну та спороцидну дію. Серед препаратів цієї групи широко застосовують повідон-йод
Бромовмісні препарати	мають високу бактерицидну та спороцидну дію. Найчастіше бром використовують у сполуці метилбромід. Також його застосовують в газових стерилізаторах

Альдегіди

В основі сучасних альдегідовмісних дезінфікуючих засобів лежать глутаровий чи бурштиновий альдегід, формальдегід, гліоксаль, ортофталевий альдегід. Додатковими компонентами найчастіше є четвертинні амонієві сполуки, поверхнево-активні речовини (ПАР) та інші активуючі домішки.

Властивості альдегідів:

- добре розчиняються у воді
- знищують бактерії, зокрема збудник туберкульозу, віруси, грибки, спори
- не містять окисників (більш м'яко діють на конструкційні матеріали)

Зазвичай у складі сучасних альдегідовмісних дезінфікуючих засобів є **миючі домішки**. Більшість таких дезінфектантів є універсальними, оскільки їх можна застосовувати для дезінфекції виробів медичного призначення, поверхонь тощо. Окремі засоби цієї групи використовують для стерилізації медичного інструментарію.

Ця група дезінфектантів також вирізняється тривалістю зберігання активності робочих розчинів (до 14 діб) і можливістю неодноразового використання.

Альдегіди застосовують під час генеральних, поточних прибирань у хірургічних, процедурних кабінетах тощо.

Пероксиди, пероксисполуки, кисневмісні та інші окисники

В основі дезінфікуючих засобів цієї групи — **активний кисень**. Сучасні кисневмісні дезінфектанти мають високу бактерицидну, туберкулоцидну, віруліцидну і спороцидну активність. Вважається, що їх застосування не викликає утворення стійких штамів мікроорганізмів. Крім того, ці препарати екологічно безпечні, адже розпадаються на кисень, вуглекислий газ та воду.

Такі засоби зазвичай застосовують для дезінфекції гумових, пластмасових, скляних медичних виробів, а також поверхонь, білизни, посуду, предметів догляду за хворими, для хімічної стерилізації виробів медичного призначення.

Недоліки кисневмісних дезінфікуючих засобів:

- відносно низька стійкість, що обмежує строк придатності препаратів
- агресивність щодо корозійностійких матеріалів
- висока подразнювальна дія концентрованих розчинів на слизові оболонки органів дихання, що потребує використання засобів захисту

Спиртовмісні препарати

Діючою речовиною цих дезінфікуючих засобів є одно- і багатоатомні спирти. Для дезінфекції переважно використовують **етиловий та ізопропіловий** спирти, однак останній є неактивним проти неліпідних вірусів. Спирти належать до 3—4 класу небезпеки та мають відносно швидку дію. Вони активні проти бактерій туберкульозу, вірусів (зокрема, гепатиту В і ВІЛу), грибків.

Максимально активними проти мікробів є **70% розчини**. Застосовувати спирти більшої концентрації недоцільно, оскільки вони швидко згортають білок і не проникають у мікробну клітину.

Перевагою спиртів є те, що мікроорганізми не можуть утворювати стійкі форми при тривалому використанні препаратів цієї групи. Спирти є головною діючою речовиною в антисептиках, тобто препаратах для оброблення шкіри, входять до складу деяких комплексних дезінфікуючих засобів.

Гуанідини

Це — органічні сполуки, похідні від гуанідину, які характеризуються **малотоксичністю**, проте мають низьку туберкулоцидну, віруліцидну, фунгіцидну активність та взагалі не діють на спори.

Найбільш розповсюдженим сучасним дезінфікуючим засобом цієї групи в медицині є **сіль хлоргексидину** (хлоргексидину біглюконат), що добре

розчиняється у воді. Більш активними проти мікробів є солі полігексаметиленгуанідину (високомолекулярний аналог хлоргексидину).

Поверхнево-активні речовини (ПАР)

Ці речовини складаються з довгих вуглецевих ланцюгів, які містять від 8 до 20 атомів карбону з полярними групами на одному кінці. Поділяються на **катіонні, аніонні, амфолітні та неіоногенні**. Зазвичай ПАР застосовують як домішки до сучасних композиційних дезінфікуючих засобів. Як самостійні засоби використовують лише катіонні і амфолітні ПАР.

За допомогою миючих дезінфікуючих засобів дезінфікують поверхні у приміщеннях медичних закладів, предмети догляду за хворими, санітарно-технічне та медичне обладнання. Миючі властивості цих дезінфектантів дозволяють об'єднати процес миття, очистки та дезінфекції.

Надкислоти

Засоби на основі **надмурашиної і надоцтової кислот** мають сильні окисні властивості та ефективно знищують віруси, гриби, бактерії, мікобактерії, спори. Такі препарати добре змішуються з водою та спиртом.

Сучасні дезінфікуючі засоби із вмістом надкислот активно застосовують у медичних закладах, де необхідно хірургічно обробляти руки. Зокрема, надмурашину кислоту використовують для приготування **первомуру**.

Первомур — засіб, який застосовують для хірургічної (передопераційної) дезінфекції рук і операційного поля.

Луги

Луги активно діють на бактерії та віруси, а за високої температури — і на спори. У медицині найчастіше застосовують **карбонат натрію (сода), гідроксид натрію та амоніак**.

Такий хімічний дезінфікуючий засіб, як сода, найчастіше використовують для знезараження методом кип'ятіння виробів медичного призначення, посуду, іграшок тощо. Амоніак у вигляді нашатирного спирту (10%- та 20%-вий розчини) використовують для нейтралізації формальдегіду в дезінфекційних камерах, у газових стерилізаторах, а також як активатор хлорвмісних розчинів.

Феноли

Це — хімічні сполуки, молекули яких містять гідроксильну групу, приєднану до ароматичної групи. Найпростішим з цих сполук є власне **фенол** (карболова кислота). Розчини фенолу активно діють проти грибів, вірусів, бактерій, проте не знищують спори. Ці речовини погано розчиняються у воді, але добре — у спирту (етанолі). Насамперед їх застосовують як діючу речовину у багатокомпонентних сполуках.

Переваги та недоліки різних груп дезінфікуючих засобів

Прикладна хімія в медицині

Група дезінфікуючих засобів	Переваги	Недоліки
Галоїдовмісні препарати	<ul style="list-style-type: none"> • широкий спектр антимікробної дії: бактерицидні, туберкулоцидні, віруліцидні, фунгіцидні, спороцидні властивості • багатоцільове призначення • добра розчинність у воді • швидка дія • відносно низька вартість 	<ul style="list-style-type: none"> • висока агресивність щодо конструкційних матеріалів • висока токсичність, різкий запах, подразнювальна дія на слизові оболонки органів дихання та очей • знебарвлююча дія на тканини • здатність утворювати екологічно небезпечні сполуки • чутливість до дії неорганічних та органічних речовин, температури, світла, рН тощо
Альдегідовмісні препарати	<ul style="list-style-type: none"> • широкий спектр антимікробної дії: бактерицидні, туберкулоцидні, вірулоцидні, фунгіцидні властивості, в концентраціях 2% і вище — спороцидні 	<ul style="list-style-type: none"> • підвищена летючість та пов'язана з цим необхідність здійснювати оброблення великих поверхонь розчинами високої концентрації за відсутності пацієнтів • здатність у певних випадках фіксувати органічні забруднення: кров, слиз, гній тощо

Група дезінфікуючих засобів	Переваги	Недоліки
	<ul style="list-style-type: none"> • багатоцільове призначення • добра розчинність у воді • ефективність при взаємодії з органічними матеріалами • швидкість дії • можливість використання для оброблення оптичних інструментів (ендоскопів) 	<ul style="list-style-type: none"> • попереднього відмивання виробів медичного призначення • подразнювальна дія на шкіру та слизові оболонки
Пероксиди, пероксисполуки, кисневмісні та інші окисники	<ul style="list-style-type: none"> • екологічна безпечність 	<ul style="list-style-type: none"> • відносно низька стійкість, що обмежує строк придатності препаратів • агресивність щодо корозійностійких матеріалів • висока подразнювальна дія концентрованих розчинів на слизові оболонки органів дихання

Прикладна хімія в медицині

Група дезінфікуючих засобів	Переваги	Недоліки
Спиртовмісні препарати	<ul style="list-style-type: none"> • широкий спектр антимікробної дії • екологічна безпечність • коротка експозиція при дезінфекції • відсутність залишкового хімічного ефекту (наприклад, не залишає плям) • відсутність осаду після випаровування 	<ul style="list-style-type: none"> • можливість фіксації органічних забруднень • легка займистість • розбухання та підвищення твердості пластика, гуми, їхнє подальше псування внаслідок тривалого контакту • інактивування органічними матеріалами • швидке випаровування, що призводить до зменшення концентрації та унеможливорює тривалий контакт не занурених у спиртові розчини об'єктів з дезінфектантом
Поверхнево-активні речовини	<ul style="list-style-type: none"> • відсутність різких запахів • низький рівень токсичності • належний рівень миючих властивостей 	<ul style="list-style-type: none"> • вузький антивірусний спектр дії • відсутність спороцидного ефекту при звичайних температурах навколишнього середовища • неспроможність інактивувати РНК-вмісні гідрофільні віруси, які не мають ліпідної оболонки (наприклад, віруси поліомієліту, ентеровіруси тощо) • наявність вираженого піноутворення, що не дає

Група дезінфікуючих засобів	Переваги	Недоліки
		<p>змоги використовувати їх в аерозолях</p> <ul style="list-style-type: none"> • вироблення стійкості у мікроорганізмів при тривалому застосуванні
Препарати на основі похідних гуанідину	<ul style="list-style-type: none"> • малотоксичні 	<ul style="list-style-type: none"> • слабка дія на мікобактерії туберкульозу, віруси, гриби • відсутність дії на спори
Феноли	<ul style="list-style-type: none"> • сильна фунгіцидна, віруліцидна, бактерицидна дія 	<ul style="list-style-type: none"> • відсутність дії на спори • погана розчинність у воді
Надкислоти	<ul style="list-style-type: none"> • широкий спектр антимікробної дії • належність до дезінфектантів високого рівня • швидкість дії при низьких концентраціях 	<ul style="list-style-type: none"> • корозійна активність • сильний запах • подразнювальна дія на слизові оболонки органів дихання та шкіру • необхідність вживати особливих заходів захисту при виготовленні робочих розчинів з концентрату використання респіраторів типу РУ-60М, РПГ-67 з протигазовим патроном марки В

Група дезінфікуючих засобів	Переваги	Недоліки
Луги	<ul style="list-style-type: none"> • бактерицидні та віруліцидні властивості (за високої температури — спороцидна дія) 	<ul style="list-style-type: none"> • корозійна активність • подразнювальна дія на слизові оболонки органів дихання та шкіру

Очищення води в похідних умовах



Вода, без сумніву, є однією із основ життя. Вона сприяє детоксикації, відповідає за нормальну температуру тіла та інші процеси в організмі.

Тож куди б Ви не вирушали: на полювання, риболовлю чи в туристичний похід, подбати про наявність питної води – одне із найважливіших завдань. Проте в житті трапляється різне, і буває, що запасу води не вистачає, тому знати, як знезаразити в польових умовах річкову воду чи воду з інших джерел, варто кожному.

Отож, здобута в польових умовах вода перед вживанням має пройти як мінімум такі етапи, як відстоювання, фільтрування та знезараження. Зверніть увагу, що набирати воду безпосередньо з озера або болота не можна. В декількох метрах від водойми на низькому березі треба викопати ямку, і коли вона наповниться водою, акуратно вичерпати воду 2-3 рази. Лише після цього у ямі з'явиться очищена землею вода, до якої можна застосовувати названі етапи.

Її відстоювання дозволить зменшити кількість піску, мулу та інших забруднюючих речовин, а також знизить швидкість засмічення фільтрів під час подальшої фільтрації. Звісно, прозору воду з джерел відстоювати необхідності

немає, проте її потрібно пропустити через чисту ганчірку або складену в декілька шарів марлю, щоб позбутися від дрібного сміття чи комашок.

Відфільтрувати воду можна за допомогою кишенькового фільтра або фільтра, зробленого із підручних засобів. Фільтрація допоможе усунути з води ще частину забруднень. Після цього можна приступати до знезараження води, яке дозволяє знищити в ній віруси та бактерії, які можуть викликати отруєння. Способи зробити воду придатною до вживання можуть бути різні.

Кип'ятіння води



Одним із найпростіших і найнадійніших способів є термічний метод очищення води, який полягає у її кип'ятінні. Час кип'ятіння залежить від ступеня забруднення джерела води. Зокрема, якщо вона набрана із чистого струмка, то кип'ятити її потрібно приблизно 15 хвилин, якщо із забрудненої водою, то не менше 30 хвилин.

Для підсилення знезаражуючого ефекту під час кип'ятіння у воду додають різноманітні гілки дерев та трави. Наприклад:

- ▶ молоді гілки хвойних рослин: ялина, ялівець, сосна, кедр (150-250 грам на відро; час кипіння – 30-35 хвилин);
- ▶ кора верби, дуба, бука (150-250 грам на відро, час кипіння - 40 хвилин);
- ▶ кам'яний мох (лишайник), а також шкаралупа лісового або волоського горіхів (50-75 грам на відро);
- ▶ польова фіалка або трава перекотиполе (300 грам на відро);
- ▶ трава календули (150-250 грам на відро; кип'ятити близько 30 хвилин);
- ▶ також можна використовувати листя ромашки, малини, звіробою, чистотілу та інших лікарських рослин-антисептиків;
- ▶ бактерицидними властивостями володіють також такі гриби, як дощовики та білі гриби, тож їх можна використати замість трав;
- ▶ якщо Ви не знайшли цих рослин чи грибів, то можна використати для очищення пісок. Спочатку зібрати верхній шар піску і через нього профільтрувати воду. Потім з іншою порцією піску (в розрахунку, щоб він

займав 1/10 частину відра) прокип'ятити воду півгодини, постійно збовтуючи пісок з дна.

- ► у випадку неприємного запаху води, додайте під час кипіння деревне вугілля із багаття.

Після того, як Ви достатньо часу прокип'ятите воду, залиште її відстоюватися ще на 30 хвилин. Потім обережно злийте з води осад і в жодному разі його не пийте. Якщо ж немає можливості розвести вогонь, щоб прокип'ятити воду, можна використовувати інші способи.

Сіль

Для знезараження води найпростіше використати сіль. Її кидають у воду у розрахунку одна столова ложка на літр-півтори води та залишають настоюватися до 30 хвилин. За цей час частково згинуть деякі види мікробів та осядуть солі важких металів. Проте часто пити таку воду не можна, оскільки вона має зайву солоність, а також володіє невеликою бактерицидністю.

Активоване вугілля

Активоване вугілля відмінно справляється із неприємним запахом води, домішками та шкідливими речовинами, які можуть бути у ній присутні. Для знезараження цим способом потрібно у літр води покласти 5 таблеток, загорнутих у клапоть тканини. Вода буде чистою та придатною до вживання через 8 годин.

Кремній/топінамбур

Одним із потужних активаторів води є природній мінерал кремній. Він володіє чудовими бактерицидними властивостями, а вода із добавками кремнію покращує обмін речовин і при цьому добре і довго зберігається.

Щоб приготувати кремнієву рідину, потрібно його помити, а тоді 1-3 г мінералу опустити в ємність з сирою або кип'яченою водою (1 л). Накрити посудину чистою марлею і залишити на 24 години настоюватися в захищеному від сонця місці. Через добу воду з додаванням кремнію можна пити, а також промивати рани і полоскати горло.

До речі, замість цього мінералу можна використовувати топінамбур, оскільки в ньому є великий вміст кремнію.

Марганцівка

Як вважають фахівці, для знезараження води в невеликих кількостях (для індивідуального споживання), найбільш ефективним є застосування марганцевокислого калію (марганцівки) або йоду.

Проте під час використання марганцівки головне – бути обережним у пропорціях, адже перевищення дози може викликати часткову або повну загибель мікрофлори кишківника. Так, для очищення 1 літру води потрібно 1-2

грами розчину марганцівки або 1-2 кристалика цієї рідини (обсяг має становити не більше сірникової голівки). Розчин має вийти блідо-рожевого кольору.

Йод

Поряд з марганцівкою для очищення води добре підходить і йод у вигляді спиртової настоянки або йодні таблетки, призначені спеціально для індивідуального дезінфікування води. Щоб обробити воду таким чином, потрібно на 1 літр води додати 3-4 крапель 5% - ої спиртової йодної настоянки або 2 йодні таблетки. Після цього ретельно перемішати і залишити настоюватися близько однієї години.

Пити таку воду можна, а ось приготувати їжу – лише після 40-60 хвилин кип'ятіння. Оскільки йодована вода має характерний запах і лише в процесі кип'ятіння дві третини йоду випаровується.

Спеціальні таблетки, щоб очистити воду



Для знищення мікробів у польовій воді використовують також таблетки. Зокрема, гідроперит чи фурацилін. Відро води можна знезаразити чотирма-п'ятьма таблетками гідропериту. Потім посудину накривають кришкою, відстоюють 20-30 хвилин, а тоді нагрівають до кипіння.

За допомогою 10-12 таблеток фурациліну також можна очистити відро води. При цьому воду потрібно нагріти до 40-50° градусів, оскільки таблетки при нагріванні швидко розчиняються. Потім ємність з водою залишають на повільному вогні ще 20-30 хвилин, а потім осаджують розчин будь-яким природним галуном з розрахунку п'ять-шість грамів на відро води. Також випускається спеціальний препарат для хімічної стерилізації будь-якої води - пантоцид. Для знезараження фляги води (0,5-0,75 л) потрібна всього 1 таблетка.

Срібло

Одним із непоганих засобів дезінфекції є срібло, оскільки воно добре знезаражує воду. Якщо вона – каламутна, із вмістом землі, піску та ін., то потрібно рідину спочатку процідити через тканину, а тоді на дно посуду поставити срібний предмет.

Проте не забувайте, що срібло одночасно має і високий ступінь небезпеки для здоров'я людини. Воно, як і інші важкі метали, володіє здатністю накопичуватися в організмі та викликати аргіроз (отруєння сріблом). До того ж для бактерицидної дії срібла потрібні чималі концентрації, а в допустимих кількостях воно здатне лише зупиняти ріст бактерій, не вбиваючи їх. Тому використання срібла можливе лише в цілях збереження вже чистої води для тривалого зберігання.

Вино

Ще один цікавий спосіб очищення води – це очищення вином. Якщо у Вас підніметься рука, то розводити воду можна червоним сухим або кріпленим вином в пропорції літр вина на відро води.

!!! Після будь-якого методу знезараження вода має дати відстоюватися мінімум 15-30 хвилин.

Вирушаючи на відпочинок за містом, беріть із собою щось із нашого списку. Воно допоможе Вам уникнути проблем зі здоров'ям та вижити в екстремальній ситуації.

СТЕРИЛІЗАЦІЯ

Стерилізація – це процес знищення на виробках медичного призначення біологічних агентів (усіх видів мікроорганізмів та їх спор). Стерилізація проводиться з метою:

- 1) попередження занесення мікроорганізмів в організм людини при медичних втручаннях;
- 2) виключення мікробної контамінації лікарських і діагностичних матеріалів, поживних середовищ і культур клітин, використовуваних при мікробіологічних і імунологічних дослідженнях.

Стерилізація виробів медичного призначення включає три етапи:

- 1-й – дезінфекція;
- 2-й – передстерилізаційне очищення;
- 3-й – стерилізація.

Дезінфекція

Дезінфекції підлягають усі виробки після їх застосування у пацієнтів. Дезінфекцію виробів проводять із метою знищення патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів, у т. ч. збудників вірусних гепатитів і ВІЛ-інфекції, мікобактерій туберкульозу і грибів, включаючи гриби роду Кандида. Після дезінфекції виріб промивають водою, висушують і застосовують за призначенням або піддають передстерилізаційному очищенню і стерилізації.

Передстерилізаційне очищення виробів

Передстерилізаційне очищення виробів медичного призначення проводять з метою видалення білкових, жирових і механічних забруднень, а також залишків лікарських препаратів.

Стерилізація

Стерилізацію виробів проводять з метою знищення мікроорганізмів усіх видів, у тому числі спорових форм. Стерилізації підлягають усі вироби медичного призначення, які контактують з рановою поверхнею, зі слизовими оболонками при ризику їх ушкодження, а також ті, що контактують з кров'ю або ін'єкційними препаратами.

Дезінфекція і передстерилізаційне очищення здійснюють ручним і механізованим (мийно-дезінфікуючі машини, ультразвукові установки) способами відповідно до інструкції з експлуатації, що додається до конкретного устаткування.

Машинне миття є універсальним методом забезпечення високої якості передстерилізаційного очищення.

Основними вимогами до дезінфекційних заходів є ефективність і точне дотримання технологій (процесів). Мікроорганізми різних груп, сімейств, родин, видів і навіть різні штами одного виду мають неоднакову стійкість до дезінфікуючих засобів, що обов'язково треба враховувати при виборі препаратів для проведення дезінфекційних і стерилізаційних заходів.

Інструменти медичного призначення (ІМП) одноразового використання після дезінфекції утилізуються відповідно до вимог нормативних документів, що регламентують роботу в галузі поводження з медичними відходами. ІМП багаторазового використання підлягають знезараженню, рівень якого залежить від виду медичних маніпуляцій.

Стерилізація: методи здійснення, контроль ефективності

Власне стерилізація є завершальним етапом обробки виробів медичного призначення. Вона проводиться після дезінфекції і передстерилізаційного очищення.

Мета – повне знищення усіх патогенних і непатогенних мікроорганізмів, у т. ч. спорових форм. Стерилізацію медичних виробів здійснюють фізичним (використання пари, гарячого повітря, гамма-випромінювання) або хімічним (розчинами хімічних засобів, газовим, плазмовим) методом. Вибір адекватного методу стерилізації залежить від особливостей виробів, що стерилізуються. Загальноприйнятими методами стерилізації є паровий, повітряний, хімічний та газовий. Відповідно до кожного методу використовують парові, повітряні, газові і плазмові стерилізатори, виконуючи стерилізацію за режимами, вказаними в інструкції з експлуатації конкретного стерилізатора, дозволеного для

застосування. Вибір методу та засобів стерилізації залежить від особливостей медичних виробів, які стерилізуються відповідно до інструкції з експлуатації.

Профілактика хірургічної інфекції

Існують холодні та гарячі способи стерилізації інструментів. Гарячі - це стерилізація кип'ятінням у воді, фломбування та ін, холодні - стерилізація в потрійному розчині Каретнікова.

Стерилізація кип'ятінням у воді

Проводиться у стерилізаторах. Попередньо вода кип'ятиться 10 хвилин, щоб пішли вуглекислота і кисень. Ріжучу частину інструментів загортають у марлю, хірургічні голки нанижують на шматок марлі, щоб не загубилися у великій кількості інструментів. Занурюють у кип'ячену воду та тримають там 10 хвилин.

Щоб підвищити ефект стерилізації, інструменти кип'ятять у тривідсотковому розчині двовуглекислої соди або 0,25% - розчині їдкового натру.

Стерилізація інструментів фломбуванням

Розібраний інструмент розкладають у чистий посуд, наливають необхідну кількість спирту та підпалюють його. Щоб інструмент добре простерилізувався, у період горіння бажано його перевернути.

Для екстреної хірургії!

Стерилізація у потрійному розчині Каретнікова

При такому способі стерилізація може бути забезпечена навіть у польових умовах.

Розчин Каретнікова складається з: 20 г формаліну, 15 г соди, 3 г карболової кислоти, 1 л дистильованої води. Тривалість стерилізації – 30 хвилин.

Матеріали контролю для заключного етапу заняття.

Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:

1. Що таке дезінфекція?
2. Назвіть рівні дезінфекції.
3. Характеристика дезінфікуючих засобів медичного призначення.
4. Як очистити воду в похідних умовах.
5. Стерилізація та її види.
6. Профілактика хірургічної інфекції.

Список рекомендованої літератури

Основна:

1. Медична хімія: підручник для ВНЗ / В.О. Калібабчук, І.С. Чекман,

В.І. Галинська та ін.; за ред.. проф.. В.О. Калібабчук – 4-е вид.- К. ВСВ «Медицина», 2019 – 336с.

2. Прикладна хімія: навч. посіб. / І.В. Косогіна, І.М. Астрелін – К.: НТУУ «КПІ», 2015. – 282 с.

Додаткова:

1. Медична хімія : підручник / В.П. Музиченко, Д.Д. Луцевич, Л.П. Яворська ; за ред. Б.С. Зіменковського. — 3-є вид., випр. — К. : ВСВ «Медицина», 2018. — 496 с.

2. Медична хімія : підручник для студ. вищих навч. мед. закл. / А.С. Мороз, Д.Д. Луцевич, Л.П. Яворська. – Вид.4 – Вінниця : Нова Книга, 2013. – 776 с.

3. Медична хімія : підручник / Гомонай В.І., Мільович С.С. – Вінниця : Нова Книга, 2016. – 672 с.

Практичне заняття № 6

Тема: Медичні гази: виробництво, застосування та безпека. Дозування газових сумішей для інгаляційного наркозу. Розчинність газів.

Актуальність теми

Знання особливостей розчинності газів (кисню, вуглекислого газу, азоту) має важливе значення для розуміння майбутніми лікарями того, як відбуваються певні фізіологічні процеси в живих організмах в нормі та при патологічних станах. Тому вже з першого курсу ми починаємо розбиратися в цих питаннях, використовуючи міждисциплінарну інтеграцію.

Повітря має надзвичайно велике значення, адже, в першу чергу, воно постачає необхідний кисень для життя усього живого на планеті, забезпечує життєві процеси. Воно має важливе гігієнічне значення, та є одним із найважливіших чинників кліматоутворення. Під дією повітря відбуваються геологічні процеси на поверхні Землі. У ньому відбуваються процеси самоочищення від шкідливих хімічних речовин, газів та пари, завислих твердих речовин, хвороботворних мікроорганізмів.

Людина може прожити без їжі 40 днів, без води – 5 днів, а без повітря – 2-3 хвилини. Коли ми з'являємося на світ, перше, що ми робимо, — це вдих. Ідучи з життя, ми припиняємо дихати. Тобто наше життя повністю залежить від повітря, навіть якщо ми його не можемо бачити і відчувати.

Киснево - дихальна та наркозна апаратура широко використовується у випадках надання невідкладної допомоги при кисневої недостатності, для знеболювання при травмах і оперативних втручаннях.

Протягом останнього десятиліття розробляються ефективні методики лікування терапевтичних хворих із застосуванням інгаляцій інертних газів. Застосування ксенону, криптону та гелію дає змогу досягти позитивного ефекту в лікуванні терапевтичних хворих без застосування сильнодіючих седативних і міорелаксувальних препаратів, скоротити терміни лікування стаціонарних пацієнтів із запальними захворюваннями органів дихання.

Мета: ознайомитися з властивостями газів та їх законів; вивчити призначення і використання медичних газів (кисню медичного, закису азоту); зрозуміти як впливає розчинність газів на стан людини; знати особливості використання інертних газів у медицині.

Основні поняття: гази, розчинність газів, закони Генрі-Дальтона та Сеченова, кесонна хвороба, медичний кисень, киснева терапія, благородні гази.

Обладнання: Лабораторія кафедри

План і організаційна структура заняття:

1. Властивості газів, газові закони.
2. Розчинність газів у рідинах та її залежність від різних факторів.
3. Закон Генрі-Дальтона.
4. Вплив електролітів на розчинність газів (закон Сеченова). Розчинність газів у крові. Кесонна хвороба.
5. Повітря, його склад.
6. Аналіз складу повітря, що видихається з діагностичною метою.
7. Медичний кисень: виробництво, експлуатація, правила безпеки.
8. Киснева терапія. Гірське повітря, гіпокситерапія. Сінглетно-киснева терапія, озонотерапія.
9. Благородні гази в медицині.
10. Газові суміші для наркозу.
11. Ксенон, виробництво медичного ксенону.
12. Радонотерапія.

Здобувач повинен вміти та знати:

- а) електронну будову Н, О, N та елементів VIII групи;
- б) поняття газуваті речовини;
- в) хімічні властивості кисню та озону;

- г) хімічні властивості інертних газів;
- д) поняття «леткі речовини», «ідеальний газ», «розчинність».
- е) принцип роботи гемоглобін-оксигемоглобінової буферної системи

Зміст заняття

Життя – це спосіб існування білкових тіл, суттєвим моментом якого є постійний обмін речовин із оточуючою їх зовнішньою природою.

У газах сили притягання між молекулами малі, тому молекули не утримуються одна біля одної, а рухаються по всьому наданому об'єму. При не дуже низьких температурах середня кінетична енергія теплового руху молекул у газі істотно перевищує енергію зчеплення між ними. За таких умов можна вважати, що молекули в газах рухаються як вільні частинки, взаємодіючи лише при безпосередніх зіткненнях між собою та зі стінками посудини.

З іншого боку, при не дуже високих тисках концентрація молекул у газах є порівняно невелика, через що власний об'єм молекул виявляється набагато меншим, ніж об'єм посудини, в якій знаходиться газ. Наприклад, при кімнатній температурі й нормальному атмосферному тиску об'єм молекул складає $\approx 0,1\%$ об'єму посудини, і на практиці власні розміри молекул можна не враховувати. Тому, розглядаючи гази, широко використовують спрощену модель “*ідеальний газ*” – систему, що складається з частинок несуттєвих розмірів, які взаємодіють лише при випадкових пружних зіткненнях між собою та зі стінками посудини. Інакше говорячи молекули ідеального газу не мають власного об'єму та потенціальної енергії взаємодії між собою. Така модель добре відображає властивості справжніх газів за звичайних умов. При екстремальних умовах (наднизькі температури та надвисокі тиски) наявність власного об'єму та взаємодії між молекулами даються взнаки і властивості реальних газів стають більш складними. Але властивості ідеального газу можна теоретично встановити на основі лише простих молекулярно-кінетичних уявлень.

Газові закони

Газові закони визначають кількісну залежність між двома параметрами даної маси газу при фіксованому значенні третього параметра.

Процес, у ході якого один із макроскопічних параметрів незмінної маси даного газу лишається незмінним, називають ізопроцесом .

Оскільки стан газу визначеної маси характеризується трьома макроскопічними параметрами (p , V і T), то таких процесів також три:

- ізотермічний — ізопроцес, який відбувається за незмінної температури;
- ізобарний — ізопроцес, який відбувається за незмінного тиску;
- ізохорний — ізопроцес, який відбувається за незмінного об'єму.

1. ЗАКОН БОЙЛЯ - МАРІОТТА (ІЗОТЕРМІЧНИЙ ПРОЦЕС)

$$T = \text{const}, \Delta T = 0, m = \text{const}.$$

Ізотермічний процес описується законом Бойля — Маріотта: для даної маси газу добуток тиску газу на його об'єм є постійним, якщо температура газу не змінюється:

$$p_1 V_1 = p_2 V_2, \text{ або } pV = \text{const}.$$

Ізотерма — графік залежності між параметрами даної маси газу за незмінної температури (рис. 1).

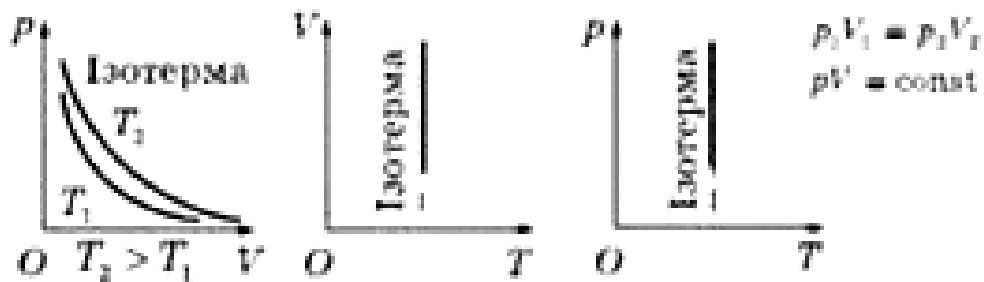


Рис. 1. Ізотерма

Ізотермічний процес проходить повільно, оскільки він зумовлений теплообміном з навколишнім середовищем.

2. ЗАКОН ГЕЙ-ЛЮССАКА (ІЗОБАРНИЙ ПРОЦЕС)

$$p = \text{const}, \Delta p = 0, m = \text{const}.$$

Ізобарний процес описується законом Гей-Люссака: для даної маси газу відношення об'єму і температури є постійним, якщо тиск газу не змінюється:

$$\frac{V_1}{T_1} = \frac{V_2}{T_2}, \text{ або } \frac{V}{T} = \text{const}$$

Ізобара — графік залежності між параметрами стану даної маси газу за незмінного тиску (рис. 2).

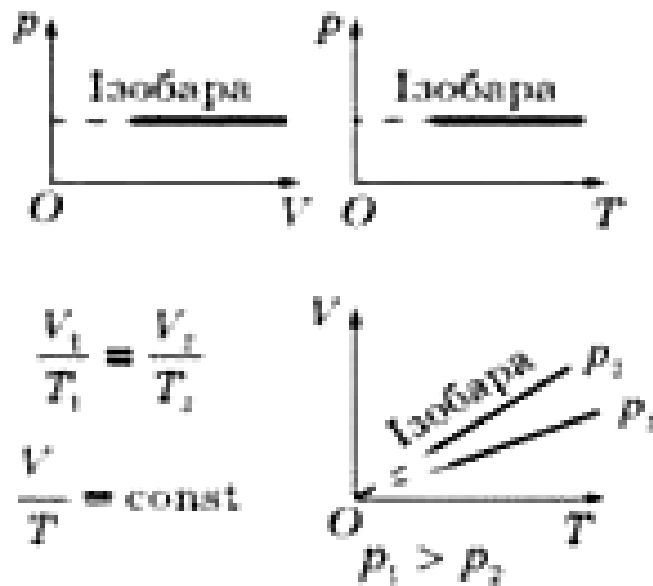


Рис. 2. Ізобара

3. ЗАКОН ШАРЛЯ (ІЗОХОРНИЙ ПРОЦЕС)

$$V = \text{const}, \Delta V = 0, m = \text{const.}$$

Ізохорний процес описується законом Шарля: для даної маси газу відношення тиску газу до його температури є постійним, якщо об'єм газу не змінюється:

$$\frac{p_1}{T_1} = \frac{p_2}{T_2}, \text{ або } \frac{p}{T} = \text{const}$$

Ізохора — графік залежності між параметрами стану даної маси газу за незмінного об'єму (рис. 3).

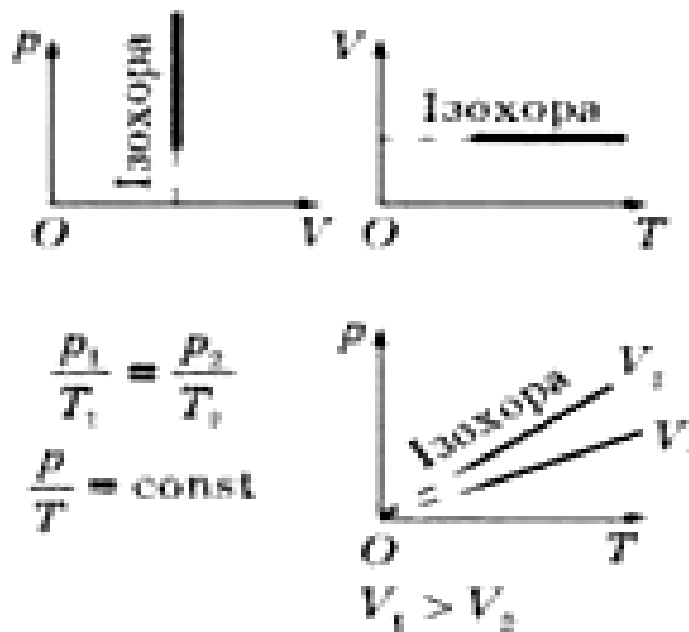


Рис. 3. Ізохора

Розчинність газів у рідинах

Розчинність газів у рідинах та її залежність від різних факторів.

Під розчинністю розуміють здатність речовини розчинятися у тому чи іншому розчиннику. Кількісно розчинність (k_s) визначається як маса речовини, яка міститься в 100г розчинника за даної температури.

Речовини за розчинністю у воді класифікують на:

- добре розчинні ($k_s > 1$) - нітрати, цукор, спирт;
- малорозчинні ($k_s = 0,1 - 1$) - гіпс, бензен, азот;
- нерозчинні ($k_s < 0,1$) - більшість карбонатів, фосфатів, скло.

Чинники, що впливають на розчинність газів у рідинах

1. **Природа газу**, природа розчинника (N_2 і NH_3 мають різну розчинність).
Неполярні гази важко розчиняються у полярному розчиннику, зокрема у воді, і краще розчиняються у неполярних органічних розчинниках.

2. **Тиск**. (закон Генрі-Дальтона).

За **законом Генрі** розчинність газу у рідині прямо пропорційна його тиску над рідиною:

$$m = k p$$

де m – маса розчиненого газу, p – тиск газу над рідиною, k – коефіцієнт пропорційності, який залежить від природи газу.

Перший закон Дальтона: загальний тиск суміші газів, які між собою не взаємодіють дорівнює сумі парціальних тисків усіх її компонентів

$$p_{\text{заг}} = p_1 + p_2 + \dots + p_i$$

Другий закон Дальтона: розчинність кожного із компонентів газової суміші у даній рідині за постійної температури прямо пропорційна його парціального тиску над рідиною і не залежить від загального тиску суміші та вмісту інших компонентів.

$$m_i = k_i p_i$$

де m_i – маса кожного розчиненого компонента газової суміші, p_i – парціальний тиск кожного компонента газової суміші.

3. **Температура** (закон Клаузіуса-Клапейрона)

Описується **рівнянням Клаузіуса-Клапейрона**: розчинність газів при сталому тиску зменшується з підвищенням температури:

$$\ln N_1/N_2 = -\Delta H/R \cdot (1/T_2 - 1/T_1),$$

де N - мольні частки газу за T_1 і T_2 , ΔH - теплота розчинення 1 моля газу.

Доведено, що з підвищенням температури розчинність газів зменшується.

4. Наявність **електроліту** у розчині (закон Сеченова)

Закон Сеченова: розчинність газів у розчинах електролітів менша, ніж у чистому розчиннику.

Цю залежність математично виражають рівнянням:

$$S = S_0 e^{-kc}$$

де S – розчинність газу в розчині електроліту з концентрацією C (моль/дм³), S_0 – розчинність газу у воді, k – константа, яка залежить від температури і природи компонентів розчину, e – основа натуральних логарифмів.

Зі збільшенням кількості кисню в крові полегшується віддача кров'ю вуглекислого газу, і, навпаки, при збільшенні тиску вуглекислого газу розчинність кисню в крові зростає. Утворені бульбашки закупорюють капілярні кровоносні судини (газова емболія), порушують кровопостачання органів, що може спричинити серйозні функціональні розлади. Це явище враховують і при внутрішньовенному введенні лікарських засобів, не допускаючи попадання повітря у вену.

Розчинність газів у крові. Кесонна та гірська хвороба

Кров являє собою водну дисперсну систему з неорганічними і органічними речовинами, у зв'язку з цим розчинність кисню, CO_2 і азоту в ній значно менша, ніж у воді. Так, в 1 дм³ води розчиняється 23,7 см³ кисню, а у плазмі крові – 23,0 см³ при температурі 37 °С. Цікаво, що при збільшенні в крові кількості кисню, вона значно легше віддає CO_2 , і при збільшенні тиску вуглекислого газу в крові зростає розчинність кисню.

Для нормальної фізіології важливо розуміти те, що розчинність різних газів (кисню, азоту, вуглекислого газу) у воді має значення. Газообмін, який відбувається в основному в легенях, базується на різниці парціальних тисків кисню і вуглекислого газу. Треба розуміти, що при потраплянні людини в особливі умови (зміна атмосферного тиску) спостерігаються зміни розчинності газів у крові. Так, коли людина підіймається високо у гори, то на певній висоті може виникати **гірська хвороба** внаслідок зниженого тиску. Спостерігається кисневий голод (зменшення концентрації кисню у крові), збільшується легенева вентиляція, лужність крові, тому розвивається алкалоз (зсув рН крові в лужний

бік). Альпіністи задля того, щоб попередити це явище, напередодні вживають лимонну кислоту.

Цікавим прикладом є **кесонна хвороба**. Водолази опускаються на глибину – концентрація газів в їх крові суттєво змінюється у зв'язку зі збільшенням тиску. Для попередження розвитку кесонної хвороби водолаз повинен повільно підніматися з глибини, щоб не відбувалося різкого зниження тиску і, як наслідок, стрімкого виділення розчинених у крові газів у вигляді бульбашок. Треба пам'ятати, що ці бульбашки можуть закривати собою капіляри, що сприяє газовій емболії судин, в результаті чого кровопостачання органів порушується – це є причиною важливих порушень нормального функціонування органів і систем.

Хімічний склад повітря, що видихає людина

Повітря є природною сумішшю газів, що складає атмосферу – повітряну оболонку нашої планети. Життя всього живого на Землі залежить від складу газів у повітрі. Постійні компоненти повітря: азот (N_2) – 78,08% , кисень (O_2) – 20,95% , аргон – 0,93%, а також змінні складові, адже їхня кількість залежить від умов довкілля, серед них найбільша кількість вуглекислого газу, або діоксид карбону (CO_2) – 0,03% і водяної пари (0,1%). Можуть бути присутні різні домішки, наприклад метан (CH_4), водень (H_2), амоніак (NH_3), озон (O_3), сірководень (H_2S), діоксид сульфура (SO_2) та інші гази, що можуть потрапити внаслідок вивітрювання гірських порід, виверження вулканів, роботи різних хімічних заводів та фабрик, або частинки ґрунтів, тверді солі, мікроорганізми. Внаслідок активної людської діяльності в атмосферу поступає велика кількість речовин антропогенного походження, що забруднюють повітря і являють загрозу для здоров'я людей, рослин і тварин, ведуть до зміни клімату Землі.

Ми вдихаємо близько 21% кисню (O_2), адже він необхідний для здійснення окиснювальних процесів в нашому організмі. Зниження вмісту кисню до 13-15% в повітрі призводить до фізіологічних порушень, а до 7-8% - до смерті.

Азот (N_2) – є основною складовою повітря. Ми вдихаємо і видихаємо приблизно одну й ту саму кількість – 78,9–79,2%. Азот розріджує кисень, без нього життя неможливе, так як і при збільшенні його вмісту до 93%.

Також ми вдихаємо вуглекислий газ (CO_2), але найцікавішим є те, що до нашого організму потрапляє 0,03%, а виходить 4%. Це пояснюється там, що вуглекислий газ виділяють органи і тканини людського організму, внаслідок біологічних реакцій.

Характеристика захворювань, які викликають неприємний запах із рота.

Методи усунення неприємного запаху.

З галітозом (неприємним запахом із рота) зустрічається майже кожна людина. І це не є простою проблемою естетики і самовідчуття, адже найчастіше він виникає через якісь неполадки в нашому організмі. Цей запах з'являється, коли в повітрі, що видихає людина, перевищена концентрація летких речовин. Наприклад, запах ацетону чи сірководню. Такі речовини є продуктом життєдіяльності анаеробних бактерій, що живуть у порожнині рота. Виникає це через неправильний догляд за порожниною рота, недостатнє виділення слини, стоматологічні захворювання, шкідливі звички (паління, вживання алкоголю), неправильне харчування. Але найчастіше неприємний запах з рота є ознакою захворювань шлунково-кишкового тракту. Наприклад, запах сірководню («тухлого яйця») – пов'язаний з гастритом, коли їжа через недостатню кількість шлункового соку починає гнити і бродити, а не перетравлюватись., через що виділяються токсичні гази. Гіркий запах і жовтий наліт свідчать про проблеми жовчного міхура і печінки. Запахи сечі, калу, ацетону в роті з'являються через захворювання кишечника, ендокринної системи і нирок. Запах ацетону може з'являтися при цукровому діабеті, захворювання нирок і печінки.

Нижче наведено декілька прикладів захворювань, які викликають цей запах.

- **Захворювання ротової порожнини:** пульпіт, періодонтит, пародонтоз, гінгівіт, стоматити, кісти зубів, запалення ясен, карієс, ксеростомія (синдром «сухості рота»), наявність зубних протезів.
- **Захворювання шлунково-кишкового тракту:** порушення обміну речовин, що може бути викликано неправильним харчуванням та голодуванням, дисфункції печінки і жовчного міхура. Відомий всім цукровий діабет може викликати запах ацетону, що з'являється через скупчення глюкози в крові. Гастрит викликає запах сірководню.
- **ЛОР-захворювання:** синусит, риніт, тонзиліт, поліпи носа, ангіна, фарингіт, гайморит.
- **Гормональні хвороби.** Наприклад, у жінок неприємний запах може з'явитися на тлі початку менструального циклу, що пов'язується з підвищенням рівня естрогенів, які сприяють посиленому злущуванню епітелію, в тому числі й на слизовій оболонці рота.
- **Захворювання видільної системи:** нефроз або дистрофія нирок, що викликають запах ацетону. З'являється через порушення білкового обміну в організмі.

- **Ендокринні захворювання:** при тиреотоксикозі збільшується кількість гормонів щитовидної залози, що стимулюють розпад білків і жирів, внаслідок чого з'являється багато кетонових тіл і виникає неприємний запах із рота.
- **Порушення нервової системи:** стреси, нервові напруження.
- Окремо слід винести **запах ацетону у дітей**, адже він з'являється частіше, ніж у дорослих, і може бути причиною появи ацетонемічного синдрому. Причинами цього синдрому є різні інфекції, переїдання, неправильне харчування, стрес, перевтома, порушення роботи внутрішніх органів, ендокринні розлади.

Аналіз повітря, яке видихає людина, як корисне джерело для діагностики цих захворювань

На сьогодні відомо більше ніж 800 газів, що є продуктам фізіологічних і біохімічних процесів в організмі. Їх концентрація виявляє рівень гомеостазу, а також наявність різних патологічних захворювань. Аналіз повітря, яке видихає людина, використовується для виявлення цих захворювань, передбачення реакції організму на конкретний вид лікування, моніторингу ефективності проведення лікувальної терапії. Такий аналіз є безпечним для персоналу, є відносно дешевим і займає небагато часу.

За допомогою спеціального приладу – *галіметра* – оцінюються інтенсивність неприємного запаху чи наскільки успішно просувається лікування. Дихальний тест є основним методом визначення наявності бактерій Хелікобактер Пілорі в організмі людини. При цьому аналізується склад повітря, яке видихає людина. Для проведення тесту використовують пластикову трубку, в яку пацієнт дихає протягом кількох хвилин, а потім вводять розчин карбїду. Порівнюючи повітря те, яке було до контакту з карбамідом і після, роблять відповідні висновки. Такий аналіз є повністю безпечним і проводиться під час первинної діагностики і контролю якості проведення противохелікобактеріозної терапії.

Для діагностики рака кишечника з використанням хромато-мас-спектрометра можливе використання аналізу повітря, що видихає людина. Також за допомогою аналізу повітря проводять діагностику мальабсорбції.

Методи визначення летких органічних речовин

Видихуване повітря – складний аналітичний об'єкт, що включає в себе органічні і неорганічні речовини, вміст яких постійно змінюється.

Для виявлення і розпізнавання летких органічних речовин існують чутливі і точні прилади. Але таких сполук дуже багато та на їх склад впливають уражені органи, пухлини, стать і вік пацієнта, звички, спосіб життя, різноманітні захворювання.

Всі відомі методи можна поділити на:

1. **Хімічні:** використовують донорно-акцепторні реакції з переносом протона (кисотно-основні), електрона (окисно-відновлювальні), електронної пари (комплексоутворення), а також процеси осадження – розчинення і екстракції.

2. **Фізико-хімічні:** електрохімічні, спектроскопічні (оптичні), люмінесцентні, кінетичні, термометричні.

3. **Фізичні:** спектроскопічні, ядерно-фізичні, радіохімічні.

Найбільш ефективними серед фізико-хімічних методів будуть хроматографічні, що основані на сорбційних процесах, і електрохімічні. Сучасні методи контролю діабету ґрунтуються на регулярному вимірі рівня глюкози, інсуліну і ліпідів в крові, що проводиться з дискомфортом і болем.

Альтернативним методом виміру біохімічних параметрів крові може стати аналіз повітря, що видихає людина, а саме наявність в ньому летких органічних сполук. Розроблена методика непрямого виміру з використанням хромато-мас-спектрометра концентрації глюкози, інсуліну та ліпідів по наявності в видихуваному повітрі пацієнта двох наборів органічних речовин: ацетон, метилнітрат, етанол, етилбензол і 2-пентилнітрат, пропан, метанол, ацетон. Концентрації речовин, визначених непрямим методом, добре узгоджується з результатами біохімічних реакцій.

Ключовими характеристиками методів аналізу повітря, яке видихає людина, є:

- **Чутливість** – найменша концентрація, яку можна виявити.
- **Селективність** – можливість виявляти присутність молекул в їх суміші.
- **Відтворюваність** – випадкові помилки виміру параметрів.

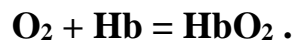
Серед сучасних методів лише декілька можуть виявити газоподібні речовини, а саме хроматографія, мас-спектрометрія, мас-спектрометрія з газохроматографічним поділом та ІК-спектроскопія.

Діагностичні показники газообміну та газів крові

Клінічний моніторинг газів крові включає контроль фізіологічних параметрів, які відображають вміст кисню та вуглекислого газу в крові. В якості діагностичних показників використовуються величини напруги кисню та

вуглекислого газу в крові, а також ступінь насичення гемоглобіну крові киснем в артеріальній або змішаній венозній крові. Величина напруги кисню в крові (PO_2) визначається величиною парціального тиску кисню в повітрі, що знаходиться у зіткненні з кров'ю, при якому між киснем повітря та киснем, розчиненим у крові, встановлюється рівновага. Значення PO_2 характеризує здатність крові розчиняти в собі ту або іншу кількість кисню, тобто відображає процес засвоєння кисню легенями. Величина PO_2 вимірюється в одиницях тиску, частіше за все у мм. рт. ст., аналогічно до величини парціального тиску газу. Парціальний тиск кисню в повітрі визначається величиною барометричного тиску повітря та фракційною концентрацією тиску в сухому повітрі. Так, якщо при нормальному атмосферному тиску повітря 760 мм. рт. ст. доля кисню в повітрі складає 21 % , то парціальний тиск кисню у повітрі, що вдихається, дорівнює 150 мм. рт. ст. (з атмосферного тиску додатково віднімається тиск водяних парів, який при температурі тіла 37 °С дорівнює 47 мм. рт. ст.). Венозна кров має величину PO_2 значно нижчу, ніж парціальний тиск кисню в альвеолярному повітрі, тому при проходженні крові крізь легені вона окиснюється, тобто насичується киснем. Артеріальна кров має діапазон “нормальних” значень PO_2 від 70 до 116 мм. рт. ст.

Кисень у крові переноситься в основному еритроцитами, вступаючи у хімічний зв'язок із гемоглобіном (Hb). Поєднуючись з гемоглобіном, кисень створює легко дисоціюючу сполуку оксигемоглобін (HbO_2):



Окислення гемоглобіну визначається напругою розчиненого в крові кисню та характеризується кривою дисоціації HbO_2 (рис.4.), яка є залежністю величини ступеню насичення гемоглобіна крові киснем (SaO_2 від PO_2)

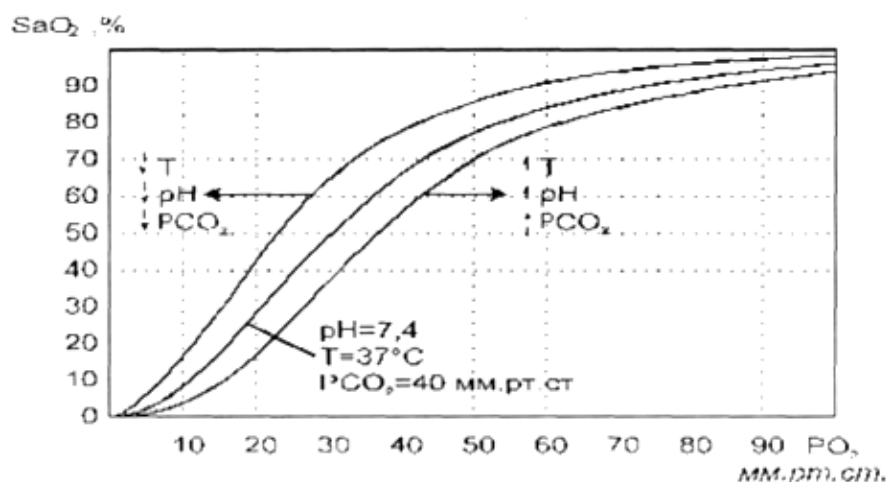


Рис. 4 Крива дисоціації HbO_2

Верхня частина кривої, що відповідає нормальному насиченню артеріальної крові киснем (>95%), показує властивість гемоглобіну зв'язувати велику кількість O_2 при значних коливаннях PO_2 , наприклад, при зміні парціального тиску кисню в повітрі, яке вдихається, що має місце під час інгаляції газовою сумішшю, бідною киснем. При $PO_2 < \text{мм. рт. ст.}$ властивість гемоглобіну зв'язувати O_2 різко падає. В цьому випадку дисоціація полегшується, що є характерним для процесів у тканинах організму, які активно споживають O_2 . У капілярах це явище посилюється внаслідок збільшення напруги CO_2 , що ще більше полегшує віддачу O_2 тканинам. Величина напруги вуглекислого газу PCO_2 у крові характеризує процес виведення з організму CO_2 . PCO_2 обчислюється аналогічно до величини PO_2 , у тих же одиницях, частіше за все в мм. рт. ст. Діапазон “норми” для PCO_2 складає від 35 до 45 мм. рт. ст. Важливою характеристикою оксигенації крові, яка широко використовується в системах клінічного моніторингу, є величина ступеню насичення гемоглобіну крові киснем – SaO_2 (сатурація крові киснем). Визначення даного параметру має деякі особливості, пов'язані з тим, що кров дорослої людини окрім відновленого гемоглобіну та оксигемоглобіну містить по крайній мірі ще два види гемоглобіну, які не беруть участі у транспорті кисню: метгемоглобін (MetHb) та карбоксигемоглобін (CoHb). Виключаючи патологічні стани, ці фракції містяться у крові в достатньо низьких концентраціях:

MetHb – 0,2...0,6%, CoHb – 0...0,8% (для осіб, що не палять). Існують методики оцінки газів крові, нечутливі до вмісту дисфункціональних фракцій. В цьому випадку визначається величина так званої функціональної сатурації крові киснем:

$$SaO_2_{\text{фун}} = ([HbO_2] / ([HbO_2] + [Hb])) 100\% ,$$

де [...] – концентрація відповідної величини. В розрахунку величини SaO_2 не приймаються до уваги фракції гемоглобіну, які не беруть участі у транспорті кисню. Більш точні дані про сатурацію крові дають методики вимірювань, що визначають так звану фракційну сатурацію крові киснем:

$$SaO_2_{\text{фр}} = ([HbO_2] / ([HbO_2] + [Hb] + [COHb] + [MetHb])) 100\% .$$

Слід відмітити, що при різкому збільшенні долі дисфункціональних фракцій гемоглобіну, наприклад, при отруєнні чадним газом, методики визначення функціональної сатурації дають результати, що розбігаються зі значеннями фракційної сатурації. В цьому випадку використання даних функціональної сатурації призводить до помилкового уявлення про ступінь оксигенації крові. В анестезіологічному моніторингу найбільший інтерес при

аналізі складу дихальної газової суміші представляє визначення вмісту CO_2 у повітрі, що видихається. З цією метою використовується метод капнометрії, який дозволяє у реальному масштабі часу вести вимірювання величини парціального тиску CO_2 (або значення об'ємної концентрації) у момент закінчення видиху – PETCO_2 . Значення вмісту CO_2 у повітрі, що видихається, в цей момент часу відповідає величині PCO_2 артеріальної крові. Тому вимірювання PETCO_2 , що досягається більш простими технічними засобами, ніж PCO_2 артеріальної крові, має високу діагностичну цінність для респіраторного моніторингу. Важливу діагностичну інформацію дає аналіз фізіологічної кривої – капнограми, що реєструється в реальному масштабі часу. Ця крива є залежністю поточного значення PCO_2 у часі. Капнограма звичайно відображується на графічному дисплеї моніторного приладу, що дозволяє визначити параметри дихання та візуально оцінити динаміку процесу дихання.

Особливості медичного кисню при лікуванні

Кисень медичний – це природний газ прозорого кольору, який не має запаху. В умовах нормального атмосферного тиску при загальній температурі - 183° за Цельсієм речовина набуває рідкого стану, а при -219° - твердого. Чим же технічний кисень відрізняється від медичного, застосовуваного для здійснення лікувальної терапії?

Медичний кисень – це готова концентрована речовина, вільна від сторонніх домішок. У спеціалізовані лікувальні клініки він доставляється у вигляді балонів. Балон з медичним киснем піддається суворим випробуванням і перевіркам на наявність в них інших газоподібних домішок, а також перевіряються безпосередньо самі ємності для зберігання речовини. З цієї причини вартість медичного кисню на порядок вище технічного.

Застосовується для вдихання при станах, що супроводжуються кисневою недостатністю: захворюваннях дихальних шляхів (пневмонія, бронхіальна астма), серцево - судинної системи, хірургічних операціях, отруєннях окисом вуглецю, синільною кислотою, хлором, фосгеном та ін.

Кисень медичний газоподібний випускається згідно з вимогами нормативної документації (ГОСТ 5583-78). Для застосування в медичних цілях його отримують з атмосферного повітря методом низькотемпературної ректифікації. В аптечну мережу кисень медичний надходить у сталевих балонах синього кольору, на яких фарбою чорного кольору нанесено напис «Кисень», що свідчить про призначення даного газу в медичних цілях. Пакування: по 2 л, 3 л, 4 л, 5 л, 6 л, 7 л, 8 л, 9 л, 10 л, 12 л, 40 л у балонах

ВИЗНАЧЕННЯ ПОНЯТТЯ ОЗОНОТЕРАПІЇ

Озонотерапія – це немедикаментозний метод лікування з застосуванням озono-кисневих сумішей. Завдяки можливості сильного окислювача, озон активно вступає в реакції з органічними та неорганічними речовинами в біологічних об'єктах. В малих (терапевтичних) дозах озон виявляє стимулюючу дію на біологічні системи, зокрема, на структури клітини за рахунок дії “озонідів” – сполук озону з органічними сполуками, що містять “подвійні зв'язки”. Найбільша кількість подвійних зв'язків знаходиться в ненасичених жирних кислотах, що дозволяє вважати органічним озонідом пероксид ненасиченої жирної кислоти, котра справляє системний метаболічний ефект на всі тканини та клітини організму. Плазматичні мембрани виступають у ролі основної “мішені” біологічної дії озону на клітину.

Фізико-хімічні властивості озону

Озон (O_3) – це газ із характерним різким запахом, алотропна форма кисню, яка у природних умовах утворюється під дією ультрафіолетових променів та електричного розряду (блискавки). Озоновий шар в природі знаходиться на висоті 20–50 км над поверхнею Землі і виконує захисну роль, захищаючи живі організми від дії жорсткої ультрафіолетової радіації Сонця. Під час грози певна частина озону утворюється у нижніх шарах атмосфери, що відчувається як своєрідний запах. В рідкому стані озон – це темно-синя рідина із температурою кипіння $-111,9$ °С. В твердому вигляді – це кристали чорного кольору із температурою плавлення $-192,5$ °С. Молекулярна маса – 48, що важче за кисень у 2,5 рази. Розчинність O_3 у воді і в жирах в 15 раз вища, ніж кисню. Швидкість його розпаду в розчині в 5–8 разів вища, ніж у газовій фазі. Розчинність озону в розчинах хлориду натрію підпорядкована закону Генрі: із підвищенням концентрації NaCl у воді розчинність озону зменшується. Період напіврозпаду для озонованого фізіологічного розчину складає 30 хвилин. Розчиняється озон і у плазмі крові. Озон є дуже нестійкою сполукою та існує не більше 30 хв. Летучість цієї газоподібної речовини зумовлена самою структурою: його молекула містить три атома кисню і має один вільний зв'язок, який забезпечує озону велику активність у приєднанні до живих клітин. Швидкий розпад на молекулу кисню та атомарний кисень забезпечує основну хімічну властивість озону як сильного окисника. Окисно-відновний потенціал озону у 2 рази вищий, ніж у кисню, активнішим за нього є лише фтор. У водному середовищі озон окислює Fe (II) до Fe (III), Mn (II) до MnO_4 , переводить нижчі оксиди до вищих. При кімнатній температурі він окислює всі метали і неметали, в тому числі і органічні сполуки, за винятком золота й платинових. Термодинамічно ці реакції

можуть проходити до повного окислення, тобто до утворення води, окису вуглецю та вищих оксидів інших елементів.

Окисна дія озону може проявлятися по-різному:

- 1) окиснення за участю лише одного атома кисню;
- 2) окиснення за участю всіх трьох атомів кисню;
- 3) окиснення з утворенням сполук вихідної речовини з молекулою озону (озоніди).

Незважаючи на високий окисний потенціал озону, взаємодіє він надзвичайно селективне. Причиною цієї селективності є полярна будова молекули озону, або точніше – позитивно поляризований атом кисню, що надає всій молекулі електрофільний характер. Тому молекули з високою щільністю електронів є найбільш реакційно здатними елементами. Сполуки з вільними подвійними зв'язками $C = C$ реагують миттєво, феноли й вільні аміни окисляються за секунди, у той час як, наприклад, спирти окисляються тільки за години. Контакт озону з органічними молекулами з подвійними і потрійними зв'язками приводить до утворення багатьох складних і поки що ще не повністю вивчених перехідних сполук (цвіттерони, малозоніди, циклічні озоніди), які можуть гідролізуватися, окислятися, відновлюватися або термічно розщеплюватися на різноманітні речовини, переважно альдегіди, кетони, кислоти, спирти. Озон реагує з насиченими вуглеводами, амінами, сульфгідрильними групами і ароматичними сполуками. Важливими для біологічних систем є аспекти взаємодії озону з тканинами, особливо з клітинами крові. Доведено, що саме плазматичні мембрани з щільним упакуванням ліпідів і білків є основною мішенню біологічної дії озону в зв'язку з високою його реакційною здатністю. Зміни фізичного і структурного стану мембран пов'язані з окисною деструкцією ліпідів (накопичення ліпофосфатидів, окислених стеринів і вільних жирних кислот) і білків (ковалентні міжбілкові зв'язки, окислення тіолових груп і триптофанів). Виражена метаболічна активність озону по відношенню до органічних субстратів, висока швидкість реакцій з ними супроводжується активацією кисневозалежних процесів, зміною фізико-хімічних властивостей біологічних мембран. Шляхи отримання озону різноманітні і ґрунтуються на утворенні атомарного кисню, який отримують в озонаторах при пропусканні електричного струму через кисень, в результаті ультрафіолетового чи радіаційного опромінення або в умовах електричного розпаду води.

ТЕРАПЕВТИЧНА ДІЯ ОЗОНУ

В основі молекулярних механізмів дії озону лежить його висока біохімічна селективність до з'єднань, що містять подвійний С=C зв'язок. Це, в першу чергу, поліненасичені жирні кислоти, що входять до складу фосфоліпідів клітинних мембран. В результаті біохімічної реакції приєднання до них озону утворюються проміжні перекисні сполуки. Саме цими з'єднаннями, на думку ряду авторів, пояснюється більшість біологічних ефектів озону. Зайцев В.Я. вказує на важливу роль вторинних озонідів, що є похідними ВЖК, в реалізації біологічної дії озону. Озоніди, що утворились, є вторинними месенджерами і, крім того здатні відщепляти активний кисень, що швидко включається в біохімічні процеси. Окисне руйнування ліпідів мембран змінює їх фізико-хімічні властивості і призводить до збільшення їх проникності та підвищення лабільності, яке зумовлює функціональну активацію клітини.

Озонотерапія проявляє певні механізми дії на організм:

- антимікробна, протівірусна, протигрибкова дії;
- антигіпоксична дія, покращення мікроциркуляції;
- протизапальний ефект;
- детоксикаційний ефект;
- підвищення антиоксидантного захисту крові;
- активація метаболізму
- імуномодулююча дія.

Маючи широкий діапазон впливу його дія на організм є універсальною і проявляється на усіх рівнях: молекулярному, субклітинному, клітинному, тканинному, органному та системному. Озонотерапія є новим перспективним і високоефективним методом лікування багатьох захворювань. Патогенетичний ефект озонотерапії визначається високим окисно-відновним потенціалом озону, що забезпечує подвійний механізм дії: перший – місцевий, із дезінфікуючою активністю у відношенні бактерій, вірусів, грибків; другий – системний, метаболічний у відношенні білково-ліпідних комплексів плазми і мембран клітин, призводячи до підвищення PO_2 , посилення активності імунокомпетентних клітин, покращення кисневотранспортної функції крові. Одним із потужних терапевтичних ефектів озонотерапії є антимікробна дія. Озон за своїми властивостями щодо знищення бактерій у 2,5–6 разів ефективніший за УФ-промені і у 600–3000 разів сильніший за хлор. Антимікробні властивості озону проявляються по відношенню до всіх видів грам позитивних та грам негативних мікроорганізмів. Механізм бактерицидної дії озону пояснюється його здатністю проникати через плазматичні мембрани мікробних клітин за рахунок окиснення фосфоліпідів і ліпопротеїнів, що входять до її складу,

зумовлюючи втрату життєздатності та розмноження мікроорганізмів шляхом припинення клітинного дихання внаслідок руйнування дегідрогенази. Після 5-хвилинної експозиції в озонованому фізіологічному розчині відбувається 100 % загибель добових культур штамів золотистого стафілокока, протей, кишкової та синьогнійної палички. Жоден із широко використовуваних антисептиків (3 % розчин борної кислоти, 1% розчин діоксиду, водний розчин фурациліну 1:5000, 0,1% водний розчин хлоргексидину) не проявляє такої бактерицидності. Таким чином, озонований розчин по механізму дії на ранову мікрофлору можна розглядати як фізичний природний антисептик. На відміну від багатьох антисептиків озон не проявляє руйнівної та подразнювальної дії на тканини, так як клітини багатоклітинного організму мають антиоксидантну систему захисту. Перевагою озону у порівнянні з іншими антисептичними засобами є швидка інактивація бактерій, вірусів, грибів, спор та цист найпростіших.

Антимікробні властивості озону найбільш активно проявляються у вологому середовищі, так як при розпаді озону у воді утворюється високо реакційний гідроксильний радикал. Безпосередніми ж причинами загибелі бактерій при дії озону є, з однієї сторони, місцеві пошкодження плазматичної мембрани в процесі озонолізу $C=C$, з іншої – озоніндукована модифікація внутрішньоклітинного вмісного (окиснення білків, порушення функції органел) за рахунок дії вторинних окисників.

Синглетно-киснева терапія

Синглетно-киснева терапія – інгаляційний метод спрямований на лікування і профілактику захворювань пов'язаних з порушенням окисно-відновних процесів і аеробного обміну в організмі.

Для приготування синглетно-кисневої інгаляційної суміші використовують апарат, який працює на основі активації пари дистильованої води ультрафіолетовим випромінюванням. Звичайний O_2 перетворюється в синглетний кисень, який має високу реакційну здатність.

Зволене активоване повітря, після потраплення в легені поглинається клітинами організму і запускає природні процеси регенерації й детоксикації.

Терапевтичний ефект процедури полягає в нормалізації антиоксидантного стану організму і діяльності серцево-судинної системи, покращення роботи іонних каналів клітин й реологічних властивостей крові, стабілізації аеробного стану та зміцнення імунітету.

Показання:

- Захворювання бронхо-легеневої системи;
- Захворювання серцево-судинної системи;

- Неврологічні захворювання;
- Цукровий діабет;
- Порушення аеробного обміну;
- Для зміцнення імунітету.

ІНЕРТНІ ГАЗИ В МЕДИЦИНІ

Дія на організм людини.

Було б природно вважати, що благородні гази не повинні впливати на живі організми, тому що інертні хімічно. Однак, це не зовсім так. У суміші з киснем вдихання вищих інертних газів приводить людину в стан, подібний до алкогольного сп'яніння. Така наркотична дія інертних газів обумовлюється розчиненням їх у нервових тканинах. І чим вище атомна вага інертного газу, тим вища його розчинність, і тим більша наркотична дія яку він здатний надавати.

Область застосування інертних газів.

Гелій – джерело низьких температур. Гелій – найпоширеніший після Гідрогену елемент космосу, спектральним аналізом доведена його наявність в атмосфері Сонця, зірок, у метеоритах.

З 1930 р. у медицині застосовують інертний газ гелій у складі дихальних газових сумішей із киснем. На сьогодні опубліковано понад 500 наукових робіт і результатів міжнародних досліджень щодо застосування гелій-кисневих сумішей у пульмонології, водолазній і спортивній медицині, а також під час корекції невідкладних станів. Зважаючи на низьку щільність, киснево-гелієва суміш впливає на вентиляційну функцію легенів, сприяючи регресії обструктивних порушень. Інгаляції гелію оптимізують діяльність дихального центру, покращують дифузію кисню через альвеоло-капілярну мембрану, знижують опір диханню і розслаблюють гладку мускулатуру. Гелій зменшує в'язкість мокротиння і навантаження на дихальні м'язи. Цей метод лікування дає змогу ефективно боротися з дихальною недостатністю і допомагати пацієнтам із хронічною обструктивною хворобою легень, бронхіальною астмою, пневмонією, гострою і хронічною застійною серцевою недостатністю.

Так само важливо відзначити застосування киснево-гелієвої суміші як своєрідного "транспорту" (газу-носія) для доставки інгальованого лікарського препарату в дихальні шляхи. Гелій добре переноситься, не спричиняє побічних ефектів і дає змогу істотно поліпшити стан хворих.

Інші застосування гелію – для газового мастила підшипників, у лічильниках нейтронів (гелій-3), газових термометрах, рентгенівській спектроскопії, для зберігання їжі, у перемикачах високої напруги. У суміші з

іншими благородними газами гелій використовують у зовнішній неоновій рекламі (у газорозрядних трубках).

Великі кількості гелію застосовують у дихальних сумішах для робіт під тиском, тому що гелій гірше розчинний у крові, ніж азот. Наприклад, при морських зануреннях, при створенні підводних тунелів і споруд. Завдяки заміні азоту гелієм хворобливі явища різко послаблюються внаслідок набагато меншої розчинності гелію в крові, що особливо позначається саме за підвищених тисків. Робота в атмосфері «гелійного» повітря дозволяє водолазам опускатися на великі глибини (понад 100 м) та значно подовжувати термін перебування під водою.

Так як щільність такого повітря приблизно втричі менша за щільність звичайного, дихати їм набагато легше. Цим обумовлено велике медичне значення гелійного повітря при лікуванні астми, задушок тощо, коли навіть короточасне полегшення дихання хворого може врятувати йому життя.

Суміші He-O_2 застосовують завдяки їх низькій в'язкості для зняття нападів астми та для лікування різних захворювань дихальних шляхів.

Аргон широко застосовується з виробництва.

Аргон – найпоширеніший на Землі з усіх благородних газів.

Дуже зручне дугове електрозварювання серед аргону, т.ч. в аргонному струмені можна зварювати тонкостінні вироби і метали, які раніше вважалися важкозварюваними. Продуванням аргону через рідку сталь з неї видаляють газові включення. Це покращує властивості металу. Продувається вздовж стовпа дуги аргон (у суміші з воднем) оберігає кромки розрізу та вольфрамовий електрод від утворення окисних, нітридних та інших плівок. Одночасно він стискає та концентрує дугу на малій поверхні, через що температура в зоні різання досягає $4000-6000^\circ \text{C}$. А при зварюванні в аргонному струмені немає потреби у флюсах і електродних покриттях, а отже, і в зачистці шва від шлаку і залишків флюсу.

Ксенон

Ксенон активно застосовується в медицині - тривалий час його використовували як найефективніший і найбезпечніший наркоз під час операцій. З 2010 року, після довгих досліджень було отримано дозвіл на застосування інгаляцій ксеноно-кисневої суміші (ксенонотерапії) в терапевтичній практиці. Цей метод лікування застосовують для зняття стресових, тривожних і депресивних розладів, для купірування больового синдрому різного генезу, реабілітації після інфарктів, інсультів і важких оперативних втручань.

Медичний ксенон використовують практично у всіх галузях сучасної медицини:

- Він активно застосовується в дитячій анестезіології, як ефективний і безпечний наркоз.

- У кардіології для лікування порушення серцевого ритму та ішемічної хвороби серця.

- У терапії - для лікування бронхіальної астми, синдрому подразненого кишківника, виразкової хвороби шлунку, а також різних аутоімунних захворювань, що супроводжуються больовим синдромом.

- Дерматологи і косметологи використовують інгаляції ксенону для лікування нейродермітів, жіночої алопеції, акне.

- Для неврологів ксенотерапія - це ефективний метод боротьби з панічними атаками, невротичними розладами, а також лікування радикуліту, головного болю.

- Застосування медичного ксенону допомагає під час реабілітації після перенесеного інсульту, а також у комплексному лікуванні тремору і порушення м'язового тону за хвороби Паркінсона.

- У психіатрії ксенотерапія застосовується для боротьби з депресією, купірування абстинентного синдрому в разі наркотичної або алкогольної залежності.

- Застосовували ксенон і в спортивній медицині для відновлення фізичних сил після виснажливих тренувань; проте з 2014 р. інгаляції ксенону визнано допінгом, і їх не дозволено до застосування спортсменам; що теж свідчить про його ефективність.

- Активне застосування ксенон знайшов і в стоматології. Показання до застосування цього газу в зуболікарській практиці доволі широкі - це і зняття стресу перед стоматологічним прийомом, і зняття спазму жувальних м'язів, і для профілактики больового синдрому, і в лікуванні бруксизму. Особливо ефективна ксенотерапія за дентофобії - панічного страху перед лікуванням зубів. Донедавна єдиним способом лікування дентофобії був загальний наркоз, але його застосування має низку недоліків: його не можна використовувати часто і протягом тривалого часу. На тлі ксенонної інгаляції пацієнти легко та комфортно переносять не лише терапевтичні.

- Медичний ксенон чинить знеболювальний (аналгетичний), антидепресивний, анксиолітичний (протитривожний) і міорелаксувальний (такий, що розслабляє м'язовий тонус) ефекти. Дія ксенону здійснюється шляхом тимчасової блокади NMDA-глутаматних рецепторів, які беруть участь у процесі передачі больового синдрому. Впливаючи на ретикулярну формацію,

ксенон активує антиноцицептивну (протибольову) систему, яка пригнічує активність нейронів задніх рогів спинного мозку і тим самим виявляє знеболювальний ефект. Протитривожний і антидепресивний ефект ксенону зумовлений впливом на гальмівні медіатори та зниженням рівня гормонів систем організму, які реалізують стрес.

Показання до застосування ксенотерапії

- Больові синдроми різної локалізації та походження (мігрень, вертеброгенні дорсалгії, травми хребта, хронічні больові синдроми).
- Тривожні розлади, депресії
- Реабілітація хворих із виснаженням фізичних сил, після хвороб і операцій, особливо в осіб похилого та старечого віку
- Порушення сну
- Астенічні прояви (слабкість, стомлюваність), зумовлені наявністю хронічного захворювання.
- Порушення м'язового тону (гіпертонус, міалгії)
- Когнітивні порушення (зниження пам'яті, здатності сприймати і засвоювати нову інформацію)
- Розумові та фізичні перенапруження
- Синдром хронічної втоми
- Офісний синдром
- Хронічний стрес різного походження.

Протипоказання до проведення ксенонових інгаляцій ґрунтуються на здатності ксенону дифузно проникати в тканини та заповнювати вільні порожнини, збільшуючи об'єм пневмотораксу, повітряного емболу, паретичного кишківника. До них належать:

- Гострі інфекційні захворювання;
- Гострі захворювання черевної порожнини, що супроводжуються парезом кишечника;
- Травми грудної клітки, черепно-мозкові травми в гострому періоді;
- Тяжкі захворювання легень із високим ризиком розвитку пневмотораксу (пневмонія; туберкульоз);
- Міастенія та інші захворювання зі зниженням тону м'язів;
- Синдром обструктивного апное важка форма;

Одна з найважливіших якостей ксенону – його швидкодія. У лікаря з'являється можливість допомогти пацієнтові й оцінити ефективність уже в

перші хвилини початку лікування. І вже після першого сеансу пацієнти відчують почуття бадьорості, припливу сил, настрій поліпшується, збільшується працездатність. Це рідкісний випадок, коли лікування може бути приємним, оскільки процедура ксенонотерапії викликає відчуття позитиву, легкості, комфортного розслаблення. Кількість інгаляції залежить від захворювання і визначається лікарем, який виконує процедуру. У середньому про настання стійкого позитивного ефекту можна говорити після 5-7 процедур ксенонотерапії.

Однак, деякі пацієнти під час ксенонотерапії відчують виражений дискомфорт у вигляді ліпотимії (переднепритомного стану). І ми змушені відмовлятися від цього ефективного методу лікування. Альтернативним варіантом для лікування такої категорії пацієнтів є застосування інгаляцій інертного газу криптон.

Криптон – негорючий, моноатомний газ, що не має кольору, запаху і смаку, має слабший анестетичний ефект, ніж ксенон, але при цьому досягається виражений ефект міорелаксації та легкої седації. Криптон застосовують у космічній і надекстремальній медицині, водолазній практиці. Показані інгаляції криптону для відновлення працездатності після виражених фізичних перевантажень, переохолоджень, перенесених оперативних втручань, а також для реабілітації пацієнтів, які перенесли захворювання серцево-судинної системи. Застосування криптону в сучасній медицині дає змогу досягти позитивного ефекту в лікуванні терапевтичних хворих без використання сильнодіючих седативних і міорелаксувальних препаратів.

Радон дуже токсичний, що пояснюється його радіоактивними властивостями. При розпаді утворює нелеткі радіоактивні продукти (ізотопи полонію, бісмуту та плумбуму), які дуже важко виводяться з організму.

Вважається, що за малих (наркозонових) доз, які використовуються в радонотерапії, радон, навпаки, у багатьох випадках цілком корисний.

За останні роки вченими багатьох країн відкрито явище радіаційного гормезису. Виявляється, іонізуючі випромінювання в малих дозах не тільки не шкідливі, а корисні і навіть життєво необхідні всьому живому. Живі організми (одноклітинні, рослини, ссавці), штучно позбавлені природного радіаційного фону, гинули протягом трьох тижнів. З іншого боку, у людей, які живуть у районах із підвищеним радіаційним фоном (високогірні області Ірану, Китаю, Тибету), середня тривалість життя вища, а захворюваність нижча, ніж у людей, які живуть в умовах звичайного природного фону

Радонотерапія - метод фізіотерапії, коли радон у мікродозах використовується в лікувальних ваннах.

Радонотерапія - це різні методи фізіобальнеолікування, за яких лікувальний ефект досягається за рахунок впливу на організм випромінювань радону та його дочірніх продуктів.

У природі він надзвичайно рідко зустрічається, це найважчий газ і найдорожчий. У медицині використовують ізотоп ^{222}Rn , який під час свого розпаду виділяє альфа-випромінювання, що поглинається молекулами води і на організм людини практично не діє. Продукти розпаду радону утворюють на тілі людини активний шар, який і чинить лікувальну дію. У терапії зазвичай застосовують радонові ванни, хоча іноді використовують інгаляційні методи, аплікатори тощо.

Радонові ванни - з води природних радонових джерел або звичайної прісної води, насиченої радоном, для лікування захворювань опорно-рухового апарату, периферичної нервової системи тощо.

Вплив радонових ванн позначається в їхньому болезаспокійливому і заспокійливому впливі. Вони покращують відновлення нервових волокон і зменшують запальний процес, впливають на функцію залоз внутрішньої секреції (зокрема, на щитоподібну залозу), на оваріально-менструальний цикл, на білковий обмін, що позначається в посиленні виділення сечової кислоти. Радонові ванни зазвичай покращують обмін речовин, підвищують потенцію і сексуальний потяг, чинять протизапальну і знеболювальну дію, покращують роботу серцево-судинної системи, нормалізують сон. Радонові ванни в основному використовують для лікування шкірних і нервових захворювань, хвороб кровообігу, подагри. Іноді радонову воду призначають всередину для лікування захворювань шлунку і кишечника. У гінекології активно використовують зрошення радоновою водою. Як і будь-який вид лікування, радонотерапія потребує підвищеного контролю з боку лікарів, а під їхнім пильним наглядом приносить полегшення і одужання.

Радон застосовують у вигляді: водних і повітряних ванн, душів, купань у лікувальних басейнах, зрошень, мікроклізм, інгаляцій або пиття.

Радонові ванни

Для ванн може використовуватися вода природних радонових джерел або прісна вода, штучно насичена радоном. Дія на організм натуральних і штучно приготованих радонових ванн однакова.

До природних радонових вод відносять мінеральні води, що містять короткоживучі радіоактивні речовини - радон і дочірні продукти його розпаду (радій А, радій В, радій С, радій С1). Тому радонотерапія є одним із видів

променевої терапії, а саме - α -терапії. Природні радонові води, як правило, мають низьку мінералізацію (до 2 г/л) і складний газовий склад (радон, азот або вуглекислий газ). Концентрація радону в природних джерелах коливається від 1 до 300 нКі/л. Розрізняють:

води з малою концентрацією радону - від 5 до 40 нКі/л (0,2-1,5 кБк/л);

води із середньою концентрацією радону - від 40 до 200 нКі/л (1,5-7,5 кБк/л);

води з високою концентрацією радону - понад 200 нКі/л (>7,5 кБк/л).

Мінімально діючими лікувальними концентраціями радону вважаються: для водних ванн - 5 нКі/л (200 Бк/л), для пиття - 100 нКі/л (4000 Бк/л). Дія радіоактивних випромінювань визначається величиною поглиненої організмом дози випромінювання. Гранично допустиме опромінення хворого (на курс лікування) становить під час приймання водних ванн концентрацією 900 нКі/л (34 кБк/л), повітряних - 250 нКі/л (9,4 кБк/л), під час вдихання радону і його продуктів - до 18 нКі/л (0,7 кБк/л), під час пиття радонової води - до 72 мкКі (2,7 МБк).

Природні радонові ванни мають виражену седативну і болезаспокійливу дію, покращують діяльність серця, нормалізують артеріальний тиск. Під впливом радонових ванн прискорюються процеси загоєння і розсмоктування в нервових волокнах, м'язовій і кістковій тканині.

Випромінювання радону діє під час радонових ванн на нервові закінчення, закладені в шкірі людини. Продукти розпаду радону - активний наліт - відкладаються на занурене у воду тіло. При розпаді цього нальоту організм піддається дії радіоактивного випромінювання ще 3 години після виходу з ванни.

Під час приймання загальної радонової ванни в шкіру проникає 40% радону від його кількості у воді. Через невелику швидкість дифузії в шкіру радон поступово накопичується в ній, утворюючи активний наліт, частково проникає в кровоносні судини і переноситься з кров'ю до внутрішніх органів. Кількість радону, що проник в організм, тим більша, чим триваліший час приймання ванни, чим більша концентрація радону у воді, чим нижча температура води; чим більший вік хворого, тим менше радон проникає через шкіру. Радон, що проник у тіло, виділяється через легені, нирки та потові залози.

Однак доза опромінення внутрішніх органів порівняно зі шкірою невелика. До кінця ванни в шкірі депонується 60% радону, який після закінчення процедури виводиться з організму в основному через легені (3/5) і шкіру (2/5). Через 2-3 год радон практично повністю залишає організм. Під час приймання радонової ванни 90% поглиненої енергії випромінювання концентрується в шкірі. У результаті 15-хвилинної радонової ванни з концентрацією радону

близько 50 нКі/л доза, поглинута шкірою, у сотні разів перевищує її природне фонове опромінення за 2 год впливу. Опромінення інших органів і тканин, крім жирових (4% поглинання) і нирок (30%), перебуває в межах добових коливань фону.

На депонування і швидкість руху в організмі радону і дочірніх продуктів його розпаду впливають температура води та її газовий склад. Підвищення температури води прискорює рух радону зі шкірного депо, а вуглекислий газ, що осідає на шкірі у вигляді дрібних пухирців, перешкоджає утворенню активного нальоту на шкірі, знижує надходження радону і його дочірніх продуктів в організм, і, отже, знижує опромінення організму. Для радонотерапії використовують малі (навколофонові) дози іонізуючого випромінювання, які підвищують захисно-приспосувальні сили живих організмів і є необхідними для їхньої нормальної життєдіяльності, як і інші чинники зовнішнього середовища - світлове, ультрафіолетове випромінювання тощо. Подібний ефект називається радіаційним гормезисом.

Донедавна пацієнт приймав тільки ванни, тобто використовувалося виключно бальнеолікування. Причому хворі прагнули приймати якомога більшу кількість ванн і якомога довше в них перебувати. Нині доведено, що це принципово неправильно: є певний оптимум, далі якого шкідливий не тільки радон, а й будь-яке інше фізіолікування. Тому зараз розроблено принцип нових навантажень та здійснюють поєднання радонотерапії з фізичними тренуваннями.

Газові суміші для інгаляційного наркозу

Сучасні наркозно-дихальні апарати призначені для дозованого подавання хворому суміші анестетиків та кисню, а також для проведення ШВЛ. Засоби для інгаляційного наркозу і кисень надходять до наркозного апарата зі спеціальних металевих балонів певного кольору (для кисню – блакитного, для діазоту оксиду – сірого, для циклопропану – жовтогарячого). У балонах містяться гази, які застосовуються при наркозі: кисень - під тиском 150 атм, закис азоту - під тиском 50 атм і циклопропан - під тиском до 6 атм. Балони забарвлені в різні кольори: для кисню (об'ємом 40 або 10 л) - в блакитний, для закису азоту (об'ємом 10 л) - сірий і для циклопропану (об'ємом 2л) - червоний.



Маркування балонів з газом

Фарбування і нанесення написів на балони

Назва газу	Колір балонів	Текст напису	Колір напису	Колір смуги
Азот	Чорний	Азот	Жовтий	Коричневий
Водень	Темно-зелений	Водень	Червоний	-
Повітря	Чорний	Стиснуте повітря	Білий	-
Гелій	Коричневий	Гелій	Білий	-
Закис азоту	Сірий	Закис азоту	Чорний	-
Кисень	Голубий	Кисень	Чорний	-
Кисень медичний	Голубий	Кисень медичний	Чорний	-
Сірководень	Білий	Сірководень	Червоний	Червоний
Вуглекислота	Чорний	Вуглекислота	Жовтий	-
Хлор	Захисний	-	-	Зелений
Циклопропан	Оранжевий	Циклопропан	Чорний	-
Етилен	Фіолетовий	Етилен	Червоний	-
Всі інші горючі газу	Червоний	Назва газу	Білий	-
Всі інші негорючі газу	Чорний	Назва газу	Жовтий	-

Загальна анестезія. Нині як загальні анестетики використовують велику кількість сполук різної хімічної структури. Фізичні властивості речовин визначають можливі шляхи їхнього введення в організм. Залежно від цього **загальні анестетики** прийнято поділяти на дві групи:

I. *Інгаляційні анестетики* (вводять через дихальні шляхи):

1. Легкі рідини – діетиловий етер, фторотан, метоксифлуран, трихлоретилен (ратилан, трилен), хлороформ, хлоретил та ін.;
2. Газоподібні речовини – закис азоту, циклопропан тощо.

II. *Неінгаляційні анестетики* (зазвичай вводять внутрішньовенно):

1. Похідні барбітурової і тіобарбітурової кислот – гексенал, тіопентал, брєвітал, байтінал, інтранаркон та ін.
2. Похідні прегненолону (стероїди) – предіон (віадріл, гідроксидіон), альтезин.
3. Похідні еугенола – сомбрєвін (пропанідид, епонтол).
4. Похідні циклогесанола – кетамін (кеталар, каліпсол).
5. Похідні ГАМК – оксибутират натрію.

Закис азоту

Один із найпоширеніших нині загальних анестетиків. Безбарвний газ, у 1,5 разу важчий, за повітря. Не самозаймається, але горіння підтримує. Вибухонебезпечний лише в суміші з парами ефіру, циклопропану, хлоретилу у разі надпорогових концентрацій останніх. Випускається в скрапленому виді в сталевих балонах. Цей анестетик забезпечує майже моментальне настання наркозу зазвичай без стадії збудження (вона не встигає проявитися, але іноді спостерігається в молодих фізично міцних людей). Такий ефект пояснюється високою спроможністю газу, що дифундує, і низькою розчинністю його в плазмі. З цих же причин дуже швидко відбуваються елімінація анестетика і пробудження. Післянаркозний період характеризується дуже швидким відновленням функціонального стану хворого, в зв'язку з чим N₂O нерідко використовують при амбулаторних операціях (екстракція зубів та ін.). Закис азоту має слабку загальноанестезуючу дію і не спричиняє достатнього розслаблення м'язів. Для одержання ефекту наркозу потрібний високий вміст його у вдихуваному повітрі. Закис азоту не має подразливої дії на слизові дихальних шляхів, не посилює секреції слинних і бронхіальних залоз. Застосування закису азоту не супроводжується істотними змінами функцій серцево-судинної системи. Наркоз закисом азоту не впливає негативно на функцію печінки. Думку про повну нешкідливість N₂O нині переглянуто, оскільки існують повідомлення про можливу несприятливу дію закису азоту на гемопоєз. При тривалій інгаляції його з лікувальною метою (більше доби) можуть виникнути тромбоцитопенія та агранулоцитоз. В експериментах на культурах тканин виявлено цитотоксичну дію, що деякою мірою пояснює причину пригнічення гемопоєзу

Матеріали контролю для заключного етапу заняття.

Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:

1. Розчинність газів у рідинах та її залежність від різних факторів.

2. Закон Генрі-Дальтона.
 3. Закон Сеченова
 4. Розчинність газів у крові. Кесонна хвороба.
 5. Повітря, його склад.
 6. Аналіз складу повітря, що видихається з діагностичною метою.
 7. Медичний кисень
 8. Киснева терапія.
 9. Сінглетно-киснева терапія, озонотерапія.
 10. Благородні гази в медицині.
 11. Ксенон, виробництво медичного ксенону.
 12. Радонотерапія.
-

Література:

Основна:

1. Медична хімія: підручник (ВНЗ I—III р. а.) / В.П. Музиченко, Д.Д. Луцевич, Л.П. Яворська; за ред. Б.С. Зіменковського. — 3-є вид., випр., 2018 — 496с. (С.23-31).
2. Загальне знеболювання. Інгаляційний і неінгаляційний наркоз. Показання та протипоказання. Ускладнення та їх профілактика : метод. вказ. до практич. занять та самост. роботи студентів 3-го курсу II та IV мед. факультетів з дисципліни "Загальна хірургія" / упоряд. В. О. Сипливий, Г. Д. Петренко, В. В. Доценко та ін. — Харків : ХНМУ, 2020. — 24 с
3. Озонотерапія у ветеринарній практиці: навчально-практичний посібник / М.Г. Ільницький, Р.В. Підборська. — Біла Церква, 2018. — 50 с.

Додаткова:

1. Кириченко В.І. Загальна хімія: Навчальний посібник. [для студ. інженер.-техн. спец. вищ. навч. закл.] / Віктор Іванович Кириченко; [Мін-во освіти і науки України; гриф: лист №14/18.2-1285 від 03.06.2005]. — Київ: Вища шк., 2005. — 639с.
2. Михалічко Б.М. Курс загальної хімії. Теоретичні основи: Навчальний посібник / Михалічко Борис Миронович; [Мін-во освіти і науки України; гриф: лист № 1.4/18-Г-1180 від 22.11.2006]. — Київ: Знання, 2009. — 548 с.
3. Буря О.І., Повхан М.Ф., Чигвінцева О.П., Антрапцева Н.М. Загальна хімія: Навчальний посібник. — Дніпропетровськ: Наука і освіта, 2002. — 306 с.
4. Порецький А.В., Баннікова-Безродна О.В., Філіппова Л.В. Медична хімія: Підручник. — К.: ВСВ "Медицина", 2012. — 384 с.

5. Чепкий Л.П., Новицька-Усенко Л.В., Ткаченко Р.О. Анестезіологія та інтенсивна терапія. – К., "Здоров'я".-2003. – 399 с.

Електронні інформаційні ресурси

3. <http://moz.gov.ua> - Міністерство охорони здоров'я України
4. www.who.int - Всесвітня організація охорони здоров'я
5. www.dec.gov.ua/mtd/home/ - Державний експертний центр МОЗ України
6. <http://bma.org.uk> - Британська медична асоціація
7. www.gmc-uk.org - General Medical Council (GMC)
10. www.bundesaerztekammer.de - Німецька медична асоціація
11. <https://info.odmu.edu.ua/chair/biology/> - кафедра медичної біології та хімії ОНМедУ

Практичне заняття 7

Тема: Поверхнево-активні речовини та їх значення у житті людини. Хімія тензидів та детергентів (синтетичні миючі засоби, шампуні, гелі, піни для ван).

Мета: надання здобувачам уявлення щодо основних властивостей розчинів колоїдних поверхнево-активних речовин (ПАР) – тензидів та детергентів – у водних розчинах, процесів міцелоутворення та їх рушійних сил, солюбілізації, механізму зниження поверхневого натягу та миючої дії. Ознайомлення з найважливішими галузями використання ПАР у медицині та фармації, зокрема для модифікації поверхневих (міжфазних) шарів. Метою є також ознайомлення з окремими типами складних ПАР, перш за все – полімерів та фосфоліпідів, а також з процесами міцелоутворення у органічних, зокрема неполярних розчинниках, де відбувається створення обернених міцел та мікроемульсій.

Основні поняття: *міцелярні поверхнево-активні речовини, ККМ, тензиди, детергенти, піноутворення, обернення фаз.*

Обладнання: Лабораторія кафедри

План:

1. Колоїдні поверхнево-активні речовини.
2. Класифікації колоїдних ПАР.
3. Причини міцелоутворення.
4. Критична концентрація міцелоутворення.
5. Будова міцел ПАР.
6. Солюбілізація.
7. Застосування колоїдних ПАР
8. Твини, тензиди, ензими, детергенти.

Здобувач повинен знати та вміти

- Правила виконання лабораторних робіт.
- Методи обробки експериментальних даних.
- Поверхневий натяг, поверхнева енергія.
- Поверхнева активність. Правило Дюкло-Траубе.
- Ліофільні та ліофобні дисперсні системи.

Колоїдні поверхнево активні речовини

Класифікуючи дисперсні системи, ми розділили їх на дві групи - ліофільні та ліофобні (оборотні та необоротні). Типовими представниками ліофільних дисперсних систем є розчини колоїдних поверхнево-активних речовин.

Колоїдними поверхнево-активними речовинами називають ПАР, здатні утворювати міцелярні системи. Властивості ПАР зумовлені дифільністю їх молекул. У довголанцюгових ПАР з кількістю атомів Карбона $n_C - 10 - 20$, яким характерний оптимальний баланс гідрофільності і гідрофобності, спостерігаються особливі характеристики.

При малих концентраціях вони утворюють справжні розчини, зі збільшенням концентрації відбувається процес асоціації молекул та утворюються міцелярні системи.

Міцелярний розчин ПАР - це система термодинамічно стійка, рівноважна та оборотна. Міцели ПАР, на відміну від міцел ліофобних золів, термодинамічно стійкі і не змінюються, поки під дією зовнішніх факторів не зміститься рівновага в системі.

Класифікація колоїдних ПАР

За здатністю дисоціювати ПАР поділяють на *іоногенні* (аніоноактивні, катіоноактивні, амфотерні) та *неіоногенні*.



У *аніоноактивних ПАР* поверхнево-активні іони заряджені від'ємно. До них відносяться солі жирних кислот (мила) - $RCOOMe$, алкілсульфати -сульфоестери вищих спиртів та їх солі типу $R-O-SO_3-Me$; алкіл- та арилсульфонати $R-O-SO_3-$

Me - лужні солі високомолекулярних сульфокислот, де R позначає вуглеводневий радикал типу C_nH_{2n+1} з числом атомів вуглецю $C_{10} - C_{20}$, а Me - іони Na^+ , K^+ , NH_4^+ .

Катіоноактивні ПАР - це солі амінів, четвертинних амонієвих основ, алкілпіридинових сполук $[RN^+H_3]Cl$; $[R(CH_3)_3N^+]Cl$; $[RN^+-C_6H_5]Cl$.

Поверхнево-активні іони таких речовин заряджені позитивно.

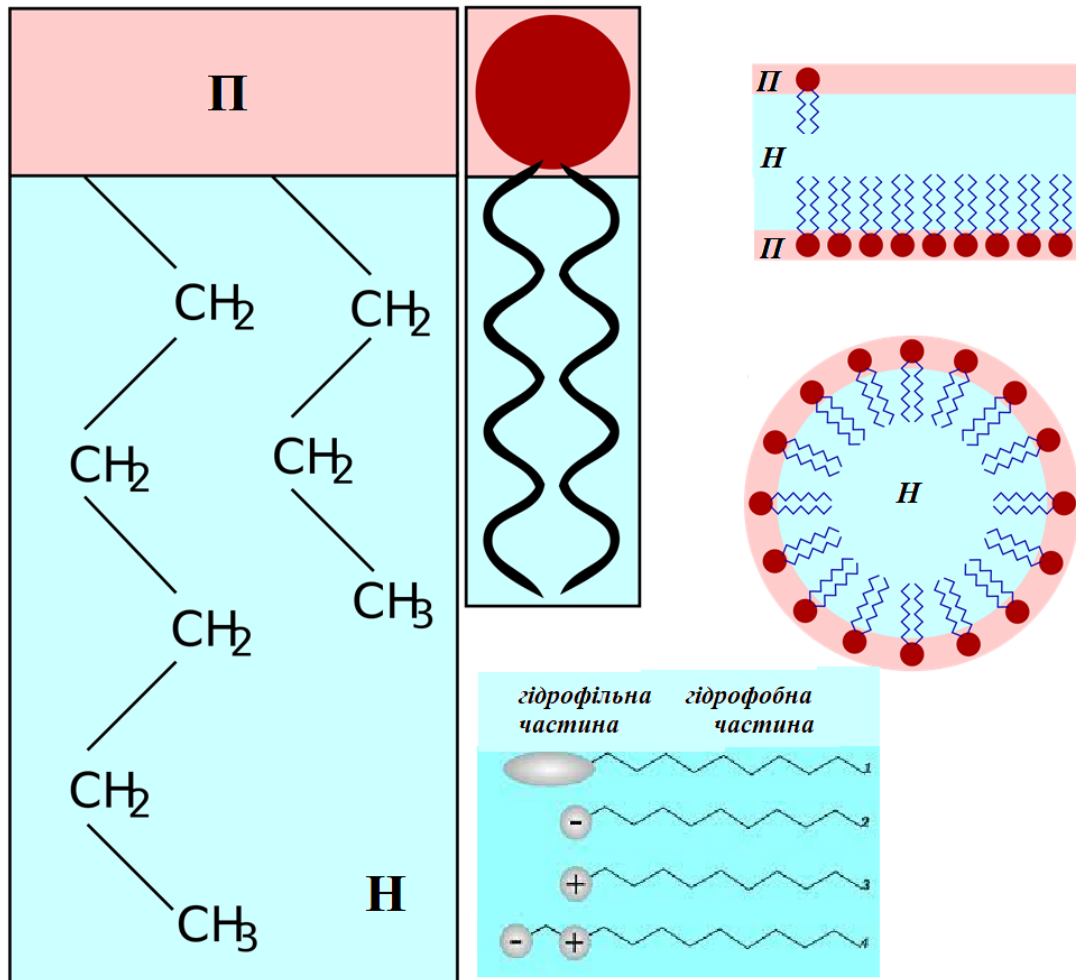
Амфотерні ПАР - це алкіламінокислоти RN_2COOH , сульфобетаїни та ін. Залежно від рН вони виявляють аніоно- або катіоноактивні властивості.

Неіоногенні ПАР не дисоціюють на іони. Їх одержують взаємодією оксиду етилену зі спиртами, фенолами, жирними кислотами та іншими сполуками з полярними групами. Загальна формула неіоногенних ПАР - $R(OCH_2CH_2)_mOH$. Гідрофільність визначається довжиною оксіетиленового ланцюга.

Важливою характеристикою колоїдного розчину ПАР є співвідношення гідрофільних та гідрофобних властивостей, що визначається числом ГЛБ. Залежно від числа ГЛБ колоїдні ПАР застосовують як гідрофобні емульгатори (3 - 6), змочувачі (7 - 9), миючі засоби (13 - 15), гідрофільні емульгатори (8 - 18).

Причини міцелоутворення

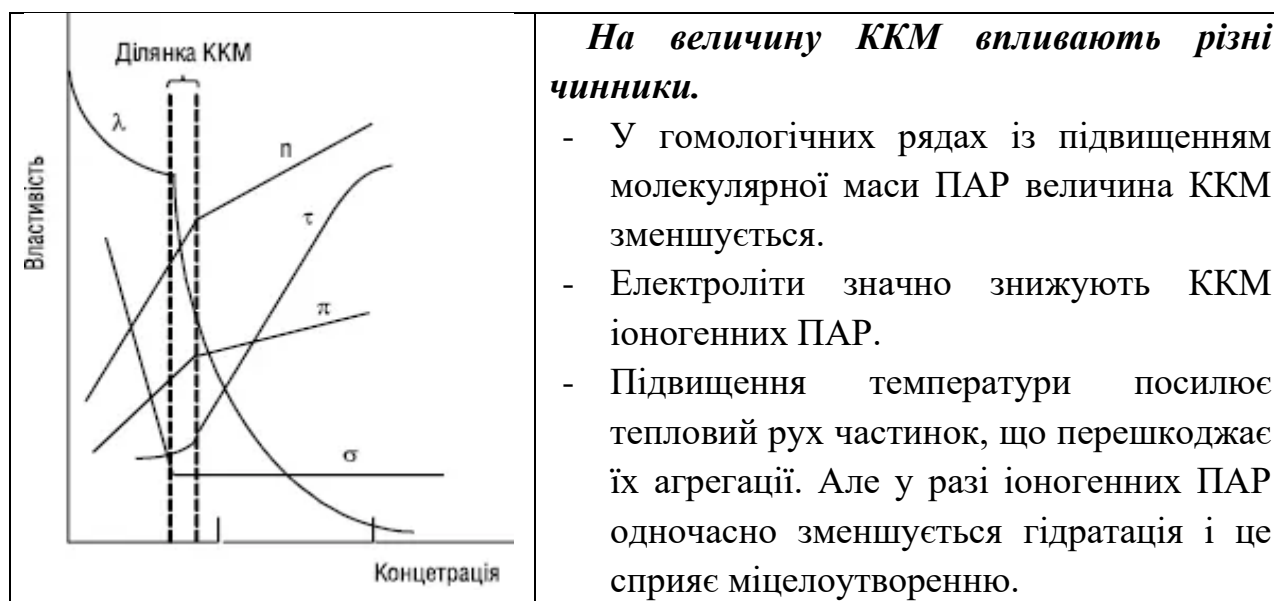
Термодинамічною рушійною силою міцелоутворення у водних розчинах колоїдних ПАР є гідрофобні взаємодії: вуглеводнева частина дифільної молекули виштовхується з водного середовища, щоб уникнути контакту ланцюга з водою. В результаті утворюються міцели, внутрішня частина яких складається з рідкого вуглеводню (з'єднаних, щільно упакованих вуглеводневих ланцюгів), а зовнішня, звернена до води - з полярних груп.



Критична концентрація міцелотворення

Утворення міцел відбувається за певної концентрації - так званої **критичної концентрації міцелотворення (ККМ)** - це концентрація ПАР, при якій у його розчині виникає велика кількість міцел, що знаходяться в термодинамічній рівновазі з молекулами (іонами), і різко змінюється ряд властивостей розчину (за визначенням ЮПАК).

Наприклад, крива залежності молярної електричної провідності від концентрації має злам, який відповідає різкому зменшенню λ в області ККМ. На кривій залежності поверхневого натягу від концентрації у цій галузі спостерігається вихід на горизонтальну ділянку. Так різко змінюються й інші властивості, зокрема миюча здатність, осмотичний тиск, світлорозсіювання, показник заломлення та ін. Саме на цій різкій зміні фізико-хімічних властивостей розчинів ПАР засновані методи визначення ККМ.



Критична концентрація міцелоутворення деяких сполук наведена у табл.1.

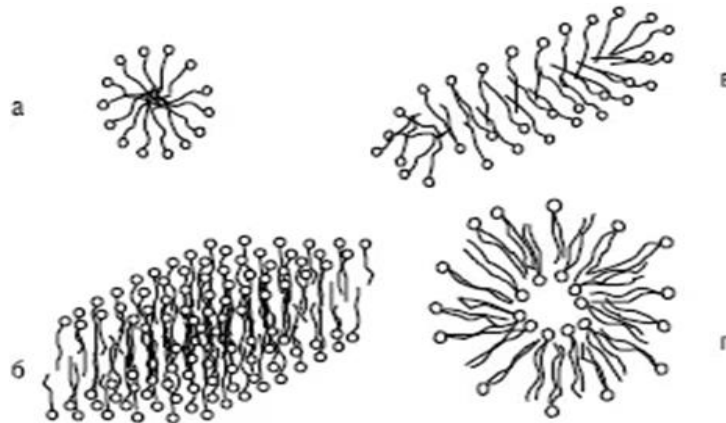
Таблиця 1. Критична концентрація міцелоутворення деяких сполук (моль/л)

СКЛАД	ККМ
Стеарат калію(50 °С)	0,0005
Олеат калію (25 °С)	0,0012
Пальмітат калію (50 °С)	0,0022
Додecilсульфат калію (50 °С)	0,008
Додecilамонію хлорид (30 °С)	0,014
Холат натрію (25 °С)	0,013
Дезоксихолат натрію (25 °С)	0,0021

Будова міцел ПАР

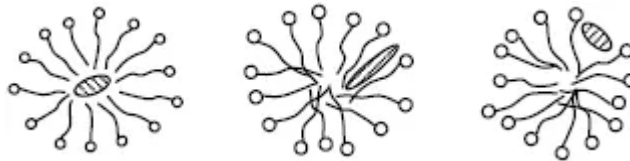
Експериментально доведено, що форма міцел колоїдних ПАР буває не тільки сферичною («міцели Хартлі», рис. а), але й пластинчастою або дископодібною («міцели Мак-Бена», рис. б) і паличкоподібною, або стрижнеподібною, або циліндричною («міцели Дебая», рис. в). Крім трьох основних типів, існують і проміжні. Усі ці типи міцел є різновидами надмолекулярних структур, результатом гідрофобної взаємодії.

Пластинчаста міцела — подвійний шар (бішар, або ламела, тобто пластинчаста структура) молекул або іонів ПАР, орієнтованих гідрофільними частинами у водну фазу. Бішар може також скручуватися, перетворюючись на так звану везикулу (рис. з) — структуру, всередині якої зберігається вода



Солюбілізація

Солюбілізацією називають процес самовільного розчинення в міцелярних системах нерозчинних у даному розчиннику сполук. Наприклад, у досить концентрованих водних розчинах колоїдних ПАР розчиняються органічні речовини, практично нерозчинні у воді: аліфатичні та ароматичні вуглеводні, маслорозчинні барвники тощо. Солюбілізацію називають також колоїдним розчиненням. Колоїдне розчинення води в неводних розчинах колоїдних ПАР - це **зворотна солюбілізація**.



Особливо велику солюбілізуючу активність мають біологічно активні колоїдні електроліти – холат та дезоксихолат натрію, які розчиняють жири, що надходять до організму. У фармації солюбілізацію застосовують для отримання водорозчинних препаратів із нерозчинних у воді речовин. Йодофори – це препарати йоду, розчиненого у поверхнево-активних речовинах. Введення ПАР дозволяє отримувати препарати стероїдів для парентерального та зовнішнього застосування. Вітаміни А та Е солюбілізують естерами сахарози. В оксиетильованих етерах сорбітану солюбілізуються барбітурати та аспірин.

Застосування колоїдних ПАР

Застосування колоїдних ПАР пов'язане з їхньою високою поверхневою активністю, здатністю до змочування, емульгуючою дією, солюбілізацією, здатністю до гелеутворення. У багатьох випадках ефективність їх застосування визначається кількома факторами одночасно. Наприклад, м'яка дія пов'язана зі здатністю колоїдних ПАР змочувати тканини, зменшувати міжфазний натяг, утворювати міцні адсорбційні шари, солюбілізувати жирові забруднення.

Широко застосовуються ПАР у фармацевтичному виробництві як стабілізатори та солюбілізатори. Лужні солі вищих карбонових кислот

використовують як емульгатори, солубілізатори, стабілізатори мазей та кремів. Катіоноактивні ПАР застосовують як бактерицидні, фунгіцидні, дезінфікуючі засоби.

Твіни - це емульгатори, солубілізатори гормонів, масел, вітамінів, антибіотиків, плуроніки - солубілізатори вітамінів, антибіотиків, шампунів, зубних паст.

Тензиди – поверхнево-активні речовини, що концентруються зазвичай на розділі двох середовищ – води та повітря, що знижує поверхневий натяг та покращує змочуваність предметів, дозволяє тензидам проникати між частинками бруду та матеріалом.

Тензиди диспергують бруд у своєму розчині і тому використовуються як миючі та засоби для чищення. Вони також є хорошими емульгаторами і тому широко використовуються у косметичці.

Класичний приклад тензидів – туалетне мило.

Тензиди можуть дратувати шкіру, оскільки видаляють жири.

Поверхнево-активні речовини бувають синтетичного (виготовляють із нафти) і природнього (з рослин та/або мінералів) походження.

ПАР натурального походження менш агресивні до клітин, не проникають глибоко у шари шкіри, після їх застосування ліпідна мантія шкіри відновлюється швидко

ПАР синтетичного походження – завдяки особливостям хімічної будови – інтенсивно взаємодіють з елементами клітин шкіри, сильно ушкоджують ліпідну мантію шкіри.

Але особливо великої шкоди вони завдають довкіллю. Вони є токсичними для водних організмів.

У зв'язку зі зростанням виробництва тензидів ростуть гори піни на річках у місцях скидання стічних вод, тому до тензидів пред'являються все більш жорсткі вимоги щодо їх біологічної розкладності та токсичності продуктів розпаду.

Ензими - (вони ж ферменти) - це біологічно активні речовини (зазвичай білкові молекули або молекули РНК, які виступаючи в ролі каталізаторів, знищують плями білкового або жирового походження (наприклад, від яєць, молока, шоколаду, тощо). Найчастіше ензими виділяють із природної сировини.

Максимальна активність більшості ензимів досягається при температурах близько 35 ÷ 45 °С, хоча на сьогоднішній день відомі ензими, що працюють і за температури 80 °С. Оскільки ензими прискорюють реакцію гідролізу пептидного зв'язку, тобто руйнують білки. Тому засоби з ензимами не призначені для прання натуральних тканин з волокнами білкової природи (вовни та шовку), тому що вони руйнують волокна тканини.

MSA (метансульфо кислота) - сильна органічна кислота, яка має наступні властивості: без запаху, безбарвна, немає токсичних пар, солі добре розчиняються, вона діє швидше, ніж соляна кислота (HCl) і дає гладкі та блискучі поверхні. Не містить таких речовин, як хлор чи азот, що дозволяє забезпечити навіть маленьких дітей.

Ця кислота також є екологічною для навколишнього середовища, так як легко піддається біорозкладу, а як кінцеві продукти розкладання утворюються карбонати і сульфати.

Детергенти - (лат. *Deteregentia* < лат. *Detergere* — витирати, чистити) — ПАР з високою поверхневою активністю, які зазвичай використовуються як мийні засоби. Доведено також, що детергенти поряд з мийною дією виявляють дезінфекційну (церигель, доміфену бромід, мірамістин, мило зелене), антисептичну (бактеріостатичну) щодо грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів (цегміцид, декаметоксин, мірамістин, рокал, етоній), антитоксичну по відношенню до стафілококового токсину (етоній), антимікотичну по відношенню до грибів роду «*Candida*» (декаметоксин, рокал), протівірусну (рокал), ранозагоювальну та місцевоанестезувальну (етоній) дію.

У фармації детергенти використовують для обробки рук персоналу аптек (декаметоксин, церигель, мило зелене, спирт мильний складний), дезінфекції аптечного посуду, приміщень, стерилізації допоміжних матеріалів: гумових пробок, ватних тампонів та ін. (рокал), стабілізації лікарських препаратів тощо. У медицині детергенти застосовують для обробки рук медичного персоналу при підготовці до операції (декаметоксин, цегміцид, церигель, рокал); обробки операційного поля (декаметоксин, рокал); знезаражування шовного та хірургічного матеріалу, гумових рукавичок, медичного інструментарію, приладів, обладнання з металу, пластмаси, гуми, а також для хімічної стерилізації та консервації кістково-сухожильних трансплантатів (декаметоксин); промивання сечового міхура (декаметоксин); лікування тонзилітів, отитів (декаметоксин), абсцесу легень, бронхоектатичної хвороби, кістозної гіпоплазії легень (декаметоксин), стоматитів (мірамістин), гнійних кон'юнктивітів, тонзилітів, отитів (рокал, етоній), трофічних виразок, тріщин сосків та прямої кишки, виразок рогівки, кератитів, променевих уражень шкіри, сверблячих дерматозів (етоній, декаметоксин), гнійних захворювань шкіри (рокал, декаметоксин, спирт мильний, спирт мильний складний), грибкових захворювань шкіри (декаметоксин), вірусних захворювань шкіри (рокал); очищення шкіри (мило зелене), дезодорації (рокал).

Підбиття підсумків

Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:

1. Які системи називають ліофільними колоїдними розчинами?
2. Які системи називають напівколоїдними?
3. Назвіть приклади катіоноактивних і аніоноактивних напівколоїдних систем.
4. Поясніть миючу дію мил.
5. Що таке міцелоутворення?
6. Який механізм міцелоутворення?
7. Що таке критична концентрація міцелоутворення (ККМ)?
8. Якими методами дослідження можна визначити ККМ?
9. Як пояснити зміну будови міцел ПАР зі зміною концентрації ПАР?
10. Що таке солубілізація і яке практичне значення вона має?
11. Що таке твіни і яке їх практичне значення для медицини та фармації?
12. Що таке тензиди і яке їх практичне значення для медицини та фармації?
13. Що таке детергенти і яке їх практичне значення для медицини та фармації?

Список рекомендованої літератури:

Основна:

1. Медична хімія : підручник / В.О. Калібабчук, І.С. Чекман, В.І. Галинська та ін. ; за ред. В.О. Калібабчук. – К. : ВСВ «Медицина», 2019. – 336 с.
2. Медична хімія : підручник / В.П. Музиченко, Д.Д. Луцевич, Л.П. Яворська ; за ред. Б.С. Зіменковського. – 3-є вид., випр. – К. : ВСВ «Медицина», 2018. – 496 с.
3. Гомонай В. І. Медична хімія : підручник / В. І. Гомонай, С. С. Мільович – Вінниця : Нова книга, 2016. – 672 с.
4. Фізична та колоїдна хімія : базовий підручник для студ.вищ.фарм.навч.закл. (фармац.ф-тів) IV рівня акредитації / В.І. Кабачний, Л.Д. Грицан, Т.О. Томаровська та ін. ; за заг. ред. В.І. Кабачного. – 2-ге вид., перероб. Та доп. – Харків : НфаУ : Золоті сторінки, 2015. – 432с. – (Національний підручник).

Додаткова:

1. Мороз А. С. Медична хімія : підручник для студ. вищих навч. мед. закл./ А. С. Мороз, Д. Д. Луцевич, Л. П. Яворська – Вид. 4 . – Вінниця : Нова книга, 2013. – 776 с.
2. Фізична та колоїдна хімія:підручник/Брускова Д.-М.Я., Кущевська

Н.Ф., Малишев В.В. – К.:Університет «Україна», 2020. – 530 с.

3. Фізична та колоїдна хімія / С.О. Самойленко, Н.О. Отрошко, О.Ф. Аксьонова, О.В. Добровольська – Х.:Світ книг, 2018. – 340 с.

4. Колоїдна хімія:теорії і задачі:Навч. посібник. – Львів: «Магнолія 2006», 2019. –292 с.

5. Фізична хімія:теорія і задачі:Навч. посібник. 3-тє вид. перер. і допов. –Київ: Каравела, 2020. –415 с.

6. Волошинець В.А. Фізична хімія:Навчальний посібник / В.А. Волошинець, О.В. Решетняк. –Львів: Вид.Львівської політехніки, 2016. – 172 с.

7. Мчедлов-Петросян М.О. Колоїдна хімія: Підручник. 2-ге вид., випр.. і доп./ Мчедлов-Петросян М.О., Глазкова О.М., Лебідь В.І., Лебідь О.В., за ред.. проф.. М.О. Мчедлова-Петросяна. – Х:ХНУ ім.. В. Каразіна, 2012. –500 с.

8. Кононський В.І. Фізична та колоїдна хімія. – К.:Каравела, 2017. – 310с.

9. Яцков М.В., Буденкова Н.М., Міхіна О.І. Фізична та колоїдна хімія. Рівне:НУВГПМ, 2016. – 164 с.

10. Волошинець В.А. Фізична та колоїдна хімія. Фізико-хімія дисперсних систем та полімерів: навч. посіб./В.А. Волошинець. – 3-тє вид. перероб. і допов. – Львів: Видавництво «Львівська політехніка», 2017. –200 с.

Практичне заняття № 8

Тема: Високомолекулярні сполуки. Властивості та особливості розчинів біополімерів. Застосування розчинів ВМС в медичній практиці.

Актуальність теми

Без таких високомолекулярних сполук як білки, полісахариди й нуклеїнові кислоти, неможливо уявити функціонування живої істоти. Біополімери в організмі виконують такі найважливіші функції: каталізують біохімічні процеси, зберігають і передають генетичну інформацію, виконують захисну, опорну та

структурну функції, беруть участь у згортанні крові, є резервними поживними речовинами, підтримують онкотичний тиск плазми крові.

При зміні рН крові білки змінюють заряд, при цьому порушується їх структура й функції. При голодуванні білок не поступає з продуктами харчування, при хворобах печінки порушується утворення білка, при хворобах нирок білок втрачається з сечею. В цих випадках зменшується вміст білка в крові й онкотичний тиск плазми крові, тому вода із кров'яного русла поступає в оточуючі тканини – утворюються набряки. У медицині та фармації застосовуються штучні та синтетичні полімери. З них виготовляють протези зубів та ясен, замінники тканин, плазми крові, судин, кісток. Вони використовуються також у апарату “штучна нирка” тощо. Полімери застосовуються для виготовлення сучасних лікарських форм, пролонгування дії ліків у організмі.

Мета: вивчити загальну характеристику ВМС, отримати уявлення про будову ВМС, вивчити біологічну роль та застосування найважливіших розчинів ВМС, інтерпретувати фізико-хімічні властивості білків, що є структурними компонентами всіх тканин організму, сформулювати системні знання здобувачів про фізико-хімічні властивості розчинів ВМС, застосування в медицині, робити висновки щодо заряду розчинених біополімерів на підставі їх ізоелектричної точки.

Основні поняття: ВМС, біополімери, розчинність полімерів, в'язкість, оптичні властивості ВМС, молекулярно-кінетичні властивості, ізоелектрична точка, структура біополімерів.

Обладнання: _____ Лабораторія кафедри _____

План і організаційна структура заняття:

1. Класифікація розчинів ВМС.
2. Природні високомолекулярні сполуки.
3. Структурна організація біополімерів.
4. Порівняльна характеристика розчинів ВМС, істинних та колоїдних розчинів.
5. Набухання і розчинення полімерів.
6. Властивості розчинів ВМС.
7. Іонний стан біополімерів у водних розчинах. Ізоелектричний стан білків.
8. Драгливання. Властивості гелів.
9. Аномальна в'язкість розчинів ВМС. В'язкість крові.
10. Мембранна рівновага Доннана.

Здобувач повинен вміти і знати:

1. Класифікацію розчинів полімерів.
2. Особливості розчинення полімерів.
3. Особливості будови молекул ВМС, аномальні властивості розчинів полімерів.
4. Набрякання. Чим характеризується ступінь і швидкість набрякання.
5. Який вплив різних електролітів на ступінь набрякання
6. Обмежене і необмежене набрякання.
7. За яким принципом розташовані іони в ліотропних рядах?
8. Термодинамічні функції при мимовільному розчиненні ВМС
9. Охарактеризувати типи в'язкості розчинів ВМС
10. Тиск набрякання. Рівняння Поздняка.
11. Ізоелектрична точка желатину. Ізоелектричний стан білкової молекули.
12. Поняття синерезис. Його біологічне значення.
13. Методи визначення ІЕТ білку
14. Якими методами можна визначати молекулярну масу полімеру?

Зміст заняття

Сучасну епоху часто називають повікою атома і полімерів. Проникнення синтетичних волокон, пластмас, еластомерів в усі сфери діяльності людини зумовило бурхливий розвиток сучасної хімії високомолекулярних сполук (ВМС).

До високомолекулярних відносять сполуки з молекулярною масою близько 10^4 - 10^6 і вище. Вони можуть бути як природного походження (білки, нуклеїнові кислоти, полісахариди, натуральний каучук та ін.), так і синтетичні, отримані в процесах полімеризації або поліконденсації (полімери, синтетичні волокна і ін.)

Класифікація ВМС

По походженню полімери класифікують як:

- природні (біополімери) – білки, вуглеводні, нуклеїнові кислоти і т.п.
- синтетичні – поліетилен, поліпропілен, синтетичні волокна – нейлон, поліакрил і т.п. Знаходять широке застосування в медицині, зокрема в хірургічній практиці як еквіваленти різних органів і тканин, кісток, суглобів; в якості замінників крові, плазми крові; при конструюванні апаратів штучної нирки, печінки, серця.
- штучні – каучук, гутаперча, ацетат целюлози.

По способу одержання:

- полімеризаційні – поліетилен ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$)_n.
- конденсаційні – наприклад, білок є конденсаційним біополімером, оскільки при взаємодії карбоксильної та аміногрупи утворюється пептидний зв'язок з виділенням молекули води.

По хімічному складу:

- гомополімери;
- сополімери.

По просторовій будові:

- лінійні – (каучук, целюлоза)
- розгалужені – (фракція крохмалю – амілопектин, деякі синтетичні волокна).
- сітчасті або просторові – (глікоген, глобулярні та фібрилярні білки).

З точки зору взаємодії з біологічними середовищами, синтетичні матеріали, вживані в медицині, можна розділити на дві групи: що біорозсмоктуються і біосумісні. Матеріали, що біорозсмоктуються, здатні деякий час виконувати функції втрачених тканин, потім вони поступово розсіюються і виводяться з організму. Для протезування внутрішніх органів використовуються біосумісні матеріали, які залишаються в організмі людини до кінця його життя. Вони, знаходячись в постійному контакті з кров'ю, мають бути гемосумісними і тромборезистентними.

Молекули ВМС як і колоїдні частки складаються з багатьох тисяч атомів. Цим пояснюється схожість деяких властивостей ВМС і колоїдних розчинів, проте є і істотні відмінності.

Високомолекулярні сполуки характеризуються такими важливими специфічними властивостями як висока пластичність і еластичність. Практично усі важливі властивості ВМС пов'язані з їх будовою (лінійна, розгалужена і просторова).

Лінійні полімери побудовані з довгих ланцюгів мономерів. Розгалужені полімери мають ланцюги з бічними відгалуженнями. Так побудовані молекули крохмалю і глікогену. Просторові полімери є тривимірною сіткою, яка утворюється при з'єднанні відрізком ланцюгів хімічними зв'язками.

Специфічні властивості полімерів обумовлені головним чином двома особливостями:

1. Існуванням двох типів зв'язків - ковалентних (валентних) і міжмолекулярних, які утримують макромолекулярні ланцюги один біля одного;
2. Обертанням фрагментів (ланок) карбонового ланцюга по σ - зв'язкам. За рахунок повороту по σ -зв'язку ланцюжок приймає різні конформації (глобули, клубки, розтягнуті форми). Полімери з гнучкими макромолекулами легко

деформуються і знову повертаються в початковий стан після зняття навантаження, тобто мають властивості еластичності. Гнучкість ланцюгів полімерів залежить від багатьох чинників, у тому числі і від будови ланцюга, природи замісників, їх числа і розподілу по ланцюгу, числа ланок в ланцюзі. Крім того, на гнучкість полімеру робить вплив температура, довкілля, природа розчинника.

Природні високомолекулярні сполуки

Найважливішими полімерами, що знаходяться у живому організмі, є білки, полісахариди й нуклеїнові кислоти.

Молекули білків утворюються шляхом поліконденсації α -амінокислот, з'єднаних пептидними зв'язками. В організмі людини є близько 5 мільйонів різних білків, що відрізняються послідовністю сполучення амінокислот, а також просторовою будовою ланцюгів.

Полісахариди утворюються при поліконденсації моносахаридів, в основному глюкози й деяких її похідних. У печінці й м'язах знаходиться тваринний крохмаль – глікоген, мономером якого є α -глюкоза. Важливу роль в організмі відіграють гетерополісахариди сполучної тканини (гіалуронова кислота, гепарин, хондроїтин-сульфат), утворені із залишків різних похідних глюкози.

Нуклеїнові кислоти є полімерами нуклеотидів, які у свою чергу складаються з нуклеїнової основи (урацил, тимін, цитозин, аденин, гуанін), одного із двох моносахаридів – рибози або дезоксирибози та фосфорної кислоти. Якщо до складу молекул полімеру входить рибоза, утворюються рибонуклеїнові кислоти (РНК), а якщо дезоксирибоза – дезоксирибонуклеїнові кислоти (ДНК).

Структурна організація біополімерів

Розрізняють кілька типів структурної організації полімерів.

Первинна структура визначається послідовністю розташування залишків молекул мономерів у полімерному ланцюзі.

Просторове розташування полімерного ланцюга визначає **вторинну** структуру ВМС. У формуванні вторинної структури білків основну роль відіграють водневі зв'язки. Якщо вони виникають між пептидними зв'язками одного ланцюга, утвориться спіраль, а якщо різних – структура складчастого аркуша, близька до плоского.

За формою макромолекул і розчинності у воді білки діляться на два великих класи – *глобулярні й фібрилярні*. Такий розподіл склався історично й продовжує використовуватись дотепер.

Для *глобулярних* білків більше характерна спіральна структура, і ланцюги їх вигнуті в просторі так, що макромолекула здобуває форму, близьку до сферичної. Глобулярні білки розчиняються у воді. Приклади глобулярних білків – альбумін (яєчний білок), глобін (білкова частина гемоглобіну), міоглобін.

Фібрилярні білки мають структуру складчастого аркуша. Вони мають як правило волокнисту будову, не розчиняються у воді. До них відносяться широко розповсюджені білки – α -кератин (волосся, рогова тканина), міозин (мускульна тканина).

Поліпептидний ланцюг з елементами тієї або іншої вторинної структури здатний здобувати певну просторову будову, тобто утворювати **третинну** структуру. При цьому у взаємодію вступають радикали α -амінокислотних залишків, що є у поліпептидному ланцюзі, і зближені в просторі за рахунок його вигинів. Поряд з водневими зв'язками, що беруть участь у стабілізації як вторинної, так і третинної структури, велике значення мають іонні й ковалентні зв'язки, а також гідрофобна взаємодія.

Декілька окремих поліпептидних ланцюгів здатні утворити більш складні комплекси. При цьому кожний окремий ланцюг, зберігаючи характерну для нього первинну, вторинну або третинну структуру виступає в ролі субодиниці цього комплексу. При взаємодії декількох субодиниць утворюється **четвертинна** структура білка. Ця взаємодія здійснюється за рахунок водневих зв'язків і гідрофобної взаємодії.

Загальна характеристика розчинів біополімерів

Розчини ВМС - це гомогенні термодинамічні стійкі оборотні системи, що утворюються мимоволі і за природою є істинними молекулярними розчинами.

Велетенські розміри макромолекул вносять специфіку в їх властивості, які обумовлені двома особливостями: 1 - наявністю двох типів зв'язків: хімічною і міжмолекулярною; 2 - гнучкістю ланцюгів.

При розчиненні ВМС можуть утворювати не лише істинні, але і колоїдні розчини. Це залежить від концентрації і природи розчинника. Молекулярні або істинні розчини отримують в розчинниках, полярність яких відповідає полярності ВМС. Приклад - розчин желатину у воді або каучуку у бензині.

Набрякання і розчинення високомолекулярних сполук.

Роль набрякання в фізіології організмів.

Для повнішого розуміння зв'язку між будовою і властивостями необхідно розглянути фазові і фізичні стани полімерів, оскільки поняття "агрегатний стан" не застосовується до полімерів, які не можуть знаходитися ні в істинно твердому

стані, ні в стані газу, їх можна віднести до структур конденсаційного типу. Для опису полімерів доцільно використати уявлення про фазовий стан речовини.

Поняття "фаза" для полімеру означає його структуру і характер взаємного розташування молекул.

Типовим для полімерів є аморфний фазовий стан, якому відповідає три різні фізичні стани лінійних полімерів: склоподібне, високоеластичне, в'язкотекуче, яке переходять одно в інше при температурах склування і плинності.

Механізм набрякання полімерів, і залежність його від різних факторів.

Кількісною мірою набрякання є ступінь набрякання V :

$$V = (m - m_0) / m_0$$

$$V = (V - V_0) / V_0,$$

де V_0 і V ; m_0 і m - об'єми і маси відповідно початкового і набрякаючого полімеру.

При взаємодії ВМС з розчинником відбувається збільшення об'єму і маси полімеру в часі. Цей процес називається набряканням, він передує розчиненню. Набрякання полягає у збільшенні об'єму за рахунок проникнення молекул розчинника всередину макромолекул (у простір між ланками). Молекули розчинника розсовують макромолекули, послабляючи зв'язки між ними і полегшуючи тим самим їх перехід в розчин.

При розчиненні полімеру можна виділити декілька стадій.

На першій стадії набрякання поглинається невелика кількість розчинника, який утворює мономолекулярну сольватну оболонку макромолекул полімеру. При цьому виділяється теплота (теплота набрякання). Розчинник в сольватних оболонках змінює фізичні властивості: збільшується щільність, а діелектрична проникність і тиск насиченої пари стають менше. Таким чином, перша стадія набухання- це стадія утворення сольватних молекул ВМС.

Наступна стадія набрякання (рідини поглинається багато) протікає без виділення теплоти; закінчується набрякання утворенням еластичних драглів. Залежно від природи ВМС, його будови і природи розчинника набрякання може бути обмеженим, тобто закінчуватися на стадії еластичних драглів. Наприклад, обмежено набрякає желатин у воді при кімнатній температурі не вище 30°C; аналогічно цей процес протікає і для агар-агара.

Необмежене набрякання або третя стадія, спостережуване у ряді систем, закінчується утворенням істинного розчину молекулярного ступеня дисперсності. Так набрякає желатин в гарячій воді, целюлоза в ацетоні і ін..

Набрякання ВМС - явище виборче. Полімери набрякають в рідинах, близьких до них за природою. Біополімери являються поліелектролітами. Вони містять велике число полярних груп, що мають велику спорідненість до води і високу міру гідратації. Тому майже усі біополімери добре розчиняються у воді.

Процес набрякання в закритих системах супроводжується утворенням високих тисків, при проростанні насіння тиск набрякання розриває міцні оболонки; корені рослин руйнують гірські породи; для розчленовування черепа ще в древні часи використали набрякання і проростання гороху.

На процес набрякання біополімерів впливає багато різних чинників: температура, рН середовища, наявність електролітів та ін.

- З підвищенням температури набрякання збільшується, зростає дифузія, що посилює розрихлення структури. Вплив температури на процес набухання проявляється на першій стадії. Оскільки при гідратації відбувається виділення теплоти, підвищення температури зменшує набрякання (принцип Ле-Шательє).

- Найменше набрякання відбувається в ізоелектричній точці, що обумовлено мінімальною сольватацією іоногенних груп.

- Впливають аніони і катіони відповідно до розташування у ряді Гофмейстера: $\text{CNS}^- > \text{J}^- > \text{Br}^- > \text{NO}_3^- > \text{Cl}^- > \text{CH}_3\text{COO}^- \dots \dots > \text{SO}_4^{2-}$

Максимальне набрякання спостерігається у присутності аніонів SCN^- та I^- , які практично не підлягають гідратації. У присутності аніонів SO_4^{2-} та ClO_4^- , що сильно гідратуються, набухання білків майже відсутнє.

- Якщо зберігати постійний об'єм, то виникає тиск набрякання. Тиск набрякання еквівалентний зовнішньому тиску, дія якого могла б зупинити збільшення об'єму полімеру, що набрякає.

Розрахувати тиск набрякання P можна по рівнянню Поздняка:

$$P = P_0 \cdot C^n$$

де P_0 - тиск при $C=1$;

n - постійна величина, яку визначають з графічної залежності тиску від концентрації в логарифмічних координатах, як тангенс кута нахилу;

C - кількість сухої речовини, в одиниці об'єму полімеру, що набрякає.

Найменше набухання білків має місце в ізоелектричному стані, оскільки в цьому випадку ступінь сольватації їхніх іонізованих груп мінімальна.

Роль набрякання: різноманітні тканини організму поглинають велику кількість води, від чого залежить їх тургор. Набрякання має важливе значення в процесах старіння. Зневоднення тканин призводить до їх ущільнення, що впливає на проникність мембран і метаболізм клітин. Зниження проникності клітинних оболонок може порушити обмін речовин між клітиною та оточуючим

середовищем. набрякання має місце при всіляких процесах: регенерації тканин, запаленні, утворенні набряків, кислотних опіках, укусах комах. Основною причиною набрякання в цих випадках є зміна в тканинах рН середовища.

Процеси набрякання різних органів і тканин організму (набряки легенів, головного мозку) спостерігаються при численних патологічних станах, наприклад, набрякання слизових оболонок при алергічних і запальних захворюваннях.

У фізіології організмів процеси набрякання відіграють важливу роль. Багато компонентів організму в гелеподібному стані знаходяться внаслідок набрякання. Якщо регуляція водного балансу організму в цілому здійснюється нирками, то сполучна тканина служить регулятором водного обміну між кров'ю і клітинами. Ця тканина є своєрідним депо для надлишку води в організмі. Сполучна тканина здатна забирати надлишок води з клітин і тканин набрякати або віддавати її.

Порівняльна характеристика розчинів ВМС, істинних та колоїдних розчинів

Розчини ВМС, як і розчини низькомолекулярних сполук (НМС), відносяться до істинних розчинів, оскільки розчинена речовина знаходиться у вигляді молекул та іонів (для електролітів). В зв'язку з цим розчини ВМС є гомогенними, термодинамічно-стійкими системами, хоча за своїми фізико-хімічними властивостями наближаються до типових колоїдних розчинів. На відміну від колоїдних систем, що відносяться до ліофобних, розчини біополімерів є ліофільними.

Розчини ВМС утворюються мимоволі – без необхідності додавати третій компонент, - стабілізатор.

Розчини ВМС та колоїдні розчини мають деякі спільні ознаки:

- - своєрідний тепловий рух, аналогічний броунівському;
- - малі швидкості дифузії;
- - макромолекули не проходять через тваринні і рослинні мембрани, оскільки не діалізують;
- - мала величина осмотичного тиску;
- - повільніше протікання всякого роду фізичних і хімічних процесів;
- - підвищене прагнення в утворенню різних молекулярних комплексів;
- - здатність коагулювати і пептизуватися під впливом зовнішніх чинників.
- осаджуються при центрифугуванні;

- добре розсіюють світло;
- для розчинів ВМС – електролітів спостерігається явище електорофорезу;

Проте розчини ВМС мають і свої специфічні властивості. Завдяки великій молекулярній масі ВМС нелеткі і нездібні до перегонки. Молекули їх під впливом різних чинників порівняно легко розщеплюються, що призводить до зміни властивостей полімеру:

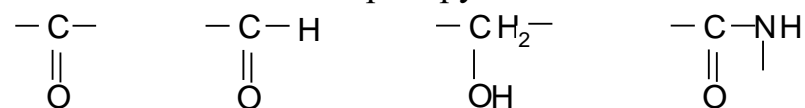
- вони набрякають і через стадію набрякання утворюють істинні розчини. Останнє дозволило нині віднести ліофільні колоїди до істинних розчинів;
- розчини ВМС мають високу в'язкість і здатні легко желатинізуватися;
- зі зміною температури, тиску і концентрації в них здійснюються оборотні процеси;

- висока міра стійкості розчинів без введення стабілізатора.

Легкість розчинення більшості біополімерів і стійкість розчинів пов'язана з наявністю в їх структурі великого числа ліофільних груп (гідрофільність обумовлена спорідненістю до води). Ними можуть бути дисоціюючі іоногенні групи:

-COOH, -COONa, -NH₃OH, -NH₃Cl

чи недисоціюючі полярні групи:



Полярні групи притягують молекули води, які утворюють біля макромолекул ВМС суцільну або майже суцільну водну оболонку. Встановлено, що одна карбоксильна група утримує чотири молекули води. Менш полярні замісники, такі як -OH, -NH₂ – три молекули води.

Гідрофільність таких природних біополімерів як білки, полісахариди, фосфатиди обумовлена, головним чином, пептидними (-NH-C=O) і естерними зв'язками, а також карбоксильними, карбонільними, спиртовими і аміногрупами. Для гідратації білку найбільше значення мають пептидні зв'язки, за рахунок яких зв'язується 2/3 усієї гідратаційної води.

Розчини ВМС відрізняються від розчинів НМС:

- ✓ за механізмом розчинення;
- ✓ нижчим осмотичним тиском (за умов ізомолярності);
- ✓ аномально високою в'язкістю;
- ✓ за певних умов утворюють драгли;

✓ повільним досягненням рівноваги внаслідок малої швидкості дифузії макромолекул.

Властивості розчинів ВМС

В'язкість розчинів ВМС значно вища, ніж істинних розчинів і золів тієї ж концентрації.

Аномальна в'язкість – це характерна особливість розчинів ВМС, обумовлена силами зчеплення структурованих систем.

В'язкість зростає пропорційно асиметрії молекул, зростанню молекулярної ваги ВМС, якщо однакова хімічна структура (у гомологічному ряду), залежить від концентрації і плинності.

У 1922 році Бінгам ввів термін "пластична течія", оскільки при течії структурні сітки руйнуються в результаті різної швидкості шарів в потоці. Чим більше структурована система, тим більше в'язкості.

Типи в'язкості розчинів ВМС

Для розчинів ВМС розрізняють:

1. Відносну в'язкість:

$$\eta_{\text{відн}} = \eta / \eta_0 = 1 + \beta v$$

де η – в'язкість розчину; η_0 – в'язкість розчинника; v – об'ємна доля полімеру; β – коефіцієнт, залежний від форми часток.

2. Питому в'язкість

$$\eta_{\text{пит}} = \eta - \eta_0 / \eta_0$$

Штаудінгер вивів формулу для питомої в'язкості розбавлених розчинів жорстких палочкоподібних ВМС:

$$\eta_{\text{пит}} = KMС$$

де: М – молекулярна маса полімеру; С – масова концентрація полімеру; К – константа полімергомологічного ряду

3. Приведена в'язкість

$$\eta_{\text{пит}} / C = KM$$

Приведена в'язкість не залежить від форми молекул.

4. Характеристична в'язкість

$$[\eta] = \lim_{C \rightarrow 0} [\eta_{\text{пит}} / C]$$

Це приведена в'язкість при концентрації що прагне до нуля. Визначають графічно екстраполяцією до нульової концентрації або можна розрахувати по рівнянню Марка-Куна-Хаувинка:

$$[\eta] = KM^{\nu}$$

де ν - коефіцієнт, залежний від форми молекули.

Цей коефіцієнт для гнучких молекул має незначну величину, а для жорстких молекул - прагне до одиниці. По в'язкості можна знаходити молекулярну масу полімеру віскозиметричним методом.

Оптичні властивості розчинів ВМС

Розчини ВМС розсіюють світло, спостерігається ефект Тіндаля, хоча у меншій мірі, ніж у золів.

Окрім світлорозсіювання, розчини ВМС можуть і вибірково поглинати світло, як істинні розчини.

Для деяких розчинів характерна оптична анізотропія. Це явище спостерігається в розчинах з подовженими, здатними до деформації молекулами.

Подвійне променезаломлення дають розчини полімерів за рахунок того, що оптичні осі окремих ланок макромолекул розташовані в просторі під різними кутами і в наслідок різниці коефіцієнтів заломлення розчинника і ВМС.

Для розчинів ВМС найбільш характерна фотоеластична анізотропія, що виникає в результаті деформації часток полімеру.

Дебай запропонував метод визначення молекулярної ваги полімеру по виміру каламутності:

$$\tau = HMC$$

де H – коефіцієнт, залежний від показників заломлення розчинника і розчину, довжини хвилі світла, що падає, осмотичного тиску.

Молекулярну масу полімерів можна визначити графічно.

Молекулярно – кінетичні властивості розчинів ВМС

У розчинах ВМС швидкість дифузії мала. Седиментують полімерні розчини тільки при ультрацентрофугуванні. Рівновага встановлюється довго.

На відміну від золів осмотичний тиск розчинів ВМС великий, оскільки гнучкі молекули поведуться як декілька коротких. Для розбавлених розчинів ВМС справедливе рівняння Вант-Гоффа.

З підвищенням концентрації розчину спостерігаються відхилення від рівняння Вант-Гоффа і необхідно використати рівняння Галлера:

$$\pi = CRT/M + BC^2,$$

де B – константа, залежна від природи розчинника і полімеру.

Це точний метод. Його можна використати для визначення молекулярної маси ВМС.

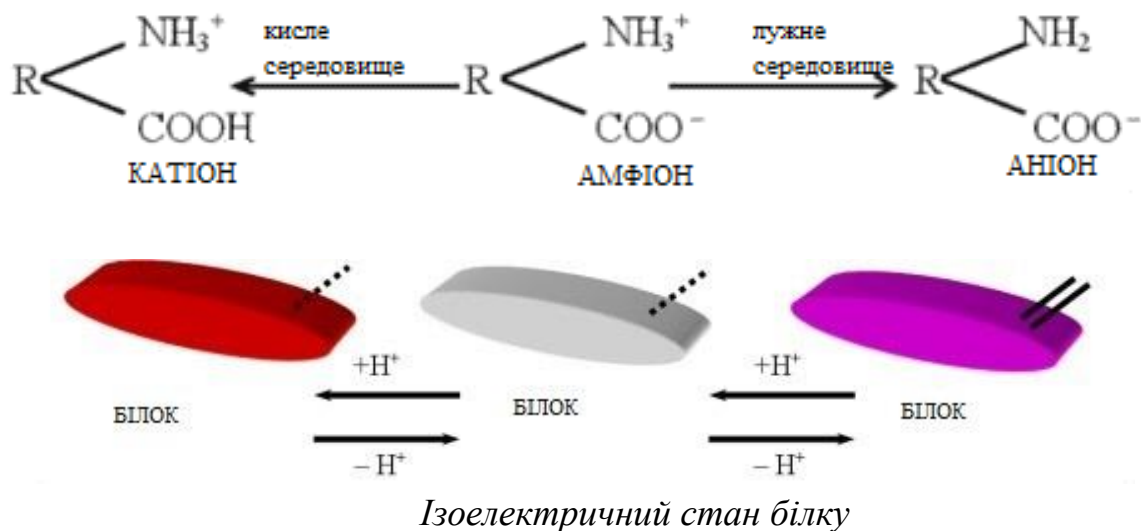
Поліелектроліти

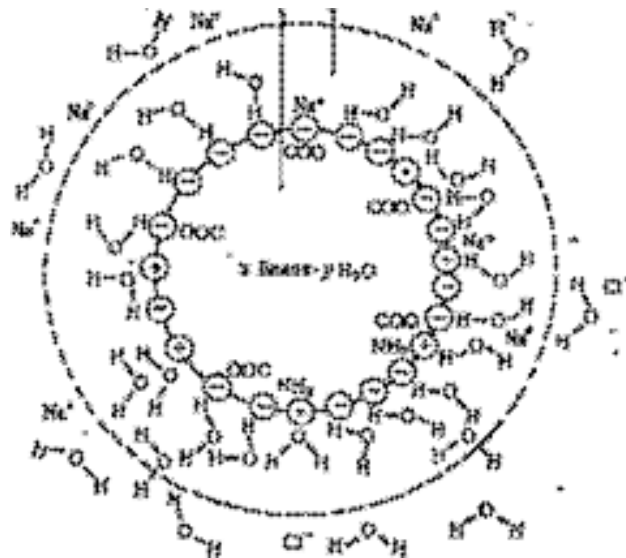
Поліелектролітами називають ВМС, що мають іоногенні групи. Усі поліелектроліти діляться на:

- а) поліелектроліти кислотного типу - це речовини, що містять $-\text{COO}^-$ групи;
- б) поліелектроліти основного типу, що мають основну групу $-\text{NH}_3^+$;
- в) поліамфоліти, що містять і кислотну і основну групи (білки).

На поліелектроліти впливає рН середовища. У кислому середовищі білок заряджається позитивно, а в лужному- негативно.

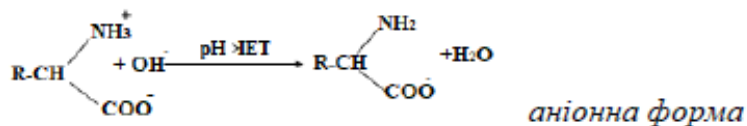
Стан, при якому число різнойменних зарядів у білковій молекулі однакове і її загальний заряд дорівнює нулю, називається ізоелектричним станом, а величина рН, що відповідає цьому стану, називається ізоелектричною точкою (ІЕТ).



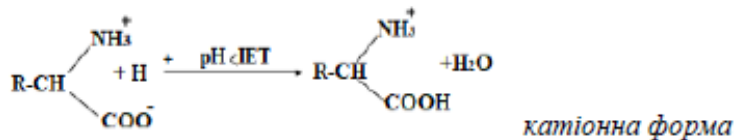


У ІЕТ зменшується в'язкість розчинів, набрякання мінімальне, падає до нуля електрична рухливість, зменшується розчинність.

При рН менше рН ізоелектричний стан білок знаходиться в катіонній формі; при рН більше, ніж рН ізоелектричного стану - в аніонній формі.



В розчинах з $\text{pH} < \text{pI}$ білок буде заряджено позитивно:



Ізоелектричну точку можна визначати:

- 1- за ступенем набухання (воно мінімальне в ІЕТ);
- 2- по електрофоретичній рухливості (вона падає до нуля в ІЕТ);
- 3- за ступенем коагуляції (вона максимальна в ІЕТ);
- 4- по желатинуванню (максимально в ІЕТ).

У ІЕТ величина рН дорівнює середньому арифметичному показників констант кислотності і основності білкової молекули.

У розчинах поліелектролітів необхідно враховувати мембранну рівновагу Доннана.

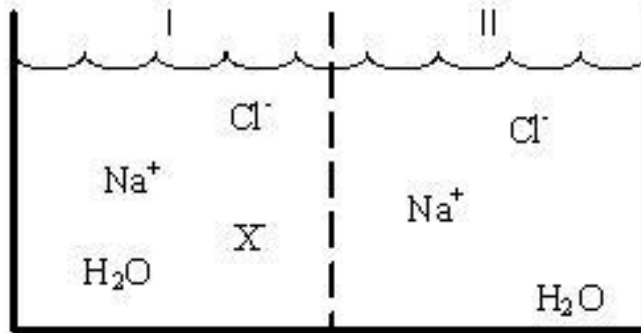
Мембранною рівновагою Доннана називають рівновагу, що встановлюється в системі розчинів, розділених мембраною, непроникною хоч би для одного виду іонів.

Присутність ВМС і розчинів низькомолекулярних електролітів, розділених мембраною, впливає на осмотичний тиск по обидві сторони мембрани.

Доннан розглядав іонні рівноваги по обидві сторони клітинних мембран.

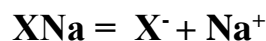
Через клітинні мембрани можуть проникати іони істинних електролітів, але затримуються великі іони поліелектролітів, наприклад катіони або аніони білків.

Затримуваний мембраною іон, називають недіалізуємим.



Мембранна рівновага Доннана (X-недіалізуємий іон)

Розглянемо іонні рівноваги між клітиною і зовнішнім середовищем. Припустимо, що усередині знаходиться натрієва сіль білка, дисоціююча:



Зовні знаходиться хлорид натрію, дисоціюючий:



Іони натрію і хлору можуть переходити через мембрану, а іон X⁻ - іон, що не діалізує. Нехай із зовнішнього середовища в клітину переходить "Д" іонів хлору, тоді разом з ним перейде в клітину така ж кількість іонів натрію, тобто система повинна залишатися електронейтральною.

Позначимо концентрацію іонів в клітині $C_{\text{в}}$, а позаклітинний електроліт - $C_{\text{н}}$. Тоді в загальному вигляді рівняння Доннана:

$$D = C_{\text{н}}^2 / C_{\text{в}} + 2C_{\text{н}}$$

Розглянемо основні три можливі випадки:

1-зовнішня концентрація багато більше концентрації усередині клітини, тоді $C_{\text{в}}$, як малою величиною, можна нехтувати. Електроліт порівну розподілиться по обидві сторони мембрани 2-зовнішня концентрація багато менше за внутрішню.

Розподіл іонів залежить від співвідношення $C_{\text{н}}$ і $C_{\text{в}}$

3-концентрації усередині і зовні клітини однакові – тоді через мембрану перейде 1/3 усіх іонів.

Чинники стійкості розчинів ВМС.

Осадження ВМС з розчинів. Денатурація. Висолювання

Розчини ВМС, як і істинні розчини, агрегативно і термодинамічно абсолютно стійкі. При зміні умов, внаслідок великих розмірів макромолекул ВМС стійкість порушується.

Це виникає при: центрифугуванні, дегідратації, зміні рН середовища (менше рН=3 і більше рН=10), тобто в кислій і лужній середовищах.

Стійкі розчини полімерів в інтервалі рН від 4 до 9.

До фізичних чинників ВМС, що негативно впливають на стійкість розчинів, відносяться:

- температура вище 50⁰С;
- багатократне заморожування і відтавання;
- підвищення тиску;
- дія ультразвуку;
- ультрафіолетові промені;
- радіація;
- введення електролітів.

При центрифугуванні розчини ВМС осідають зі швидкостями, які пропорційні їх молекулярній масі; ультрацентрофугування дає можливість розділяти багато білкових сумішей.

У розчинах ВМС може відбуватися коацервація, тобто злиття оболонки гідратів без об'єднання макромолекул. При зміні умов коацерватні краплі зникають і система стає однофазною.

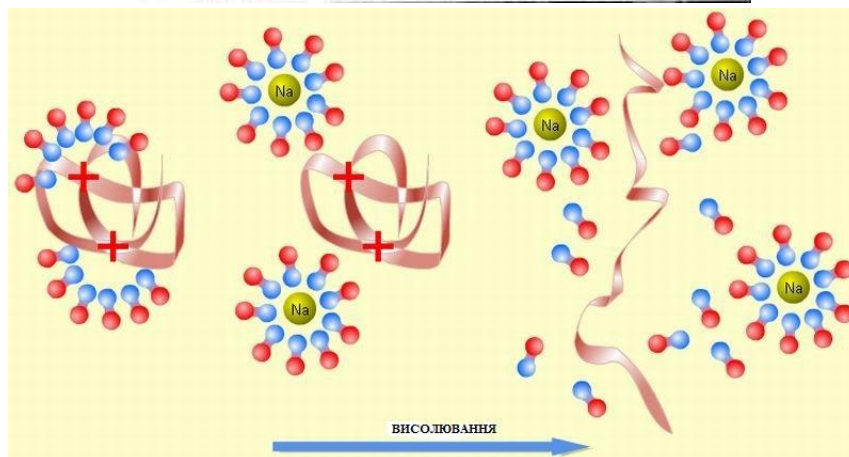
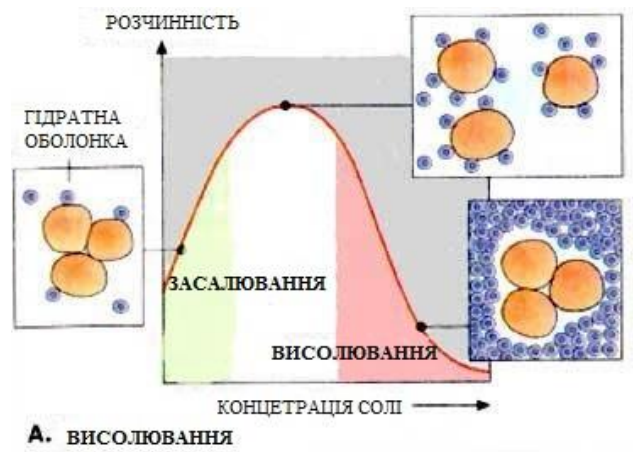
Стійкість білкових розчинів забезпечується наявністю заряду на їх молекулі і великою оболонкою гідрата. Зняття заряду і позбавлення оболонки гідрата призводить до різкого падіння стійкості. Дегідратувати частку можна двома шляхами:

1. Змінити структуру макромолекули так, щоб гідрофільні групи, раніше обернені назовні, в макроглобулі виявилися оберненими всередину частки. Тоді пов'язана з ними вода, звільняється і макроглобула виявиться позбавленою оболонки гідрата. Таке перегрупування призводить не лише до втрати гідрофільності, але і до зміни розчинності, реакційної здатності і інших біологічних властивостей. Відбувається так звана денатурація білка, що зазвичай супроводжується розривом деяких зв'язків в його молекулі. Незначні порушення в структурі білку обумовлюють оборотну денатурацію, коли зняття дії призводить до відновлення нативних властивостей білку. Сильніша і триваліша дія призводить до безповоротних змін (наприклад, дія температури, електролітів, ультрафіолетових променів, ультразвукових хвиль, іонізуючої радіації і так

далі). Спостерігається так звана безповоротна денатурація (наприклад, при кип'яченні яєчного білку, заморожуванні і розморожуванні і ін.)

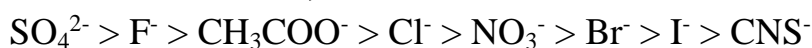
2. Зняття оболонки гідрата без втрати гідрофобності (висолювання).

Оболонка гідрата може бути знята додаванням водовіднімаючих засобів, тобто речовин з яскраво вираженою полярністю молекул (етанол, ацетон), а також іонів багатьох сильних електролітів, що активно гідратуються (NaCl , NH_4Cl , Na_2SO_4 , $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ і ін.). Деякі їх проявляють паралельно і денатуруюча дія.



Механізм дії електроліту, що висолює

Застосовуючи солі в різних концентраціях, можна висолювати окремі фракції білку. Наприклад, альбумін (молекулярна маса - 60000) висолюється насиченим розчином $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$. Білки, що осаджуються $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ майже не піддаються денатурації. Дія електролітів на розчини ВМС не підкоряється правилу Шульце-Гарді. Дія електролітів, що висолює, залежить не так від заряду іона, як від його здатності до гідrataції. Гофмейстер встановив наступну послідовність дії аніонів, що висолює:



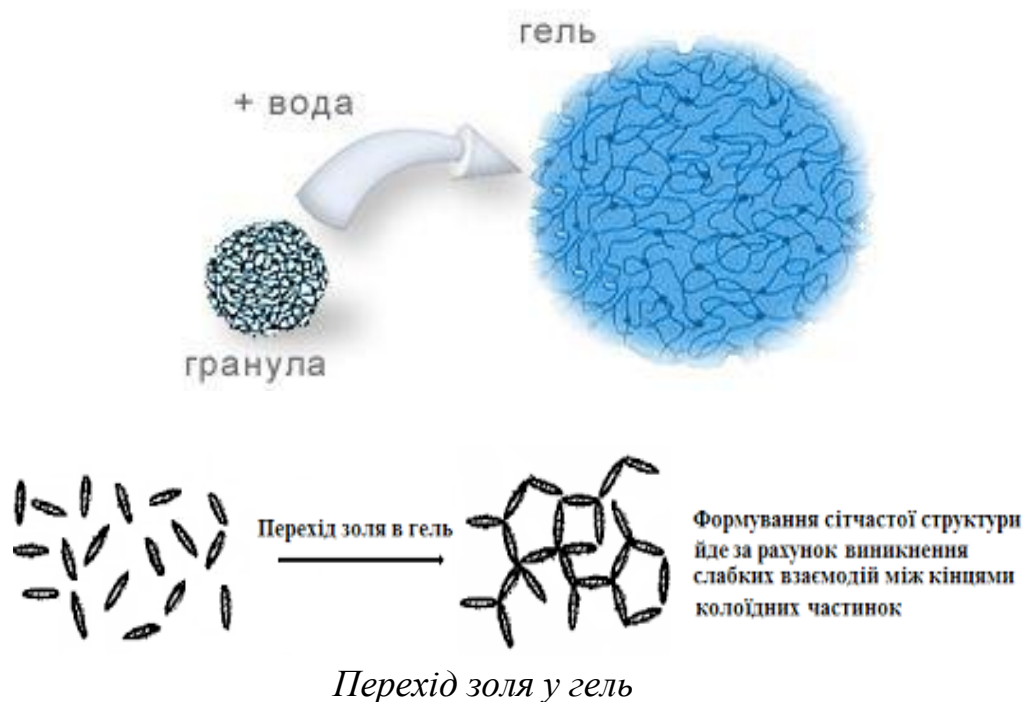
Іони, розташовані лівіше за хлор, сприяють видаленню води, а правіше - навпаки, адсорбуючись на частках ВМС, приносять з собою додаткову воду і збільшують заряд, тим самим підвищуючи стійкість розчинів високомолекулярних сполук.

Вплив концентрації на властивості розчинів ВМС

Концентровані розчини мають специфічні властивості:

- 1 - значною в'язкістю,
- 2 - утворенням сітчастих структур,
- 3 - характерна тиксотропія - це оборотне ізотермічне руйнування структури і відновлення її після припинення механічної дії. Це оборотний перехід золя в гель і навпаки;
 - 4 - коацервація - це виділення нової фази у вигляді дрібних крапельок. Виникає при підвищенні концентрації, пониженні температури, зміні рН, введенні низькомолекулярних електролітів,
 - 5 - застигання - процес глибокої структуризації із захопленням усього дисперсного середовища в єдину систему, тобто макромолекули утворюють сітки, каркас, усередині якого утримується 99% маси розчинника.

На процес застигання впливають: концентрація, температура, форма часток, ПАВ, дія електролітів.



Перехід розчинів полімерів до нетекучої еластичної форми називається студнеутворенням.

Полімерні студні можуть бути гомогенними (1 тип) і гетерогенними (2

тип).

Реакції у студнях протікають повільно, так, як просторова сітка перешкоджає дифузії. Якщо продукти реакції нерозчинні, то вони відкладаються шарами у вигляді концентричних забарвлених осадів, які називаються кільцями Лизеганга.

Такі реакції називаються періодичними (обумовлюють камені в нирках, печінці).

Гетерогенні полімерні студні утворюються в результаті коацервації при розпаді розчину незшитого полімеру. Виникає двофазна нерівноважна система.

Властивості гелів і драглів

Розчини ВМС і золі багатьох гідрофобних колоїдів за певних умов можуть втратити плинність, перетворюючись на драгли і гелі. Гелями називають системи, що втратили плинність за рахунок утворення внутрішніх структур.

Гелі можуть бути природного і штучного походження, органічні і неорганічні. Природними є цитоплазма клітин, шкіра, кришталік ока і так далі. Штучні гелі і драгли можна приготувати з агар-агару, желатину, гуми і ін. Гелі силікатної кислоти утворюють природні мінерали - опал, агати і ін. Живі організми є гелями різної міри зводнення (тіло медузи має до 90% води). Утворення гелів і драглів є однією з цікавих властивостей системи з рідким дисперсійним середовищем.

Отримують гелі або желатинуванням золів деяких форм, або набряканням ксерогелів, тобто сухих гелів.

У разі желатинування між частками встановлюються слабкі невалентні зв'язки, в основному міжмолекулярні сили Ван-дер-Ваальса. Процес утворення драглів, на відміну від гелеутворення, не супроводжується встановленням нових зв'язків.

Швидкість цих процесів залежить від концентрації і природи речовини, температури, часу, форми часток, наявності електроліту, рН середовища і ін.

Структурні грати в драглях внаслідок поглинання дисперсійного середовища і проникнення її в порожнечі стають лише більше розтягнутими, але сильні зв'язки (ковалентні), які утворили такі грати, залишаються.

Гелі під впливом механічної дії розріджуються і переходять в золі, а в стані спокою знову стають твердими. Такий процес є екзотермічним і називається тиксотропією.

З часом і гелі, і драгли самовільно втрачають свої властивості - відбувається процес старіння - розділення гелю або драглів на дві фази. Цей процес дістав

назву синерезису. Гель зменшується в об'ємі, зберігає форму і втрачає прозорість.

При старінні гелів і драглів структурні грати стягуються (скорочується) і витісняють рідину з утворенням збідненого золя і збагаченого гелю.

Явище синерезису спостерігається і в процесах старіння організму. При цьому ущільнюються клітинні мембрани і, як наслідок, порушується їх проникність і провідність, втрачається еластичність кісток і тканин.

Застосування ВМС та їх розчинів у медицині

ВМС і їх розчини мають дуже важливе значення в різних галузях промисловості, сільського господарства, а також в медицині та фармації.

Розчини високомолекулярних сполук широко застосовуються у фармацевтичній практиці.

ВМС використовуються як:

- в якості лікарських препаратів (розчин полівінілпіролідону, крохмальний клейстер, розчин і гідролізат желатину, ферменти, полісахариди, слизу, екстракти);
- в якості допоміжних речовин при виготовленні різних лікарських форм (основи для супозиторіїв і мазей, емульгатори і стабілізатори при виготовленні суспензій і емульсій, як пролонгаторів, загусники, плівкоутворювачів);
- також вони використовуються як пакувальний матеріал при відпуску ліків, при виготовленні флаконів, плівок, пробок, банок та ін.

Розвиток хімії полімерів призвів до появи нових матеріалів, що є дуже корисними в технології ліків. Так, наприклад, природа не надала в наше розпорядження матеріал для покриття таблеток, нерозчинних у воді, але розчинних в шлунковому соці.

У фармацевтичній практиці застосовують природні (полісахариди, білки, ферменти, пектини, камеді, смоли екстракти), синтетичні і напівсинтетичні ВМС (метилцелюлоза, полівінол, полівінілпіролідон, силікони, блоксополімери, жирозахара).

З групи природних ВМС найбільш широко застосовуються: вищі полісахариди загальної формули ($C_6H_{10}O_5$).

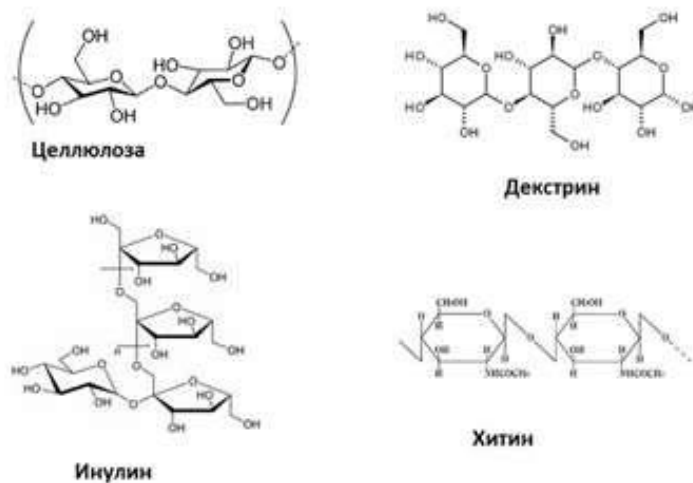
Представником цієї групи є крохмаль, який набув значного поширення в природі. Макромолекула крохмалю складається із залишків глюкози (α -форма).

У медицині використовується крохмаль, отриманий із зерен пшениці, рису, кукурудзи, бульб картоплі.

Для внутрішнього застосування і клізм застосовують 2% розчини крохмалю.

У концентрації 4-7% розчини крохмалю на очищеній воді і гліцерині використовують як основи для мазей. У концентрації 10% розчини крохмалю використовують для стабілізації емульсій та суспензій.

Декстрини отримують після обробки крохмалю ферментами при нагріванні. Похідні крохмалю краще розчинні у воді і більш стійкі. Їх використовують в якості допоміжних речовин при виробництві таблеток, а розчини використовують як основи для мазей.



Альгірати використовуються в якості допоміжних речовин. Особливе значення серед них набувають кислота альгінова і її солі.

Кислота альгінова являє собою ВМС, що отримують з морських водоростей (ламінарія). Вона завдяки своїм фізико-хімічним властивостям здатна утворювати в'язкі водні розчини і пасти; володіє гомогенізуючими, розпушуючими, стабілізуючими властивостями і ін. Це послужило підставою для широкого використання їх в складі різних фармацевтичних препаратів в якості розпушуючих, емульгуючих, пролонгуючих, плівкоутворювальних допоміжних речовин, а також для приготування мазей і паст.

Агароїд є ВМС різного ступеня полімеризації з малою реакційною здатністю. До складу полімеру входять глюкоза і галактоза, а також мінеральні елементи (кальцій, магній, сірка та ін.). Агароїд, отриманий з водоростей, в 0,1% концентрації володіє стабілізуючими, розпушуючими і когезуючими властивостями.

У суміші з гліцерином в 1,5% концентрації може також бути використаний в якості мажевої основи. Агароїд володіє і коригувальним ефектом.



Пектин і пектинові речовини входять до складу клітинних стінок багатьох рослин. Це ВМС, що представляють за структурою полігалактуронову кислоту, частково етерифіковану метанолом. Характерною властивістю розчинів пектину є висока желатинуюча здатність. Пектин становить інтерес для створення дитячих лікарських форм.

Мікробні полісахариди є важливим класом природних полімерів, що володіють різноманітними властивостями (продовжуючі, стабілізуючі гетерогенні системи та ін.), Завдяки яким вони можуть застосовуватися як основи для мазей, лініментів.

До групи полісахаридів відноситься **целюлоза**, яка не розчиняється у холодній воді. Наявність в молекулі целюлози вільних гідроксилів дає можливість отримувати прості і складні ефіри, частково або повністю розчинні у воді.

Ефіри целюлози є напівсинтетичними ВМС. Представником цієї групи є **метилцелюлоза (МЦ)**, вона називається ще тілоза.

Залежно від кількості введених в молекулу целюлози метильних груп, можуть бути отримані різні ефіри, розчинні у воді, лугах або органічних розчинниках.

Для медичних цілей застосовується целюлоза, розчинна у воді зі ступенем етерифікації 1,6 - 2,0, що містить 25-33% метоксильних груп. Ступінь полімеризації може бути від 150 до 900, що відповідає молекулярній масі від 30000 до 180000.

За зовнішнім виглядом це білий, іноді кремуватий порошок, гранули або волокна; він не розчиняється в гарячій воді, але набухає в ній; в холодній воді набухає і поступово розчиняється, утворюючи в'язкі розчини.

При нагріванні розчинів МЦ осідає, але при охолодженні знову розчиняється. Однак, тривале нагрівання розчинів приводить до зниження в'язкості.

Розчини МЦ без запаху і смаку, мають нейтральну реакцію (рН від 7,0 до 7,8), стійкі в широких межах рН від 3,0 до 12,0.

Розчини МЦ фізіологічно індиферентні. Іноді призначаються для лікування ожиріння і огрядності. МЦ не гідролізується пепсином і панкреатином, тому не всмоктується в шлунку і кишечнику.

Розчини МЦ в концентрації до 4% використовуються як стабілізатори гетерогенних систем, як згущувачі при виробництві суспензій і емульсій. Розчини в концентрації 5-7% використовуються як компоненти основ для мазей, паст, кремів.

1-2% розчини МЦ застосовуються для приготування очних крапель з такими речовинами, як атропіну сульфат, пілокарпіну гідрохлорид, скополаміну гідробромід, езеріну саліцилат.

0,25% розчини очищеної МЦ (з молекулярною масою 50 000) застосовуються як плазмозамінник.

Натрій - карбоксиметилцелюлоза (натрій - КМЦ) утворюється шляхом взаємодії лужної целюлози і монохлорацетату натрію. Промисловістю випускається кілька похідних різного ступеня етерифікації.

Розчини натрій-КМЦ в концентрації 1,5-2% застосовуються в якості згущувача-диспергатора при виробництві суспензій, лінімент (стрептоцидовий лінімент).



2% розчини натрій-КМЦ входять до складу основи для приготування захисної фурацилінової пасті. 2% розчини використовуються в якості пролонгаторів при виготовленні очних крапель (розчин пілокарпіну). Розчини високоочищеної натрій-КМЦ застосовуються при виготовленні кровозамінюючих рідин.

Пепсин утворюється шляхом спеціальної обробки слизових оболонок шлунка свиней і змішаних з цукровою пудрою. Це білий, злегка жовтуватий порошок солодкого смаку зі слабким своєрідним запахом. Застосовується при розладах травлення (ахілії, гастритах, диспепсії та ін.).

Трипсин отримують з підшлункових залоз великої рогатої худоби. Це білок з молекулярною масою 21000. Може бути в двох поліморфних формах: кристалічній і аморфній.

Трипсин кристалічний застосовується зовнішньо в очних краплях; в концентрації 0,2-0,25% при гнійних ранах, пролежнях, некрозах для парентерального (внутрішньом'язового) застосування. Це білий кристалічний порошок, без запаху, легко розчинний у воді, фізіологічному розчині натрію хлориду.

Хімотрипсин - суміш хімопсину і трипсину, рекомендується тільки для місцевого застосування в воді 0,05-0,1-1% розчинів при гнійних ранах, опіках.

Гідролізін - отримують гідролізом крові тварин, входить до складу протишокових рідин.

Амінопептид – утворюється також при гідролізі крові тварин, застосовується для живлення виснажених організмів. Застосовується внутрішньовенно, рекомендується і ректальний спосіб введення.

Колаген є основним білком сполучної тканини, складається з макромолекул, що мають трьохспіральну структуру.

Головним джерелом колагену служить шкіра великої рогатої худоби, в якій міститься його до 95%. Колаген отримують шляхом лужно-сольової обробки зпилку.

Колаген застосовують для покриття ран у вигляді плівок з фурациліном, кислотою борною, олією обліпихи, метилурацилом, також у вигляді очних плівок з антибіотиками.

Застосовуються губки гемостатичні з різними лікарськими речовинами. Колаген забезпечує оптимальну активність лікарських речовин, що пов'язано з глибоким проникненням і тривалим контактом лікарських речовин, включених в колагенову основу, з тканинами організму.

Сукупність біологічних властивостей колагену (відсутність токсичності, повна резорбція і утилізація в організмі, стимуляція репаративних процесів) і його технологічні властивості створюють можливість широкого використання в технології лікарських форм.

Всі ці білкові речовини - добре розчиняються у воді. Вони є необмежено набухаючими ВМС, що пояснюється будовою їх макромолекул. Макромолекули цих речовин – це згорнуті кулясті глобули. Зв'язки між молекулами невеликі, вони легко сольватуються і переходять в розчини. Утворюються малов'язкі розчини.

Желатин медичний також відноситься до групи білків. Це продукт часткового гідролізу колагену і казеїну, що містяться в кістках, шкірі і хрящах тварин. Є безбарвними або злегка жовтуватими прозорими гнучкими листочками або дрібними пластинками без запаху.

Застосовується всередину для підвищення згортання крові і зупинки шлунково-кишкових кровотеч. 10% розчини желатину використовують для ін'єкцій.



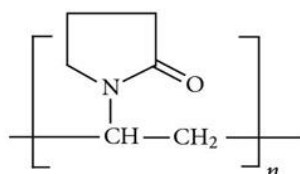
Розчини желатину у воді і гліцерині використовують для приготування мазей і супозиторіїв.

Молекули желатину мають лінійну витягнуту форму (фібрилярну). Желатин - це білок, продукт конденсації амінокислот, в його молекулах міститься багато полярних груп (карбоксильних і аміногруп), які мають велику спорідненість до води, тому у воді желатин утворює істинні розчини. При кімнатній температурі 20-25°C обмежено набухає, з підвищенням температури розчиняється.

Органічні синтетичні ВМС

Розрізняють *карболанцюгові* і *гетероланцюгові* сполуки. Карболанцюгові сполуки - це сполуки, в яких основні полімери ланцюга побудовані з атомів вуглецю. Ці сполуки отримують полімеризацією вихідних продуктів.

Полівінілпіролідон - отримують полімеризацією вінілпіролідону, молекулярна маса від 10 000 до 20 000 і більше.



Залежно від ступеня полімеризації має вигляд порошку або склоподібної маси світло-жовтого кольору.

Добре розчинний в теплій і холодній воді. З 3,5% розчини ПВП з молекулярною масою 30 000 - 40 000 застосовуються в якості плазмозаміників.

3,5% розчин ПВП носить назву **гемовініл**.

2,5% розчин ПВП носить назву **перістон**. Розчини більш високомолекулярного ПВП використовують для приготування лікарських препаратів пролонгованої дії. ПВП здатний адсорбувати токсини. Застосовується при дизентерії.

Поліакриламід. В останні роки отримали дуже широке поширення поліакриламід (ПАА) і його похідні. ПАА - полімер білого кольору, без запаху,

розчинний у воді, гліцерині. Водні розчини є типовими псевдопластичними рідинами.

Отриманий та біорозчинний полімер, він широко використовується для лікарських біорозчинних очних плівок, які забезпечують максимальний час контакту з поверхнею кон'юнктиви. 1% розчини ПАА використовують для пролонгування дії очних крапель. Успішно застосовують і інші види лікарських плівок-тринітролонг. Водні розчини ПАА сумісні з багатьма електролітами, ПАР і консервантами.

ПАА перспективний для створення нових лікарських форм.

Карбопол – є зшитим полімером акрилової кислоти і поліфункціональних зшиваючих агентів.

Це дрібнодисперсний білий порошок, який добре диспергується у воді, утворюючи в'язкі дисперсії з низьким значенням рН, що пов'язано з великою кількістю карбоксильних груп.

Карбопол є хорошими загущувачем полярних середовищ, води, спиртів та інших. В 0,1% концентрації. Застосовуються в технології різних лікарських форм: очних крапель, мазей, супозиторіїв, емульсій, суспензій, таблеток, мікродраже та ін.

Проблема пошуку нових допоміжних речовин є актуальною, так як з їх допомогою можна не тільки вдосконалювати існуючі лікарські форми, а й створювати нові з наперед заданими властивостями і досягненням максимальної терапевтичної дії.



У нашій країні, незважаючи на великий асортимент ПАР, що випускаються хімічною промисловістю, фармпідприємства відчувають в них великий дефіцит, т. я. для їх впровадження в медичну практику необхідно провести їх всебічне фізико-хімічне і біологічне дослідження, чому в нашій країні приділяється поки недостатньо уваги

ЛАБОРАТОРНА РОБОТА

1. Визначення ізоелектричної точки білків плазми крові.

У п'ять пробірок, зливаючи відповідно до таблиці оцтову кислоту і ацетат натрію, готують буферні розчини з різним значенням рН. У кожену пробірку

додають по 5 крапель 0,1% розчину плазми крові. Вміст пробірок ретельно перемішують. Ізоелектрична точка відповідатиме рН того буферного розчину, де спостерігалось найбільше помутніння.

№	Склад буфера		рН буфера	Міра каламутності
	CH ₃ COOH	CH ₃ COONa		
1	9	-	3.8	
2	7	2	4.4	
3	5	4	4.7	
4	3	6	5.1	
5	1	8	5.7	

2. *Захисна дія желатину (плазми крові, білку).*

У дві пробірки наливають по 2 краплі золя берлінської блакиті. Потім в одну додають 2-3 краплі дистильованої води, а в іншу - 2-3 краплі свіжоприготованого розчину плазми крові і перемішують. У обидві пробірки додають 2-3 краплі розчину CuSO₄, збовтують і через деякий час за відсутності седиментації в одній з пробірок переконаються в захисній дії білків плазми крові.

3. *Дія електролітів, що висолює.*

У три пробірки наливають по 5 крапель розчину білку і по краплях додають розчини NH₄Cl, Na₂SO₄, CH₃COONa до появи муті. Підраховують число крапель для кожного з електролітів, які викликали помутніння.

4. *Денатурація білку.*

У пробірку помістити 5 крапель розчину білку. Нагрівати на водяній лазні. Спостерігається утворення згустка за рахунок термічної денатурації. У іншу пробірку помістити 5 крапель розчину білку і додати 1 краплю розчину концентрованої нітратної кислоти. Спостерігається утворення жовтого згустка (ксантопротеїнова проба).

Підбиття підсумків

Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:

1. Яка залежність розчинення ВМС від структури їх молекул?
2. Який зв'язок між стабільністю розчинів ВМС і особливостями їх зберігання?
3. Дайте визначення і характеристику ВМС.
4. Наведіть класифікацію ВМС.
5. Вплив структури молекули ВМС на процес розчинення речовин.
6. Перелічіть фактори, що викликають порушення стійкості розчинів ВМС.

7. Назвіть особливості приготування розчинів обмежено набухаючих ВМС.
8. Дайте характеристику колоїдних розчинів. Перерахуйте їх властивості.
9. Класифікація розчинів полімерів.
10. Набухання. Чим характеризується ступінь і швидкість набухання?
11. Який вплив різних електролітів на ступінь набухання?
12. Що розуміють під обмеженим і необмеженим набуханням?
13. За яким принципом розташовані іони в ліотропних рядах?
14. Як змінюються термодинамічні функції при мимовільному розчиненні ВМС?
15. Що таке тиск набухання? Рівняння Позднякова?
16. Ізоелектрична точка желатину. Ізоелектричний стан білкової молекули.
17. Що таке синерезис? Його біологічне значення.
18. Якими методами можна визначати молекулярну масу полімеру?
19. Якими методами визначають середньочисельну молекулярну масу? Середньомасову молекулярну масу?
20. Проаналізуйте рівняння Штаудінгера. Як визначити характеристичну в'язкість розчину полімеру?
21. Чим відрізняється механізм висолювання полімерів від механізму коагуляції колоїдних розчинів?

Література

Основна:

1. Медична хімія: підручник для ВНЗ / В.О. Калібабчук, І.С. Чекман, В.І. Галинська та ін.; за ред. проф. В.О. Калібабчук – 4-е вид.- К. ВСВ «Медицина», 2019 – 336с.
2. Медична хімія : підручник / В.П. Музиченко, Д.Д. Луцевич, Л.П. Яворська ; за ред. Б.С. Зіменковського. — 3-є вид., випр. — К. : ВСВ «Медицина», 2018. — 496 с.

Додаткова:

1. Миронович Л.М. Медична хімія: Навчальний посібник. – Київ: Каравела, 2008. – 159 с.

2. Медична хімія : підручник для студ. вищих навч. мед. закл. / А.С. Мороз, Д.Д. Луцевич, Л.П. Яворська. – Вид.4 – Вінниця : Нова Книга, 2013. – 776 с.
3. Медична хімія : підручник / Гомонай В.І., Мільович С.С. – Вінниця : Нова Книга, 2016. – 672 с.
4. Медична хімія / В.О. Калібабчук, Л.І. Грищенко, В.І. Галинська, С.М. Гождзінський, Т.О. Овсянікова, В.А. Самарський. – К. «Інтермед», 2006, – 460с

Електронні інформаційні ресурси:

1. http://info.odmu.edu.ua/chair/medicinal_chemistry/files
2. <http://libblog.odmu.edu.ua/>
3. <https://moodle.odmu.edu.ua/login/index.php>

Практичне заняття № 9

Тема: Полімери медико-біологічного застосування: структура та функції. Медичне та фармацевтичне застосування полімерних матеріалів

Актуальність теми

Застосування синтетичних полімерів у медицині зумовлене унікальним комплексом їхніх фізико-хімічних і фізико-механічних характеристик, можливістю модифікації в широких межах. У деяких випадках синтетичні полімери є незамінними матеріалами саме для медицини, коли без спеціальних полімерних композицій взагалі неможливо вирішити ту чи іншу конкретну проблему іншими відомими способами.

Завдання, які ставить сучасна медицина в галузі широкого і різнобічного практичного застосування полімерних матеріалів у лікувальному процесі, надзвичайно важливі й актуальні. Практично вони виходять за рамки простого вдосконалення технологій одержання та переробки полімерів шляхом інженерного конструювання та рішень технічного характеру. У цьому разі йдеться про створення спеціальних матеріалів принципово іншої природи, що відповідають специфічним вимогам: біологічної безпеки, високої функціональної ефективності та надійності, що піддаються програмуванню під певні медико-технічні цілі. Такими матеріалами стали біосумісні та біодеградовані полімери медичного призначення. Фактично це новий напрям у сучасній макромолекулярній хімії.

Вироби з біосумісних полімерних матеріалів, тобто матеріалів, що забезпечують поступове поєднання з тканинами організму і поміщаються в організм лише на період відновлення функцій тканин або органів, набули широкого застосування у відновлювальній хірургії. Такі матеріали мають здатність під впливом біологічних середовищ зазнавати деструктивних і метаболічних перетворень і поступово замінюватися тканинами організму. Вони тимчасово виконують функції втрачених унаслідок оперативного втручання тканин, не перешкоджають їхній регенерації і після завершення цього процесу виводяться з організму у вигляді продуктів метаболізму. Основні процеси, що впливають на кінетику біодеструкції біосумісних полімерів, включають розчинення, сорбцію рідкого середовища, гелеутворення, гідроліз, ферментний

гідроліз, десорбцію продуктів деструкції, фагоцитоз. У процесі поступового поєднання тканин із полімерним матеріалом ні він сам, ні продукти його біодеструкції не чинять негативного впливу на навколишні тканини й організм

Мета: вивчити загальну характеристику біоматеріалів, їх класифікацію, мати уявлення про контакт між полімерними матеріалами та тканинами живого організму, сформувані системні знання здобувачів про фізико-хімічні властивості біополімерів, знати полімери, що застосовуються в хірургії, стоматології, терапії, застосування в медицині.

Основні поняття: біополімери; полімери в хірургії, травматології, ортопедії; полімерні покриття, волокна медичного призначення, пролонгування, полімери як кровозамінники, структура біополімерів.

Обладнання: _____ Лабораторія кафедри _____

План і організаційна структура заняття:

1. Класифікація полімерних матеріалів (за призначенням, походженням, джерела отримання, за використанням, за структурою, здатністю імплантуватися в кісткову тканину).
2. Біосумісність полімерів
3. Загальні основи взаємодії біологічних тканин і біологічних рідин
4. Корисні полімери для біомедичних застосувань
5. Очищення, стерилізація та дезінфекція полімерів і полімерних виробів з них.
6. Полімери в хірургії, травматології, ортопедії.
7. Полімерні покриття для уражених ділянок шкіри
8. Волокна медичного призначення
9. Полімери - носії лікарських засобів.
10. Пролонгування. Пролонгувальні речовини
11. Полімери як кровозамінники. Групи кровозамінників. Показання до застосування

Здобувач повинен вміти і знати:

1. Полімери які використовуються в медичній практиці.
2. Класифікацію полімерних матеріалів.
3. Стерилізацію, очистку та дезінфекцію полімерних матеріалів.
4. Полімери, що застосовуються у відновній хірургії, серцево-судинній хірургії, травматології та ортопедії, офтальмології
5. Полімерні пристрої для адресної доставки ліків
6. Полімерні шовні матеріали та полімерні клеї медичного призначення

7. Поняття «пролонгатори», «крово- та плазмозамінники»
8. Основні вимоги до матеріалів для медико-біологічного застосування
9. Методи визначення біологічної сумісності полімерів.

Зміст заняття

Початком застосування полімерних матеріалів у медицині можна вважати 1788 р., коли відомий лікар А.М. Шумлянський застосував каучук. Frankel (1895) уперше використав штучний полімер целулоїд для закриття дефектів черепа (алопластики).

Біоматеріали, природні та синтетичні матеріали, призначені для створення виробів, пристроїв і препаратів, що застосовуються в медицині, біотехнології, сільському господарстві, косметології та ін., і які використовуються для забезпечення і оптимізації життєдіяльності людини, тварин, рослин, мікроорганізмів. Біоматеріали функціонують в безпосередньому контакті з живими тканинами і клітинними об'єктами.

Найбільші області застосування біоматеріалів - виробництво медичних імплантатів, в тому числі призначених для введення в серцево-судинну (ендопротези судин, клапанів і цілого серця і ін.) і кісткову (ендопротези суглобів та фрагментів кісток, кріпильні деталі, клеї і цементи) системи, офтальмологічних імплантатів, шовних матеріалів та ін.; препаратів, що володіють різними типами біологічної активності; матеріалів для розділення і очищення біологічних рідких тканин і середовищ; полімерних систем для культивування і вирощування культур клітин і тканин.

Залежно від області застосування біоматеріали можуть бути використані для створення високоміцних виробів, еластичних і гелевих систем, а також водорозчинних препаратів.

Класифікація біополімерних матеріалів

1. Класифікація біоматеріалів за призначенням

Усі полімерні матеріали, що застосовуються в медицині, за призначенням поділяють на 3 групи.

1 група – полімерні матеріали, призначені для введення в порожнини, тканини і кров, зокрема для тривалого або постійного перебування в організмі. Ці полімери застосовуються в хірургії, трансплантології, переливанні крові та кровозамінників, фармакології.

Своєю чергою їх можна розділити на кілька підгруп:

- 1) внутрішні протези, пломби, штучні органи;
- 2) тканинні клеї;

- 3) шовний і перев'язувальний матеріал;
- 4) плазмо- і кровозамінники, дезінтоксикатори, інтерферогени, антидоти;
- 5) лікарські препарати, виготовлені на основі полімерів, зокрема іонітів;
- 6) полімери, які використовують у технології лікарських форм (захисні плівки, капсули та мікрокапсули, допоміжні речовини тощо).

2-га група – полімерні матеріали, що контактують із тканинами організму, а також із речовинами, які до нього надходять, які не вводяться в організм на тривалий термін, а саме:

- 1) тара для пакування та зберігання лікарських засобів, крові, крово- та плазмозамінників;
- 2) полімери, що застосовуються в стоматології (крім пломб);
- 3) контактні лінзи;
- 4) хірургічний інструментарій, шприци;
- 5) вузли і деталі медичних апаратів і приладів, зокрема напівпроникні мембрани.

3-я група – полімерні матеріали, які не призначені для введення і не контактують із речовинами, що вводяться в організм. Вироби з полімерних матеріалів цієї групи найширше представлені в медичному побуті, оскільки всі вироби, що не входять до перших двох груп, належать до 3-ї групи.

У сенсі гігієнічної характеристики найбільшу увагу слід приділити полімерним виробам 1-ї групи. Як зазначалося, полімерні матеріали цієї групи призначені для імплантації в організм людини на різні терміни.

До полімерних матеріалів для протезування внутрішніх органів висувають дуже жорсткі вимоги. Найголовніші з них - тривале збереження основних фізико-хімічних і механічних властивостей в умовах впливу ферментативної системи живого організму, а також біологічна інертність, що зумовлює легку адаптацію організму до імплантату.

Матеріали 2-ї групи, так само як і полімери, що імплантуються, повинні мати такі властивості.

1. У рецептуру полімерного матеріалу не повинні входити речовини з токсичними і кумулятивними властивостями, специфічною (канцерогенною, мутагенною, алергенною та ін.) дією на організм.

2. Вироби з полімерних матеріалів 2-ї групи під час контакту із середовищами організму не повинні змінювати органолептичних і фізико-хімічних властивостей цих середовищ.

3. Полімерні матеріали не повинні виділяти хімічні речовини, що входять до рецептури матеріалу, більше допустимих кількостей міграції (ДКМ).

4. Полімерні матеріали не повинні стимулювати ріст мікроорганізмів.

5. Під час контакту із середовищами організму в процесі експлуатації не повинні змінюватися фізико-хімічні, органолептичні та механічні властивості виробу, а також його зовнішній вигляд.

В офтальмології з полімерних матеріалів 2-ї групи виготовляють контактні лінзи.

До полімерів 3-ї групи, що не вводяться в організм і не контактують із речовинами, що вводяться в організм, висувають такі самі вимоги, як і до матеріалів побутового призначення.

2. Класифікація біоматеріалів за походженням і джерелом отримання:

- ✓ аутоматеріали (з власних тканин організму);
- ✓ алломатеріали (з тканин організму одного біологічного виду);
- ✓ ксеноматеріали (з тканин організму іншого біологічного виду);
- ✓ гетероматеріали (чужорідні матеріали).

3. Класифікація біоматеріалів за використанням:

- без порушення цілісності тканин - катетери, стенти;
- з порушенням цілісності тканин - велика частина імплантантів, хірургічний шовний матеріал.

4. Класифікація біоматеріалів за структурою:

- тверді;
- рідкі (ін'єкційні).

5. Класифікація біоматеріалів, що імплантуються в кісткову тканину: біотолерантні, біоінертні і біоактивні.

Біотолерантні матеріали включаються в кістку через механізми дистантного остеогенеза. При цьому вони відокремлюються від кісткової тканини проростають масивним фіброзним шаром. Як приклад таких речовин можуть бути метакрилати або віталіум, ПМА, вітаміни.

Біоінертні матеріали практично не взаємодіють з оточуючими тканинами, не викликають утворення вираженого фіброзного шару і стимуляцію остеогенезу. При цьому кістка може формуватися в безпосередній близькості від поверхні імплантату. Прикладом таких сполук може бути металокераміка з оксиду титану, ванадію, цирконію та алюмінію. Біоінертні матеріали, як правило,

мають на своїй поверхні захисний шар, який перешкоджає виходу з імплантату іонів і проникненню в нього агресивних молекул з навколишнього біологічної рідини

Під біоактивними матеріалами (БАМ) мають на увазі біоматеріали, призначені для зв'язування їх з біологічними системами з метою підвищення ефективності лікування, освіти або заміщення будь-якої тканини, органу при виконання тих чи інших функцій організму.

Вкрай важливою властивістю біоактивних полімерів є їхня здатність до біодеградації. Ідеально, якщо подібні полімери живуть у людському організмі рівно стільки, скільки це необхідно для досягнення лікувального ефекту, а після цього зникають, не накопичуючись в організмі і повністю зникаючи, як інші продукти життєдіяльності. Ортопедична фіксація і зшивання ран були першими мотивами введення біодегратованих полімерів у медичну практику.

З 1990-х років стали застосовувати судинні стенти з біорозкладних полімерів. Біорозкладні полімери використовують для доставки ліків. Для багатьох застосувань кращими є синтетичні полімери, що гідролітично розкладаються, які мають великі переваги для використання як імпланти або носії, що поступово виділяють у кров ліки, так як це біорозкладання мало змінюється від одного індивідуального пацієнта до іншого або від місця розташування імплантанта в організмі. На відміну від цього, каталізоване ензимами розкладання біополімерів є надзвичайно специфічним. Подібний шлях біорозкладання широко використовується в тканинній біоінженерії або для заміщення надклітинних матриць. Що стосується імунної відповіді організму на біополімери та обмеженої відтворюваності їхніх властивостей у процесі одержання від одного акту виділення до іншого, що спричиняють зміну їхніх властивостей, синтетичні полімери мають безперечну перевагу.

Біосумісність полімерів

Зрозуміло, що основою для будь-яких застосувань полімерів є їхні властивості. Для медичних застосувань визначальною властивістю є їхня біосумісність. Сам термін «**біосумісність**» не так-то легко точно сформулювати, оскільки цей термін пов'язаний зі специфічними особливостями використання матеріалу для конкретних застосувань. Біосумісність пов'язана з конкретною взаємодією полімерного матеріалу з біотканинами живого організму, його специфічними ферментами та біологічними рідинами, включно з кров'ю, і, зрештою, з можливістю виробів або пристроїв із цього матеріалу адоптуватися в організмі реципієнта. При цьому в одних випадках потрібна активна взаємодія матеріалу з біотканинами, в інших же випадках необхідна його максимальна

інертність. Вплив живого організму на введений у нього матеріал може бути дуже різним і викликати його розкладання, розсмоктування або просто включення в живу тканину. При цьому і матеріал може впливати на живі тканини, викликаючи процеси запалення, обростання тощо. Хоча в кожному випадку необхідно особливо досліджувати процес взаємодії живий організм-полімер, характер цієї взаємодії можна розбити на три загальні категорії: стабільність полімеру, взаємодія полімеру з біологічними рідинами та сумісність із кров'ю.

Біосумісність - здатність виконувати певну функцію протягом необхідного часу без шкоди для оточуючих тканин і організму в цілому; такі матеріали називають біологічно сумісними або **біосумісними**. Виняток становлять біоматеріали, які є компонентами препаратів з біоцидною або інгібуючою активністю.

Сфера застосування біосумісних полімерів надзвичайно широка. З них виготовляють армовані та неармовані еластичні листові матеріали для дефектних стінок органів або цілих порожнистих органів, таких, як трахеї, стравохід. Застосування сполучних елементів у вигляді аркушів або тонких плівок, здатних поступово розсмоктуватися в організмі, що наносяться на резецировані ділянки внутрішніх органів, забезпечує необхідну герметичність ранової поверхні, знижує або повністю усуває небезпеку виникнення спайок. Важливими особливостями таких сполучних елементів є мінімальна травмованість і деформація прилеглих до них тканин, що створює хороші передумови до відновлення функцій органу.

У поєднанні з біоінертною основою біосумісні полімери використовуються при створенні штучних судин. З біосумісних полімерів створено різні сполучні елементи, що дають змогу принципово новим способом розв'язати проблему з'єднання між собою відрізків порожнистих органів (судин, кишківника, стравоходу), а також з'єднання їх із протезами. З'єднувальні елементи у вигляді штифтів дадуть змогу замінити металеві штифти, які використовують для фіксації кісткових уламків, що потребують повторних хірургічних операцій для видалення цих штифтів.

Застосування *біосумісних* композицій, що спінюються, для заповнення залишкових порожнин в організмі є перспективним під час операцій на легенях, для заповнення нориць, порожнин емпієм, каверн і в низці інших випадків. Такі композиції у вигляді рідин вводять у порожнину за допомогою шприца, бронхоскопа або іншим способом, а потім спінюють і затверджують. До складу заповнювального полімеру вводять рентгеноконтрастні добавки або спеціальні лікарські препарати. Волокна з біосумісних полімерів застосовують як шовні

нитки, що розсмоктуються. До біосумісних матеріалів належать також перспективні для застосування в хірургії полімерні клеї. Інтерес до клеїв у медицині неухильно зростає. Позитивною властивістю ціанакрилатних клеїв, що застосовуються для з'єднання м'яких тканин організму, є властива всім біосумісним матеріалам здатність поступово розсмоктуватися в тканинах. Клеї можна застосовувати як індивідуально, так і в поєднанні зі сполучними елементами з біосумісних полімерів.

Біосумісні полімери використовують не тільки у відновлювальній хірургії. На їхній основі створено нові високоефективні засоби для лікування очних хвороб у вигляді полімерних плівок, які містять лікарські препарати та поміщаються в кон'юнктивальну порожнину ока. Лікарські плівки, будучи аплікацією на слизову поверхню порожнини рота, чинять ефективний місцевий вплив, що забезпечує їх успішне використання під час лікування стоматологічних хвороб. Такі ж плівки дають змогу здійснити надходження лікарських препаратів безпосередньо в кровотік, оминаючи негативний вплив середовищ шлунково-кишкового тракту, характерний під час перорального прийому препаратів. Цю унікальну властивість лікарських плівок реалізовано при створенні протиішемічних нітратвмісних засобів - тринітролонга і динітросорбілонга, які за лікувальною ефективністю істотно перевершують відомі засоби аналогічного призначення, унікальної букальної форми ацетилсаліцилової кислоти - асколонга, низки цитостатиків та інших лікарських препаратів.

Біосумісні полімери успішно використовуються як основи лікувальних мазей, матеріали оболонки мікрокапсульованих лікарських препаратів, пролонгатори ліків у розчинах тощо.

Асортимент нових виробів-матеріалів та ефективних лікарських препаратів на основі синтетичних полімерів медичного призначення, представлених у цьому Каталозі, постійно поповнюється і розширюється. Ми працюємо на перспективу, бо переконані, що висока ефективність виробів з полімерів медичного призначення є об'єктивною передумовою подальшого прискореного розвитку цієї галузі практичної охорони здоров'я.

Важлива властивість біоматеріалів, що контактують з кров'ю, - гемосумісність, тобто здатність не надавати негативні дії на кров. У ряді випадків виробу з біоматеріалів повинні легко піддаватися біодеградації, що супроводжується зменшенням розміру і маси в процесі функціонування під дією компонентів навколишнього біологічного середовища, зокрема в результаті біодеструкції, що приводить в даних умовах до розриву хімічних зв'язків в молекулі біоматеріалу.

Для виготовлення біоматеріалів використовують метали (наприклад, тантал) і сплави, керамічні матеріали (наприклад, на основі Al_2O_3 , ZrO_2), біосітalli ($\text{CaO} - \text{MgO} - \text{SiO}_2 - \text{P}_2\text{O}_5$), матеріали на основі гідроксиапатиту $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, вуглецеві матеріали. Більшу частину асортименту біоматеріалів складають полімери (так звані біомедичні полімери, полімери медико-біологічного призначення), а також композити на їх основі.

Найважливіші біомедичні полімери - поліолефіни, головним чином поліетилен і поліпропілен, поліетилентерефталат, здатні до біодеградації поліефіри на основі гідроксікарбонових кислот (наприклад, гліколевої і молочної), що володіють підвищеною гемосумісністю, сегментовані поліуретани, полімери та сополімери естерів метакрилової, акрилової і ціанакрилової кислот, полімери та сополімери N-вінілпіролідону, природні полімери - похідні целюлози, а також декстрини, гепарин, хондроїтінсульфати, хітозан, крохмаль, колаген і продукти їх перетворень.

Біоматеріали можна умовно розділити на дві групи: трансплантати і імплантати. Особливе місце займають біоматеріали, побудовані з клітин або є їх носіями.

Перша група - це органи і тканини, пересаджені від самого пацієнта або його близьких родичів (наприклад, нирка, ділянку кістки, шкіра). В такому випадку проблеми сумісності матеріалу або не виникає, або, навпаки, орган відторгається, зате при вдалому результаті він повністю забезпечує необхідне функціонування. Однак неможливість передбачення результатів пересадки, а також більш ніж обмежена кількість трансплантатів накладають свої обмеження на даний тип біоматеріалів.

Друга група є "неживі" матеріали, що не мають безпосереднього відношення до організму: полімери, керамічні блоки, скелети коралів тощо. У разі імплантатів проблеми генетичної несумісності матеріалу не виникає, тут постає питання про його принципової токсичності або біосумісності. Імплантати можуть бути зроблені в будь-якій кількості, щоб забезпечити необхідний попит, що є їх безсумнівним плюсом, проте повністю відновити функції замінного органу вони не в змозі.

За способом походження біоматеріали діляться на матеріали природного і синтетичного походження, призначені для контакту з середовищем живого організму і використовуються для виготовлення медичних виробів і пристроїв. З біоматеріалів можуть бути створені плівки, губки, гелі, мікросфери та інші форми, які зручні для використання в конкретному випадку їх клінічного застосування.

Біосумісним є матеріал, який має здатність виробляти відповідний відгук господаря при специфічному його використанні. Це визначення сформульовано на нараді робочої групи, що пройшов у Амстердамі (Williams, 1987). Автори роблять акцент на тому, що біосумісність - це не повна відсутність токсичності або інших негативних властивостей, а вимога того, щоб матеріал при імплантації поводився адекватно, що дозволяє виконати поставлене завдання. В.І. Севастьянов (1999), аналізуючи наявну інформацію, виділяє такі основні властивості біосумісних матеріалів:

- біоматеріали не повинні викликати місцевої запальної реакції;
- біоматеріали не повинні надавати токсичного і алергічного дії на організм;
- біоматеріали не повинні володіти канцерогенну дію;
- біоматеріали не повинні провокувати розвиток інфекції;
- біоматеріали повинні зберігати функціональні властивості протягом передбаченого терміну експлуатації.

Біосумісні матеріали і пристрої діють або функціонують гармонійно і злагоджено при знаходженні в організмі або контакті з біологічними рідинами, не викликаючи захворювання або хворобливих реакцій. Слід підкреслити, що ніякий біоматеріал, ймовірно, за винятком того, що буде отриманий за допомогою генної інженерії і клонування, не може бути абсолютно біосумісним.

Отже, реально існуюча практика дозволяє говорити лише про існування щодо біосумісних і безпечних біоматеріалів. Вони можуть знаходитися в організмі протягом тривалого періоду часу, достатнього для виконання своєї функції, не викликаючи в ньому розвитку негативних реакцій.

Процес розкладання нежиттєздатних матеріалів при контакті з живими тканинами, клітинами і біологічними (тілесними) рідинами отримав назву **біодеградація** (БД). Механізм біодеградації може бути найрізноманітніший – від корозії металів, фагоцитозу кальціофосфатів і колагену, до хімічного заміщення коралів на гідроксиапатит.

Біодеградуємі матеріали і пристрої можуть частково або повністю розчинятися, поглинатися макрофагами, включатися в метаболічні та біохімічні процеси і / або замінюватися живою тканиною.

Способи оцінки біосумісності

Щодо виробів із пластмас, які використовують у сучасній медицині, встановлено деякі критерії, причому досить поверхневі, які дають змогу контролювати ці вироби з погляду безпеки [70]. Виходячи з цих критеріїв, проводять певні фізичні випробування і хімічні аналізи (зокрема, на вміст

важких металів) і на підставі отриманих даних приступають до наступних біологічних випробувань:

- випробування матеріалів:
- реплантація;
- культура тканини;
- згортання крові.
- випробування екстрактів матеріалів:
- швидка інтоксикація;
- шкірні реакції;
- випробування на пірогенні речовини;
- випробування на гемоліз.

Тестування та оцінка за даними цих випробувань є обов'язковою умовою для полімерів медичного призначення, однак отримання позитивних оцінок ще аж ніяк не означає, що даний матеріал може бути кваліфікований і зареєстрований як біосумісний. Так, випробування на згортання крові здійснюється зазвичай *in vitro* і за всіма показниками різко відрізняється від контактування з кров'ю *in vivo*. Або, наприклад, під час випробування екстрактів матеріалів результати вельми значно різняться залежно від того, чи проводили вилучення речовиною на кшталт фізіологічного розчину хлориду натрію або рослинної олії, чи здійснювали вилучення в живому організмі.

Взагалі під час оцінки матеріалів медичного призначення, зокрема полімерів, заведено таку послідовність: за поведінкою матеріалу в умовах *in vitro*, а також *in vivo* визначають його ефективність і безпеку, і тільки після цього переходять до клінічних випробувань. Виняткові складнощі становлять випробування *in vivo*, по-перше, з огляду на дуже великі розбіжності одержуваних даних, по-друге, через труднощі, пов'язані з об'єктивною інтерпретацією і вираженням результатів; нарешті, по-третє, ці випробування потребують тривалого часу і значних матеріальних вкладень. Таким чином, кращим є початковий скринінг *in vitro*. У зв'язку з цим необхідно підкреслити, що створення *in vitro* аналогової моделі, що імітує біологічну систему, представляє виняткові труднощі у всіх аспектах. Наприклад, абсолютно виключено створення поза організмом таких самих умов і стану потоку крові, як усередині його. Зважаючи на це, вельми часто доводиться стикатися з неможливістю знайти взаємодіючі залежності між спостереженнями та їхніми результатами *in vitro* і *in vivo*. Нарешті, необхідно передбачати, а іноді передбачати численні розбіжності й навіть розриви між експериментами на зоологічному та клінічному рівнях: неможливо, наприклад, ідентифікувати хворобливі стани людини і тварини. Усе сказане можна резюмувати в тому сенсі,

що встановлення найбільш підходящих методів оцінки є одним із першочергових завдань у сфері досліджень біосумісних полімерів.

Загальні основи взаємодії біологічних тканин і біологічних рідин

Відповідь організму на введення імпланта залежить не тільки від матеріалу, з якого його виготовлено, а й також від його форми та форми частинок полімеру, що його складають (піна, лусочки, намистини тощо), здатності імпланта до руху та того місця, куди цей імплант впроваджено. Зрозуміло, він може викликати і запалення як результат інфекції, якщо перед впровадженням його не було належним чином стерилізовано. Реакція організму може варіюватися від безболісного успішного імплантації до запального відторгнення імпланта як з його механічним руйнуванням, так і з хімічним розкладанням складових його матеріалів. Хімічне розкладання зазвичай пов'язане з ензимною або фагоцитною реакцією організму. Формування капсули з м'язовою волокнистою структурою навколо імпланта є звичайною реакцією організму на введення полімерних імплантів. Цей же процес спостерігається і для більшості керамічних або металевих імплантів.

Хоча подібні ефекти дуже індивідуальні, можна зробити такі узагальнення. Полімери, у складі яких немає або мало полярних груп, не викликають, як правило, хворобливої імунної відповіді. Наприклад, імпланти з поліетилену або тefлону за тієї самої форми і місця введення викликають мінімальну реакцію організму порівняно з імплантами з поліаміду або поліакрилонітрилу. Щоправда, частина цих гістологічних проблем пов'язана з реакцією живих тканин на низькомолекулярні продукти гідролізу полярних полімерів під час амідолізу або естестерифікації зв'язків, але значну частку реакції становить імунна відповідь на структуру полімеру як такого. Зі зростанням тканинної відповіді збільшується запалення, і велика кількість мікрофагів і гігантських клітин концентрується навколо імпланта. Більш полярні полімери також сприяють більшому зчепленню імпланта з навколишньою живою тканиною. Це зчеплення розглядається в практичній хірургії як небажане.

Для конкретного полімеру кругла форма імпланта викликає незрівнянно меншу реакцію організму, ніж імплант із щербинами або гострими краями. З тієї ж причини гладка поверхня імпланта веде до меншої реакції, ніж шорстка. Число подібних спостережень можна продовжити: плівковий або об'ємний матеріал викликає меншу реакцію організму, ніж губчастий або волоконний. Найбільшу реакцію викликає введення порошкового матеріалу, питома поверхня якого максимальна. Рух імпланта спричиняє підвищену запальну реакцію як результат ушкодження оточуючих його клітин. Як наслідок, вкрай болючу реакцію

викликає розкришування кісткових імплантів і цементів, пов'язане з рухом і навантаженнями.

Запальну реакцію тканин спричиняють більшою мірою полімери з невисокою молекулярною масою та особливо залишковий вміст мономерів, усі з яких є, як правило, цитотоксичними. Додатки до полімерів (пластифікатори, стабілізатори, барвники) спричиняють сильну запальну реакцію тканин як результат їхньої порівняно невеликої молекулярної маси, високої рухливості, помірної розчинності в нативних рідинах та їхньої токсичної природи як результат властивої їм реакційноздатності. З цієї причини використання пластифікаторів і стабілізаторів для медичних полімерів вкрай небажане. За цієї ж причини необхідно видаляти залишки каталізаторів з медичних полімерів перед їх використанням.

Підбір полімерів для медичного використання є досить важким завданням.

ПОЛІМЕРИ В ХІРУРГІЇ, ТРАВМАТОЛОГІЇ, ОРТОПЕДІЇ, ОФТАЛЬМОЛОГІЇ

Полімери для виготовлення імплантів (внутрішньотканеве застосування)

Протезування – вид лікувальної допомоги хворим та інвалідам, який забезпечує їх різноманітними протезами та ортопедичними виробами для заповнення анатомічних дефектів і з лікувальною метою.

Розрізняють анатомічні та лікувальні протези.

Анатомічні – протези суглобів (ендопротезування) і кінцівок, зубів, щелеп, очей, клапанів серця, а також це епітези (вухних раковин, носа, пальців, молочних залоз та ін.). Під імплантатом розуміють предмет, що виготовлений з небіологічного матеріалу, який вводять в організм для виконання будь-яких функцій протягом тривалого часу.

Полімери широко застосовуються в конструкціях штучних шлуночків серця, для виготовлення штучних клапанів серця. Важливою вимогою при цьому є механічна чистота їх поверхні (9–10 клас), що істотно знижує можливість тромбоутворення. Кращі результати для забезпечення тромборезистентних властивостей полімерів отримані із застосуванням як тромборезистентне покриття таких дезагрегаторів тромбоцитів, як ацетилсаліцилова кислота, декстрини з низькою молекулярною масою, альбумін, фібринолізин. Найбільш глибоко розроблено і широко застосовується штучне серце на пневмоприводі, робоча частина якого (імплантований насосний пристрій) являє собою два штучних шлуночки, виготовлених найчастіше з поліуретану. Компресори для подачі повітря знаходяться поза організмом хворого.

Механічні клапани серця містять деталі, які виготовлені з силікону, тефлону, поліестеру або дакрону. Біологічні клапани серця створюються з тканини клапанів серця свині або тканини бичачого або кінського перикарду. Полімери також широко використовуються при ендопротезуванні кісткових тканин: тазо-берцевих, колінних, гомілкових протезів, протезів плечового, ліктьового, зап'ясткового та інших суглобів, а також в щелепно-лицьовій хірургії. Протези трубчастих органів (кровоносних судин, стравоходу та ін.), як правило, виготовляють на основі волокнистих матеріалів. Судинні протези роблять у вигляді плетених, в'язаних або тканих трубок, які піддаються гофруванню, що оберігає їх від стиснення і крутих вигинів. Після виготовлення їх піддають гепаринізації або обробці колагеном.

Ендопротези зв'язок і сухожиль на основі синтетичних полімерів можуть вводитися як замість природних зв'язок і сухожиль, так і паралельно з трансплантатами на основі натуральних зв'язок, підвищуючи загальну міцність системи.

Головним елементом пристроїв для оксигенації крові (апарати «штучне серце – легені», «штучна нирка») є полімерні мембрани з високою газопроникністю. Такі мембрани виготовляють, наприклад, методом заливки суміші ПВХ і акрилонітрилу на поліпропіленову, поліефірну або ПТФЕ тканину. Для додання гідрофобності мембрани обробляють силоксановою рідиною. Такі мембрани мають мікросітчасту структуру з розміром пір 0,2 мкм (пористість 40–50 %) і товщину 25–150 мкм. Перспективним напрямком у розробці оксигенаторних мембран є використання біосумісних гідрогелів в якості покриттів. Полімерними матеріалами, що використовуються для діалізних мембран, є похідні целюлози (целофан, купрофан, ацетати целюлози), а також кополімери етилену з вінілацетатом (севілен), поліметилметакрилат, поліакрилонітрил. Високу біосумісність мають похідні полівінілпіролідону, одержувані прищепленням його на поліуретани і полісилоксани.

Біологічно активні імпланти стимулюють утворення нових кісткової і хрящової тканин. Їх виготовляють шляхом посіву клітин, що стимулюють утворення кісткової тканини (остеобластів, хондроцитів), отриманих з тканин донорів, на відповідну полімерну підкладку з пористого біосумісного і біодеградованого матеріалу. Застосування спінуючих біосумісних композицій для заповнення залишкових порожнин в організмі перспективно при операціях на легенях, для заповнення свищів, порожнин емпієм, каверн і в ряді інших випадків. Такі композиції у вигляді рідин вводяться в порожнину за допомогою шприца, бронхоскопа або іншим способом, а потім спінуються і тверднуть. Вироби з біосумісних полімерних матеріалів, тобто матеріалів, що забезпечують

поступове суміщення з тканинами організму і які розміщують в організм лише на період відновлення функцій тканин і органів, отримали широке використання у відновлювальній хірургії. Такі матеріали мають здатність під впливом біологічних середовищ зазнавати деструктивні і метаболічні перетворення і поступово замінюватися тканинами організму. Вони тимчасово виконують функції втрачених в результаті оперативного втручання тканин, не перешкоджають їх регенерації і після завершення цього процесу виводяться з організму у вигляді продуктів метаболізму. Основні процеси, що впливають на кінетику біодеструкції біосумісних полімерів, включають розчинення, сорбцію рідкого середовища, гелеутворення, гідроліз, ферментний гідроліз, десорбцію продуктів деструкції, фагоцитоз. У процесі поступового з'єднання тканин з полімерним матеріалом ні він сам, ні продукти його біодеструкції не чинять негативного впливу на навколишні тканини і організм в цілому. З біосумісних полімерів виготовляють армовані та неармовані еластичні листові матеріали для дефектних стінок органів або цілих порожнистих органів, таких, як трахеї, стравохід. Застосування з'єднувальних елементів у вигляді листів або тонких плівок, здатних поступово розсмоктуватися в організмі, що наносяться на резецированні ділянки внутрішніх органів, забезпечує необхідну герметичність поверхні рани, знижує або повністю усуває небезпеку виникнення спайок. Важливими особливостями таких з'єднувальних елементів є мінімальне травмування і деформація прилеглих до них тканин, що створює гарні передумови до відновлення функцій органу. У поєднанні з біоінертною основою біосумісні полімери використовуються при створенні штучних судин. З таких полімерів створені різні з'єднувальні елементи, що дозволяють принципово новим способом вирішувати проблему з'єднання між собою відрізків порожнистих органів (судин, кишечника, стравоходу), а також з'єднання їх з протезами.

Полімерні покриття для уражених ділянок шкіри

До матеріалів, призначених для нанесення на поверхню рани, ставляться ряд вимог:

- 1) здатність до захисту рани від механічного впливу, забруднення і проникнення патогенних мікроорганізмів;
- 2) здатність сорбувати ексудат, токсини, мікробну масу та ін.;
- 3) адгезія до тканин рани;
- 4) певна проникність для водяної пари, що забезпечує виключення як утворення під покриттям водяних бульбашок, так і надлишкове випаровування води з поверхні тіла;

5) достатня газопроникність для забезпечення регенеративних процесів, що вимагають присутності кисню;

6) здатність, залежно від умов функціонування, до легкого видалення з поверхні рани при заміні або розсмоктуванні із заміщенням новою шкірою;

7) наявність біологічно активної дії (очищення рани від некротичних тканин і продуктів розпаду, здатність зупиняти кровотечу, антисептична активність, стимулювання відновного процесу тощо);

8) зручність застосування покриття як для медперсоналу, так і для хворого, легкість накладення і безболісного видалення при необхідності.

Для забезпечення надійного лікувального ефекту покриття повинні задовольняти ряд спеціальних вимог, що включають:

- мінімальну травматизацію поверхні рани при накладенні та знятті пов'язки (травматичність);
- достатню сорбційну здатність, що запобігає скупченню раневого ексудату під покриттям;
- щільне прилягання до поверхні рани;
- захист від інфікування ззовні;
- можливість контрольованого звільнення лікарської речовини.

Ідеального покриття, що відповідає всім цим вимогам, створити практично неможливо. Тому в практиці знайшли використання різні типи матеріалів, які виконують певну функцію: ізолюючу, сорбуючу, лікувальну.

При нанесенні покриттів на уражені ділянки використовують два підходи:

- 1) утворення плівки безпосередньо на поверхні рани;
- 2) використання заздалегідь приготовленої плівки.

Полімерні ранові покриття умовно поділяються на природні і синтетичні.

До *природних* ранових покриттів належать насамперед різні варіанти консервованої шкіри або дерми, амніотична мембрана, яку отримують з донорської шкіри людини або свинячої шкіри, а також покриття, що одержують із застосуванням желатину, колагену, хітозану, декстрану, альгінатів, гіалуронової кислоти та інших природних матеріалів.

Синтетичні ранові покриття отримують з використанням досить великого асортименту синтетичних полімерних матеріалів залежно від функціонального призначення ранового покриття (сорбуючі, що запобігають випаровуванню ексудату і захищають від проникнення інфекції ззовні, покриття, що не прилипають, ізолюючі покриття та ін.). Деякі плівки, як природні, так і штучні, після загоєння рани видалюються, а деякі біодеградують в процесі нарощування нової шкіри і не потребують зміни.

Волокна медичного призначення

Хімічні волокна випускаються промисловістю у вигляді волокна, джгута, комплексних ниток і монониток.

Волокном називається протяжне гнучке і міцне тіло з малими поперечними розмірами, обмеженої довжини, придатне для виготовлення пряжі, текстильних і технічних виробів.

Джгут є комплексом великої кількості поздовжньо складених елементарних ниток (одиначних ниток великої протяжності, що не діляться в подовжньому напрямі без руйнування). З джгута шляхом його розрізання або розриву на ділянки обмеженої довжини отримують волокно.

Комплексною називається *нитка*, що складається з двох і більше елементарних ниток великої протяжності, з'єднаних між собою скручуванням нитки.

Поряд зі звичайною комплексною ниткою отримують також *кручені комплексні нитки*, що складаються з двох і більше скручених між собою комплексних ниток.

Монониткою називається одиначна нитка, що не ділиться в подовжньому напрямі без руйнування, придатна для безпосереднього використання для текстильних виробів. Мононитки випускаються різних поперечних розмірів: тонкі (панчішні) і товсті (щетина, волосінь).

Поперечні розміри волокон і ниток оцінюються непрямою характеристикою – лінійною густиною. Лінійна густина виражається в тексах (Т); вона характеризується масою (г) волокна або нитки довжиною 1000 м. Для ниток і волокон з лінійною густиною менш 1 текса для характеристики лінійної густини рекомендується використовувати дольнє значення 300 – мілітекс (мтекс), а для джгутового волокна з лінійною густиною більш 1000 текс – кілотекс (ктекс).

До волокон медичного призначення належать також біологічно активні волокна: антимікробні, протизапальні, кровоспинні, анестезуючі, протипухлинні та ін. Однак завдяки високій стійкості до дії мікроорганізмів деякі зі звичайних синтетичних волокон (фторлон, полівінілспиртове, поліефірне, поліамідне, поліпропіленове) також знайшли застосування в медичній практиці.

Біологічну активність волокна набувають завдяки введенню лікарських препаратів. Існують такі прийоми введення лікарських засобів у волокно: хімічне приєднання препарату до макромолекули полімеру; поверхнева обробка волокнистого матеріалу розчином або емульсією препарату з подальшою

термофіксацією його на волокні; введення лікарських засобів у прядильний розчин або розплав перед формуванням волокна.

Для додання волокнам антимікробних властивостей застосовують солі металів, металорганічні сполуки, солі четвертинних амонієвих основ, антибіотики та ін.

Механізм дії антимікробних матеріалів, що мають сольовий зв'язок з бактерицидними речовинами, заснований на поступовому відщепленні іонів металу (срібла, міді) або інших іонів, що вбивають бактерії. Найбільш значне поширення серед біологічно активних волокон отримали антимікробні матеріали.

Наприклад, на основі полівінілспиртових і целюлозних волокон випускаються антимікробні матеріали таких видів:

1) антимікробне волокно летілан, яке одержують шляхом хімічного приєднання до полівінілспиртового волокна (5-нітрофурил-2)-акролеїну;

2) антимікробне віскозне волокно, що містить гексахлорофен, який вводиться в прядильний розчин перед формуванням;

3) антимікробні бавовняні тканини, що містять хімічно приєднані іони міді або срібла у вигляді солі поліакрилової кислоти;

4) антимікробна бавовняна тканина, яка містить хімічно пов'язаний гексахлорофен.

Одержано також антимікробне поліамідне волокно шляхом введення відповідних речовин у розплав полімеру в процесі формування.

До антимікробних волокон можна віднести і поліформальдегідне, оскільки внаслідок часткового відщеплення формальдегіду воно має антимікробні властивості. З антимікробного волокна летілан виготовляють шовний матеріал, протези кровоносних судин та інші вироби медичного призначення, які з успіхом використовуються при хірургічних операціях. Крім того, його рекомендують для профілактики грибкових захворювань.

Антимікробний целюлозний матеріал, що містить хімічно пов'язану мідь, застосовують для виготовлення спецодягу хірургів і працівників медичної промисловості, а матеріал, що містить іони срібла, – як пакувальний матеріал для зберігання стерильних хірургічних інструментів і знезараження річкової води.

Антимікробна тканина, що містить хімічно приєднаний гексахлорофен, використовується для виготовлення білизни, одяжі і засобів особистої гігієни з метою боротьби з мікробною інфекцією.

Антимікробне віскозне волокно з гексахлорофеном застосовують у вигляді нетканого матеріалу для стерилізації повітря приміщень при виробництвах антибіотиків, вітамінів та ін.

Полімери як носії лікарських засобів

Створення полімерів, що виділяють ліки в людському організмі з регульованою швидкістю, можливе кількома шляхами.

Один із можливих шляхів пов'язаний зі створенням приладу, в якому за принципом осмотичного насоса продавлюють фізіологічні рідини через мембрану в порожнисту ємність із лікарським засобом, чи то в рідкій, чи то в твердій формі. Рідина витікає з цієї ємності через маленький отвір. Швидкість обміну можна контролювати складом полімерної мембрани (зазвичай це сополімер вінілацетату й етилену) і градієнтом концентрацій у фізіологічній рідині. Цей осмотичний насос невеликий за розміром і може бути імплантований у пацієнта, а його здатність підтримувати необхідну концентрацію біоактивного засобу дуже висока. Альтернативно цей імплантований пристрій може контролюватися зовнішнім керуючим елементом, який задає швидкість прокачування через насос. Штучна підшлункова залоза, яку обговорювали вище, є прикладом подібної системи.

Другий тип системи з контрольованою швидкістю подачі лікарського засобу заснований на введенні полімеру, що біорозкладається, з якого і вимиваються ліки. Як подібні полімери використовують полілактиди, сополімери малеїнового ангідриду, аліфатичні поліефіри і гідрогелі з біорозкладними зшивками. Найпростіша система має працювати як полімерне покриття, що розчиняється у фізіологічній рідині та вивільняє лікарський засіб. Такі системи вже реалізовані та постачаються у вигляді таблеток, капсул або плівок.

Однак більшість розробок зі створення систем з контрольованого введення лікарських засобів будується за іншим принципом. У них або в полімер вводиться інкапсульований лікарський засіб (резервуарний тип), або ліки рівномірно дисперговані в полімері (монолітний тип). Ліки дифундують через полімер до його поверхні і потрапляють у фізіологічну рідину. Ці системи використовують для контрольованого введення таких ліків, як гентаміцин, тетрациклин, інулін, сірум альбумін, простагландини, прогестини, споколамін, різні стероїдні гормони і протипухлинні препарати. Як полімерні матеріали використовують силікони, поліаміди, поліефіри, поліуретани і гідрогелі.

За подібним принципом працюють полімерні носії, у яких ліки приєднані до полімерного ланцюга.

Полімерні носії

Полімерний носій може бути визначений як полімер, до полімерної основи якого лікарський засіб приєднаний як бічна або кінцева група, включений в

основний ланцюг, або який має специфічну біологічну активність за відсутності особливої групи, що може розглядатися як включені в нього ліки. Такі системи інтенсивно досліджуються і тисячі різних ліків були приєднані до різних полімерних основ. Їх використовують або як системи контрольованого виділення лікарських засобів, або ці молекули мають біологічну активність як ціле.

Прикладами біологічно активних синтетичних полімерів є сополімери дивінілового естеру і малеїнового ангідриду, сополімери карбонових кислот, вінілові аналоги нуклеїнових кислот, Ці полімери за своєю будовою ніяк не є якимись аналогами низькомолекулярних лікарських речовин за будовою мономерної ланки. Але, незважаючи на це, вони виявляють високу протипухлинну активність, є антивірусними та антимікробними. Деякі органометалеві полімери теж можуть діяти безпосередньо як лікарські засоби. Великий набір різних інших полімерів може використовуватися як носії лікарських засобів.

Існує велика кількість полімерів, до складу яких включені молекули лікарських препаратів. При цьому не завжди зрозуміло, чи буде у молекули лікарський ефект проявлятися як у цілого або тільки після її вивільнення з полімерного ланцюга. У полімерної молекули як цілого лікарський ефект може проявлятися в результаті ендцитозу, тобто в процесі її захоплення клітиною, у процесі взаємодії макромолекули з клітинною мембраною або при проникненні через клітинну мембрану всередину клітинного середовища. Хоча більшість гомополімерів нерозчинні у фізіологічних рідинах, існують синтетичні процедури, що дають змогу вводити в макромолекули функціональні групи, які забезпечують їхню розчинність. Крім цього, ці синтетичні процедури дають змогу вводити в макромолекули молекулярні маркери, які забезпечують спрямований рух макромолекул до уражених органів та їхнє приєднання до уражених тканин. Подібні мультифункціональні полімерні ліки можуть бути високоспецифічними і дуже ефективними. Природно, подібна спрямована дія мінімізує можливість побічних ефектів.

Полімерні ліки широко використовуються при лікуванні багатьох форм раку.

Корисні полімери для біомедичних застосувань

1. Поліолефіни

Такі поліолефіни як поліетилен і поліпропілен є інертними і гідрофобними. Поліетилен низької щільності, будучи досить м'яким, застосовується в основному як пакувальний матеріал. У поліетилену високої щільності використовують як матеріал для різних контейнерів, а також для виробництва

імплантів. Ультрависокомолекулярний поліетилен здебільшого використовують у різних поверхнях, що труться, медичних протезів. Поліетилен досить легко окислюється, особливо при стерилізації гамма-випромінюванням. Це підвищує його гідрофільність, змінює ступінь кристалічності і призводить до крихкості.

Поліпропілен має приблизно такі самі гідрофобні властивості як поліетилен. У медицині він в основному використовується як шовний матеріал.

2. Політетрафторетилен (Тефлон)

Політетрафторетилен - це перфторований поліетилен. Існує його пориста терморозширена модифікація під торговою маркою Gore-Tex. Це гідрофобний, нерозкладний, надзвичайно стабільний матеріал. Він практично не викликає жодних запальних реакцій у людському організмі та не обростає тканинами людського організму. Політетрафторетилен використовується для виготовлення судинних імплантів.

3. Полівінілхлорид (ПВХ)

ПВХ - це полімер на основі мономера етилену, в якому один атом водню замінений на атом хлору. Використання ПВХ вимагає введення в його композицію стабілізаторів і пластифікаторів. Це ставить перепони для його медичного використання.

4. Силікони

Силікони - це полімери, основний ланцюг яких побудований зі зв'язків Si-O. Агрегатний стан силіконів залежить від цих параметрів і варіюється від рідин до гелів і жорстких блокових матеріалів та еластомерів. Найпоширенішим силіконом є полідиметилсилоксан. Для силіконів не потрібні пластифікатори, як правило, це гідрофобні та біосумісні еластомери. Імунний відгук залежить від використовуваного силікону. Проте, вони високо сумісні з організмом і можуть бути використані як коригувальні лінзи в офтальмології, як імпланти в коригувальній пластичній хірургії, для запобігання синовііту при введенні внутрішньосуглобових імплантів.

5. Метакрилати

Метакрилати отримують радикальною полімеризацією. Перший член ряду, поліметилметакрилат (ПММА), це вельми жорсткий полімер, тому він використовується в ортопедії та стоматології. В останньому випадку для виготовлення пломб він полімеризується безпосередньо на місці в зубному каналі. Полімеризаційний процес є екзотермічним, що може призводити до пошкодження тканини. Тому під час протезування використовують невелику кількість матеріалу, іноді застосовують спеціальні методи тепловідведення. Сам

полімер є біологічно інертним, проте може спостерігатися запальна реакція на залишковий мономер. Високі оптичні властивості та відсутність біологічної реакції ока дає змогу широко використовувати ПММА для виготовлення корекційних лінз.

У поліметилметакрилати можуть бути введені заступники, що надають цим полімерам гідрофільних властивостей, наприклад, гідроксietил. При полімеризації таких мономерів виходять полімери, здатні утворювати гідрогелі. Ці гідрогелі мають хороші репілентні антиобростаючі властивості щодо білків, і їх використовують як гемосумісні покриття або як лубрикантні покриття для очних лінз.

6. Поліестери (складні)

Як біостабільні, так і біорозкладні поліестери широко використовуються в медицині. Прикладом біостабільного поліестеру є поліетилентерефталат. Він використовується в медицині як матеріал для мембран, ниток і сіток.

Полієфіри на основі гліколевої та молочної кислоти є біорозкладними.

7. Поліетери (прості)

Етерний зв'язок є біостабільним. Інженерні високоміцні термостабільні поліетери, як-от поліетерефіркетон (PEEK), використовують як матеріал для ортопедичних протезів, полієфірсульфони застосовують як матеріал для мембран, які використовують під час діалізу.

8. Поліаміди

Зрозуміло, що всі аміди містять амідну групу, тож до цього класу полімерів можуть бути віднесені білки, наприклад, природний шовк. Найважливішим поліамідом для клінічних застосувань є поліамід 6,6. Його висока міцність дає змогу використовувати його як шовний матеріал. Комбінація високої міцності з еластичністю, що може бути досягнуто шляхом введення в полімер м'яких блоків, таких як поліуретани, дає змогу використовувати ці полімери для виготовлення катетерів для агіопластики.

9 Поліуретани

Хімія поліуретанів дає змогу широко варіювати їхню структуру шляхом введення різних блоків, а отже, і їхні властивості. Поліуретани з блоками на основі простих і складних полієфірів, полікарбонатів, з ароматичними та аліфатичними блоками знаходять широке застосування в медицині. Причому присутність ароматичних блоків забезпечує підвищену біостабільність. Термопластичні поліуретани, не потребує присутності пластифікаторів, мають високу еластичність. Поліуретани з полікарбонатними блоками мають високу стійкість до дії кисню. Щоправда, при біорозкладанні може виділятися бісфенол А, який має активність, подібну до дії екстрагену. Поліуретани,

засновані на простих полієфірах, легко розм'якшуються при температурі людського тіла, що дає змогу їм легко змінювати форму і робить їх використання комфортабельним для пацієнта.

ОЧИЩЕННЯ, СТЕРИЛІЗАЦІЯ ТА ДЕЗІНФЕКЦІЯ ПОЛІМЕРІВ І ВИРОБІВ З НИХ

Полімерні матеріали медичного призначення та вироби з них мають задовольняти більш високі вимоги якості і чистоти, їх виробництво повинно здійснюватися при особливих умовах і під більш суворим контролем, ніж у разі виробництва полімерних матеріалів і виробів загального призначення.

На самому початку застосування полімерних матеріалів у медицині визначальними факторами вважалися хімічна інертність полімеру і наявність певного комплексу фізико-механічних характеристик. Незабаром стало очевидним, що необхідною умовою створення нешкідливих для організму матеріалів і виробів з них є видалення з них до необхідного ступеня очищення шкідливих речовин (канцерогенів, алергенів, речовин з високою гострою або віддаленою токсичністю), які можуть проникати в навколишні тканини. Тому необхідно або вдосконалити існуючі процеси синтезу і переробки існуючих полімерів, або створювати принципово нові типи високоочищених полімерних матеріалів.

Очищення полімерів полягає в проведенні додаткового фільтрування, переосадження, сушіння при температурі нижче 0 °С для видалення розчинників, домішок і низькомолекулярних фракцій. Однак тривале зберігання очищених полімерів не рекомендується, оскільки при цьому можуть з'явитися інші домішки (продукти окиснення, деструкції та ін.) Крім того, введення в середовище тканин організму чужорідних об'єктів (імплантатів) неможливо без видалення з їх поверхні і з їх обсягу патогенних мікроорганізмів і спор, що досягається стерилізацією (знезараженням) імплантатів.

Під стерилізацією розуміють процеси, що забезпечують безумовну, 100%-ну загибель всіх без винятку мікроорганізмів, у тому числі і спорових форм бактерій, ліофільних і гідрофільних вірусів, пліснявих і дріжджових грибів або придушення їх здатності до розмноження.

Слід враховувати, що після стерилізації може не повністю усунути шкідливість використовуваного об'єкта, так як можуть зберегтися продукти життєдіяльності і розпаду мікроорганізмів, загиблі мікробні клітини, які можуть містити так звані пірогенні речовини, що викликають пірогенний ефект – підвищення температури, гарячковий стан організму.

За хімічним складом пірогенні речовини являють собою ліпополісахаридні полімерні сполуки з молекулярною масою до 8 млн і агрегати з розміром

частинок від 50 нм до 1 мкм. Пірогени розпадаються в досить жорстких умовах, вибір яких визначає надійність процесу. Застосовуваний для конкретного виробу або матеріалу метод не повинен викликати деформацію виробів і не повинен призводити до утворення нових шкідливих продуктів розпаду матеріалу.

Існують два принципових підходи до стерилізації : відділення патогенних мікроорганізмів і спор від об'єкта, що стерилізується, і придушення їх здатності до життєдіяльності в самому об'єкті. Для імплантатів і матеріалів, використовуваних для їх виготовлення, застосовують другий підхід. Перша група методів застосовується при створенні асептичних умов, тобто умов, що перешкоджають появу патогенних мікроорганізмів у приміщеннях, пов'язаних з виробництвом і упаковкою імплантатів. Для цього необхідно передбачити всі можливі шляхи проникнення патоген- 19 них мікроорганізмів: саме приміщення, повітря, обладнання, основні матеріали та вироби, пакувальні матеріали, працюючий персонал. Наприклад, для знезаражування повітря в приміщеннях використовують фільтрування повітря у схемі припливно-витяжної вентиляції, бактерицидні УФ-лампи (довжина хвилі 254–257 нм), можуть використовуватися спеціальні асептичні бокси з ламінарним потоком стерильного повітря, відокремлювані від решти приміщень спеціальними шлюзами.

Використовуються додаткові установки з упаковки проміжних і кінцевих продуктів. Передбачається спеціальний одяг персоналу, хімічна дезінфекція приміщень і устаткування.

Стерилізаційній обробці повинні піддаватися всі вироби, що стикаються з кров'ю або ін'єкційними препаратами, і окремі види виробів, які в процесі експлуатації стикаються зі слизовою оболонкою і можуть спричинити пошкодження. У більшості випадків стерилізацію готових медичних виробів з полімерів здійснюють після того, як продукт упакований для продажу. В даний час відома ціла група методів проведення стерилізації, заснованих на створенні умов, які екстремально впливають на мікроорганізми і пірогенні речовини. До них належать: термічний вплив; вплив опроміненням; хімічна стерилізація.

Термічні методи впливу є найбільш простими і традиційними.

Це *повітряна* стерилізація (або стерилізація сухим паром), яка здійснюється при температурі 160–200 °С, і парова стерилізація насиченою водяною парою (або стерилізація вологим паром), яка проводиться при підвищеному тиску і температурі 120–135 °С. При стерилізації сухим паром рекомендуються такі режими: 160 °С – 45 хв; або 170 °С – 18 хв; або 190 °С – 1,5 хв. При стерилізації вологим паром рекомендуються такі режими: 121 °С – 15 хв; або 126 °С – 10 хв; або 134 °С – 3,0 хв. Стерилізація вологим паром є більш

ефективною, тому що дуже мала кількість бактерій здатна переносити нагрівання до 121 °С у вологих умовах протягом тривалого часу. Істотною перевагою термічних методів стерилізації є те, що при їх використанні в систему не вносяться додаткові токсичні речовини і не утворюються токсичні продукти розпаду матеріалу виробу. 20

Недоліком термічної стерилізації є неможливість застосування її для обробки виробів з полімерів з низькою температурою розм'якшення і підвищеною чутливістю до дії води при високій температурі, наприклад, схильністю до гідролізу. Це важливо для біодегратованих полімерів.

Стерилізація *опроміненням* заснована на тому, що опромінення високої енергії вбивають різні типи мікроорганізмів, які викликають порушення метаболічних процесів. Цей метод особливо широко застосовується у великомасштабних виробництвах. Для різних видів мікроорганізмів вражаючими є різні дози опромінення. Як випромінювання використовують γ -промені Со60, прискорені електрони при дозі 2,5 Мрад (25 кГр), іноді до 6 Мрад, а також ультрафіолетове опромінення, катодні промені, рентгенівські промені (Х-промені), холодну плазму (температура іонізованих частинок нижче 105 К). Переваги стерилізації опроміненням полягають у високій проникності вражаючого фактора, швидкості досягнення ефекту ураження. *Недоліком* цього виду знезараження є можливі радіаційно-хімічні перетворення, що погіршують властивості матеріалів і виробів. У загальному випадку опромінення високої енергії залежно від будови полімерів може викликати процеси деструкції і зшивання в полімерах, що може істотно впливати на властивості виробів, особливо використовуваних в імплантації. (Наприклад, насоси-балончики, які поміщаються в аорту, виготовляються з сегментованих поліуретанів, і навіть невелике зниження еластичності може викликати розрив виробу всередині аорти). Тому при використанні радіаційної стерилізації слід враховувати хімічну будову полімеру, з якого виготовлений виріб, що стерилізуються.

Хімічна стерилізація заснована на вражаючій дії деяких хімічних речовин на мікроорганізми. Серед механізмів мікробіцидної дії хімічних стерилізаторів відзначають порушення клітинної мембрани, руйнування структур білків, коагуляцію протоплазми клітин. *Перевагою* хімічної стерилізації є низькі температурні діапазони обробки. Цей вид знезараження дозволяє впливати на об'єкти, що стерилізуються в м'яких температурних умовах, що не приводять до деформації виробів, і дозволяє виключити руйнівну дію опромінення. Однак у цьому випадку необхідно враховувати ретельне видалення з виробу залишків стерилізатору і можливість його хімічної взаємодії з полімером або адсорбції полімером. З точки зору технологічного оформлення хімічну стерилізацію

підрозділяють на стерилізацію газами і аерозолями і стерилізацію рідкими системами. Для стерилізації з газовою фазою найчастіше використовуються оксиди нижчих алкенів або їх суміші з CO₂ або галоїдалканами (бромистим етилом, бромистим метилом, хлорфторвуглецьями) в концентрації 1,5 г/л, час їх дії становить 3 години. Однак з 1995 року широке використання деяких галогенвмісних сполук, наприклад, хлорфторвуглеців обмежується у зв'язку з передбачуваною можливістю руйнування ними озону в озоновому шарі атмосфери. Оксид етилену є найбільш поширеним стерилізатором, що вводиться в об'єкт, який стерилізується газовою фазою. Оксид етилену застосовується, наприклад, для стерилізації ендопротезів коліна з поліетилену надвисокої молекулярної маси, виробів з поліефірів, виробів з полі-D, L-лактидів з високою молекулярною масою. При цьому необхідно враховувати різну здатність оксиду етилену до сорбції і дифузії в різних полімерах. Суміш оксиду етилену з бромистим метилом (ОКЕБМ) застосовується при стерилізації шприців, систем переливання крові. Застосовуються також оксид пропілену, озон, формальдегід. З рідких стерилізаторів використовують: 0,25–1%-ні розчини гідропероксидів четвертинних амонієвих луг, пероксиду водню, хлорамінів, формаліну, бетта-пропіолактону, хлоргексидину, гіпохлориту натрію; надоцтову кислоту, двокомпонентну систему на основі пероксиду водню 22 і мурашиної кислоти, яка утворює при змішуванні надмурашину кислоту, що володіє високою активністю проти спороутворюючих бактерій; водний розчин глутарового альдегіду, фталевого диальдегіду.

Одним з нових методів *рідинної* стерилізації є використання так званої «суперокисленої води» – системи, що утворюється при електрохімічній обробці розчину хлориду натрію з концентрацією 144 мг/л. Одержаний розчин не показує токсичності по відношенню до живих тканин, але має високу біоцидну активність по відношенню до бактерій, вірусів, грибків і спор. Його недоліком є обмежений час дії (до 2 хв).

Під дезінфекцією розуміють процес, що забезпечує 100%-ну загибель потогенних мікроорганізмів, за винятком спорових форм бактерій. Дезінфекційній обробці піддаються вироби, що не мають контакту з кров'ю, раневою поверхнею або ін'єкційними препаратами, а також вироби, що вступають у контакт зі слизовою оболонкою, якщо до цього вони застосовувалися при гнійних операціях або при лікуванні інфекційних хворих. Використовуються ті ж розчини, що і при стерилізації (0,25–0,5%-ні розчини гіпохлориту літію; 0,5–1%-ний розчин хлораміну, 3%-ний розчин пероксиду водню, 1%-ний розчин формаліну, 0,1–0,2%-ний розчин сульфохлорантіну, 0,5%-ний розчин нітрату натрію, кипляча вода при 100 °С протягом 30 хв та ін.).

ПРОЛОНГУВАННЯ

ПРОЛОНГУВАННЯ (лат. *pro* — вперед + *longus* — довгий) — продовження терміну дії будь-чого; у фармації — продовження терміну дії ліків після їх одноразового застосування або збільшення концентрації АФІ в організмі впродовж значного терміну. Поява пролонгованих ліків у 60-ті роки ХХ ст. зумовлена негативними явищами, які спостерігались при їх використанні: швидке виведення АФІ з організму або їх руйнування (антибіотиків, гормонів та ін.), що вимагало їх частого застосування з метою уникнення різкого коливання концентрації діючих речовин і, в свою чергу, зумовлених побічних (алергічних, подразливих) реакцій; численні інстиляції офтальмологічних розчинів викликали мацерацію слизової оболонки, внаслідок чого виникали інфекційні процеси. Крім того, швидке виведення АФІ з організму зумовило появу низки стійких форм мікроорганізмів, а часте застосування ліків — незручність у пацієнтів. Усе це стимулювало розроблення пролонгованих, або дюрантних (фр. *durant* — тривалий), ЛП.

Відомо, що максимум концентрації діючої речовини в крові є прямо пропорційним уведеній дозі, швидкості всмоктування та обернено пропорційним швидкості виведення її з організму. Тому П. дії активних речовин може досягатися шляхом регулювання швидкості їх вивільнення із фармацевтичних систем; депонування в органах і тканинах; уникнення інактивації ферментами та уповільнення швидкості їх виведення з організму. Для створення ЛП з пролонговою дією використовуються різні методи: *хімічні* (зміна хімічної структури АФІ шляхом комплексоутворення, полімеризації, включення в структуру водорозчинних полімерів, отримання важкорозчинних солей, складних етерів тощо, що не завжди можливо); *фізіологічні* (одночасний прийом ЛП, що впливають на процеси всмоктування, біотрансформації й швидкості виведення з організму основної діючої речовини) та *технологічні* (підвищення в'язкості дисперсійного середовища ЛП, зв'язування діючих і допоміжних речовин ковалентними або іонними зв'язками (солюбілізація), іммобілізація діючих речовин на полімерних біодеградуючих носіях, створення плівкових оболонок на поверхні часток діючих речовин, суспендування або емульгування розчинних активних речовин, створення мікрочастинчатих суспензій у водних і неводних розчинниках; створення офтальмологічних або стоматологічних лікарських плівок замість розчинів тощо). Технологічні методи П. на сьогодні знаходять широке розповсюдження, особливо такі технологічні методи, які передбачають підвищення в'язкості дисперсної системи за рахунок вибору відповідного виду і кількості допоміжних речовин. Так, створення

парентеральних пролонгованих ліків базується на введенні до їх складу ВМС (метилцелюлози та її похідних, ПВП, полівінолу, колагену та ін.), використання неводних розчинників (ПЕГ-400, пропіленгліколю, олій тощо). Однак при використанні ВМС як пролонгаторів слід враховувати їх можливу власну біологічну дію на організм (ПВП може виявляти детоксикаційну дію, ПЕГ-400 — проносну), а також механізм і термін розпаду самого полімеру, його подальшу трансформацію під впливом активного середовища організму та шляхи виведення з організму. Широко використовують включення АФІ в гелеві системи. Для П. офтальмологічних ліків використовують біорозчинні полімери, виготовляють очні лікарські плівки. В технології таблеток, драже, гранул використовують мікрокапсули, спансули, різні покриття часток АФІ або готують багатошарові та імплантаційні таблетки. Останнім часом з цією ж метою ефективно використовують терапевтичні лікарські системи, які водночас мають регулююче вивільнення АФІ.

Отже, процес П. ліків досягається різними шляхами, використанням різних методів, які нерідко включають використання допоміжних речовин, що дозволяють помітно збільшувати термін надходження АФІ в організм або отримати спеціальну фармацевтичну систему з регулюючим вивільненням діючої речовини (див. *Терапевтичні лікарські системи*), які забезпечують більш ефективну лікувальну дію. Цю різноманітну групу допоміжних речовин прийнято називати пролонгаторами. Проте їх, як правило, не виділяють в окрему категорійну групу, оскільки вони одночасно виконують роль носіїв, стабілізаторів, загусників, гелеутворювачів, солубілізаторів тощо і в поєднанні з певними технологічними прийомами використовуються для П. ліків. Поява пролонгованих ліків дозволила значно оптимізувати фармакотерапевтичні процедури та підвищити їх ефективність.

Пролонгувальні речовини

Пролонгаторами називаються допоміжні речовини, які зберігають в організмі впродовж тривалого (заданого) часу терапевтично активну концентрацію діючої речовини, у тому числі надходження її із заданою швидкістю. Лікарські засоби пролонгованої дії – це лікарські речовини у спеціальній лікарській формі, що забезпечує збільшення тривалості дії лікарського препарату.

Пролонгувальна дія ліків становить значний інтерес для фармакотерапії й замісної терапії, де необхідне забезпечення тривалої й постійної концентрації препарату в біологічних рідинах організму. Створення пролонгованих ліків має

не тільки медичне, але й економічне значення, оскільки дозволяє збільшити їх стабільність у процесі зберігання й застосування.

До пролонгувальних речовин, окрім загальних вимог до допоміжних речовин, варто ще віднести підтримання оптимального рівня концентрації діючих речовин в організмі, зменшення швидкості вивільнення їх з лікарської форми, можливості депонування в органах і тканинах, інактивації їхніми ферментами й зменшення швидкості виведення з організму.

У наш час при розробленні ліків пролонгованої дії застосовуються хімічні, фізіологічні й технологічні методи.

Пролонгування ліків хімічними методами ґрунтується на збільшенні молекули лікарської речовини шляхом зв'язування її з іонообмінними смолами або утворенням важкорозчинних комплексів. При цьому лікарські речовини основного характеру приєднуються до катіонів із сульфогрупами $—O—SO_2$ або до карбоксильних груп.

Речовини кислого характеру (наприклад, похідні барбітурової кислоти) з метою пролонгування приєднують до аніонітів. Іноді лікарські речовини, що містять аміногрупи, зв'язуються таніном. Амінотаніновий комплекс утворюється в результаті реакції взаємодії спиртового розчину діючої речовини з надлишком таніну. Комплекс нерозчинний, але в присутності електролітів або при зниженні рН здатний поступово вивільняти лікарську речовину. Однак слід зазначити, що пролонгація лікарських речовин хімічними методами не завжди можлива.

Фізіологічні методи пролонгування полягають у впливі різних факторів (найчастіше таких речовин, як етамід, лонгацид тощо) на організм із метою затримки виведення лікарської речовини. Цей метод часто небезпечний для хворого, у зв'язку з чим мало використовується.

Уповільнення всмоктуваності лікарських речовин може бути досягнуте за рахунок введення судинозвужувальних речовин (наприклад, прокаїна з адреналіном), фенольних четвертинних амонієвих основ або органічних

фосфатів, що затримують виділення холінестерази, завдяки чому уповільнюється гідроліз ацетилхоліну. Порушення ж рівноваги ацетилхолінхолін зменшує утворення ацетильних груп, у результаті чого уповільнюється метаболізм, оснований на реакціях ацетилювання.

На практиці найчастіше застосовують технологічні методи пролонгування ліків: підвищення в'язкості дисперсійного середовища (включення лікарської речовини в гель), іммобілізація лікарських речовин на різних носіях, суспендування розчинних лікарських речовин, створення нових сполук лікарських і допоміжних речовин за рахунок утворення ковалентних або іонних

зв'язків, укладання діючих речовин у плівкові оболонки (мікрокапсули), створення очних або стоматологічних лікарських плівок.

Так, при розробленні ін'єкційних ліків пролонгувального ефекту можна досягти одержанням солей різної розчинності або ж зміною в'язкості розчину: чим в'язкість більша, тим повільніше відбувається процес всмоктування. На цьому принципі засноване використання в ін'єкційних ліках рослинних олій, етилолеату. Однак збільшення в'язкості розчинника може бути досягнуте й за рахунок використання водних розчинів з додаванням до них метилцелюлози, натрій-карбоксиметилцелюлози, полівінілпірролідону, желатину, декстрану тощо.

Пролонгувальний ефект можна одержати й у результаті використання неводних розчинників (пропіленгліколю, поліетиленоксиду) як дисперсійного середовища. Широке розповсюдження у фармацевтичній практиці одержали гелі й гідролі високомолекулярних сполук. Вони застосовуються як пролонгатори у м'яких лікарських формах (мазях, лініментах, пластирах, капсулах тощо), а також можуть слугувати компонентами (резервуарами) макромолекулярних терапевтичних систем як матричного, так і мембранного типу, у яких регулюють швидкість виділення діючих речовин.

Значний інтерес у пролонгації лікарських речовин представляє мікрокапсулювання. Цей метод полягає у включенні діючих речовин (ферментів, антибіотиків, вітамінів) в оболонки з полімеру – мікрокапсули. Останнім часом, як такі пролонгатори використовуються полімери полісахаридної природи (альгінати, декстрини, а також деякі синтетичні полімери).

Ефективним методом пролонгування, а одночасно й збільшення стабільності лікарських речовин є метод включення їх у структуру клатратів – клатратоутворення або ж «сполучення – включення». До речовин, що утворюють клатратні сполуки належать сечовина, тіосечовина, холеїнові кислоти, протеїни, циклодекстрини тощо.

Для зменшення швидкості вивільнення лікарських речовин з очних крапель вводять високомолекулярні речовини: метилцелюлозу (0,5 – 2%), натрійкарбоксіметилцелюлозу (0,5 – 1%), полівініловий спирт (1,5%), аубазідан (0,1 – 0,3%), полівінілпірролідон, альгінати, колаген тощо.

Як пролонгатори лікарських речовин в очних мазях використовують оксіпропілцелюлозу, поліакриламід, натрій альгінат, полівініловий спирт, полівінілпірролідон, карбопол і інші, здатні утворювати гелі, що мають значну перевагу перед ланолін-вазеліновою основою.

Таким чином, пролонгація лікарських речовин з використанням різних природних і синтетичних речовин не тільки підвищує їх стабільність, але й

призводить до значного збільшення ефективності самих ліків. Варіюючи природу допоміжної речовини, що використовується для пролонгації, можна в значній мірі підвищувати або знижувати розчинність лікарських препаратів. Пролонгатори дозволяють тривалий час підтримувати терапевтичні концентрації лікарських речовин у внутрішніх середовищах й тканинах організму.

Узагальнити сфери застосування полімерних матеріалів можна у Табл. 1.

Узагальнити сфери застосування полімерних матеріалів можна у Табл. 1.		
<i>Таблиця 1</i>		
Асортимент і сфера застосування полімерних матеріалів, дозволених для виготовлення виробів фармацевтичного призначення		
№	Найменування матеріалів	Сфера застосування
ЕФІРИ ЦЕЛЮЛОЗИ		
1	Метилцелюлоза водорозчинна	Згущувач і стабілізатор основ мазей і лініментів, емульгатор і стабілізатор при виготовленні рідких емульсій, диспергуючий агент і покриття для пілюль і таблеток, стабілізатор і пролонгатор дії лікарських речовин в очних краплях
2	Найтрійкарбоксиметицелюлоза	Пролонгатор дії лікарських речовин в очних краплях та ін'єкційних розчинах, емульгатор, стабілізатор і формоутворювач у мазах та емульсіях, зв'язувальний і розпушувальний засіб у виробництві таблеток
3	Оксіпропілметилцелюлоза	Плівкове покриття твердих лікарських форм (марки 15), емульгатор у медичних аерозолях (марки 50А та 50В), зв'язувальний засіб у виробництві таблеток (марки 100)
4	Етилцелюлоза	При конструюванні лікарських форм: у технології виготовлення таблеток (як коригент смаку), водозмивних бактерицидних плівок
5	Ацетилцелюлоза	Сполучна речовина у виробництві таблеток, покриття для таблеток
6	Ацетилфталіцелюлоза	Покриття для кишково-розчинних таблеток і гранул

Прикладна хімія в медицині

ПОЛІМЕРИ І СОПОЛІМЕРИ ВЕНІЛАЦЕТАТУ		
7	Полівініловий спирт і його похідні	Використовується як дезінтоксикаційний засіб: при перитоніті, непрохідності кишківника, панкреатиті, холециститі, ураженнях печінки, різноманітних септичних станах, опіках і сепсисі. У технології виготовлення ліків – емульгатор, згущувач і стабілізатор суспензій, пролонгатор дії лікарських речовин, плівкоутворювач для капсул і таблеток, компонент мазевих основ
8	Полівінілацетат	Захисні колоїди та ПАР для виготовлення емульсій і суспензій гідрофобних полімерних органічних матеріалів
9	Полі-N-вініл-піролідон	Компонент різних лікарських форм драже, таблеток і капсул, стабілізувальна емульсія і суспензія, пролонгатор дії багатьох лікарських речовин
ПОЛІМЕРИ І СОПОЛІМЕРИ АКРИЛОВОЇ І МЕТАКРИЛОВОЇ КИСЛОТ		
10	Поліакрилова і поліметакрилова кислоти	Для виготовлення аерозолів, лікарських плівок, мазей, рідких пластирів (клею шкірного), очних крапель, таблеток, мікрокапсул, суспензій, емульсій

Продовження таблиці 6.1

ПОЛІМЕРИ І СОПОЛІМЕРИ АКРИЛАМІДУ		
11	Поліакриламід	Матриця-носій лікарських речовин для одержання плівок, пролонгатор дії очних крапель та анестезувальних і знеболювальних лікарських речовин; використовується для іммобілізації біопрепаратів (ферментів, гормонів); у виробництві таблеток

ПОЛІМЕРИ І СОПОЛІМЕРИ ОКИСУ ЕТИЛЕНУ ТА ЇХ ПОХІДНИХ		
12	Твіни	Для створення мазей, емульсій, суспензій, аерозолів, таблетованих лікарських форм, твердих дисперсних систем
НЕОРГАНІЧНІ ПОЛІМЕРИ		
13	Бентоніти	При виготовленні багатьох лікарських форм: мазей, таблеток, гранул, пілюль, емульсій, зубних паст
14	Аеросили	Для стабілізації суспензій, олійних лініментів, гелів. Як допоміжні речовини у виробництві таблеток, порошків, екстрактів, суппозиторіїв, пілюль
ПОЛІОЛЕФІНИ		
15	Поліетилен високого тиску	Для виготовлення поліетиленових пакетів, флаконів, банок, призначених для розфасовування порошкоподібних і рідких лікарських засобів. Шприц-тюбики – для тривалого зберігання ін'єкційних розчинів. Тюбик-крапельниці – для тривалого зберігання розчинів очних крапель
16	Поліетилен низького тиску	Застосовується мало, але в перспективі – для виготовлення банок, пробірок, флаконів для таблеток, порошків, мазей, і рідких лікарських засобів (більш термостійкий порівняно з поліетиленом високого тиску)
17	Поліпропілен	Плівка, листи, плити, труби, об'ємні вироби: сулії, флакони, тюбики, ємності для аерозолів, пробірки, коробки, банки для мазей та паст, коробки і банки для таблеток, драже, гранул і порошків, пробірки для таблеток і драже

18	Полі-4-метил-пентен-1	Плівки для контурної упаковки, коробки, стаканчики, пробірки, тара для лікарських засобів
19	Поліізобутилен	Герметизувальний засіб
ПОЛІВІНІЛХЛОРИД		
20	Полівінілхлорид	Для виготовлення чарункової упаковки коміркового типу «Сервак», для пакування таблеток, драже і супозиторіїв в умовах промислового виробництва
21	Сополімери вінілхлориду	Для пакування готових лікарських форм: порошків, таблеток, гранул, рідин
ПОЛІКАРБОНАТИ		
22	Полікарбонати	Для виготовлення чашок Петрі, фільтрів для крові, різноманітних інструментів, очних лінз, шприців, зубних протезів, закупорювального та пакувального матеріалу, флаконів, судій, банок, коробок, пакетів, коробок

Полімери як кровозамінники. Групи кровозамінників.

Показання до застосування

Кровозамінники – це фізично однорідні трансфузійні середовища із спрямованою дією на організм. Усі кровозамінники поділяють на п'ять груп: - гемодинамічні (чи протишоккові); - дезінтоксикаційні; - регулятори водно-електролітного та кислотно-основного балансу; - гемокоректори та препарати комплексної дії (включаючи різні моделі "штучної крові"); - препарати парентерального живлення.

Гемодинамічні кровозамінники

Реополіглюкін – це 10% колоїдний розчин декстрину (полімер глюкози) з молекулярною масою 30 000–40 000 на 0,9% розчині хлориду натрію (Реомакроденс, Baxter) чи на 5% розчині глюкози. Реополіглюкін зменшує в'язкість крові, поліпшує мікроциркуляцію; запобігає агрегації елементів крові, відновлюючи їхню суспензійну стійкість. 70% його виводиться з нирками в першу добу після введення, решта – захоплюється ретикулоендотеліальною системою, де він розкладається до глюкози і утилізується. Реополіглюкін (як і всі гемодинамічні кровозамінники) є гіперосмотичним колоїдним розчином – 1 г зв'язує 20–25 мл тканинної рідини в систему кровообігу.

Показання до застосування:

- а) для профілактики і лікування травматичного, опікового та інших видів шоку;
- б) поліпшення артеріального і венозного кровообігу для профілактики та лікування тромбозів, тромбофлебітів, ендартеріїтів, хвороби Рейно;
- в) для додавання до перфузійної рідини в апарати штучного кровообігу під час операцій на серці та для консервації органів і тканин (наприклад, повний шкірно-підшкірний трансплантат на судинній "ніжці");

г) дезінтоксикація при опіках, перитоніті, панкреатиті, тяжких отруєннях з коагулопатією чи синдромом дисемінованого внутрішньосудинного згортання та ін.

Протипоказання:

- а) тромбоцитопенії;
- б) захворювання нирок з анурією;
- в) серцева недостатність, особливо у поєднанні з артеріальною гіпертензією.

Реоглюман – 10% розчин декстрану з молекулярною масою 40 000–50 000 на 0,9% розчині хлориду натрію з додаванням 5% розчину маніту. Крім властивостей реополіглюкіну, реоглюман виявляє діуретичний ефект. Це розширює показання і зменшує кількість протипоказань до застосування цього декстрану порівняно з реополіглюкіном. Так, реоглюман показаний при нирковій та нирково-печінковій недостатності зі збереженою фільтраційною здатністю нирок та при посттрансфузійних ускладненнях, включаючи переливання несумісної крові. Як і реополіглюкін, реоглюман та інші декстриани застосовують внутрішньовенно крапельно зі швидкістю до 40 крап./хв. Вливання негайно припиняють при появі алергійних проявів.

Поліглюкін – 6% розчин декстрану з молекулярною масою 50 000–70 000 в 0,9% розчині хлориду натрію. Різко підвищує артеріальний тиск, але часто спричиняє алергійні реакції. Тому проводять біологічну пробу: вливають 10 крапель – пауза 3 хв. – вливають 30 крапель – пауза 3 хв – за відсутності реакції – повне крапельне чи струминнокрапельне введення під контролем пульсу, артеріального і центрального венозного тиску.

Головні показання – травматичний, післяопераційний чи опіковий шок. Дезінтоксикаційні кровозамінники

Гемодез – 6% розчин низькомолекулярного полівінілпіролідону (молекулярна маса $12\,600 \pm 2\,700$). Містить також іони натрію, калію, кальцію та хлору. Гемодез зв'язує токсини крові і видаляє їх через нирки. Діуретично активний – посилюючи нирковий кровообіг, підвищує клубочкову фільтрацію; також ліквідує стаз у капілярах при інтоксикаціях. За 12–24 год видаляється нирками з організму.

Показання:

- а) токсичні форми шлунково-кишкових захворювань (харчова токсикоінфекція, харчова інтоксикація, дизентерія тощо);
- б) опікова хвороба в стадії інтоксикації (зазвичай 2–5 днів після опіку); в) гостра променева хвороба;
- г) гемолітична хвороба новонароджених;

- д) внутрішньочеревна інфекція і токсемія плоду та новонароджених;
- е) перитоніти та кишкова непрохідність у передопераційному лікуванні;
- є) гостра ниркова недостатність з інтоксикацією будь-якого генезу;
- ж) тиреотоксикоз;
- з) токсикоз вагітних;
- і) сепсис та септичні стани;
- к) гостра та хронічна печінкова недостатність;
- л) інфекційні захворювання з тяжкою інтоксикацією (дифтерія, скарлатина тощо).

Побічні дії – часті алергії, порушення функцій проксимальних та звитих ниркових каналців, гіпотонія. Це звужує показання та тривалість лікування гемодезом.

Полідез – 3% розчин полівінілового спирту з молекулярною масою 10 000 в ізотонічному 0,9% розчині натрію хлориду. За дією аналогічний гемодезу. За 24 год повністю виводиться нирками. Не є енергетичним засобом, тому можна вводити разом з розчинами глюкози, гідролізатів білків та ін. Темп інфузії – 20–40 крап./хв. При нудоті та запамороченні – знизити темп введення. Випускають у флаконах ємністю 100, 250 і 450 мл.

Матеріали контролю для заключного етапу заняття.

Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:

1. Що таке біоматеріали, біосумісність?
3. Назвіть основні галузі використання біоматеріалів.
4. Які вимоги пред'являються до біоматеріалів?
5. Що таке імплантати, трансплантати?
6. Основні класи полімерів.
7. Полімери, що біодеградуються.
8. Шляхи синтезу полімерів.
9. Причини токсичності полімерів.
10. Полімери, що застосовуються для виготовлення протезів судин.
11. Полімери, носії ліків.
12. Вплив складу полімеру на його стабільність.
13. Вплив матеріалу на тканинну сумісність.
14. Пломбувальні матеріали.
15. Які вимоги пред'являються до полімерів, які рекомендуються для застосування в медицині?
16. Які існують напрямки досліджень при розробці полімерів медичного призначення?

17. Як класифікуються полімери за характером взаємодії з живим організмом?
18. Які існують методи стерилізації полімерів?
19. У чому полягає термічна стерилізація полімерних матеріалів і виробів?
20. У чому полягає хімічна стерилізація полімерних матеріалів і виробів?

Література

Основна:

1. Технологія виробництва та переробки полімерів медико-біологічного призначення : навч. посіб. / В. Л. Авраменко, Л. П. Підгорна, Г. М. Черкашина, О. В. Близнюк. – Харків: Видавництво та друкарня «Технологічний Центр», 2018. - 356 с.
2. Зиман З. З. Кальцій-фосфатні біоматеріали : навчальний посібник / З. З. Зиман. – Харків : ХНУ імені В. Н. Каразіна, 2018. – 288 с.
3. Biopolymers and Biomaterials / Edited By Aneesa Padinjakkara, Aparna Thankappan, Fernando Gomes Souza, Jr., Sabu Thomas. // Apple Academic Press. – 2019. - 386 Pages
4. Biopolymers for Medical Applications Edited By Juan M. Ruso, Paula V. Messina. // CRC Press. – 2021. – 372 p.

Додаткова:

1. Rowe Raymond C., Sheskey Paul J., Owen Sian C. Handbook of Pharmaceutical Excipients. — London — Chicago, 2006.
2. Полімерна упаковка. Шредер В.Л., Кривошей В.М., Кулик Н.В.// ІАЦ "Упаковка". – 2021. – 586 с.
3. Natural Polymers and Biopolymers II / Sylvain Caillol // (Ed.)- 2021. – 472 p.
4. Фармакологія: підручник / І.В. Нековаль, Т.В. Казанюк. — 4-е вид., виправл. — К.: ВСВ «Медицина», 2011.— 520 с.
5. Фармацевтичні та медико-біологічні аспекти ліків / І.М. Перцев, О.Х. Пімінов, М.М. Слободянюк та ін.; За ред. І.М. Перцева. — Вінниця, 2007;

Електронні інформаційні ресурси:

1. http://info.odmu.edu.ua/chair/medicinal_chemistry/files
2. <http://libblog.odmu.edu.ua/>
3. <https://moodle.odmu.edu.ua/login/index.php>
4. <https://lmed.in/info/arhivy/polimery-medicinskogo-naznacheniya-32.html>

Практичне заняття № 10

Тема: Хімічний контроль якості напоїв

Мета: ознайомити здобувачів з проблемами небезпечної дії складових частин сучасних напоїв, розкрити вплив природних компонентів, які погано впливають на організм людини, розкрити поняття токсикант, харчові отруєння, ксенобіотик, розглянути вплив алкогольних та енергетичних напоїв на здоров'я людей.

Основні поняття: газована вода, ксенобіотики, антиаліментарних чинників, антивітаміни, інгібітори, дубільні речовини, «гемове» залізо, глікозидний зв'язок, кофермент, токсикант, інтоксикація.

Обладнання: Лабораторія кафедри

План:

1. Здоров'я людини та проблеми безпечності напоїв.

2. Природні компоненти продовольчої сировини, що негативно впливають на організм людини.
3. Соціальні токсиканти.
4. Мінеральні води.
5. Вплив напоїв на прийом ліків.

Здобувач повинен знати:

- нормативну документацію якості напоїв;
- хімічний склад, властивості, загальні основи способів виробництва, зберігання напоїв згідно з сучасними вимогами забезпечення їх якості і харчової безпеки;
- основні небезпечні компоненти напоїв та механізми усунення їх наслідків.

Здобувач повинен вміти:

- проаналізувати стан ринку безалкогольних напоїв;
- високі вимоги до гігієнічних властивостей води та іншої сировини і напівпродуктів;
- визначити органолептичні показники зразків газованих безалкогольних напоїв.

Зміст практичного заняття

1. Здоров'я людини та проблеми безпечності напоїв

Майбутнє належить медицині запобіжній.

*Ця наука, йдучи під руку з державністю,
принесе безперечну користь людству. (М. Пірогов)*

Сьогодні газовані напої є важливою частиною сучасного виробництва і споживання. Про існування джерел із природною газованою водою було відомо ще в стародавні часи. Знаменитий античний цілитель Гіппократ у своєму медичному трактаті рекомендував використовувати таку воду для пиття і купання під час лікування хвороб. Першовідкривачем штучного газування води став в 1767 року англійський вчений Прістлі. Саме Прістлі вперше отримав хлористий водень, аміак, фтористий кремній та сірчистий газ. Трохи згодом в 1770 році шведський вчений Гоберн Бергман сконструював апарат, що дав змогу під тиском насичувати воду вуглекислими бульбашками, і назвав його сатуратором (лат. *Saturatio*-насичувати).

Виробництво газованої води в промислових обсягах вдалося налагодити німецькому підприємцю Швеппу. Він вніс свої удосконалення в сатуратор Бергмана і 1783 року створив перший у світі апарат для виробництва газованої води в промислових масштабах. В тому ж році Швепп із партнером отримали

швейцарський патент, який вперше визначає газовану воду як ліки – повний аналог природної води. В 1792 році звони заснували фірму Швеппс і Ко, проте попит на газовану воду виявився невеликим і через три роки Швеппс продав завод за низькою ціною. Через деякий час попит на газовану воду почав зростати, завдяки англійському доктору Дарвіну, дідові відомого натураліста. Знайшовши у воді, збагаченої вуглекислим газом, масу корисних властивостей, лікар став рекомендувати її для лікування хвороб. Серед пацієнтів Дарвіна були і члени королівської сім'ї, завдяки чому "швеппсовий напій" досить скоро став вельми популярним на Британських островах. Потрібно зазначити, що англійці внесли свою лепту у виробництво газованої води, використовуючи для насичення газом звичну всім харчову соду. Виробництво такої води обходилося набагато дешевше, і під назвою «содова» вона швидко поширилася всіма колоніями Британської імперії.

Подальшого розвитку газована вода набула у США. Цікаво, що практично всі відомі марки американських газованих напоїв створювали або самі фармацевти, або за їхньої безпосередньої участі. В 1886 році фармацевт Джон Стіт Пімбертон запатентував рецепт газованого лікувального засобу від нервових розладів, який отримав назву «Кока-Кола». Основні інгредієнти «Кока-Коли» були такі: три частини листя коки на одну частину горіхів тропічного дерева коли. За декілька років саме цей напій стане найвідомішим США. В 1898 році американський аптекар Калєб Бредхем придумав оригінальний рецепт засобу для поліпшення травлення, названого «Pepsi Cola». Існує теорія, що напій отримав назву «Pepsi Cola» через речовину пепсин, що входить до складу содової. Але ці дані не мають підтвердження. Більш реальна версія, що назва виникла через те, що Калєб Бредхем називав розлад шлунка, тобто диспепсію, основним показанням до вживання сиропу. 1964 року «Pepsi» випустила дієтичну газовану воду.

Вже за півстоліття на світовому ринку з'являються напої, які містять у своєму складі кофеїн. Творці таких напоїв бажали привернути увагу здобувачів, бізнесменів і всіх людей, яким терміново потрібно було підбадьоритися. У дев'яності роки виникає логічне продовження – енергетичні напої, що містять величезні дози кофеїну та інших підбадьорливих речовин, які активно вживаються і зараз.

На думку аналітиків, ринок безалкогольних газованих та енергетичних напоїв – найбільш динамічний і прибутковий.

Для газованих напоїв характерне штучне насичення вуглекислою до концентрації 0,3-0,6%. Крім освіжаючого ефекту вуглекислота чинить консервувальну дію під час зберігання напоїв шляхом зниження рН напою і

бактерицидного впливу на деякі мікроорганізми. Освіжуючи та смакові властивості газованих напоїв найповніше проявляються, при охолодженні до температури 10-12°C. Біологічну цінність газованих напоїв можна підвищити шляхом вітамінізації.

До газованих безалкогольних напоїв відносять газовану воду з додаванням сиропів, газовані напої в пляшках і сухі газовані напої. Основу перших двох становить газувана питна вода.

Газувана вода – це питна вода, насичена вуглекислою, оптимальний вміст якої становить близько 0,4% маси. Головною складовою всіх газованих напоїв є вода, чим якісніша вода, тим кращий смак газованих напоїв.

Створення газованих напоїв складається з етапів:

1. Приготування цукрового сиропу та кольору;
2. Приготування *купажного сиропу*. (Купажний сироп – суміш усіх компонентів (крім газуваної води), що входять до складу даного напою);
3. Приготування газуваної води та змішування всіх компонентів.

Залежно від сировини, яку застосовують для приготування напоїв, їх поділяють на такі групи:

1. Соковмісні напої.
2. Напої на зерновій (на солодових екстрактах та концентратах) основі.
3. Напої на пряно-ароматичній рослинній сировині.
4. Напої на ароматизаторах та ароматичних спиртах.
5. Мінеральні води.

З урахуванням технології напої поділяють на купажні та напої бродіння (ферментовані). За призначенням напої поділяють на діабетичні, дієтичні, лікувальнопрофілактичні, дитячі, напої, що виводять із організму токсичні речовини тощо. Рідкі напої за ступенем насичення діоксидом вуглецю поділяють на такі типи:

- сильнонасичені;
- середньонасичені;
- слабогазовані;
- негазовані.

За останні роки асортимент і виробництво газованих напоїв значно зросло. Основними компонентами сучасних газованих напоїв стали харчові барвники та ароматизатори, які відповідають за колір і запах. Барвники та ароматизатори дають навантаження на печінку, призводять до різних алергічних реакцій – від нежиттю та висипу до бронхіальної астми, руйнують емаль зубів, що призводить до карієсу.

За останні 40 років споживання газованої води значно зросло на превелике задоволення її виробників і «незадоволення» медиків. Річ у тім, що сьогодні діти вживають значно більше цукру, ніж 40 років тому. Підлітки п'ють менше молока і, як наслідок, отримують менше кальцію. Практично 40% цукру потрапляє до їхнього організму з газованими напоями. У газованій воді міститься цукор, кількість якого іноді доходить до п'яти ложок на склянку. Зрозуміло, що для зубів це означає небезпеку карієсу. Ще одним суттєвим недоліком є нездатність втамувати спрагу, така надто солодка вода змушує людину пити набагато більше, ніж потрібно.

Щоб надати газованій воді солодкого смаку, раніше використовували цукор. До складу газованого напою входить багато цукру, щоб отримати таку саму солодкість, необхідно в склянці води розчинити 5 шматочків рафінованого цукру. Через 20 хвилин після прийому солодкого газованого напою відбувається різке збільшення рівня глюкози в крові. Нудота не виникає саме за наявності фосфорної кислоти, яка пригнічує дію цукру.

Ортофосфорна кислота використовується у харчовій промисловості як регулятор кислотності та має маркування *E338*. У напоях типу *Cola* концентрація ортофосфорної кислоти не перевищує 600 мг/л, тобто перебуває концентраціях, безпечних для людини (безпечний вміст в напоях до 700 мг в 1 л). Також у газовані напої фосфорна кислота додається як смаковий інгредієнт. Тому за помірного споживання вони не впливають на здорову слизову оболонку шлунка. Людям із захворюваннями шлунково-кишкового тракту все ж рекомендується звернутися до лікаря, щоб отримати рекомендації щодо дієти та дозволених до споживання продуктів. Практично всі продукти, які ми споживаємо, містять ту чи іншу кількість кислоти. Короткочасний вплив на емаль солодких напоїв не може викликати суттєвого негативного ефекту.

Вже за 30 хвилин відбудеться підйом інсуліну в крові. Через 40 хвилин печінка переводить глюкозу у ліпіди. Нижче наведено загальну схему перетворення вуглеводів на ліпіди (Рис. 2). Ще через 45 хвилин збільшується кількість гормону дофаміну, який стимулює центр задоволення мозку, покращуючи настрій та знижуючи сонливість, але за годину, ці ефекти зникають, викликаючи дратівливість та млявість.

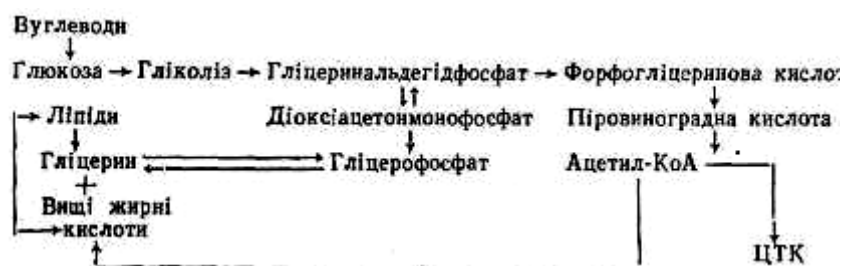
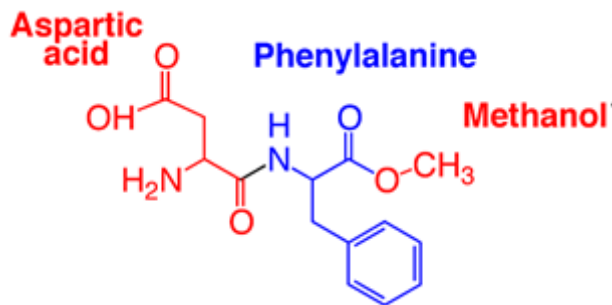


Рис.2 Перетворення вуглеводів на ліпіди

Сьогодні у промисловості використовують замітники, які менш калорійні, наприклад, *аспартам (E951)*. Аспартам добре розчиняється у воді й солодший за цукор у 200 разів.



Хімічна формула аспартаму

системі. Раніше повідомлялося, що споживання аспартаму може спричинити неврологічні та поведінкові розлади у чутливих людей. Головні болі, безсоння і судоми – це також деякі з неврологічних ефектів, з якими зіткнулися вчені. У результаті досліджень з'явилося припущення, що надмірне вживання аспартаму може бути залучено до патогенезу певних психічних розладів, а також до порушення навчання та емоційного функціонування. Також споживання аспартаму може спричиняти ожиріння, метаболічний синдромом і зміну мікрофлори кишечника. Наразі є дослідження з нефротоксичної дії аспартаму.

Під час розщеплення аспартаму в організмі утворюється надлишок фенілаланіну (рис.4) – незамінної амінокислоти, яка блокує транспорт важливих амінокислот у мозок та сприяє зниженню рівня дофаміну та серотоніну, які утворюються з тирозину – попередника катехоламінів (дофаміну, норадреналіну та адреналіну).

Утворення аспарагінової кислоти, яка є токсином у високих концентраціях, спричиняє підвищену збудливість нейронів. У результаті розвивається патологічний процес, що призводить до пошкодження та загибелі нервових клітин.

Метанол, який становить 10 % розкладеного продукту, перетворюється в організмі на форміат, який може або виводитися з організму, або утворювати формальдегід, дикетопіперазин (канцероген) і низку інших високотоксичних похідних. Ці метаболіти метанолу викликають пригнічення ЦНС, порушення зору та інші симптоми.

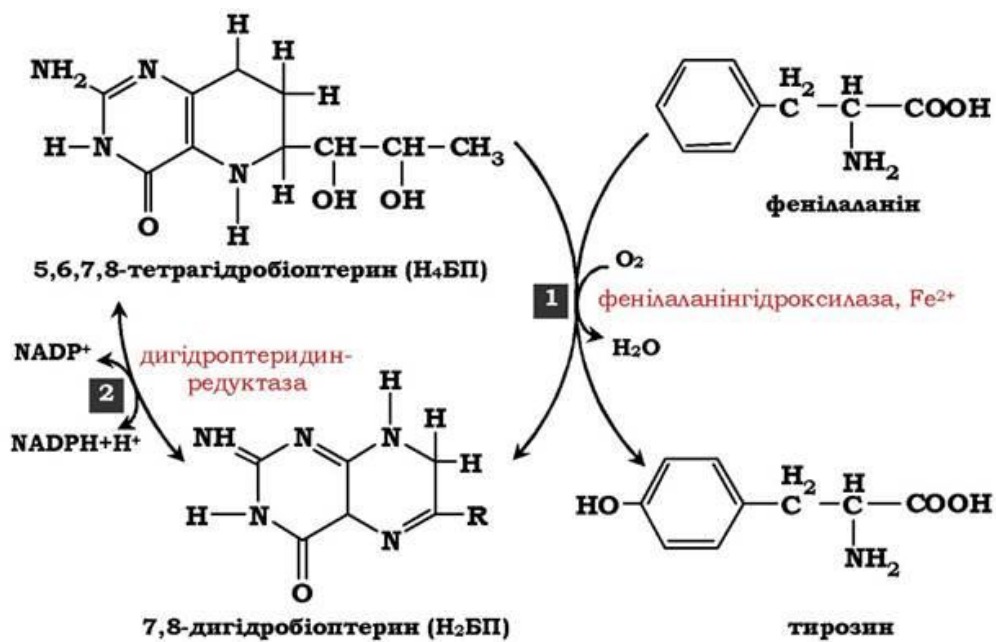


Рис. 4. Метаболізму фенілаланіну

Зазначимо, що граничне добове споживання метанолу, яке не матиме жодного впливу на організм, дорівнює 2 мг на кожен кілограм маси тіла, а саме 140 мг на дорослу людину, яка важить 70 кг. До речі, у такій самій кількості соку винограду метанолу міститься на третину більше, а в не дуже якісних винах метанол навіть перевищить безпечну концентрацію.

Європейське управління з безпеки продуктів харчування (EFSA) визнало аспартам безпечним у використувуваних кількостях остаточно і безповоротно в 2013 році. Тож купувати продукти з аспартамом чи ні – особистий вибір кожного.

Під час виробництва безалкогольних напоїв застосовують здебільшого такі *ефірні олії*: трояндову, цитрусову, мандаринову, м'ятну та інші.

Значна частина вітчизняних напоїв готується на основі імпортованих концентратів та ароматизаторів. До складу безалкогольних напоїв під час їх виробництва додають: барвники, пряно-ароматичну рослинну сировину, консерванти, вітаміни та інші біологічно активні речовини. Рослинну сировину перед екстрагуванням попередньо обробляють — подрібнюють, обезжирюють, ферментують тощо.

Окремо стоять так звані «енергетичні» напої. Енергетичні напої – це особливий тип газованих напоїв, які підвищують фізичну активність і покращують продуктивність при їх вживанні. Уперше енергетичні напої з'явилися на ринку у 80-х роках ХХ століття. Особливої популярності напої цього

класу набули у 2000-х роках ХХІ століття, про що свідчать збільшені обсяги продажів.

Станом на 2021 рік у світі налічується понад 500 торгових найменувань енергетичних напоїв. При цьому, незалежно від торгової марки, об'єднуючою властивістю всіх подібних напоїв є вміст у них високих доз речовин і сполук, що володіють стимулюючою/тонізуючою дією (кофеїн, гуарана, таурин, женьшень, L-карнітин, вітаміни групи В та ін.).

Розглянемо *кофеїн*, як найбільш поширеніший психоактивний інгредієнт. В енергетичних напоях кофеїн міститься у вигляді синтетичного алкалоїду, на відміну від чаю або кави. Поріг токсичності кофеїну, після якого він завдає шкоди організму – 400 мг на день для дорослих і 100 мг для підлітків від 12 до 18 років. Вважається, що 50-150 мг кофеїну на день у складі натуральної кави цілком допустимо. Дозування 400 мг є граничним, але постійне вживання кофеїну в такій кількості може викликати звикання. Вміст кофеїну в енергетичних напоях, приблизно в 6-12 разів перевищує його концентрацію в одному напої. Крім того, у каві містяться антиоксиданти, які зменшують негативний вплив кофеїну на серцево-судинну і травну системи організму.

Таурин – нетоксична і безпечна речовина. Людський організм сам виробляє таурин, а також отримує його з їжі – здебільшого риби, м'яса і яєць. Дефіцит таурину може виникнути у недоношених дітей, людей із серцевою і нирковою недостатністю, діабетиків і веганів, але всі інші отримують його в необхідних кількостях. Користь доданого таурину в складі харчових добавок зараз досліджується.

Медична спільнота в усьому світі стурбована несприятливими наслідками, пов'язаними з вживанням «енергетиків», які реєструються дедалі частіше. Надмірне вживання енергетичних напоїв, що містять кофеїн і таурин, які є сильнодіючими психоактивними речовинами, неминуче відбивається на функціонуванні нервової системи. Зазначено розлади емоційної сфери, появу невмотивованого страху, розвиток депресії, розлади сну, апетиту, збільшення частоти вчинення асоціальних вчинків. Найбільш чутливим органом травної системи до надмірного споживання енергетиків, є печінка. Надмірне вживання енергетичних напоїв особами з низькою фізичною активністю може призводити до розвитку ожиріння, зважаючи на вміст у них великої кількості фруктози та інших підсолоджувачів вуглеводної природи. Крім того, вони можуть викликати гіперінсулінемію і знижувати чутливість тканин до інсуліну приблизно на 30%.

2. Природні компоненти продовольчої сировини, що негативно впливають на організм людини

Ксенобіотики – чужорідні хімічні речовини та біологічні агенти, які надходять в організм людини з їжею чи іншими шляхами, не виконують жодної із функцій харчування і за певних умов несприятливо впливають на здоров'я.

Закономірності взаємодії організму зі шкідливими хімічними речовинами, що надходять у складі їжі, з метою профілактики гострих і хронічних отруєнь, віддалених ефектів і алергозів вивчає *аліментарна (харчова) токсикологія*.

Крім чужорідних сполук, що забруднюють харчові продукти, так званих контамінантів – забруднювачів та природних токсикантів, необхідно враховувати дію антиаліментарних факторів харчування. На думку академіка О.О. Покровського, до *антиаліментарних чинників* відносять сполуки, що не володіють загальною токсичністю, але володіють здатністю вибірково погіршувати або блокувати засвоєння нутрієнтів. Цей термін поширюється тільки на речовини природного походження, які є складовими частинами натуральних продуктів харчування. Перелік антиаліментарних факторів харчування доволі обширний. Розглянемо деякі із них.

2.1. Інгібітори травних ферментів

До цієї групи належать речовини білкової природи, що блокують активність травних ферментів (пепсин, трипсин, хімотрипсин, амілаза). Білкові інгібітори виявлені в насінні бобових культур (соя, квасоля та ін.), злакових (пшениця, ячмінь та ін.), у картоплі, ячному білку та інших продуктах рослинного і тваринного походження.

Механізм дії цих сполук полягає в утворенні стійких комплексів «фермент-інгібітор», пригніченні активності головних травних ферментів і тим самим, зниженні засвоюваності білкових речовин та інших макронутрієнтів.

Наразі білкові інгібітори досить добре вивчені й детально охарактеризовані: розшифровано їх первинну структуру, вивчено будову активних центрів інгібіторів, досліджено механізм дії інгібіторів тощо.

Так, у картоплі міститься цілий набір інгібіторів хімотрипсину і трипсину, які відрізняються за своїми фізико-хімічними властивостями: молекулярною масою, особливостями амінокислотного складу, ізоелектричними точками, термо- та рН-стабільністю тощо. Крім картоплі, білкові інгібітори виявлені в інших пасльонових, а саме – в помідорах, баклажанах, тютюні.

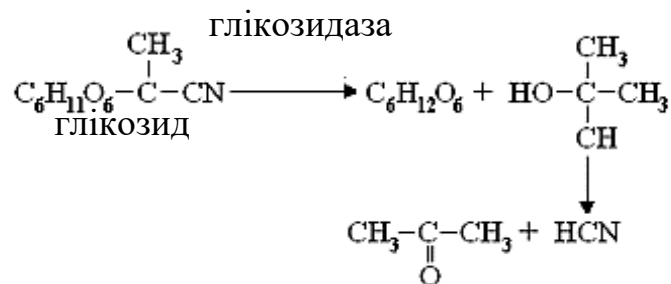
Ці білкові інгібітори рослинного походження характеризуються високою термостабільністю, що загалом не характерно для речовин білкової природи. Саме тому вживання цих речовин, без негативного впливу на організм людини, можливе лише після відповідної теплової обробки.

2.2. Ціаногенні глікозиди

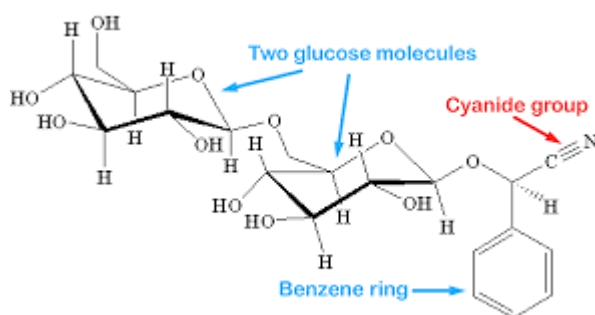
Ціаногенні глікозиди – це глікозиди деяких ціаногенних альдегідів і кетонів, які при ферментативному або кислотному гідролізі виділяють *синильну кислоту*, що спричиняє ураження нервової системи.

Синильна кислота порушує окисно-відновні процеси в тканинах, що призводить до порушення тканинного дихання і розвитку гіпоксії тканинного типу. CN^- має властивість легко з'єднуватися з Fe^{3+} окисленої форми цитохромоксидази замість електрона. При цьому відбувається інактивація цитохромоксидази, що призводить до пригнічення тканинного дихання на 90-95%, хоча вміст кисню в крові підвищений. Крім того, припускають наявність прямої дії молекул отрути на ЦНС (дихальний і судиноруховий центри). Із цим пов'язують блискавичні форми отруєнь від великої дози токсиканта, за яких не виявляється пригнічення цитохромоксидази.

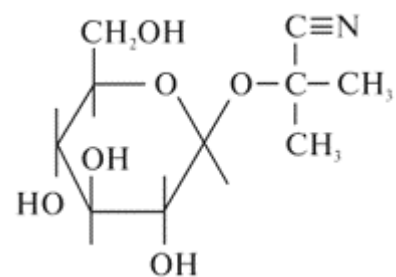
Такі процеси можуть протікати під час приготування їжі або в разі тривалого її зберігання. Вивільнення ферментів, що розщеплюють O-глікозидний зв'язок у рослинному продукті, спричиняє утворення молекули моносахариду і подальший його розпад з отриманням альдегіду або кетону та високотоксичної синильної кислоти:



Наведемо деякі представники ціаногенних глікозидів: лімарин (міститься в білій квасолі), амигдалін (джерело – кісточка мигдалю (до 8%), персиків, слив, абрикосів (від 4 до 6 %)), лінамарин (компонентом насіння льону), дхурин (входить до складу зерна сорго), тощо.



Амигдалін



Лінамарин

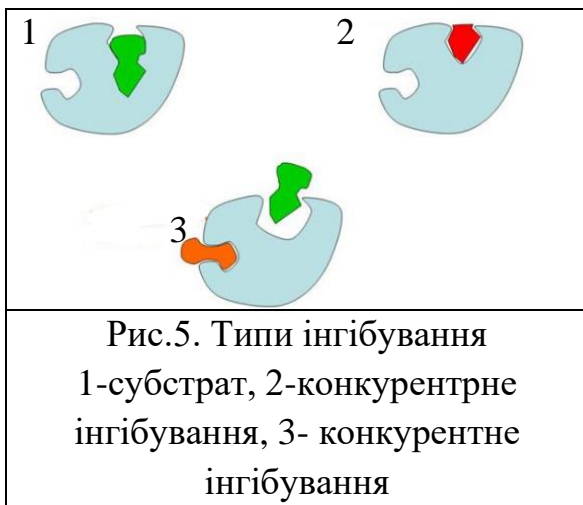
2.3 Антивітаміни

Прикладна хімія в медицині

Антивітамін – речовина, здатна блокувати дію природних вітамінів. До антивітамінів належать дві групи сполук:

- 1) сполуки, що є хімічними аналогами вітамінів, із заміщенням будь-якої функціонально важливої групи на неактивний радикал;
- 2) сполуки, які тим чи іншим чином специфічно інактивують вітаміни, наприклад, за допомогою їх модифікації, або обмежують їхню біологічну активність.

Якщо класифікувати антивітамін за характером дії, як це прийнято в біохімії, то речовини першої (антиметаболітної) групи можна розглядати як *конкурентні інгібітори*, а друга – як неконкурентні (рис.5).



До того ж у другу групу потрапляють різноманітні за своєю хімічною природою сполуки і навіть самі вітаміни, здатні обмежувати дію один одного.

Розглянемо деякі конкретні приклади сполук, що мають виражену антивітамінну активність.

Аскорбатоксидаза та деякі інші ферменти, які виявляють антивітамінну активність щодо вітаміну С. Аскорбатоксидаза – фермент, що каталізує

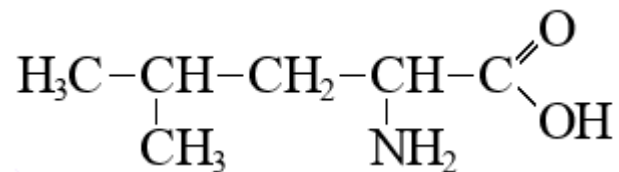
окиснення аскорбінової кислоти в дегідроаскорбінову, яка швидко руйнується під час нагрівання. Вміст аскорбатоксидази та її активність у різних продуктах неоднакова: найбільш активна аскорбатоксидаза в кабачках та огірках, найменш – у моркві, буряках, помідорах. Під час подрібнення овочів, за 6 годин зберігання втрачається більше половини вітаміну С, тому що подрібнення сприяє взаємодії ферменту і субстрату.



Нагадаємо, що вітамін С посідає домінуюче місце в позаклітинному антиоксидантному захисті, значно перевершуючи в цьому відношенні глутатіон-SH. Антиоксидантна функція аскорбінової кислоти пояснюється її здатністю легко віддавати 2 атоми водню, що використовуються в реакціях знешкодження вільних радикалів.

Тіаміназа – антивітамінний фактор для вітаміну В₁ – тіаміну. Тіаміназа – це ензим, який потрапляє в організм із сирих продуктів: здебільшого це прісна і морська риба, але в невеликих кількостях тіаміназа міститься і в рисі, шпинаті, картоплі, вишні та чайному листі. Крім того, тіаміназа продукується бактеріями кишкового тракту, що може бути причиною дефіциту тіаміну. Отже всі біохімічні процеси, в яких приймає участь активна форма вітаміну В₁ – тіамінпірофосфат (ТПФ або ТДФ), а саме – реакції декарбоксілювання, що каталізуються піруватним і α-кетоглутаратним комплексами, пентозофосфатний шлях (фермент транскетолаза), цикл Кребсу, будуть порушені.

Лейцин – амінокислота, яка порушує обмін триптофану, внаслідок чого блокується утворення з триптофану вітаміну РР (від італійського виразу «*preventive pellagra*» - той, хто запобігає пелагрі) – одного з найважливіших водорозчинних вітамінів. Індолілоцтова кислота та ацетилпіридин – також є антивітамінами по відношенню до вітаміну РР, вони містяться в кукурудзі. Майже весь наявний у клітинах і рідких середовищах організму вітамін РР представлений у вигляді нікотинаміду, включеного до складу коферментів – *НАД* і *НАДФ*. Тому значення ніацину визначається роллю цих коферментів в перебігу жирового та вуглеводного обміну, тканинному і клітинному диханні, роботі серця та навіть у виведенні з організму токсичних сполук.



Лейцин

Характерною ознакою недостатності ніацину є симптомокомплекс «трех Д»: дерматит, діарея, деменція. Так проявляється захворювання на пелагру. В основі захворювання лежить порушення проліферативної активності та енергетики клітин.

Авідин – глікопротеїд, що має високу спорідненість до біотину (антагоніст вітаміну Н); у великій кількості міститься в білку яєць птахів і рептилій. В організмі тварин авідин зв'язується з біотином у кишечнику і перешкоджає його всмоктуванню. Функціонально активний авідин міститься тільки в сирих яйцях, оскільки спорідненість білка до біотину руйнується під час варіння. В експерименті гіповітаміноз може виникати при споживанні великої кількості сирих яєць (приблизно 10 штук на день) протягом 2 тижнів. Це призводить до розвитку дерматиту, себореї, ураження нігтів, випадіння волосся, анемії, та навіть депресії.

2.4 Фактори, що знижують засвоєння мінеральних речовин

Окрему групу становлять речовини, що пригнічують всмоктування кальцію, заліза, цинку та інших мінеральних елементів, утворюючи з ними в кишечнику важкорозчинні комплекси. Це фітин, щавлева кислота, поліфенольні сполуки чаю та кави. Фітин присутній у пшениці, кукурудзі, квасолі, горосі, а також у горіхах і деяких овочах (картопля, артишоки). Щавлева кислота міститься в шпинаті, щавлі, ревені, червоному буряку.

Відомі випадки отруєнь із летальними наслідками, як від самої *щавлевої кислоти* (під час фальсифікації продуктів, зокрема вин, коли підкислення проводили дешевою щавлевою кислотою), так і від надмірного споживання продуктів, що містять її у великих кількостях.

Фітин – кальцієво-магнієва сіль інозитфосфорої (фітинової) кислоти. Завдяки своїй хімічній будові, легко утворює важкорозчинні комплекси з іонами Ca, Mg, Fe, Zn, і Cu. Цим і пояснюється його димінералізуючий ефект. Основним завданням фітинової кислоти є не знищення корисних речовин, а, навпаки, їх збереження. Функція фітину полягає в захисті насіння доти, доки не настане сприятливий період для проростання. Завдяки цій речовині в горіхах і злакових зберігається фосфор, і відбувається дозрівання плоду. Але навіть коли продукт проходить термічну обробку, фітинова кислота зберігає свої властивості і потрапляє в наш організм разом з їжею. Незважаючи на те, що руйнівної дії на травлення вона не чинить, продукт втрачає до 50% корисних речовин. Доведено, що вітамін А запобігає блокуванню поживних речовин фітиновою кислотою. Також об скоротити вживання фітину, потрібно замочувати крупи у воді кімнатної температури приблизно на годину.

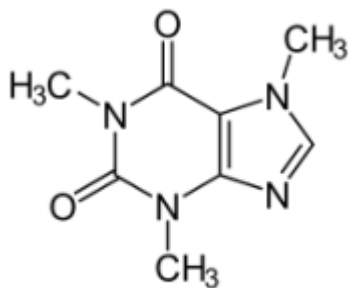
Дубильні речовини та кофеїн можуть розглядатися як чинники, що знижують засвоєння мінеральних речовин.

Дубильні речовини (таніни) – це фенольні сполуки, які входять до складу рослин. Їхньою відмінною рисою є те, що вони надають плодам терпкого і смаку, а під час окислення на повітрі темніють. Вважається, що ці речовини мають захищати рослину від гниття і паразитів.

Дубильні речовини, що містяться здебільшого в чаї, каві та сушених бобових, перешкоджають перетравлюванню та засвоєнню поживних речовин, таких як білок або залізо. Наприклад, одна чашка кави, якою було запитано гамбургер, знижує всмоктування заліза з котлети на 39 %, а чашка чаю – на 64%. З іншого боку, дубильні речовини мають антиоксидантну дію, покращують рівень глюкози в крові та запобігають раку і серцево-судинним захворюванням.

Для зменшення несприятливого впливу дубильних сполук на засвоюваність Fe використовують аскорбінову кислоту, цистеїн, кальцій та фосфор.

Окремо розглянемо *кофеїн*, який міститься в каві. Існує думка, що він активізує виділення з організму кальцію, магнію, феруму, натрію та низки інших елементів. Кофеїн є діуретиком, тому разом із рідиною з кишківника можуть



Кофеїн

выводитися деякі мінерали до того, як організм встигне їх засвоїти. Було встановлено, що засвоєння Fe знижується, тільки якщо вживати каву під час їжі або після їжі, а в разі споживання напоїв за 1 годину до їжі жодного статистично значущого зниження не спостерігалось.

Засвоюванню ж заліза дійсно можуть заважати поліфеноли, що містяться в каві та чаї. При цьому вони можуть зв'язувати тільки так зване «негемове» залізо, яке надходить в організм переважно з рослинною їжею. На засвоєння необхідного для синтезу гемоглобіну «гемового» Fe^{2+} з м'яса і печінки поліфеноли не впливають. Рекомендується стежити за споживанням кави або чаю тільки при клінічно встановленому дефіциті заліза.

3. Соціальні токсиканти

Токсикант – речовина, яка здатна викликати інтоксикацію. Інтоксикація є однією із зовнішніх ознак прояву токсичного процесу. Патологічний стан або порушення функцій біологічних систем, що розвивається під час взаємодії токсиканта з організмом, називають *інтоксикацією або отруєнням*.

Як токсиканти (отрути) можуть виступати практично будь-які сполуки різної будови, які діючи на біологічні системи не механічним шляхом, спричиняють їх ушкодження або загибель.

Залежно від тривалості взаємодії хімічної речовини та організму інтоксикації можуть бути гострими та хронічними. *Гострою* називається інтоксикація, що розвивається внаслідок одноразової або повторної дії речовин протягом обмеженого періоду часу (зазвичай декілька діб). *Хронічною* називається інтоксикація, яка розвивається внаслідок тривалого періоду дії токсиканта. Вираженість і тривалість періодів залежить від виду і властивостей речовини, дози та умов взаємодії з організмом.

Одним із найважливіших соціальних токсикантів є алкоголь. У середньому кожен дорослий житель планети вживає 5 л чистого етанолу на рік. В Україні цей показник ще вищий: 11-12л на рік. Лідером в Європі стосовно вживання алкоголю є Угорщина (19 л). Споживання алкоголю - дуже складна проблема.

Розрізняють кілька видів алкоголізму: дитячий, жіночий, професійний, побутовий тощо. І кожен із видів носить на собі відбиток соціальних проблем, що існують у сучасному суспільстві.

Вживання алкоголю – масове явище, пов'язане з такими соціальними категоріями, як традиції та звичаї, з одного боку, і громадська думка та мода, з іншого. Також споживання алкоголю пов'язане з психологічною особливістю особистості, ставленням до алкоголю як до «ліків», зігрівального напою тощо. Вживання алкоголю є причиною більш ніж 200 захворювань, травм, а також інших порушень здоров'я.

Алкоголізм – важка хронічна хвороба, у більшості випадків важковиліковна. Вона розвивається на основі регулярного та тривалого вживання алкоголю і характеризується особливим патологічним станом організму: нестримним потягом до спиртного, зміною ступеня його переносимості та деградацією особистості.

Алкоголь, або етиловий спирт – наркотична отрута, яка діє насамперед на клітини головного мозку, паралізуючи їх. Доза 7 - 8 г чистого спирту на 1 кг тіла є смертельною для людини. Всмоктування відбувається швидко і починається вже в слизовій оболонці рота, приблизно 20% алкоголю всмоктується в шлунку, інша частина поглинається в тонкому кишечнику. Алкоголь чинить на організм глибоку і тривалу послаблювальну дію. Наприклад, усього 80 г алкоголю діють цілу добу.

Для нервової системи алкоголь є пригнічувальним агентом, який сповільнює її роботу і порушує нормальну активність мозку.

У травній системі алкоголь руйнує слизову оболонку шлунка, що може призвести до виразки.

Органом, який найбільше пошкоджується при зловживанні алкоголем, є печінка. Печінка переробляє близько 95% алкоголю, що надійшов у кров. Під час цієї переробки в печінці відкладаються жирні сполуки, що спричиняє ожиріння печінки, а це в кінцевому результаті призводить до цирозу печінки. Цироз печінки характеризується заміщенням функціонуючих гепатоцитів сполучною тканиною, що не функціонує. Це порушення роботи печінки може спричинити смерть.

Зловживання алкоголем спричиняє зневоднення і передчасне старіння шкіри, волосся та нігтів. Воно призводить до стійкого розширення кровоносних судин шкіри, викликаючи її почервоніння.

Алкоголь впливає на кровоносну систему, безпосередньо пошкоджуючи серцевий м'яз. Алкоголь впливає на імунну систему, пошкоджуючи її механізм захисту від інфекцій. У дитячому та підлітковому віці руйнівна дія алкоголю відбувається прискореними темпами, і навіть рідкісні випивки (в невеликих дозах) можуть спричинити розлади центральної нервової системи. Молодий організм, що розвивається, у 6-8 разів швидше, ніж дорослий, звикає до хмільних

напоїв. Встановлено, що вживання спиртних напоїв у віці до 20 років призводить до алкоголізму майже у 80% випадків.

Алкоголь може вплинути на артеріальний тиск, спричиняючи гіпертонію (підвищення артеріального тиску) та підвищуючи ризик інсульту. Встановлено, що у людей, які регулярно п'ють, ймовірність інфаркту втричі вища, ніж у тих, хто не вживає спиртні напої.

Статистика свідчить, що тривалість життя людей, які п'ють, коротшає в середньому на 15 років, приблизно половину всіх дорожніх пригод скоєно в нетверезому стані, алкоголізм різко знижує якість життя.

Нині вченими доведено, що немає безпечних, а тим паче корисних доз алкоголю: 100 г горілки губить 7,5 тис. клітин головного мозку, що активно працюють.

Саме тому усвідомлення небезпеки вживання алкоголю може допомогти людині зменшити ризик потрапити в залежність.

4. Мінеральні води

Мінеральні води – це води, які містять у розчинному стані більше 1 г/дм³ мінеральних солей або не менше 0,25 г/дм³ газоподібних продуктів. За мінералізацією (солевмістом) воду класифікують за ГОСТ 17403-72. Споживають здебільшого мінеральні столові води, хоча можна готувати і штучні води, які характеризуються процесом розчинення в питній воді відповідних мінеральних солей.

Якщо проаналізувати стандарти питної води Всесвітньої Організації Здоров'я і більшості провідних світових країн, то ні в одному з них немає жорстких вимог до мінімального або оптимальному вмісту солей у воді.

Норми вітчизняного і Європейського стандарту загальної солевмісту:

- Україна: мінімум – 100 мг/л, максимум – 1000 мг/л (ДСанПіН);
- ЄС: до 1000 мг/л.

Мінеральні природні води – природні підземні мінеральні води об'єктів (родовищ), що характеризуються певним та стабільним фізико-хімічним складом, вмістом біологічно активних компонентів та сполук відповідно до кондицій, установлених для кожного об'єкта (родовища), які використовуються без додаткової обробки, що може вплинути на хімічний склад та мікробіологічні властивості. Природні мінеральні води являють собою водний розчин фізіологічно активних солей та деяких газів (діоксиду вуглецю, сірководню тощо), які утворилися під землею.

Мінеральні води поділяють на природні столові, лікувально-столові та лікувально-столові змішаного типу.

До *природних столових* мінеральних вод належать води з мінералізацією 1,0 г/дм³, у складі яких не містяться мікрокомпоненти, що мають лікувальну дію. До *мінерально-столових* мінеральних вод належать води з мінералізацією від 1,0 до 1,5 г/дм³ таких груп: гідрокарбонатно-натрієві, гідрокарбонатно-хлоридні, хлоридно-гідрокарбонатні натрієві. *Лікувально-столові* води змішаного складу отримують шляхом купажування у визначеному співвідношенні природних вод різної мінералізації. Такі води застосовують як лікувальні за призначенням лікаря і як столові напої несистематично.

На території України виявлено понад 500 джерел різноманітних мінеральних вод, головним чином у межах Українських Карпат (Нафтуса, Свалява, Поляна Квасова та ін.), Українського щита (Хмільник, [Миронівка](#) та ін.), Дніпровсько-Донецької западини ([Миргород](#)). Найперспективнішим регіоном вважають Карпатську гідрогеологічну зону та Прикарпатський артезіанський басейн.

Такі мінеральні компоненти води, як гідрокарбонати, сульфати, хлориди, кальцій, магній, натрій, калій і йод покращують обмін речовин, стимулюють діяльність шлунково-кишкового тракту, очищують печінку, активізують роботу нирок.

Усі типи мінеральних вод перед розливом у пляшки або інший гігієнічно чистий посуд підлягають фільтруванню, обробленню ультрафіолетовими променями, насиченню діоксидом вуглецю. Розлив мінеральної води у пляшки проводять із таким розрахунком, щоб середнє наповнення 10 пляшок відповідало їх номінальній місткості з відхиленням $\pm 3\%$. Наповнені водою пляшки герметично закупорюють кронен-корками і вони підлягають бракеражу, який передбачає перевірку прозорості води, відсутності в ній сторонніх домішок, чистоти внутрішньої та зовнішньої поверхні, повноти заповнення та герметичності їх закупорювання.

Скляні пляшки, полімерні пляшки марки ПЕТФ з безалкогольними напоями встановлюють на картонні підложки та обтягують термозбігальною плівкою. Можливе також використання термозбігальної плівки підвищеної міцності без картонної підложки.

Пляшки та банки з безалкогольними газованими напоями маркують наклеюванням на кожну з них етикетки, що містить викладену на державній мові таку інформацію: назва напою, його тип і група; назва країни-виробника; о назва підприємства-виробника чи місця фасування, його адреса; товарний знак, логотип; позначення стандартів; місткість, л (дм³); дата виготовлення (число, місяць, рік); термін придатності; умови зберігання; склад напою (із зазначенням переліку сировини); напис «штучно мінералізована»; мінералізація,

г/л; хімічний склад (для штучно мінералізованих вод); енергетична цінність; харчова цінність; штрих код.

Вплив напоїв на прийом ліків

Інструкція з прийому будь-яких ліків містить вказівки, які дозволять не завдати серйозної шкоди здоров'ю, зменшити або нейтралізувати дію препарату. Часом взаємодія ліків і напою може виявитися отруйною для організму людини. Саме тому слід розуміти, що від напою, яким ми запиваємо ліки, безпосередньо залежить їх ефективність.

У більшості інструкцій є вказівки: до- чи після харчування слід приймати препарат. Якщо немає вказівок – лікарський препарат приймають натщесерце.

Слід пам'ятати:

- приймати натще – це приймати за 20-40 хв. до першого прийому їжі;
- перед їжею – за 20-30 хв. перед прийомом їжі;
- під час їжі, або відразу після їжі наприкінці трапези або безпосередньо після прийому їжі;
- після їжі – через 30-40 хв. після прийому їжі.

Відомо, що найбільш доцільним напоєм для нашого організму є *вода*. Вода чудовий розчинник і має найменший вплив на діючу речовину. Рекомендований об'єм рідини – від 100 мл.

Не слід запивати ліки молоком, оскільки знижується ефективність ліків, подібних за будовою до білків – серцевих глікозидів, кофеїну, противиразкових препаратів. Не слід запивати молоком ферменти (панкреатин та ін.). Антибіотики не рекомендується поєднувати з молочними продуктами. Молоко містить багато іонів кальцію, магнію та заліза. Вони можуть зв'язуватися з молекулами антибіотиків і знижувати їхню доступність для організму. Тому запивати антибіотики молоком вкрай не рекомендується.

Зауважимо, що молоко пом'якшує агресивний вплив деяких речовин на слизову нашого шлунка. Тому знеболювальні і жарознижувальні запивати молоком навіть корисно. Виграють від поєднання з молоком і жиророзчинні вітаміни (А, D, Е, К). Проте іноді в анотації до препарату (наприклад від дисбактеріозу) виробник вказує: «Приймати з невеликою кількістю рідини, виключаючи молоко».

Чому не слід запивати ліки чаєм? У чаї міститься танін, катехін і кофеїн, які утворюють нерозчинні сполуки з азотовмісними засобами. Танін може утворювати нерозчинні сполуки і просто змушувати випадати в осад деякі ліки (папаверин, кодеїн, еуфілін, серцеві глікозиди тощо). Також чай здатний вступати в «конфлікти» з препаратами для нервової системи. Тонізуючі напої, в

основі яких є катехін і кофеїн здатні гальмувати всмоктування гормонів і деяких офтальмологічних засобів. Звичайно, серйозних побічних ефектів від взаємодії компонентів чаю і ліків не виявлено, але це не означає, що вони відсутні.

Грейпфрутовий сік не можна пити разом із препаратами, що знижують рівень холестерину, антидепресантами, протисудомними, протиалергенними, гормональними та багатьма іншими препаратами.

Прийом цього соку разом із ліками спочатку ніяк не проявляється. Коли концентрація діючих речовин в організмі досягає критичної позначки, починають з'являтися симптоми передозування та побічні ефекти: шлуночкова тахікардія, зміни м'язової тканини, симптоми ниркової недостатності, капілярні крововиливи (пурпура).

Окремо слід сказати про одночасний прийом *ліків та алкоголю*. Практика показує, що саме при такому поєднанні виникають найважчі ускладнення. Наприклад, у разі тривалого прийому нестероїдних препаратів і алкогольних напоїв відбувається пошкодження слизової оболонки шлунка і може утворитися виразка. Як відомо, найсильніше алкоголь б'є по печінці. Етиловий спирт, що міститься в алкоголі, впливає на проникність клітинних мембран. За рахунок цього ефект усіх ліків, як і їхні побічні дії, посилюється. Але не варто думати, що цей метод допоможе знизити дозування дорогих ліків: навантаження на печінку зростає швидше, ніж задумана дія, і дуже швидко досягає небезпечних меж, викликаючи ознаки передозування.

Антибіотики при одночасному прийомі з алкоголем не тільки втрачають половину свої лікувальні властивості, а й можуть утворювати шкідливі для організму хімічні сполуки.

До речі, пиво (зокрема безалкогольне) також містить речовини, які негативно впливають на роботу печінки і виділення нею ферментів. Через це ліки переробляються набагато повільніше, що підвищує ризик неправильної концентрації лікарської речовини в організмі. Особливо це стосується антибіотиків.

Категорично не можна змішувати алкоголь із препаратами для знеболювання: це може призвести до шлункової кровотечі. Також забороняється поєднувати спиртне з антидепресантами.

Етиловий спирт може послабити або посилити ефект ліків аж до розвитку побічних ефектів, викликаючи нудоту, підвищення температури, блювоту, головний біль, порушення роботи печінки, виразку та шлункову кровотечу, порушення згортання крові, зміну артеріального тиску, тощо.

Підбиття підсумків

Питання для самоконтролю:

1. Що таке безпека харчових продуктів;
2. Дайте визначення харчовій і біологічній цінності харчових продуктів;
3. Які речовини називають антиаліментарними факторами харчування?
4. У чому полягає механізм дії інгібіторів ферментів травлення?
5. Яким чином відбувається руйнування інгібіторів ферментів травлення у харчовій сировині?
6. Які речовини відносяться до антивітамінів, наведіть приклади;
7. Охарактеризуйте інгредієнти, що знижують засвоєння мінеральних речовин;
8. Особливості технологічної обробки рослинної сировини для зниження кількості демінералізуючих речовин;
9. Поясніть термін «важкі метали»;
10. Поясніть негативний вплив алкоголю на організм людини;
11. Як і чим слід запивати ліки?
12. Взаємодія ліків та алкоголю

Тестовий контроль

1. Токсикологія – це:
 - а) галузь біологічних і медичних знань про властивості отрут і їхню дію на організм;
 - б) галузь медицини, що вивчає вплив різноманітних чинників середовища на здоров'я людини, її працездатність та довголіття з метою розробки практичних заходів, спрямованих на оздоровлення умов життя людини і попередження захворювань;
 - в) дисципліна, яка вивчає склад, будову і властивості речовин, що є складовими природних об'єктів і необхідними компонентами життєдіяльності людини;
 - г) наука, яка вивчає стан навколишнього середовища з огляду на його потенціальну та реальну небезпеку для здоров'я населення та об'єктів навколишнього середовища.
2. Інтوکсикація – це:
 - а) патологічний стан, що виникає внаслідок взаємодії отрути (токсиканта) з організмом;
 - б) результат разового чи декількох повторних введень БАР чи токсиканта, що викликає дію на нетривалий період та має деякі екотоксичні прояви;
 - в) результат тривалого впливу, що не завжди має типові екотоксичні прояви;

г) результат одноразового чи короткочасного впливу токсиканта, що має специфічні екоотоксичні прояви дії у короткий термін (до 7–14 діб) з моменту аплікації.

3. Ксенобіотики – це:

а) речовини, які викликають отруєння чи смерть за надходження до організму;

б) отрути мікробного, рослинного чи тваринного походження;

в) хімічні речовини, чужорідні для організму;

г) речовини, які сприяють виникненню пухлин.

4. Назвіть речовини, які відносять до антивітамінів?

а) ферменти тіаміназа, аскорбатоксидаза, білок авідин;

б) біотин, піридоксин, холін;

в) амілаза, лактаза, оксимілаза;

г) кофеїн, біотин, фолієва кислота.

5. Які дію спричиняє аскорбатоксидаза?

а) знижує збереження вітаміну А;

б) спричиняє руйнування частини тіаміну в різних харчових продуктах під час зберігання;

в) знижує рівень протромбіну за рахунок протидії вітаміну К;

г) каталізує реакцію окиснення вітаміну С.

Список рекомендованої літератури

Основна:

1. Бондар, О. І. Основи біологічної безпеки (екологічна складова) : навч. посібник / О. І. Бондар, Л. П. Новосельська, Т. Г. Іващенко ; під заг. ред. Г. Г. Шматкова ; Державна екологічна академія післядипломної освіти та управління. – Херсон : Грінь Д. С., 2016. – 372 с.

2. Гагара, В. Ф. Раціональне харчування різних категорій населення : навч. посібник / В. Ф. Гагара ; Запорізький національний технічний університет. – Запоріжжя : ЗНТУ, 2016. – 183 с.

3. Гойко, І. Ю. Фізіологія і гігієна харчування : навч. посібник / І. Ю. Гойко, А. О. Башта ; Національний університет харчових технологій. – Київ : НУХТ, 2018. – 192 с.

4. Харчова біотехнологія : підручник / Т. П. Пирог, М. М. Антонюк, О. І. Скроцька, Н. В. Кігель ; Національний університет харчових технологій – Київ : Ліра-К, 2016. – 408 с.

Додаткова:

1. Біологічна хімія : підручник / Л. Ф. Павлоцька, Н. В. Дуденко, Л. Р. Димитрієвич, Н. В. Божко. – Суми : Університетська книга, 2011. – 510 с.
2. Іванов, С. В. Технологія оздоровчих харчових продуктів : підручник / С. В. Іванов, Г. О. Сімахіна, Н. В. Науменко ; Національний університет харчових технологій. – Київ : НУХТ, 2015. – 402 с.
3. Решнова, С. Ф. Хімія біоорганічна : навч.-метод. посібник / С. Ф. Решнова, Л. Л. Пилипчук, Н. Т. Малєєва ; Херсонський державний університет. – Херсон : Олді-Плюс, 2014. – 172 с.
4. Експертиза продовольчих товарів. Кредитно-модульний курс : навчальний посібник / О. П. Юдічева, З. Я. Котова, Н. О. Кузнецова, З. П. Рачинська ; Полтавський університет економіки і торгівлі. – Київ : Ліра-К, 2014. – 248 с.

Практичне заняття № 11

Тема: Харчові продукти, їх якість.

Актуальність теми: Харчування разом з іншими умовами навколишнього середовища забезпечує оптимальний розвиток людського організму, його фізичну та розумову працездатність, достатньо високу опірність негативним чинникам, що впливають на людину, підтримує його імунобіологічні властивості, підвищує стійкість до інфекційних захворювань і впливу токсичних речовин. Фізіологічні особливості

організму людини необхідно розглядати з урахуванням його взаємодії з навколишнім середовищем. У цьому випадку можливе більш повне уявлення про джерела небезпек для здоров'я та життя людини. Така взаємодія здійснюється шляхом обміну речовин і енергії.

Мета заняття: здобувач повинен вміти аналізувати реакцію організму на вплив шкідливих речовин у харчових продуктах і можливості зменшення кількості цих речовин, поглиблення і закріплення здобувачами теоретичних знань та практичних умінь, необхідних при визначенні безпечності харчування і значенні її у безпеці життєдіяльності.

Основні поняття: біополімери; полімери в хірургії, травматології, ортопедії; полімерні покриття, волокна медичного призначення, пролонгування, полімери як кровозамінники, структура біополімерів.

Обладнання: _____ Лабораторія кафедри _____

План і організаційна структура заняття:

1. Використання харчових добавок в Україні. Регулювання. Нормативні документи.
2. Основні цілі введення ХД в харчові продукти.
3. Е-кодифікація харчових добавок.
4. Біологічно активні добавки. Вплив на організм людини.
5. Вплив харчування на життєдіяльність людини.
6. Безпека харчування як складова безпечної життєдіяльності людини.
7. Принципи безпечного (раціонального) харчування.
8. Ступені якості харчових продуктів.
9. Шляхи надходження шкідливих речовин (ксенобіотиків) у харчові продукти.
10. Харчові добавки, як можливі забруднювачі.
11. Забруднення продуктів радіонуклідами.

Здобувач повинен вміти і знати:

1. Поняття «харчові добавки», «БАД», «ксенобіотикі».
2. Класифікацію харчових добавок.
3. Позитивні та негативні наслідки використання харчових та біологічно активних добавок.
4. Шляхи надходження шкідливих речовин до їжі.
5. Забруднення радіонуклідами.

6. Вплив харчування на життєдіяльність людини.

7. Харчові добавки, як можливі забруднювачі.

Зміст заняття

Використання харчових добавок в Україні. Регулювання. Нормативні документи

На сьогодні в харчовій промисловості використовуються сотні харчових добавок з метою одержання нових продуктів або з метою досягнення певних технологічних цілей. У більшості країн Європи застосовують понад 540 відомих *харчових добавок (ХД)*, в США їх кількість, включаючи відповідні суміші перевищує 1500, в Україні до 2014 року дозволеними були 300 ХД.

Причини, що призвели до широкого використання ХД

- транспортування продукції на значні відстані;
- підвищення вимог споживачів до сучасних харчових продуктів;
- створення нових видів харчових продуктів (дієтичних, оздоровчих).

В українському законодавстві сфера використання харчових добавок регулюється відповідно до Закону України **"Про основні принципи та вимоги до безпечності та якості харчових продуктів"** нової редакції від 20.01.18, а державний контроль за виробництвом та застосуванням харчових добавок покладено на Державну санітарно-епідеміологічну службу та МОЗ України. Відомчий контроль за використанням харчових добавок здійснює технологічна служба підприємства і виробнича служба лабораторії.

Згідно ст. 30 "...дозволяється використання лише тих харчових добавок, що включені до Державного реєстру харчових добавок...1".

Державний реєстр харчових добавок веде МОЗУ. У Державному реєстрі харчових добавок, зокрема, зазначаються їх максимально допустимі рівні і харчові продукти, в яких вони використовуються.

Харчові добавки, які визнані Європейським Союзом такими, що є безпечними для споживання людиною автоматично включаються до Державного реєстру харчових добавок і, відповідно дозволяється їх використання у виробництві харчових продуктів та харчових продуктах, які перебувають в обігу

Визначення "харчова добавка"

У законі **"Про основні принципи та вимоги до безпечності та якості харчових продуктів"** наведено таке визначення ХД:

харчова добавка – будь-яка речовина, яка зазвичай не вважається харчовим продуктом або його складником, але додається до харчового продукту з технологічною метою в процесі виробництва, та яка у результаті стає невід'ємною частиною продукту (термін не включає забруднюючі речовини,

пестициди або речовини, додані до харчових продуктів для поліпшення їх поживних властивостей).

Харчові добавки можуть залишатись у харчових продуктах в повному обсязі або у вигляді речовин, які утворюються після хімічної взаємодії добавок з компонентами продуктів харчування.

До харчових добавок не відносяться дієтичні добавки (або БАДи) – речовини, що підвищують харчову цінність продукту.

Дієтична добавка – харчовий продукт, що споживається у невеликих визначених кількостях додатково до звичайного харчового раціону, який є концентрованим джерелом поживних речовин, у тому числі білків, жирів, вуглеводів, вітамінів, мінеральних речовин (цей перелік не є виключним), і виготовлений у вигляді таблеток, капсул, драже, порошків, рідин або інших формах.

Поживна цінність/харчова цінність – усі основні природні компоненти харчового продукту, включаючи вуглеводи, білки, жири, вітаміни, мінерали та солі.

Допоміжні матеріали для переробки – будь-які матеріали,... які не споживаються у їжу самі по собі, а використовуються під час виробництва або переробки харчового продукту або його складових для досягнення певної виробничої мети, результатом чого є присутність залишків або формування похідних речовин у кінцевому харчовому продукті.

Основні цілі введення ХД в харчові продукти

1) покращення або полегшення технологічного процесу, пов'язаного з виготовленням, фасуванням, транспортуванням і зберіганням харчових продуктів (ХП);

2) збереження харчових продуктів (підвищення стійкості ХП до різних видів псування);

3) поліпшення і збереження органолептичних властивостей ХП та збільшення їх стабільності під час зберігання;

4) виробництво продуктів спеціального або дієтичного призначення.

Не допускається використання ХД

1) для маскування технологічних дефектів, псування вихідної сировини і готового продукту; 2) для зниження харчової цінності продукту (за рахунок заміни поживних компонентів на карагінан, КМЦ, підсолоджувачі та ін.);

3) у випадках, коли необхідний ефект від використання ХД може бути досягнутий за допомогою технологічних методів – технічно і економічно доцільних

Комісія з Codex Alimentarius, залежно від технологічних функцій поділила харчові добавки на 23 функціональні класи для маркування.

У РЕГЛАМЕНТІ ЄС № 1333/2008 про харчові добавки виділено 26 функціональних класів

1. **«підсолоджувачі»** — це речовини, що використовуються для надання солодкого смаку продуктам харчування або у столових підсолоджувачах;

2. **«барвники»** — це речовини, які додають або відновлюють колір продукту харчування;

3. **«консерванти»** — це речовини, які подовжують термін зберігання продуктів харчування, захищаючи їх від псування, зумовленого мікроорганізмами, та/або які запобігають росту патогенних мікроорганізмів;

4. **«антиоксиданти»** — це речовини, які подовжують термін зберігання продуктів харчування, захищаючи їх від псування, що викликається окисненням, наприклад, від згірклості жирів і зміни кольору;

5. **«носії»** — це речовини, що використовуються для розчинення, розбавлення, диспергування або іншої фізичної зміни харчової добавки або ароматизатора, харчового ферменту, поживної речовини та/або іншої речовини, що додається в поживних або фізіологічних цілях до продукту харчування, без зміни її функції (та не надаючи жодної технологічної дії) для сприяння її обробці, вживанню або використанню;

6. **«кислоти»** — це речовини, які підвищують кислотність продукту харчування та/або надають йому кислого смаку;

7. **«регулятори кислотності»** — це речовини, які змінюють або контролюють кислотність або лужність продукту харчування;

8. **«агенти, що запобігають злежуванню»** — це речовини, що знижують тенденцію окремих частинок продукту харчування злипатися одна із одною;

9. **«протипінні агенти»** — це речовини, які запобігають або знижують утворення піни;

10. **«наповнювачі»** — це речовини, які збільшують об'єм продукту харчування без суттєвого збільшення його енергетичної цінності;

11. **«емульгатори»** — це речовини, які уможливають утворення або підтримку в продукті харчування однорідної суміші двох або більше фаз, що не змішуються, як, наприклад, олія та вода;

12. **«емульгуючі солі»** — це речовини, які перетворюють білки, що містяться у сирі, в дисперсну форму та таким чином забезпечують однорідний розподіл жирів та інших компонентів;

13. **«ущільнювачі»** — це речовини, які роблять або зберігають тканини фруктів і овочів щільними або свіжими або взаємодіють із желеутворювачами для отримання або загусання желе;

14. **«підсилювачі смаку та аромату»** — це речовини, що підсилюють природний смак і/або аромат продукту харчування;

15. **«піноутворювачі»** — це речовини, які уможливають рівномірну дисперсію газової фази в рідкому або твердому продукті харчування;

16. **«желеутворювачі»** — це речовини, які надають продукту харчування консистенцію за рахунок утворення желе;

17. **«глазуруючі агенти»** (включаючи мастила) — це речовини, які, при застосуванні їх на зовнішній поверхні продукту харчування, надають їй блискучого вигляду або утворюють захисний шар;

18. **«зволожувачі»** — це речовини, які запобігають висиханню продукту харчування, нейтралізуючи дію атмосферного повітря з низькою вологістю, або сприяють розчиненню порошку у водному середовищі;

19. **«модифікований крохмаль»** — це речовина, отримана в результаті однієї або кількох хімічних обробок їстівного крохмалю, який міг бути підданий механічній або ферментативній обробці та міг бути розріджений або відбілений кислотною або лужною обробкою;

20. **«пакувальні гази»** — це гази, окрім повітря, які вводяться в контейнер до, під час або після розміщення продукту харчування в цьому контейнері;

21. **«витискувачі»** — це гази, окрім повітря, які виштовхують продукт із контейнера;

22. **«розпушувачі»** — це речовини або комбінації речовин, які вивільняють газ і таким чином збільшують об'єм тіста або рідкого тіста;

23. **«комплексоутворювачі»** — це речовини, які утворюють хімічні комплекси з іонами металів;

24. **«стабілізатори»** — це речовини, які уможливають підтримку фізико-хімічного стану продукту харчування; стабілізатори включають речовини, які сприяють підтримці однорідної дисперсії двох або більше незмішуваних речовин у продукті харчування, речовини, що стабілізують, зберігають або інтенсифікують колір продукту харчування, та речовини, які підвищують зв'язувальну здатність продукту харчування, включаючи утворення поперечних зв'язків між білками, сприяючи зв'язуванню частин продукту харчування у відновлений продукт харчування;

25. **«загусники»** — це речовини, які підвищують в'язкість продукту харчування;

26. «агенти для обробки борошна» — це речовини, окрім емульгаторів, які додають у борошно або тісто для поліпшення його хлібопекарських якостей.

Е-кодифікація харчових добавок

Для гармонізації їх використання Європейською Радою була розроблена система цифрової кодифікації харчових добавок з літерою "Е" (від слова Europe), скорочено її називають системою Е-нумерації. Вона включена до Кодексу Аліментаріусу.

Усі компоненти, що є дозволеними до використання Кодексом Аліментаріусом, включені до списку **INS** (International Numeral System – Міжнародна цифрова система) і мають свій номер.

Цифрова кодифікація передбачає групування харчових добавок за технологічним призначенням. Нумерація харчових добавок розпочинається із числа 100 Е замінюють собою довгі назви харчових добавок.

Коди використовують тільки у поєднанні з назвами функціональних класів добавок (наприклад консервант Е211).

Допускається позначення добавки як індивідуальної речовини і як представника функціонального класу у поєднанні з номером Е. Наприклад: 1) бензоат натрію або 2) консервант Е211.

Згідно Європейської цифрової кодифікації харчові добавки поділяють таким чином:

Е 100...Е 182 – барвники;

Е 200...Е 299 – консерванти;

Е 300...Е 399 – антиокисники (антиоксиданти);

Е 400...Е 449 – стабілізатори консистенції;

Е 450...Е 499 – емульгатори;

Е 500...Е 599 – регулятори кислотності, розпушувачі;

Е 600...Е 699 – підсилювачі смаку і аромату;

Е 700...Е 800 – запасні індекси для іншої можливої інформації;

Е 900 і далі – глазуруючі агенти, підсолоджувачі, засоби для обробки борошна, пропеленти, охолоджувачі.

Е1000-Е1521 – герметики, ферменти, вологоутримувачі, модифіковані крохмалі

Римські цифри після Е-номерів уточнюють відмінності в специфікації добавок однієї групи і не є обов'язковою частиною номера і позначення:

Е339 – Фосфати натрію

Е339 (I) – Ортофосфат натрію однозаміщений

Е339 (II) – Ортофосфат натрію двозаміщений

E339 (III) – Ортофосфат натрію тризаміщений

Літери після цифри (a, b, c, d, e, f і т.д.) – це класифікаційний підрозділ:

E 160 – Каротини E160a – Екстракти натуральних каротиноїдів

E160b – Екстракти анато (біксин, норбіксин)

E160c – Маслосмоли паприки (капсантин, капсарубін)

E160d – Лікопін

В деяких випадках після назви харчової добавки або індексу, що її замінює, може вказуватись її концентрація.

Наявність харчових добавок в продуктах повинна вказуватися на споживчій упаковці, етикетці, банці, пакеті і в рецептурі.

Біологічно активні добавки

БАД використовуються як додаткове джерело харчових і біологічно активних речовин:

- для оптимізації вуглеводного, жирового, білкового, вітамінного та інших видів обміну речовин при різних функціональних станах,

-для нормалізації та / або поліпшення функціонального стану органів і систем організму людини, в т.ч. продуктів, що надають загальнозміцнюючу, м'яку сечогінну, тонізуючу, заспокійливу та інші види дії при різних функціональних станах, для зниження ризику захворювань,

-а також для нормалізації мікрофлори шлунково-кишкового тракту, в якості ентеросорбентів

Класифікація БАД.

БАД поділяються на:

-нутрицевтики,

-парафармацевтики

-пробіотики

Нутрицевтики-БАД, застосовувані для корекції хімічного складу їжі людини, з метою доведення вмісту природних есенціальних макро- і мікро нутрієнтів до рівня їх вмісту в добовому раціоні, відповідному фізіологічній потреби здорової людини в них.

Нутрицевтики-джерела білка, амінокислот, жирних кислот, ліпідів, жиророзчинних вітамінів (на основі рослинних масел і риб'ячого жиру), водорозчинні вітаміни, макро- і мікроелементів, вуглеводів, цукрів, харчових волокон (пектини, висівки, рослинна клітковина, мікрокристалічна целюлоза та ін.), інших харчових речовин в більшій кількості випадків. Не потребують оцінки їх профілактичної ефективності в експерименті або в клінічних спостереженнях, оскільки при експертній оцінці рецептур цих продуктів, висновок про можливу

їхню ефективності експерт може будувати на основі загальновідомих даних літератури та облік рекомендованих доз компонентів нутрицевтика порівняно з фізіологічної добовою потребою в них здорової людини.

НУТРИЦЕВТИКИ	ПАРАФАРМАЦЕВТИКИ
<ul style="list-style-type: none">• Виробляються на підприємствах харчової промисловості• При реєстрації не потрібні результати клінічного вивчення• Можуть прийматися постійно без ризику розвитку побічних ефектів• Мають загальнобіологічну дію• Практично не мають протипоказань. За винятком харчової непереносимості	<ul style="list-style-type: none">• При виробництві використовуються фармацевтичні стандарти і технології• Потрібно проведення клінічних випробувань• Часто стандартизуються за вмістом БАВ• Приймаються обмеженими курсами для вирішення конкретного завдання• Мають протипоказання і обмеження в прийомі• Можливі побічні ефекти• Враховується сумісність з їжею, ДД і ЛП

ДД (БАД) це не ліки !!

•Нутрицевтики використовуються "для корекції хімічного складу їжі людини і тварин"

•Парафармацевтики застосовуються "для профілактики, допоміжної терапії і підтримки у фізіологічних межах функціональної активності органів і систем»

•ЄДИНО адаптогени, що підвищують загальну опірність організму, призначаються для допоміжної терапії при багатьох захворюваннях

Кінцевою метою використання нутрицевтиків є покращення харчового статусу людини, зміцнення здоров'я та профілактика ряду захворювань.

Дозування нутрицевтиків не повинна перевищувати 6 добових потреб людини.



Парафармацевтики- ДД, що застосовуються для профілактики, допоміжної терапії підтримки у фізіологічних межах функціональної активності органів і систем.

Аналіз даних про безпеку ДД показав, що:

- У їх складі можуть бути високоактивні ліки і токсичні домішки;
- В інформаційних матеріалах немає повних відомостей про склад і кількість вхідних інгредієнтів;
- Немає відомостей про протипоказання до призначення;
- Немає відомостей про взаємодії компонентів БАД з лікарськими засобами;
- У більшості випадків не доведено безпеку компонентів БАД для вагітних і плоду;
- Немає чітких доказів ефективності при використанні по пропонованих показаннями.

ВПЛИВ ХАРЧУВАННЯ НА ЖИТТЄДІЯЛЬНІСТЬ ЛЮДИНИ

Повноцінна життєдіяльність людини можлива лише за умови постійного надходження в організм у необхідній кількості різноманітних речовин, які містяться у харчових продуктах.

Життєві процеси організму пов'язані з постійним поглинанням речовин з навколишнього середовища і виділенням кінцевих продуктів розпаду в це середовище. Сукупність цих двох процесів складає обмін речовин. Саме обмін речовин створює те єднання, котре існує між живими організмами та навколишнім середовищем.

Обмін речовин властивий як живій, так і неживій природі. Однак між ними існує принципова різниця. Внаслідок обміну речовин неживих тіл останні незворотно руйнуються, тоді як обмін речовин живих організмів з навколишнім середовищем є основною умовою його існування.

Обмін речовин складається з двох процесів: асиміляції, або анаболізму — пластичний обмін (засвоєння речовин та синтезу специфічних для кожної тканини сполук), і дисиміляції, або катаболізму — енергетичний обмін (ферментативного розщеплення органічних речовин та виведення з організму продуктів розпаду).

Внаслідок процесів дисиміляції харчових речовин утворюються продукти розпаду та енергія, які забезпечують хід процесів асиміляції. Взаємозв'язок цих процесів забезпечує існування тваринного організму.

В основі обміну речовин лежить велика кількість хімічних реакцій, які відбуваються в певній послідовності і тісно пов'язані одна з одною. Ці реакції каталізуються ферментами і знаходяться під контролем нервової системи.

Обмін речовин можна умовно розділити на зовнішній обмін, який включає надходження харчових речовин в організм та видалення кінцевих продуктів розпаду, і внутрішній, який охоплює всі перетворення харчових речовин у клітинах організму.

Харчові речовини, які потрапили в організм, витрачаються на енергетичні та будівельні процеси, які протікають одночасно. При розпаді харчових речовин виділяється енергія, яка витрачається на синтез специфічних для даного організму сполук, на підтримку постійної температури тіла, проведення нервових імпульсів та ін.

Основним методом дослідження обміну речовин є метод визначення балансу речовин, які потрапили в організм та видалились зовні, а також їх енергетичної цінності. Баланс енергії визначається на основі даних про калорійність харчових речовин, які вживаються, а також кінцевих продуктів, котрі виводяться з організму.

Потреба людини в енергії визначається дослідним шляхом і виражається в калоріях. Кількість калорій, які надходять в організм з будь-якими продуктами, називається калорійністю їжі. Енергозабезпеченість їжі повинна відповідати енерговитратам організму, тобто енергетичні потреби людини повинні

повністю покриватися за рахунок енергетичної цінності харчових продуктів, які входять у раціон людини.

Під раціональним харчуванням треба розуміти оптимальне співвідношення вживаних з їжею білків, жирів та вуглеводів.

Для нормального функціонування організму щоденний раціон повинен включати шість основних складових: білки, жири, вуглеводи, вітаміни, мінеральні речовини та воду. Харчові речовини, які люди отримують разом з їжею, можна умовно розділити на дві групи: ті, котрі необхідні їм у великих кількостях, або макрокомпоненти (вода, білки, жири, вуглеводи), та ті, котрі необхідні в менших кількостях, або мікрокомпоненти (вітаміни та мінеральні компоненти).

Білки - головна складова всіх органів і тканин організму, вони становлять приблизно 25% маси тіла. Основне призначення білків, які надходять з їжею, - участь у побудові нових клітин та тканин, забезпечення росту молодих організмів та регенерація клітин у дорослому організмі.

Білки побудовані із 20 різних амінокислот. Молекула білка може містити від 100 до 30,000 окремих амінокислот і кожний білок відрізняється від іншого як набором амінокислот, так і послідовністю їх з'єднання. Очевидно, що харчові продукти, які ми споживаємо, містять різні білки, що різняться між собою складом амінокислот та послідовністю їх з'єднання. Більшість амінокислот організм синтезує сам, але 8 із них він синтезувати неспроможний. Тому ці амінокислоти - триптофан, лейцин, ізолейцин, валін, треонін, лізин, фенілаланін та метіонін називають незамінними і вони обов'язково повинні надходити в організм у вигляді їжі.

Організм людини не має запасів білків, добова потреба становить 1,1 - 1,3 г на 1 кг маси тіла, що при масі тіла 70 кг дорівнює 80 - 100 г. При цьому приблизно 55% білків мають бути тваринного походження, оскільки рослинна їжа не містить багатьох названих незамінних амінокислот. Така кількість білка забезпечує приблизно 12% потреби організму в енергії. Основними джерелами тваринних білків є м'ясо, яйця, молоко, а рослинних - хліб, крупи, бобові.

Жири поряд з високою енергетичною цінністю беруть участь у біосинтезі ліпідних структур, зокрема мембран клітин. В їжі жири представлені тригліцеридами і ліпоїдними речовинами. Жири тваринного походження містять насичені жирні кислоти, а жири рослинного походження - ненасичені жирні кислоти. Природні ненасичені кислоти поділяють на мононенасичені (з одним ненасиченим зв'язком) і поліненасичені (з двома і більше подвійними зв'язками). Оптимальне співвідношення цих кислот - 30% насичених, 60% мононенасичених і 10% поліненасичених кислот.

Загальна кількість жирів в організмі коливається в широких межах і залежить від характеру харчування, способу життя і спадкової схильності. В середньому маса жирів становить 10 - 20% від маси тіла.

У структурі харчування жири повинні забезпечувати в середньому 30% потреби організму в енергії. Добова потреба в жирах для дорослої людини становить 80 - 100 г. У фізіологічному повноцінному раціоні має бути приблизно 30% жирів рослинного походження. Жири тваринного походження містяться в свинячому салі (90 - 92%), вершковому маслі (50 - 82%), свинині (до 50%), ковбасах (20 - 40%), сметані (15 - 30%), сирі (15 - 30%). Джерелами жирів рослинного походження є олії (99,9%), горіхи (53 - 65%), крупи: вівсяна (6%) і гречана (3%).

Вуглеводи використовуються організмом як джерело енергії, хоч їх енергетична цінність удвічі нижча, ніж у жирів. Але вуглеводи на противагу жирам легко розкладаються і швидко засвоюються організмом.

Вуглеводи поділяються на *засвоювані і незасвоювані*. До *засвоюваних* вуглеводів відносяться глюкоза, фруктоза, сахароза, лактоза, мальтоза, і полісахариди - крохмаль, декстрини, глікоген та ін. *Незасвоювані* вуглеводи (целюлоза, геміцелюлоза, пектинові речовини, лігнін) не розкладаються ферментами в шлунку, але руйнуються мікрофлорою кишківника. Хоча целюлоза відноситься до незасвоюваних вуглеводів, вона відіграє важливу роль у моториці кишківника і її надходження в організм повинно становити близько 25 г на добу.

Вуглеводи в раціоні дорослої людини мають забезпечувати близько 55% потреби організму в енергії і їхня добова потреба становить 400 - 500 г. Оптимальні співвідношення вуглеводів: крохмаль - 75%, цукри - 20%, пектинові речовини - 3% і целюлоза - 2%. Основними джерелами вуглеводів є: хлібобулочні продукти (близько 60%), кондитерські вироби і цукор (14 - 26%), овочі та фрукти (15- 17%).

Вода не приносить організму жодної калорії, проте вона вкрай йому необхідна, оскільки всі біохімічні реакції обміну речовин відбуваються в рідині. Тіло дорослої людини більш, як наполовину складається з води (у чоловіків - 61%, а у жінок - 54%). Втрата організмом понад 25% води несумісна з життям.

Добова потреба дорослої людини у воді становить 2,3 - 2,7 л, з них 0,3 - 0,4 л - так звана ендогенна вода, яка утворюється в організмі в процесах біологічного окислення, 0,7 л - вода, що міститься в продуктах, 0,3 - 0,5 л - вода, що міститься в рідких стравах і решта - вода у вигляді напоїв (питна вода, чай, кава, соки).

Потреба у воді залежить від мікроклімату, інтенсивності роботи, віку, статі та маси тіла.

Мінеральні речовини, як і вода, не мають енергетичної цінності, проте нормальна життєдіяльність організму без них неможлива.

Вони потрапляють в організм з продуктами харчування у вигляді мінеральних солей. Якщо добова потреба організму в мінеральних речовинах становить сотні-тисячі міліграмів, то вони відносяться до макроелементів, а якщо - десята частина міліграма - то до мікроелементів. Сумарна маса мінеральних речовин, необхідних організму, становить в межах 20 - 25 г на добу.

Кожний із макро- і мікроелементів відіграє свою фізіологічну роль в організмі, а загалом вони виступають ефективними регуляторами обміну речовин. Взаємодіючи з білками, ці хімічні елементи входять до складу більшості ферментів, гормонів та вітамінів. Їхня нестача в організмі призводить до порушення ферментативної та гормональної активності і, як наслідок, до зниження функціонального стану організму. Надмірне надходження макро- та мікроелементів в організм шкідливе.

Майже всі необхідні організму мінеральні речовини містяться в достатній кількості у звичайних продуктах харчування. Не вистачає лише хлориду натрію (кухонної солі), тому їжу солять.

Вітаміни - низькомолекулярні біологічно активні органічні сполуки. Хоча в організмі вони знаходяться в мікроскопічних кількостях, потреба в них надзвичайно велика, оскільки як їхня нестача (гіповітаміноз), так і надлишок (гіпервітаміноз) однаково згубні для організму. Вони відносяться до незамінних компонентів харчування, тому що організмом не синтезуються або синтезуються в недостатній кількості.

Вітаміни необхідні для перебігу всіх біохімічних реакцій, засвоєння інших харчових речовин, росту і відновлення клітин і тканин. Вони виконують функції каталізаторів метаболічних процесів і співферментів у ферментних системах. Важливу роль відіграють вітаміни у підвищенні імунітету людини та стійкості до інфекцій. Для нормальної життєдіяльності людині необхідно близько 20 вітамінів. Вони надходять в організм з рослинною та тваринною їжею.

Під раціональним харчуванням розуміють фізіологічно повноцінне харчування людей з урахуванням їх статі, віку, характеру трудової діяльності, особливостей клімату та інших чинників. Раціональне харчування повинно забезпечити гомеостаз внутрішнього середовища організму і підтримувати розвиток та функції його органів, систем на високому рівні.

Раціональне харчування повинно відповідати таким вимогам:

1. Добовий раціон харчування за енергетичною цінністю має відповідати енергозатратам організму. Сумарна енергетична цінність добового раціону E_1 визначається за формулою

$$E_1 = \sum_{i=1}^n m_i g_i,$$

де m_i та g_i - маса і калорійність продуктів, що входять у добовий раціон. Енергозатрати організму мають три складові:

- основні затрати E_2 - енергія, що витрачається організмом на забезпечення процесів основного обміну; її величина становить 1700-1800 ккал за добу;
- затрати в спокої E_3 - енергія, що витрачається організмом поза основним обміном (терморегуляція організму, підтримання положення тіла тощо); її величина приблизно дорівнює 340-360 ккал за добу;
- затрати в процесі роботі E_4 - енергія, що витрачається організмом під час роботи м'язів; її величина коливається в широких межах від 800-900 ккал за добу при канцелярській роботі, до 4000-5000 ккал за добу під час важкої фізичної праці.

В умовах гомеостазу внутрішнього середовища організму виконується рівність

$$E_1 \approx E_2 + E_3 + E_4.$$

Однією із зовнішніх ознак виконання (чи невиконання) цієї рівності є маса тіла людини. Якщо кількість енергії, що надходить в організм з їжею, перевищує енергетичні затрати, то її надлишок відкладатиметься у вигляді енергетичних запасів (жирів та тваринного крохмалю), і маса організму зростатиме, і навпаки, якщо кількість енергії буде меншою, ніж енергетичні затрати, то організм використовуватиме свої енергетичні запаси і маса організму зменшуватиметься.

Раціональне харчування повинно відповідати таким вимогам:

1. Добовий раціон харчування за енергетичною цінністю має відповідати енергозатратам організму. Сумарна енергетична цінність добового раціону E_1 визначається за формулою

$$E_1 = \sum_{i=1}^n m_i g_i, \quad (2.2)$$

де m_i та g_i - маса і калорійність продуктів, що входять у добовий раціон. Енергозатрати організму мають три складові:

- основні затрати E_2 - енергія, що витрачається організмом на забезпечення процесів основного обміну; її величина становить 1700-1800 ккал за добу;
- затрати в спокої E_3 - енергія, що витрачається організмом поза основним обміном (терморегуляція організму, підтримання положення тіла тощо); її величина приблизно дорівнює 340-360 ккал за добу;
- затрати в процесі роботі E_4 - енергія, що витрачається організмом під час роботи м'язів; її величина коливається в широких межах від 800-900 ккал за добу при канцелярській роботі, до 4000-5000 ккал за добу під час важкої фізичної праці.

В умовах гомеостазу внутрішнього середовища організму виконується рівність

$$E_1 \approx E_2 + E_3 + E_4 .$$

Однією із зовнішніх ознак виконання (чи невиконання) цієї рівності є маса тіла людини. Якщо кількість енергії, що надходить в організм з їжею, перевищує енергетичні затрати, то її надлишок відкладатиметься у вигляді енергетичних запасів (жирів та тваринного крохмалю), і маса організму зростатиме, і навпаки, якщо кількість енергії буде меншою, ніж енергетичні затрати, то організм використовуватиме свої енергетичні запаси і маса організму зменшуватиметься.

Ідеальну масу тіла залежно від віку розраховують за емпіричними формулами:

$$\text{для чоловіків } M_1 \text{ (кг)} \quad M_1 = 0,25 \cdot (3P - 450 + T) + 40,5 ;$$

$$\text{для жінок } M_2 \text{ (кг)} \quad M_2 = 0,225 \cdot (3P - 450 + T) + 45 ,$$

де P - ріст (см), T - вік (в роках).

Якщо реальна маса тіла не перевищує ідеальну більш ніж на 20%, то це означає, що маса тіла в нормі. У випадку, коли реальна маса перевищує ідеальну більш ніж на 20%, то це вказує на надлишкову масу тіла і є потреба її нормалізувати. Нині особливу увагу звертають на надлишкову масу і на засоби щодо її зменшення, а проте не менш актуальною є і проблема недоїдання - за даними ООН, приблизно 2/3 жителів планети харчуються недостатньо і це становить велику проблему.

Неправильне харчування суттєво знижує захисні сили організму і працездатність, порушує процеси обміну речовин, призводить до передчасного старіння і може спричинити виникнення багатьох захворювань, зокрема інфекційного характеру.

Надмірне харчування, особливо в сполученні з нервово-психічною напругою, малорухливим способом життя, вживанням алкогольних напоїв і курінням, може призвести до виникнення багатьох захворювань. Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) до захворювань, пов'язаних з надмірною вагою, віднесені: атеросклероз, серцево-судинні порушення, гіпертонія, ожиріння, жовчнокам'яна хвороба, цукровий діабет та інші. Переїдання досить часто буває причиною захворювань органів кровообігу.

Фізіологічні потреби організму повинні забезпечуватися харчовими продуктами в кількостях та пропорціях, які забезпечують їхню максимально корисну дію.

В основі цієї вимоги лежить умова збалансованості, яка визначає якість харчування, а саме - склад компонентів їжі та співвідношення між ними. Для здорових людей співвідношення між кількістю білків, жирів та вуглеводів за енергетичною цінністю має бути таким як 1:2,5:4,6 і за масою 1:1:4,9. Для окремих груп населення (дітей та підлітків, людей похилого віку, вагітних жінок, працівників розумової праці, спортсменів) розроблені спеціальні раціони, які дещо відрізняються від вищенаведених співвідношень. Особливо важливо підтримувати необхідні співвідношення між макро-, мікроелементами та вітамінами.

Енерговитрати сучасної людини різко скоротилися і згідно з першою вимогою скорочується споживання їжі. Однак зниження потреби в енергії не супроводжується відповідним зниженням потреби в інших життєво важливих харчових компонентах, (вітамінах, мікро- та макроелементах). Оскільки джерелами енергії та інших біологічно активних речовин є одні і ті ж харчові продукти, то виникає певний дисбаланс: адекватний за енергетичною цінністю раціон не забезпечує потреби у вітамінах, мікроелементах та інших речовинах. З цієї причини треба скористатися рекомендаціями дієтологів про додаткове споживання вітамінних препаратів з добавками мікроелементів хоча б у зимовий період року.

Режим харчування повинен забезпечувати ефективну роботу органів травлення, оптимальне засвоєння харчових продуктів і належний перебіг обмінних процесів.

Фізіологічно обґрунтованим є три-чотири разове харчування з інтервалами в 4-5 год. При триразовому харчуванні сніданок повинен забезпечувати 30% енергетичної цінності добового раціону, обід - 45% і вечеря - 25%. При чотириразовому харчуванні на перший сніданок повинно припадати 25%, на другий -15%, на обід - 35% і вечерю - 25% добової енергетичної цінності харчування. Є й інші рекомендації.

Коли мова заходить про раціональне харчування, то важливо пам'ятати, що „модні дієти” з'являються і зникають, змінюються погляди дієтологів та лікарів на харчування, а фундаментальна фізіологія стверджує одне: що чим ширший набір продуктів використовується в харчуванні, тим більше необхідних для нормальної життєдіяльності харчових речовин отримує організм.

Потрібно вживати рівно стільки їжі, скільки потребує організм і почуття задоволення спожитою їжею тут є мірою.

Безпека харчування як складова безпечної життєдіяльності людини

Неправильне, нераціональне дефіцитне або надлишкове харчування становить небезпеку для здоров'я людини, негативно позначається на рості і розвитку організму, на його працездатності, значно знижує стійкість людини до впливу токсичних і інфекційних агентів, призводить до розвитку захворювань, пов'язаних з надмірним чи недостатнім харчуванням. До таких захворювань належать аліментарні (білково-енергетична недостатність, квашіоркор, ожиріння I-IV ступеня, синдром надмірності чи недостатності поліненасичені жирні кислоти, гіпо- чи гіпермікроелементози, гіпо- та гіпервітамінози тощо); аліментарно-зумовлені неінфекційні захворювання, які за даними ВООЗ є проблемою XXI ст., причиною ранньої інвалідизації та смертності працездатного населення. Аліментарні захворювання призводять до порушень обміну речовин, передчасного старіння, захворювань крові, печінки, підшлункової та щитоподібної залоз, кишок, погіршення перебігу захворювань і уповільнення одужання. До аліментарно-залежних неінфекційних захворювань належать такі: рак, цукровий діабет II типу, серцево-судинні і хронічні респіраторні захворювання тощо. На глобальному рівні ці хвороби негативно впливають на життя мільярдів людей, більше половини з них - це особи, які не досягли 60-річного віку.

Недотримання санітарних правил у процесі виготовлення продуктів харчування, їх зберігання і транспортування, а також при виготовленні страв на підприємствах громадського харчування або вдома, може стати причиною харчових токсикоінфекцій та інтоксикацій.

Принципи безпечного (раціонального) харчування:

- енергетична цінність (калорійність) харчового раціону забезпечує енерговитрати організму (кількісна повноцінність раціону);
- харчовий раціон є збалансованим (якісно повноцінний); містить всі необхідні харчові речовини;
- режим харчування відповідає віку, трудовій діяльності, стану організму тощо;

-- високий рівень засвоюваності їжі організмом;

-- дотримання санітарних правил на всіх етапах виробництва харчових продуктів, транспортування, зберігання, приготування і реалізації їжі, що запобігає виникненню отруєнь, інфекційних захворювань, гельмінтозів.

Харчові продукти рослинного походження, такі як зернові продукти (хліб, крупи), овочі, фрукти, отримують вирощуванням у ґрунті, у який вносять мінеральні добрива, стимулятори росту, застосовують пестициди та інші речовини для боротьби з шкідниками та хворобами рослин; при отриманні продуктів тваринного походження (м'ясо, риба, молоко, яйця) використовують хімічні і біологічні добавки, вітаміни, стимулятори росту, гормональні препарати, антибіотики, комбіновані корми, які отримують за рахунок мікробіологічного синтезу.

При недотриманні норм використання перелічених хімічних агентів вони можуть у надлишку міститися у харчових продуктах і потрапляти в організм людини. Багато з цих хімічних речовин чинять на людину токсичну, алергенну, мутагенну, ембріотоксичну, і навіть, канцерогенну дію.

Безпека харчових продуктів - це відсутність токсичного, алергенного, мутагенного, канцерогенного, епідемічного або іншого негативного впливу харчових продуктів на організм людини під час вживання їх у загальноприйнятій кількості. Безпека гарантується встановленням і дотриманням регламентованого рівня вмісту забруднюючих речовин хімічного і біологічного походження, а також природних токсичних речовин, характерних для певного продукту, які є небезпечними для споживачів.

Якість харчових продуктів - це сукупність властивостей, які визначають ступінь їх придатності для харчування. До показників якості харчових продуктів належать *показники повноцінності* та *санітарно-епідеміологічної безпеки*.

До *показників повноцінності* харчових продуктів належать:

---органолептичні (зовнішній вигляд, смак, запах, колір, консистенція);

---харчова і біологічна цінність (вміст білків, жирів, вуглеводів, вітамінів, мінеральних речовин, амінокислот, поліненасичених жирних кислот).

Фактори, що впливають на продовження термінів придатності продуктів харчування до вживання: органолептична стабільність, мікробіологічна безпека (чистота), антиокислення жирів.

До *показників санітарно-епідеміологічної безпеки* харчових продуктів належить відсутність процесів псування продукту (гниття, окиснення, згіркнення, осолення, бродіння, пліснявіння), а також відсутність забруднювачів біологічного, хімічного та механічного походження (хвороботворні мікроби, личинки гельмінтів, комах-шкідників, отруйні речовини органічного та

неорганічного походження, токсичні мікроскопічні гриби, шкідливі механічні домішки тощо).

Експертиза харчових продуктів - це комплекс спеціальних досліджень, необхідних для визначення якості і безпеки харчових продуктів. Основна мета експертизи харчових продуктів -- це контроль за дотриманням гігієнічних правил і норм при виробництві, зберіганні, транспортуванні та реалізації харчових продуктів.

Ступені якості харчових продуктів

Доброякісний продукт - це продукт, який в повній мірі відповідає вимогам Державного стандарту.

Продукт зниженої якості - це продукт, що має певні відхилення від Державного стандарту, але вони не можуть викликати скарг або зрушень у стані здоров'я споживача.

Умовно придатний продукт - це продукт, який має певні відхилення від вимог Державного стандарту, що можуть викликати скарги або зрушення у стані здоров'я споживача, але, водночас, можуть бути усунені завдяки використанню спеціальних заходів кулінарної обробки (додаткова термічна обробка, додавання спецій тощо).

Недоброякісний продукт - це продукт, який здатний викликати скарги або зрушення у стані, здоров'я споживача, що не можуть бути усунені шляхом спеціальної кулінарної обробки. Такий продукт не повинен використовуватися в харчуванні людини і, отже, призначений для знищення або переробки з наступним застосуванням для годування тварин, технічних цілей тощо.

Крім того, прийнято виділяти:

- фальсифіковані продукти, що вироблені з метою обману споживача;
- рафіновані продукти, які звільнені від баластних речовин за допомогою спеціальних засобів обробки;
- продукти-сурогати (або ерзац-продукти), що вироблені для з натуральних.

Показники, які характеризують безпечність харчових продуктів:

1) **санітарна доброякісність** — відсутність у продукті ознак мікробної та фізико-хімічної денатурації, залишків екзогенних хімічних і отруйних речовин органічної та неорганічної природи, радіонуклідів у кількостях, що не перевищують ГДК чи гранично допустимих рівнів;

2) **епідемічна безпека** — відсутність або обмеження рівнів забруднення харчових продуктів патогенними та потенційно патогенними

мікроорганізмами, відсутність гельмінтів та їх личинок, бактеріальних та грибкових токсинів.

Мікробіологічні критерії безпеки продуктів харчування включають 4 групи показників:

I група - санітарно-показові (БГКП (бактерії групи кишкової палички) включаючи роди ешерихія, клебсієла, ентеробактер, цитробактер та серація);

II група - потенційно патогенні мікроорганізми коагулазопозитивні стафілококи, бацилюс цереус, сульфитредуючі клостридії, бактерії роду протею);

III група - патогенні мікроорганізми (сальмонели, шигели та інші);

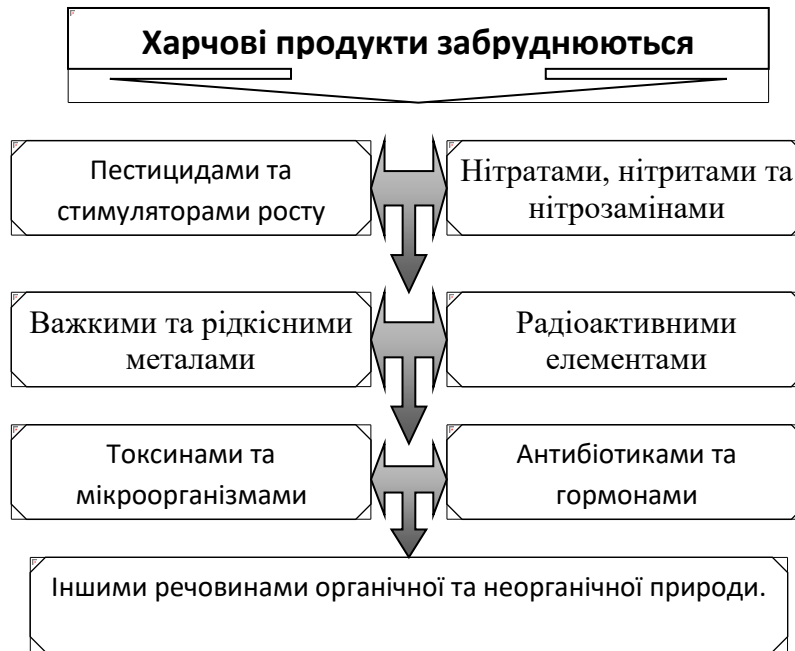
IV група - показники мікробіологічної стабільності продукту (дріжджі, мікроскопічні гриби).

Практичний досвід використання запропонованих показників дозволяє проводити системний аналіз якості харчових продуктів, доцільно розподіляти окремі показники якості за групами, дати однакове тлумачення груповим критеріям якості та скласти науково обґрунтований висновок.

Під безпечним харчуванням розуміють відсутність токсичного, канцерогенного, мутагенного чи будь-якого іншого несприятливого впливу продуктів харчування на організм людини при споживанні у рекомендованих кількостях.

Продукти харчування стають небезпечними, якщо в них наявні:

- хвороботворні мікроорганізми та продукти їхньої життєдіяльності - токсини;
- отрути тваринного та рослинного походження;
- отруйні гриби;
- важкі метали та миш'як;
- пестициди;
- нітрати, нітрити і нітрозаміни;
- радіонукліди;
- харчові добавки.



Якщо хвороботворні мікроорганізми та продукти їхньої життєдіяльності, отрути тваринного та рослинного походження, отруйні гриби мають природне походження, то всі інші забруднювачі харчових продуктів - важкі метали, пестициди, нітрати, нітрити, нітрозаміни, радіонукліди і харчові добавки мають антропогенне походження.

Хвороботворні мікроорганізми та продукти їхньої життєдіяльності, потрапляючи в організм із їжею людини, здатні викликати інфекційні захворювання і харчові отруєння.

Серед харчових інфекцій та отруєнь мікробної етіології найчастіше трапляються:

- дизентерія, збудником якої є мікроорганізми, що належать до роду шигел;
- черевний тиф, збудником якого є черевнотифозна паличка;
- холера, збудник якої - холерні вібріони;
- сальмонельоз, збудник якого - сальмонели;
- гельмінтози, що викликані паразитичними червами;
- токсинфекції, що викликані бактеріями роду протея, кишковими паличками, паличками цереус, парагемолітичними вібріонами, стрептококами (ентерококами);
- токсикози: бактеріальні, викликані стафілококами та ботуліновою паличкою, і мікотоксикози, що зумовлені токсинами мікроскопічних грибів.

Джерелом збудників бувають хворі люди, бактеріоносії, хворі тварини, корм для тварин, ґрунти тощо.

Для харчових отруєнь характерним є короткий інкубаційний період (2-24 год.) і раптовий гострий початок з ознаками розвитку як місцевих процесів у

шлунково-кишковому тракту, так із загальнотоксичними ознаками (головний біль, підвищена температура).

Чинники, які сприяють попаданню хвороботворних мікроорганізмів та продуктів їх життєдіяльності в організм:

- споживання продуктів харчування, одержаних від інфікованих тварин;
- інфікування продуктів харчування під час їх заготівлі;
- порушення умов зберігання та транспортування;
- порушення вимог кулінарної обробки;
- порушення термінів реалізації готової продукції;
- стан здоров'я працівників харчових підприємств (відсутність хворих та носіїв збудників хвороб).

Отрути тваринного та рослинного походження рідко потрапляють в організм людини. Можливе отруєння скумбрієвими рибами. М'ясо цих риб містить гістидин, який при порушенні умов і термінів зберігання перетворюється в отруту - заурин. Тимчасово, на час нересту, ікра, молоки і печінка деяких риб (окуня, налима, щуки та ін.) можуть теж бути отруйними, хоча їхнє м'ясо безпечне.

Дикорослі отруйні речовини (блекота, дурман, цикута, болиголов плямистий, кліщовина, вовче лико, беладонна, конвалія та ін.) найчастіше викликають отруєння у дітей, яких захоплює яскравий колір ягід і привабливий вигляд. Серед дорослих можливі отруєння при самолікуванні настоями та відварами із трав.

Зернята деяких кісточкових плодів (мигдалю, персиків, абрикосів, вишень, слив) містять амігдалін, який розщеплюється в організмі до сильної отрути - синильної кислоти.

Тимчасово отруйні властивості набуває картопля, яка проросла та позеленіла через збільшення в ній вмісту соланіну.

Отруйні гриби (бліда поганка, строчки, сморчки, мухомори, несправжні опеньки) щорічно забирають життя у людей, не зважаючи на активну профілактичну роботу серед населення. Зауважимо, що їстівні гриби, зібрані в екологічно небезпечних регіонах з розвинутою промисловістю та сіткою автодоріг, теж можуть викликати отруєння. Природа інтоксикації в цих випадках не грибна, а хімічна - через вміст у грибах хімічних отруйних речовин.

Шляхи надходження шкідливих речовин (ксенобіотиків) у харчові продукти

Забруднювачі харчових продуктів поділяються на дві основні групи: екзогенні та ендогенні.

До **екзогенних забруднювачів** належать сполуки, які потрапили в харчові продукти із зовнішнього середовища. Наприклад, у рослинну продукцію внаслідок застосування понаднормових доз мінеральних добрив, пестицидів; у тваринну - - стимуляторів росту тварин, антибіотиків. До цієї ж групи належать забруднювачі (екстракти) з харчової тари, технологічного обладнання, рештки дезінфікуючих або миючих засобів, промислових відходів тощо. Потрапляння і накопичення мікроорганізмів чи інших біологічних забруднювачів.

До **ендогенних забруднювачів** належать речовини, що утворюються у сировині й харчовій продукції під дією хімічних і фізичних факторів, а також унаслідок взаємодії їх частин та екзогенних речовин.

Забруднювачі, що утворюються в процесі технологічної та кулінарної обробки.

Небезпеку хронічного отруєння становлять домішки, які потрапляють у їжу з обладнання, інвентаря, посуду, тари, пакувальних плівок.

Найчастіше - це **солі важких металів** (мідь, цинк, свинець тощо) та різні **органічні речовини**. Зафіксовані випадки потрапляння солі свинцю із лудженого посуду, консервних банок. **Полімерні матеріали** широко застосовуються у харчовій промисловості, сфері громадського харчування і торгівлі. **Пластмаси** використовуються для виготовлення посуду, тари, пакування, трубопроводів, деталей обладнання, холодильників. Небезпеку становлять не полімерна основа, а харчові добавки (стабілізатори, антиоксиданти, пластифікатори, барвники) і незаполімеризовані мономери.

З метою профілактики отруєнь органічними сполуками полімерних матеріалів, які мігрують у їжу, необхідно дотримуватись правил користування посудом та виробами із полімерних матеріалів. Для запобігання небезпечних наслідків посуд із пластмаси необхідно використовувати для зберігання тільки тих продуктів, для яких він призначений. Наприклад, не можна зберігати рослинну олію у пластмасовій пляшці для води.

ХАРЧОВІ ДОБАВКИ, ЯК МОЖЛИВІ ЗАБРУДНЮВАЧІ

До харчових добавок належать речовини, що:

- покращують зовнішній вигляд продуктів (*барвники, освітлювачі, загусники, в'язучі речовини та ін.*);
- речовини, що подовжують термін зберігання продуктів (*консерванти, інгібітори, антиоксиданти, синергічні речовини*);
- змінюють фізичні властивості продуктів (*поверхнево-активні речовини*);
- поліпшують смак і аромат (*ароматичні, підкислюючі речовини, кислоти, цукри та ін.*);

- підвищують харчову цінність продуктів (*мікро- і макроелементи, вітаміни, біологічно активні речовини*) .

Використання харчових добавок (особливо синтетичних) виправдане лише тоді, коли досягається технологічний, економічний та соціальний ефект і коли їх не можна замінити.

Об'єднаний комітет експертів ФАО/ВООЗ з харчових добавок сформулював також принципи перевірки безпеки ХД для населення, виходячи з того, що дозволена доза ХД має бути значно нижчою за рівень, який може бути шкідливим для людини.

Визначають дозволені рівні споживання ХД у токсикологічних експериментах, основним з яких є хронічний.

На перших етапах вивчається ступінь токсичності ХД у разі разового надходження до організму. У хронічному експерименті проводять дослідження з метою обґрунтування порогових рівнів шкідливої дії ХД на основі фізіолого-біохімічних та гістоморфологічних досліджень органів, тканин, клітин. При цьому враховують дані здатності речовини до кумуляції, швидкості та шляхів її виведення з організму, а також здатність до трансформації в організмі.

У нашій країні використовувати ХД дозволяється лише після вивчення їх віддалених ефектів. У цьому разі враховують особливості хімічної структури, мутагенність, канцерогенність та алергенність аналогів або попередників хімічних сполук.

Під час вивчення віддалених ефектів велику увагу приділяють дозам. Критичного ставлення заслуговують дослідження у разі застосування доз, близьких до смертельних. Дози мають наближатися до реально існуючих у навколишньому середовищі.

Так, на основі всебічних досліджень за найчутливішим показником визначають мінімально дійову та максимально недійову дози. Останню використовують для визначення допустимої добової дози - ДДД або допустимого добового надходження в організм - ДДН.

Використання ХД дозволяється у разі урахування під час установа ДДД (ДДН) коефіцієнта запасу або порога безпечності, які відносяться до максимально недійової дози. Найчастіше використовують коефіцієнт запасу 100, хоча Наукова група ВООЗ вважає можливим варіанти від 10 до 500 (залежно від низки обставин). Високий поріг безпечності застосовують, наприклад, тоді, коли добове споживання харчових продуктів з даною ХД різко коливається (морозиво, безалкогольні напої, кондитерські вироби, пиво), а також тоді, коли такі

продукти харчування охоче споживають діти.

Дозвіл на використання харчових добавок видається спеціалізованою міжнародною організацією - Об'єднанні комітетом експертів ФАО/ВООЗ з Харчових добавок і когтамінантів (забруднювачів).

С рекомендує ХД для загального ринку, але кожна держава співдружності використовує свій перелік та затверджує свої регламенти використання ХД. У нормативній документації ХД розподіляються на такі групи:

Значна частина синтетичних харчових добавок, як правило, є токсичними, а тому забороненими для використання. Крім того, особливу увагу звертають на забруднення харчових добавок супутніми токсичними речовинами.

Усі харчові добавки слід використовувати у мінімальних кількостях, що не перевищують максимально допустимі рівні.

Кожна країна має свої вимоги до безпеки харчових продуктів, тому для порівняння наведені вимоги Німеччини.

У багатьох розвинутих країнах тих чи інших причин не використовуються такі харчові добавки:

Е 102 - небезпечний	Е 103 - заборонений
Е 104 - підозрілий	Е 105 - заборонений
Е 110 - небезпечний	Е 111 - заборонений
Е 120 - небезпечний	Е 121 - заборонений
Е 122 – підозрілий	Е 123 - дуже небезпечний
Е 124 - небезпечний	Е 125 - заборонений
Е 126 - заборонений	Е 127 - небезпечний
Е 130 - заборонений	Е 131 - ракотворний
Е 141 - підозрілий	Е 142 - ракотворний
Е 150 - підозрілий	Е 180 - підозрілий
Е 217 – рукотворний	Е 221 - розлад кишківника
Е 226 - розлад кишківника	Е 230 - шкідливий для шкіри
Е 232 - шкідливий для шкіри	Е 238 - шкідливий для шкіри
Е 248 - ракотворний	Е 251 - розлад тиску
Е 311 – висипка	Е 312 - висипка
Е 313 – висипка	Е 321- підвищений холестерин
Е 330 – рукотворний	Е 338 - розлад шлунка
Е 339 - розлад шлунка	Е 340 - розлад шлунка
Е 341 - розлад шлунка	Е 407 - розлад шлунка

За законом України про якість і безпеку харчових продуктів та харчової сировини забороняється реалізація й використання вітчизняних та ввезення в Україну імпортих харчових продуктів без маркування державною мовою про

склад харчового продукту із зазначенням переліку назв використаних у процесі виготовлення харчових добавок.

Рішення питань про безпеку ХД є прерогативою МОЗ, яке має право залучати для цього науково-дослідні установи. Список дозволених для використання ХД систематично переглядається.

Зберігаються ХД на підприємствах харчової промисловості окремо від харчових продуктів у спеціальній тарі з етикетками, на яких указано чітко назву речовини, дату отримання та термін зберігання.

Таким чином, захист споживача від негативного впливу ХД базується на таких групах заходів: науковому обґрунтуванні кількісних критеріїв безпеки використання ХД; переліку харчових продуктів, в яких заборонено використання барвників; переліку харчових продуктів, в яких використання барвників, консервантів та ароматизаторів суворо регламентовано; переліку ХД, які дозволені для використання у дитячому харчуванні; технологічному та аналітичному контролю за вмістом ХД.

Останнім часом у продуктах харчування почали виявляти *антибіотики* (пеніцилін, стрептоміцин, тетрациклін та інші антибіотики). Це пов'язано з неправильним їх використанням у сільському господарстві як лікувально-профілактичних засобів і кормових добавок для стимуляції росту продуктивних тварин.

Шкідливий вплив антибіотиків на організм може проявлятися у алергічних реакціях, явищах дисбактеріозу, виникненні резистентних штамів бактерій, у зміні обміну речовин організму. Небезпечні алергічні реакції можуть виникнути внаслідок тривалого вживання молока, яке містить пеніцилін. Малі дози антибіотиків, які тривалий час надходять в організм, обумовлюють появу стійких форм мікроорганізмів. Так, наявність антибіотиків у продуктах харчування заважає виявленню патогенних форм мікроорганізмів у м'ясі і молоці. Це викривлює результати бактеріологічного дослідження і сприяє випуску недоброякісної продукції.

У червні 2015 р. за даними ряду міністерств країн ЄС, в тому числі міністерств сільського господарства та охорони здоров'я, обговорювалося питання про те, що агропромислові корпорації безжально накачують тварин спеціальними антибіотиками, щоб отримувати більше продукції при менших витратах і в максимально стислі терміни. Це призводить до появи стійких до медичних препаратів бактерій, які можуть бути смертельними для людини та загрожувати виникненням епідемій.

Пестициди, стимулятори росту, мінеральні добрива можуть забруднювати харчові продукти при використанні їх у сільському господарстві

для обробки рослин та тварин і внаслідок забруднення ґрунту, води, атмосферного повітря вони надходять в організм людини. Встановлено, що багато пестицидів, які потрапили в організм сільськогосподарських тварин, виділяються з молоком, накопичуються у жировій тканині, переходять у яйця домашньої птиці.

Залежно від призначення виділяють такі групи сільськогосподарських отрутохімікатів: *інсектициди* (засоби для знищення шкідливих комах), *акарициди* (засоби для знищення кліщів), *лімациди* -- отрутохімікати, здатні знищувати різних молюсків, *фунгіциди* (засоби для знищення збудників грибкових хвороб рослин), *бактерициди* (засоби для знищення збудників бактеріальних хвороб рослин), *зооциди* (засоби для знищення шкідливих тварин - мишей, щурів та інших гризунів), *гербіциди* (засоби для знищення бур'янів), *дефоліанти* (засоби для видалення листя перед збиранням бавовни або для видалення непотрібної зав'язі), *десіканти* (засоби для зневоднення рослин). Залишки пестицидів та стимуляторів росту накопичуються у плодах рослин, рибі, м'язовій тканині та внутрішніх органах тварин, молоці. Як домішки у харчових продуктах пестициди можуть викликати гострі і хронічні харчові отруєння у людей.

Гострі отруєння часто настають при неправильному поводженні з пестицидами під час зберігання, транспортування, при роботі з ними та потраплянні у харчові продукти у великих кількостях. Велика небезпека гострих отруєнь виникає при використанні сильнодіючих отрут та недотриманні правил обробки рослин, використання їх у харчуванні відразу після обробки.

Хронічні отруєння розвиваються поступово при систематичному надходженні пестицидів в організм у малих кількостях. Причиною хронічних отруєнь можуть стати продукти харчування із залишками пестицидів, які мають здатність накопичуватись в організмі, і є стійкими до термічної обробки або до інших видів кулінарної обробки харчових продуктів. Хімічні речовини, які з навколишнього середовища надходять у харчові продукти, називаються *ксенобіотиками*. Шляхи надходження ксенобіотиків в організм людини з харчовими продуктами можуть бути різними.

Надходження ксенобіотиків в організм людини у великих кількостях викликає *хімічну інтоксикацію*. Для нормування їх надходження в організм людини встановлені *допустимі добові дози (ДДД)* у розрахунку на харчовий раціон і гранично допустимі концентрації (ГДК) для окремих продуктів.

Допустимі добові дози (ДДД) - це максимальна кількість ксенобіотика в мг на 1 кг тіла людини, надходження якої з їжею щоденно протягом усього життя не може негативно вплинути на стан здоров'я нинішнього та

майбутнього покоління з урахуванням сучасних наукових положень. ДДД встановлюють на підставі відповідних токсикологічних досліджень на лабораторних тваринах.

Гранично допустима концентрація (ГДК) - це максимальна кількість ксенобіотика в мг на 1 кг (для рідкого на 1 л) конкретного виду продуктів, яка не змінює органолептичних властивостей і харчової цінності цього продукту. ГДК розраховують із ДДД з урахуванням результатів додаткових гігієнічних досліджень впливу ксенобіотиків на смак, запах та інші органолептичні властивості. Важливо також врахувати, що **ксенобіотики мають високу кумулятивність**, тобто здатність до накопичення в організмі.

Із важких металів найнебезпечнішими є забруднення харчових продуктів сполуками свинцю, кадмію і ртуті, а також миш'яком. Для них встановлені ГДК у харчових продуктах.

Оцінка токсичності хімічної речовини ґрунтується на абсолютно смертельній дозі, а також на середній смертельній дозі, при якій гине 50% особин. Дози вимірюються у *мг речовини /кг маси тіла*.

Генетично модифіковані продукти -- це продукти харчування, отримані з генетично модифікованих організмів (рослин, тварин і мікроорганізмів). Згідно з українським законодавством продукти, що отримані за допомогою генетично модифікованих організмів (ГМО) є генетично модифікованими. ГМО набувають певних якостей завдяки переносу в геном окремих генів теоретично з будь-якого організму (у випадку трансгенезу) або з геному споріднених видів (цисгенез). Вперше генетично модифіковані продукти з'явилися на ринку на початку 90-х років ХХ ст. Станом на 2009 р. комерціалізовано й допущено до вирощування 33 види трансгенних рослин: соя, кукурудза, рапс, бавовник, цукровий буряк, гарбуз, перець, томати, рис. На різних стадіях допуску знаходиться ще близько 90 видів трансгенних рослин, у тому числі картопля, слива, люцерна, квасоля, пшениця, гірчиця, цвітна капуста, перець чілі та ін.

Генетична модифікація може надавати харчовому продукту у наступному поколінні цілий ряд ознак (замість однієї-двох протягом кількох поколінь при селекціонуванні) та не має селективного гена, внаслідок чого такий продукт може мати небажані якості. Крім того, генетична конструкція може мати багато генів, що необхідні для її комплексної роботи. Більшість ГМО, що культивуються, мають багато генетично запрограмованих «бажаних» властивостей, наприклад, стійкість до збудників хвороб (вірусів та грибів, засобів хімічної боротьби з якими не існує) - перенос у рослину гена вірусу чи грибів, що кодує білок їх оболонки; комах-шкідників (ген Ві-токсину);

гербіцидів; посухи та підмерзання (ген *se5pB*); впливу солей натрію (ген іонного транспортера *A3XHXI*) і алюмінію, вміст якого перевищено у 40 96 родючих ґрунтів та є отруйним для рослин (ген перебуває в стадії розробок).

Використання ГМО значно полегшує культивування рослин, а також зменшує витрати на їх обробку отрутохімікатами. Наприклад, вирощування генетично модифікованої сої, стійкої до гербіцидів, з 1996--2007 рр. призвело до зменшення використання загальної кількості гербіцидів на близько 10 %. Виявилося також, що стійкі до гербіцидів рослини несуть одразу дві-три вбудовані ознаки (наприклад, стійкість до комах та певних хвороб). Проте при генетичній модифікації харчових продуктів можлива зміна їх харчових і технологічних якостей. Так, відбувається якісна і кількісна зміна складу білків та амінокислот, зміна композиції жирів і жирних кислот (збільшення синтезу незамінних жирних кислот генетично модифікованими рослинами "-- дешева джерело поживних речовин чи зниження синтезу), вуглеводів (синтез амілопектину для більш легкої технологічної обробки).

Перевірка продуктів харчування на наявність ГМО проводять за допомогою базового методу -- полімеразної ланцюгової реакції. Точну кількість ГМО у продукті визначити майже неможливо, реакція дозволяє тільки якісне визначення (продукт містить ГМО чи ні). Кількісне визначення на наявність ГМО можливе тоді, коли з даних про продукт можна виділити достатньо ДНК. Вона доволі нестабільна, руйнується і втрачається в процесі обробки продукту (очищенні і рафінуванні олії або лецитину, термічній і хімічній обробці, дії тиску). Найточніші результати по вмісту ГМО можна отримати при аналізі необробленої ретро сировини.

Ризики, пов'язані з генетично модифікованими продуктами харчування:

1) вплив на здоров'я людини:

- потенційна алергенність (при синтезі в модифікованих продуктах нового білка). Кожен генетично модифікований продукт перш, ніж потрапить до споживача, проходить процедуру оцінки його алергічного потенціалу. Генетично модифіковані продукти, які мають виражені алергічні властивості, забороняється вирощувати навіть як кормові у зв'язку з тим, що вони можуть потрапити на стіл до споживача;

- потенційна токсичність. Сучасна методологія допуску трансгенних рослин передбачає хімічний аналіз складу генетично модифікованих продуктів та досліди на експериментальних тваринах. Станом на 2010р. різними науковими дослідженнями не було виявлено токсичного чи негативного впливу на організм людини трансгенних продуктів, що допущені до комерційного вирощування;

- горизонтальне перенесення генів від ГМО до споживача. Людина разом з продуктами харчування отримує 0,1-1г ДНК на добу незалежно від виду їжі. У травному каналі ДНК руйнується до окремих нуклеотидів, які в подальшому зазнають незворотніх змін;

2) екологічний вплив трансгенів:

- міграція генів під час опилення. Вплив не відомий, але загальноприйнятим є те, що гени, які покращують ступінь пристосування до клімату, мінерального складу ґрунту, температури -- дадуть гібридним рослинам достатню перевагу, щоб стати агресивним бур'яном. Крім того, дикі рослини, які отримали ген стійкості до комах від трансгенної рослини, можуть стати стійкішими до одного зі своїх природних шкідників. Це могло б сприяти зменшенню кількості тварин, що харчуються цим шкідником, та призвести до порушень в екосистемі. Точні наслідки міграції трансгенів у природному середовищі передбачити майже неможливо;

- міграція генів завдяки горизонтальному їх переносу. Бактерії здатні «імпортувати» у власний геном чужорідні гени генетично модифікованих бактерій, які використовуються з різною метою і є стійкими до антибіотиків, що може виробити стійкість хвороботворних бактерій до антибіотиків. Вирощування генетично модифікованих культур, стійких до комах-шкідників певного виду призводить до збільшення врожайності і різкого зменшення використання інсектицидів за сезон, а також різкого зменшення кількості певного виду комах-шкідника, але появою інших видів комах-шкідників.

Маркуванню підлягають всі продукти, отримані з ГМО, а також харчові добавки, отримані за допомогою ГМО. З жовтня 2012 р. Кабінет Міністрів України схвалив законопроект, який дозволяє не маркувати продукцію позначенням «без ГМО», яка не містить ГМО.

Наука, що відповідає за появу генетично модифікованих продуктів, називається *харчовою біотехнологією*. Сучасна біотехнологія уможлиблює обмін генами між цілком чужорідними організмами. Зараз селекціонери можуть увести в геном рослин властивості, взяті у тварин, і створити цю рослину морозостійкою, з високою опірністю до хвороб та з інсектицидними властивостями. Біотехнологія харчових продуктів розвивається надзвичайно інтенсивно. За нею не встигають ані законодавчі, ані нормативні інструкції. Сучасні дослідження не в змозі запобігти непередбаченим наслідкам застосування ГМО.

Забруднення продуктів радіонуклідами.

До середини ХХ ст. природні джерела іонізуючих випромінювань грали основну і єдину роль в опроміненні людини, створюючи природний радіаційний

фон. Підвищений радіаційний фон (у 26--100 і навіть у 1000 разів) виникає у районах з близьким заляганням до поверхні Землі уранових руд, торієвих пісків, виходу на поверхню озонових джерел.

Виділяють *поверхнєве* та *структурне* забруднення харчових продуктів радіонуклідами. При *поверхневому* забрудненні радіоактивні речовини, які переносяться повітряним середовищем, осідають на поверхні продуктів, частково проникаючи всередину рослинної тканини. Поверхнєве забруднення легко видаляється навіть через декілька тижнів. *Структурне* забруднення обумовлене фізико-хімічними властивостями радіонуклідів, складом ґрунту і фізіологічними особливостями рослин.

Основним критерієм оцінки небезпечності радіоактивних речовин, що проникають у внутрішнє середовище організму, є рівень їх активності (забруднення) у продуктах, які становлять раціон харчування. Шляхи проникнення радіонуклідів в організм людини з їжею складні і різнобічні. Можна виділити такі із них: рослина - людина; рослина - корова (коза, вівця) - молоко - людина; рослина- тварина - м'ясо - людина. У зв'язку з цим важливо знати активність радіонуклідів в основних продуктах харчування.

Радіонукліди цезію, стронцію і плутонію потрапляють в організм людини переважно з їжею і у травному каналі всмоктуються у кров. При вагітності радіонукліди стронцію проникають через плаценту і накопичуються у кістках плоду. Радіоактивний плутоній має високу біологічну активність, але погано всмоктується.

Наслідками впливу іонізуючого випромінювання на людину є три групи радіоактивних ефектів:

1) *соматичні*: гостра та хронічна променева хвороба, локальні променеві ураження (опіки, катаракта);

2) *сомато-стохастичні* (ймовірні): скорочення тривалості життя, онкозахворювання, порушення ембріогенезу;

3) *генетичні (спадкові)*: домінантні або рецесивні генні мутації, хромосомні аберації.

Аварія на ЧАЕС призвела до значного забруднення радіонуклідами продуктів харчування, особливо у районах, які знаходяться у межах 30-ти кілометрової зони. У початковому періоді після аварії ефективним заходом запобігання внутрішнього опромінення організму є тимчасове виключення із раціону продуктів харчування, забруднених короткоживучими радіонуклідами (радіоактивний йод). Молоко і молочні продукти є одними із критичних за вмістом радіоактивного цезію у харчових продуктах.

Після аварії на ЧАЕС вміст радіоактивного цезію у молоці особливо збільшився у північних, західних і центральних районах України. Було зафіксовано значне забруднення риби, м'яса, рослинних продуктів. Наприклад, у центральних районах України вміст радіоактивного цезію у рибі у 1986 р. сягав до 208,5 Бк/кг, у 1990 р. його вміст знизився до 60,9 Бк/кг, однак у 164 рази перевищував доаварійний рівень. У різних областях України, здебільшого у Київській, Вінницькій, Чернігівській, виявляли проби яєць, меду, риби, зерна, хлібобулочних виробів, чаю, бобових, забруднених радіонуклідами у межах 2997--26 640 Бк/кг.

Сучасна концепція радіозахисного харчування заснована на трьох основних засадах:

- 1) максимально можливе зменшення надходження радіонуклідів з їжею;
- 2) гальмування процесу абсорбції та накопичення радіонуклідів в організмі;
- 3) дотримання принципів раціонального харчування.

Зменшення надходження радіонуклідів в організм з їжею можна досягнути шляхом зниження їх вмісту у харчових продуктах за допомогою технологічних або агрозоотехнічних прийомів, а також моделюванням харчування. Наприклад, виварювання м'яса і виливання бульйону, заміною забруднених продуктів чистими.

Гальмування процесів абсорбції та накопичення радіонуклідів в організмі можна створити за рахунок спеціальних раціонів із включенням у них тих сполук, які мають радіозахисну дію.

Крім цього, необхідно дотримуватись принципів раціонального харчування, тобто чіткої відповідності між енергоспоживанням і енерговитратами, режиму харчування, вживати всі життєво необхідні речовини у збалансованому стані.

В Україні діють «Допустимі рівні вмісту радіонуклідів у харчових продуктах та питній воді» (ДУ-97 від 03.05.2006 р).

Продукти, забруднені радіонуклідами понад допустимі рівні, у харчуванні використовувати не можна, а потрібно направляти на промислову переробку або дезактивувати. Продукти, забруднені радіонуклідами понад допустимі рівні, у харчуванні використовувати не можна, а потрібно направляти на промислову переробку або дезактивувати.

Методика зменшення кількості речовин-забруднювачів у харчових продуктах

1. на харчоблоках заборонено зберігати будь-які отруйні речовини або невідомі хімічні препарати, а також застосовувати сильнодіючі отруйні речовини для боротьби з гризунами або комахами без особливого на те дозволу санітарних органів.

2. їжа не повинна контактувати з посудом, виготовленим із матеріалів, які не відповідають санітарним вимогам і які містять у собі свинець, цинк, мідь, або посудом, забрудненим отруйними речовинами, які колись зберігалися в ньому.

3. З метою запобігання отруєнню солями цинку заборонено готувати і зберігати їжу в посуді з оцинкованого заліза. У відрах та іншій тарі з оцинкованого заліза дозволено зберігати тільки сухі продукти і воду.

4. Для профілактики отруєнь оксидом міді і збереження аскорбінової кислоти внутрішні стінки мідних котлів та іншого мідного посуду мають бути покриті олов'яною полудою. Повторне лудження харчових котлів проводять у міру зношування посуду, але не рідше ніж один раз на 2 міс. Мідний посуд без полуди допускається лише для варіння повидла і варення за умови доброго догляду за ним (очищення до блиску).

5. Джерелом надходження свинцю в їжу може бути гончарний і металевий посуд, луджений оловом з домішками свинцю. Вважають, що надходження свинцю в організм у кількості 1 мг на добу через його здатність кумулюватися може спричинити хронічне отруєння через кілька місяців, а 10 мг на добу — через короткий термін. Тому заборонено використовувати для лудження посуду олово, яке містить понад 1% свинцю. Перед вживанням новий гончарний посуд потрібно прокип'ятити 1—2 рази протягом 1 год. у воді, яка підкислена столовим оцтом, для усунення незв'язаного свинцю оксиду.

6. Всі види полімерних матеріалів, призначені для виготовлення кухонного обладнання, посуду, тари, які контактують із харчовими продуктами, обов'язково проходять токсиколого-гігієнічну оцінку і допускаються до використання лише після дозволу Міністерства охорони здоров'я.

7. З метою профілактики отруєнь сполуками, які мігрують у їжу з полімерних матеріалів, слід суворо дотримуватися правил користування посудом, наприклад, посуд із поліолефінів призначений здебільш для контакту з холодними продуктами. У флязі, призначеній тільки для води, забороняється зберігати олію тощо.

8. Використання харчових добавок (особливо синтетичних) виправдане лише тоді, коли досягається технологічний, економічний та соціальний ефект і коли їх не можна замінити.

9. За законом України про якість і безпеку харчових продуктів та харчової сировини забороняється реалізація й використання вітчизняних та ввезення в Україну імпортованих харчових продуктів без маркування державною мовою про склад харчового продукту із зазначенням переліку назв використаних у процесі виготовлення харчових добавок.

10. Зберігаються ХД на підприємствах харчової промисловості окремо від харчових продуктів у спеціальній тарі з етикетками, на яких указано чітко назву речовини, дату отримання та термін зберігання.

11. З метою профілактики несприятливої дії залишкових кількостей пестицидів на здоров'я населення забороняється застосування високотоксичних і стійких сполук у тих видах, коли з такою самою ефективністю можуть бути застосовані менш небезпечні пестициди, біологічні або агротехнічні методи боротьби зі шкідниками.

12. Контроль за суворим виконанням інструкцій щодо застосування того чи іншого пестициду і дотримання термінів чекання (від 15 до 60 діб залежно від препарату і культури), які забезпечують звільнення продукту від залишків пестициду.

13. Вибірковий лабораторний контроль за вмістом залишків пестицидів у продуктах харчування.

14. Заборонено оброблення стійкими пестицидами, які виділяються з молоком і накопичуються в жирі, м'ясі, яйцях, фуражних культурах, наприклад, кукурудзі, зелена маса якої використовується для годівлі тварин та птахів.

15. Застосування пестицидів строго регламентується, зокрема вказуються конкретні сільськогосподарські культури, норми витрат, кратність обробок, інтервал між останньою обробкою та збиранням врожаю, максимально допустимі рівні в харчових продуктах.

16. Для зменшення нітратів і нітритів у харчових продуктах проводиться:

1. оптимізація азотного удобрення та суворе додержання технологій вирощування сільськогосподарських культур;

2. технологічна обробка рослинної сировини та продуктів її переробки (миття, вимочування, варіння, смаження, квашення, маринування).

17. Широкодоступна, постійна та оперативна інформація про дійсний хімічний склад, придатність та безпечність усіх харчових продуктів.

18. Оптимізація та контроль за використанням азотних добрив, які є причиною нагромадження у сільськогосподарських продуктах і кормах нітратів, нітритів та нітрозамінів.

19. Обмеження, а в окремих випадках і заборона, на використання засобів захисту рослин, деяких добрив, які призводять до забруднення сільськогосподарських продуктів шкідливими речовинами.

20. Запобігання випадкам аварійних викидів шкідливих речовин у навколишнє середовище.

21. Наукове обґрунтування та беззастережне дотримання державних стандартів, що регламентують вміст, чи недопустимість вмісту шкідливих речовин у продуктах харчування.

22. Створення спеціальних державних санітарно-контрольних лабораторій для визначення екологічної чистоти харчових продуктів.

23. Підготовка кваліфікованих спеціалістів у галузі екології та екологічного захисту продуктів харчування.

Матеріали контролю для заключного етапу заняття.

Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:

1. Вплив харчування на життєдіяльність людини.
2. Вимоги до якості та безпеки харчових продуктів.
3. Шляхи надходження шкідливих речовин у харчові продукти.
4. Поняття про утворення токсичних речовин у процесі приготування продуктів
5. Харчові добавки, як можливі забруднювачі
6. Методика зменшення кількості речовин-забруднювачів у харчових продуктах.

Література

Основна:

1. Харчові добавки: тексти лекцій для студентів спеціальності 181 "Харчові технології" / Уклад.: Гуменюк О.Л. – Чернігів: ЧНТУ, 2019. – 177 с.
2. Хімія поверхнево-активних речовин в харчовій та косметичній промисловості. Методичні рекомендації до лабораторних робіт для студентів хімічного факультету. / Укладачі: Юрченко О.М., Кормош Ж.О. – Луцьк: Вежа друк. – 2017. - 68 с.
3. Основи харчування: підручник / М.І. Кручаниця, І.С. Миронюк, Н.В. Розумикова, В.В. Кручаниця, В.В. Брич, В.П. Кіш. Ужгород: Вид-во УжНУ «Говерла», 2019. 252 с.
4. Безпека харчових продуктів: антиаліментарні фактори, ксенобіотики, харчові добавки: навчальний посібник / Л.В. Кричківська, А.П. Белінська, В.В. Анан'єва та ін. – Харків: НТУ «ХП», 2017. – 98 с.

5. Velisek J. The Chemistry of Food. – Wiley-Blackwell, 2014. – 1124 p.

Додаткова:

1. Охорона праці та безпека життєдіяльності населення у надзвичайних ситуаціях / І.В.Кочін, Г.О.Черняков, П.І.Сидоренко та ін. / За ред. І.В.Кочіна. – К.: Здоров'я, 2005. – 432 с.

2. Яремко З.М. Безпека життєдіяльності: Навчальний посібник. – Київ: Центр навчальної літератури, 2005. – 320 с.

3. Безпека життєдіяльності, основи охорони праці: Навч. Посібник / За ред. Проф..О.П.Яворовського. – Київ ВСВ «Медицина», 2015. – 288 с.

Практичне заняття 12

Тема: Сорбція біологічно-активних речовин на межі поділу фаз.

**Адсорбенти в сучасній медицині. Сорбенти при харчовому отруєнні.
Хроматографія.**

Мета: надання здобувачам уявлення щодо основних фізико-хімічних процесів, що протікають в поверхневому шарі, поняття про адсорбцію на твердих сорбентах. Освоїти основи хроматографічних методів аналізу та адсорбційної терапії. Ознайомлення з найважливішими галузями використання сорбентів у медицині та фармації.

Основні поняття: адсорбція, адсорбент, адсорбат, хімічна адсорбція, фізична адсорбція, гранична адсорбція, адсорбція електролітів, іонообмінна та вибіркова адсорбція, катіоніти та аніоніти, хроматографія, хроматографічні методи.

Обладнання: Лабораторія кафедри

План заняття:

1. Адсорбція, адсорбент, адсорбат.
2. Фізична та хімічна адсорбція
3. Питома адсорбція.
4. Опис експериментальних даних. Рівняння Ленгмюра
5. Адсорбція на межі поділу тверде тіло–розчин
6. Молекулярна адсорбція
7. Адсорбція сильних електролітів
8. Іоніти в медицині та біології
9. Іонний обмін в біологічних системах

Здобувач повинен знати та вміти:

- правильно використовувати ваги і хімічну посуд;
- визначати концентрацію речовини титриметричним методом;
- визначати графічно і обчислювати величину адсорбції.
- вивчити основи фізико-хімічних процесів, що відбуваються у поверхневому шарі;
- навчитися проводити розрахунки величини адсорбції, будувати графічні закономірності вищевказаних параметрів від концентрації;
- фізико-хімічні основи адсорбційної терапії (гемосорбція, плазмосорбція, лімфосорбції, ентеросорбція, аплікаційна терапія); імуносорбенти.

- навчитися оперувати формулами і використовувати їх для розв'язання ситуаційних задач за темою заняття;
- отримати практичні навички експериментальної роботи з визначення величини адсорбції з використанням твердих сорбентів.
- навчитися давати оцінку достовірності отриманих результатів;
- засвоїти тестовий матеріал по темі заняття.

Під **адсорбцією** на нерухомій межі розділу фаз розуміється накопичення однієї речовини на поверхні іншого.

Тверда речовина, на поверхні якого накопичується інша речовина, називається **адсорбентом**, а поглинається речовина – **адсорбатом** або адсорбтивом.

В енергетичному відношенні ділянки поверхні твердого тіла з найбільшим локальним запасом поверхневої енергії Гіббса називаються активними центрами, на яких в першу чергу і відбувається адсорбція.

Адсорбцію можна розглядати як взаємодію молекул адсорбату з активними центрами поверхні адсорбенту. Ця взаємодія може бути різним, внаслідок чого розрізняють **фізичну та хімічну адсорбцію**.

Фізична адсорбція протікає мимовільно, оборотно і мало специфічно. Зі збільшенням температури фізична адсорбція зменшується.

При хімічній адсорбції (хемосорбції) між адсорбентом і адсорбатом утворюється хімічний зв'язок і кожен втрачає свою індивідуальність. Хемосорбція подібна хімічній реакції і зазвичай супроводжується утворенням на межі розділу фаз сполук.

Хемосорбція характеризується специфічністю взаємодії і часто необоротна. При хімічній адсорбції замість адсорбованої речовини може десорбуватися інша сполука.

Зазвичай процес адсорбції обернений Деякі частинки можуть відриватися від поверхні адсорбенту і йти в навколишній простір. Цей процес називається десорбцією.

Згодом обидва процеси приводять систему в стан адсорбційної рівноваги: адсорбція \rightleftharpoons десорбція .

Глибину протікання адсорбції характеризують питомою адсорбцією –

Найчастіше питому адсорбцію на поверхні твердої речовини виражають у молях на 1 кг (або ммоль на 1 м) адсорбенту, так як вимірювання площі поверхні будь-якого адсорбенту – досить трудомістка операція:

$$P = n / m, \text{ моль / кг,}$$

де n – кількість адсорбату, моль; m – маса адсорбенту, кг.

Адсорбція залежить від природи адсорбенту та адсорбату, від температури, від питомої поверхні адсорбенту, від тиску адсорбату (для адсорбції газів), від природи розчинника і концентрації адсорбату в розчині (для адсорбції з розчинів).

Неполярні адсорбенти, наприклад, графітована сажа або активоване вугілля, краще адсорбують неполярні органічні сполуки. Полярні адсорбати краще адсорбуються на поверхні полярних адсорбентів, таких, наприклад, як силікагель, оксид алюмінію, целюлоза та ін.

При одній і тій же масі адсорбенту адсорбція зростає із збільшенням питомої поверхні (тобто подрібненні) адсорбенту.

Для опису експериментально отриманих даних по адсорбції на поверхні як твердого речовини, так і рідини, запропоновано велике число рівнянь, але частіше використовуються рівняння Ленгмюра та Фрейндліха.

Загальне рівняння ізотерми адсорбції Ленгмюра:

$$\Gamma = \Gamma_{\infty} \frac{C}{K + C},$$

де Γ_{∞} —гранична адсорбція, спостережувана при ступеня заповнення поверхні адсорбтиву рівному 1, моль/м²;

K – константа, чисельно дорівнює половині граничної адсорбції;

C – рівноважна концентрація розчину, моль/ дм³.

У випадку адсорбції газів і парів в рівнянні рівноважну концентрацію розчину заміняють значенням рівноважного парціального тиску газу або пари (p):

$$\Gamma = \Gamma_{\infty} \frac{P}{K + P}$$

Маса речовини, яка припадає на одиницю поверхні насиченого адсорбційного шару, що дорівнює добутку граничної адсорбції Γ_{∞} на молярну масу (M) речовини:

$$m = \Gamma_{\infty} \cdot M$$

Рівняння Фрейндліха

Г. Фрейндліх припустив, що маса адсорбованого газу або розчиненої речовини, яка припадає на одиницю маси адсорбенту, повинна бути пропорційна рівноважного тиску (для газу) або рівноважної концентрації (для твердої речовини, що адсорбується з розчину), зведеної в якусь дробову ступінь. Іншими словами, чим вище тиск газу або чим більше концентрація розчиненої речовини, тим більше речовини буде адсорбуватися на поверхні адсорбенту. Однак ця залежність носить не прямопропорційний, а параболічний характер. Дане

положення виражається емпіричним (т. е. виведеному на основі експериментальних даних) рівнянням Р. Фрейндліха:

$$\Gamma = K_{\phi} P^{1/n} \quad \text{або} \quad \Gamma = K_{\phi} C^{1/n},$$

де Γ – рівноважний тиск газу в системі;

C – рівноважна концентрація;

K_{ϕ} і $1/n$ – константи.

Адсорбція на межі поділу тверде тіло–розчин

Адсорбція розчинених речовин твердими адсорбентами ускладнюється рядом факторів:

1) присутністю третього компонента – розчинника, молекули якого можуть конкурувати з молекулами адсорбату за місця на поверхні адсорбенту;

2) взаємодією між молекулами адсорбату і розчинника;

3) електростатичною взаємодією між поверхнею адсорбенту та іонами адсорбату, якщо він є електролітом.

Неелектроліти і слабкі електроліти на поверхні адсорбенту адсорбуються з розчинів у вигляді молекул. Такий процес називається ***молекулярною адсорбцією***. В результаті адсорбції концентрація розчиненої речовини в розчині зменшується. Величину адсорбції з розчину можна визначити по різниці початкової та рівноважної концентрації адсорбату в розчині:

$$\Gamma = \frac{(C_0 - C)V}{m},$$

де C_0 – вихідна концентрація адсорбату, моль·л⁻¹;

C – рівноважна концентрація адсорбату, моль·л⁻¹;

V – об'єм розчину адсорбату, з якого відбувалася адсорбція, л;

m – маса адсорбенту, кг;

Γ – адсорбція, моль·кг⁻¹.

В даному випадку адсорбція залежить від природи адсорбенту і розчинника, від природи і концентрації адсорбату, від температури, а також від питомої поверхні адсорбенту.

Фізико - хімік П. А. Ребіндер (1898-1972) сформулював правило вирівнювання полярностей: ***на полярних адсорбентах краще адсорбуються полярні адсорбати з малополярних розчинників; на неполярних адсорбентах – неполярні адсорбати з полярних розчинників.***

Для системи адсорбат–адсорбент вплив природи розчинника на адсорбцію можна сформулювати у вигляді правила: ***чим краще в даному розчиннику розчиняється даний адсорбат, тим він гірше адсорбується; чим гірше розчиняється – тим краще з нього адсорбується.***

Ці правила можна пояснити тим, що процес адсорбції з розчинів обумовлюється енергією взаємодії не тільки між молекулами адсорбату і активними адсорбційними центрами адсорбенту, але і між молекулами розчинника і активними адсорбційними центрами.

З ростом концентрації розчину адсорбція на межі поділу тверде тіло–розчин зростає до деякого граничного значення.

При адсорбції ПАР на межі розділу тверде тіло – розчин так само, як і на межі розчин–газ, молекули адсорбату орієнтовані по–різному в залежності від природи адсорбенту і розчинника.

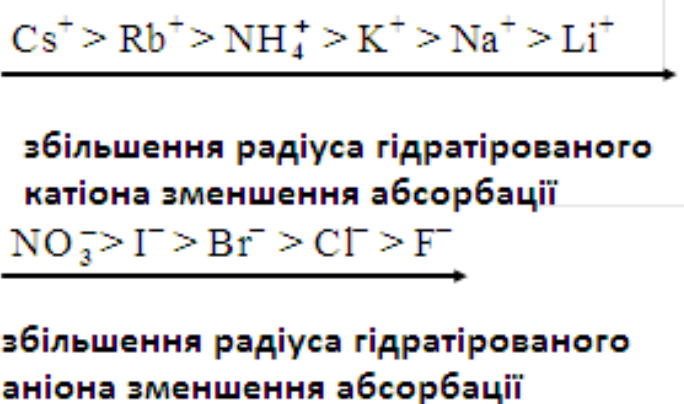
Адсорбція сильних електролітів

У розчинах сильних електролітів розчинена речовина знаходиться у повністю іонізованому стані. Тому для їх адсорбції характерний ряд особливостей, наприклад, іони адсорбуються в основному на полярних адсорбентах і погано адсорбуються на неполярних.

Основними факторами, що зумовлюють специфічність адсорбції сильних електролітів, є знак заряду поверхні адсорбенту, величина і знак заряду іона електроліту, а також його радіус і ступінь сольватації (гідратації). На позитивно заряджених ділянках поверхні адсорбенту з розчину адсорбуються аніони, на негативно заряджених – катіони

Встановлено, що адсорбційна здатність іонів (особливо катіонів) на поверхні адсорбенту зростає із збільшенням їх заряду.

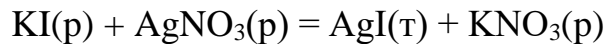
Експериментально також встановлено таке правило: при однакових зарядах адсорбційна здатність більше у тих іонів, радіус яких сольватований (гідратованому стані) менше. Згідно з цим правилом, іони за адсорбційної здатності розташовуються в певній послідовності, що отримала назву ліотропних рядів



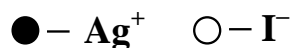
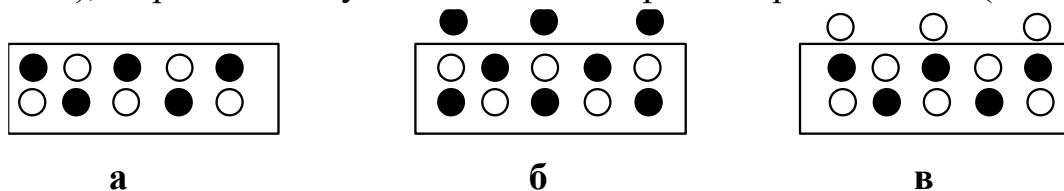
Розрізняють наступні види адсорбції сильних електролітів: виборчу і обмінну.

Вибіркова адсорбція підпорядковується правилу, встановленому американським фізико-хіміком К. Фаянсом (1887-1975): *на поверхні даного адсорбенту адсорбуються переважно іони, родинні природи адсорбенту і здатні добудовувати його кристалічну ґратку.*

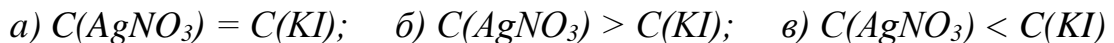
Ілюстрацією правила Фаянсу може служити зарядка поверхні кристалічного осаду аргентум йодиду, отриманого в результаті наступної реакції:



Поверхня осаду при еквівалентних кількостях KI і AgNO₃ не заряджена (мал. а); при надлишку AgNO₃ заряджається позитивно внаслідок адсорбції іонів Ag⁺ (мал. б), а при надлишку KI – негативно через адсорбції I⁻ іонів (мал. в).



Виникнення заряду на поверхні адсорбенту (кристалів AgI) внаслідок вибіркової адсорбції іонів з розчину



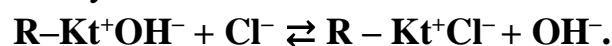
Іонообмінна адсорбція являє собою процес, при якому адсорбент та розчин обмінюються між собою однойменно зарядженими іонами в еквівалентних кількостях. Адсорбенти, здатні до обміну іонами, називаються іонітами.

Іоніти в медицині та біології.

Іоніти – новий ефективний терапевтичний засіб для регулювання водно-сольового балансу.

Наприклад, рН шлункового соку в нормі 1,7–3,5, а при підвищеній кислотності рН < 1,7.

Для зниження кислотності шлункового соку при різних захворюваннях застосовують іоніти в ОН⁻ формі (аніоніти). Дія аніонітів пояснюється протіканням реакції обміну аніонів:



Утворюються у цій реакції OH^- -іони нейтралізують H^+ -іони ($\text{OH}^- + \text{H}^+ = \text{H}_2\text{O}$), в результаті чого концентрація вільної кислоти в шлунковому соку знижується.

Друга важлива задача, розв'язувана в принципі з використанням катіонітів, – це виведення з організму надлишкових іонів натрію, а в деяких випадках – надлишкових іонів калію.

В організмі іони натрію знаходяться в основному в міжклітинній рідині і вмісту в ній серед інших електролітних складових займають перше місце (136-145 ммоль/л).

Іони натрію – один із регуляторів осмотичного тиску міжклітинної рідини. Затримка їх в організмі при серцево-судинних захворюваннях, ниркової недостатності призводить до затримки води, і тим самим викликає набряки і водянку.

Іони натрію надходять в шлунково-кишковий тракт безпосередньо з їжею, а також проникають з крові в кишечник і назад через кишкову стінку.

Виведення іонів натрію і запобігання їх надходження з їжею (безсольова дієта) при лікуванні, наприклад, гіпертонії дуже важко переноситься хворим із-за одноманітності харчування.

Якщо разом зі звичайною їжею приймати іонит в H^+ -формі, то що містяться в їжі іони натрію сорбується цим катіонітом ($\text{R}-\text{An}-\text{H}^+ + \text{Na}^+ \rightleftharpoons \text{R}-\text{An}-\text{Na}^+ + \text{H}^+$) і з ним виводяться з організму.

Але застосування катіонітів може викликати небажаний ацидоз.

Крім іонів натрію, катіоніти можуть сорбувати іони калію, кальцію, магнію, і тим самим викликати зміну їх рівня в організмі. Тому застосовують суміші катіонітів в H^+ - і K^+ -формах, H^+ - і Ca^{2+} -формах.

У розроблені системи надання невідкладної допомоги та лікування променевих уражень включені заходи щодо попередження всмоктування радіоактивних речовин і прискорення їх виведення з організму. Серед цих заходів важливе місце займає застосування іонообмінних матеріалів (органічні іоніти, двоокис титану, карбоксиметилцелюлоза, глини). Вони входять до складу композицій, що застосовуються для дезактивації непошкоджених шкірних покривів. У цих композиціях іонообмінний матеріал грає роль твердих добавок, що поліпшують механічну очистку шкіри. Крім того, він полегшує іонообмінну сорбцію радіонукліда.

При забрудненні шкірних покривів ран і саден радіоактивним стронцієм їх рекомендується обробляти не тільки фізіологічним розчином, але і вокацитом (препарат високоокисленої целюлози) – він здатний поглинати стронцій.

Для виведення з організму радіонуклідів K, Ca, Li, Na, Ag рекомендується використовувати органічний катіоніт КУ–2 (як правило, в H^+ -формі).

Для виведення стронцію при отруєнні ^{90}Sr продуктами ділення урану або плутонію, в результаті якого утворюються ^{89}Sr , ^{90}Sr , ^{140}Ba доцільно застосовувати кремнесурьмяний катіоніт – полісурьмін – він визнаний найбільш ефективним у таких випадках.

Поряд із застосуванням молекулярних сорбентів в гемосорбції (спосіб очищення крові від токсичних речовин різного походження) використовуються також іоніти для сорбції іонізованих речовин, в основному електролітичних складових – K^+ , Na^+ , Ca^{2+} .

Сорбційний метод з використанням іонітів можна застосовувати також для очищення інших біологічних рідин: лімфи, плазми після відокремлення її від формених елементів.

Іоніти виконують важливі функції в біологічних дослідженнях: вони застосовуються для ізоляції, виділення і часткового очищення вірусів при виготовленні вірусних вакцин.

Для консервування та стабілізації донорської крові використовують фосфат та інші похідні целюлози.

Передчасне згортання крові попереджається видаленням з плазми солей кальцію і заміною їх за допомогою іонного обміну солями калію. Продукт окислення целюлози монокарбоксилцелюлоза (МКЦ) – використовується в хірургії в якості гемостатичного, бактеріцидного і розсмоктуємого кошти, а також носія лікарських сполук.

Іонний обмін в біологічних системах

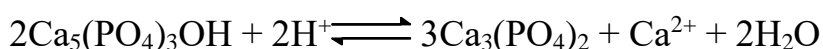
Властивості каталітичного центру багатьох ферментів визначаються знаходяться в ньому катіоном (металоферменти) або аніоном, які утримуються як електростатичними силами, так і координаційними зв'язками. Ці іони можуть замінюватися іншими іонами. При заміні іона змінюються структура і властивості каталітичного центру, послаблюються або повністю втрачаються каталітичні властивості ферменту.

Встановлено, що іонний обмін важливий і для переносу різних іонів через біологічні мембрани – не тільки пасивного (за рахунок дифузії), але і активного, спрямованого проти градієнта концентрації. Активне перенесення здійснюється білками – переносниками, що володіють у різних станах неоднаковою селективністю до обмінюванихся іонів (у випадку так званого натрієвого насоса – до іонів Na^+ і K^+).

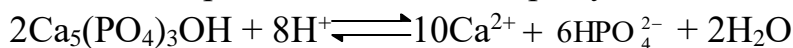
Найважливішу роль в живих системах відіграють утворення типу гемов. Основу гема гемоглобіну становить порфіринове кільце з іонами H^+ , заміщеними на іон Fe^{2+} . Аналогічне кільце з іонами Mg^{2+} являє собою основу хлорофілу.

В зубній емалі, основну частину якої складає гідроксифосфат кальцію – $Ca_5(PO_4)_3OH$, також можуть відбуватися реакції іонного обміну. Іони водню органічних кислот (піровиноградної, молочної та ін), що знаходяться в слині, реагують на поверхні емалі з гідроксифосфатом кальцію. При цьому відбувається обмін іонами.

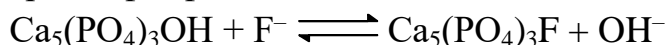
Розчинення зубної емалі у першому наближенні можна описати наступним рівнянням:



Якщо ж концентрація іонів водню підвищиться більш значно, то іони кальцію (Ca^{2+}) повністю перейдуть у розчин (тобто в слину) і відбудеться розчинення зубної емалі, що сприяє виникненню карієсу:



Для боротьби з карієсом застосовують сполуки фтору. Іони фтору по-різному, в залежності від їх місцевої концентрації, реагують з гідроксифосфатом кальцію зубної емалі. Якщо їх мало, вони частково заміщають іони гідроксилу в кристалічній решітці гідроксифосфата кальцію:



Якщо ж фтору більше, спочатку утворюється не надто міцний покривний шар фториду кальцію, який може служити довготривалим резервуаром фтору для лежать глибше шарів гідроксифосфата кальцію.

Підвищена порівняно з гідроксифосфатом кальцію міцність фторфосфата кальцію пояснюється тим, що іони фтору міцніше «сидять» в кристалічній ґратці, ніж іони гідроксилу.

ПИТАННЯ ДЛЯ САМОПІДГОТОВКИ

1. Дайте визначення адсорбції, адсорбенту, адсорбату.
2. Основні характеристики фізичної адсорбції
3. Перелічіть ознаки хемосорбції
4. Що таке питома адсорбція?
5. Ізотерми адсорбції та рівняння Ленгмюра, їх аналіз.
6. Ізотерми адсорбції та рівняння Фрейндліха, їх аналіз.
7. Адсорбція на поверхні твердого адсорбенту з розчину.
8. Особливості молекулярної адсорбції
9. Правило вирівнювання полярностей.
10. Адсорбція сильних електролітів.

11. Ліотропні ряди Гофмейстера.
12. Вибіркова адсорбція. Правило Панетта-Фаянса.
13. Іонообмінна адсорбція.
14. Іоніти в біології і медицині. Приклади застосування.
15. Можливі наслідки застосування катіонітів.
16. Дайте визначення катіоніту і аніоніту
17. Іонний обмін в біологічних рідинах.
18. Використання адсорбції в медицині і медико-біологічних дослідженнях.

Список рекомендованої літератури:

Основна:

1. Медична хімія : підручник / В.О. Калібабчук, І.С. Чекман, В.І. Галинська та ін. ; за ред. В.О. Калібабчук. – К. : ВСВ «Медицина», 2019. – 336 с. Медична хімія : підручник / В.П. Музиченко, Д.Д. Луцевич, Л.П. Яворська ; за ред. Б.С. Зіменковського. – 3-є вид., випр. – К. : ВСВ «Медицина», 2018. – 496 с.
2. Гомонай В. І. Медична хімія : підручник / В. І. Гомонай, С. С. Мільович – Вінниця : Нова книга, 2016. – 672 с.
3. Фізична та колоїдна хімія : базовий підручник для студ. вищ. фарм. навч. закл. (фармац. ф-тів) IV рівня акредитації / В.І. Кабачний, Л.Д. Грицан, Т.О. Томаровська та ін. ; за заг. ред. В.І. Кабачного. – 2-ге вид., перероб. та доп. – Харків : НфаУ : Золоті сторінки, 2015. – 432с. – (Національний підручник).

Додаткова:

1. Мороз А. С. Медична хімія : підручник для студ. вищих навч. мед. закл. / А. С. Мороз, Д. Д. Луцевич, Л. П. Яворська – Вид. 4 . – Вінниця : Нова книга, 2013. – 776 с.
2. Фізична та колоїдна хімія: підручник/Брускова Д.-М.Я., Кущевська Н.Ф., Малишев В.В. – К.: Університет «Україна», 2020. – 530 с.
3. Фізична та колоїдна хімія / С.О. Самойленко, Н.О. Отрошко, О.Ф. Аксьонова, О.В. Добровольська – Х.: Світ книг, 2018. – 340 с.
4. Колоїдна хімія: теорії і задачі: Навч. посібник. – Львів: «Магнолія 2006», 2019. – 292 с.
5. Фізична хімія: теорія і задачі: Навч. посібник. 3-тє вид. перер. і допов. – Київ: Каравела, 2020. – 415 с.
6. Волошинець В.А. Фізична хімія: Навчальний посібник / В.А. Волошинець, О.В. Решетняк. – Львів: Вид. Львівської політехніки, 2016. – 172 с.

7. Мчедлов-Петросян М.О. Колоїдна хімія: Підручник. 2-ге вид., випр. і доп./ Мчедлов-Петросян М.О., Глазкова О.М., Лебідь В.І., Лебідь О.В., за ред. проф. М.О. Мчедлова-Петросяна. – Х:ХНУ ім. В. Каразіна, 2012. –500 с.

8. Кононський В.І. Фізична та колоїдна хімія. – К.: Каравела, 2017. – 310с.

9. Яцков М.В., Буденкова Н.М., Міхіна О.І. Фізична та колоїдна хімія. Рівне:НУВГПМ, 2016. – 164 с.

10. Волошинець В.А. Фізична та колоїдна хімія. Фізико-хімія дисперсних систем та полімерів: навч. посіб./В.А. Волошинець. – 3-тє вид. перероб. і допов. – Львів: Видавництво «Львівська політехніка», 2017. –200 с.

Практичне заняття 13

Тема 13: Хімічна зброя. Засоби захисту та перша медична допомога.

Мета: вивчення токсичності речовин, здатних викликати групове або масове ураження людей; вивчення методів діагностики хімічного ураження та оцінки функціонального стану осіб, які зазнали впливу токсикантів; створення засобів і методів попередження та мінімізації наслідків хімічного впливу; збереження життя, відновлення здоров'я та професійної працездатності постраждалих.

Основні поняття: військова токсикологія, бойова отруйна речовина, хімічна зброя, біотрансформація, «летильний синтез», детоксикація, антидот, осередок хімічного ураження.

Обладнання: Лабораторія кафедри

План:

- 1, Особливості хімічної зброї;
- 2, Шляхи надходження отруту в організм;
- 3, Біотрансформація ксенобіотиків у живому організмі;
- 4, Отруйні та високотоксичні речовини (ОВТР) нервово-паралітичної дії;
- 5, Ураження ФОР: механізм токсичної дії, діагностика, детоксикація, профілактика і лікування отруєнь ФОР;
9. Характеристика осередка хімічного ураження та зони хімічного забруднення.

Здобувач повинен знати:

- загальні принципи діагностики гострих уражень отруйними високотоксичними речовинами залежно від шляху надходження отрути в

організм;

- обсяг терапевтичної допомоги ураженим отруйними високотоксичними речовинами;
- найбільш перспективні напрямки в розробці питань профілактики та лікування основних синдромів захворювань, що викликаються дією чинників військово-професійних шкідливостей.

Здобувач повинен вміти:

- виконувати заходи першої лікарської допомоги ураженим отруйними речовинами;
- застосовувати сучасні засоби діагностики та лікування отруень високотоксичними отруйними;
- правильно обґрунтовувати лікування при отруєннях високотоксичними отруйними та отруйними речовинами відповідно до сучасних уявлень.

Зміст практичного заняття

1. Особливості хімічної зброї

Уперше хімічна зброя була застосована під час Першої світової війни. Німеччина провела масивну хлорну атаку 22 квітня 1915 р., під бельгійським містом Іпр. В результаті 15 тис. солдатів зазнали уражень, із них 5 тис. загинули. Німці на фронті випустили хлор із майже 6000 балонів. Протягом 5-8 хв було випущено 168 тон хлору.

Використання хлору у військових цілях запропонував німецький хімік Фріц Габер. Його вважають першим ученим, який підпорядкував наукові знання військовим потребам. Фріц Габер виявив, що хлор – надзвичайно отруйний газ, який завдяки своїй високій густині концентрується низько над землею. Він знав, що цей газ спричиняє набряк слизових оболонок, кашель, задуху і зрештою призводить до смерті. Крім того, отрута була дешевою: хлор міститься у відходах хімічної промисловості.

З часу, коли вперше була використана вперше хімічна зброя у великих масштабах, неухильно зростали різноманітність і дієвість її нових варіантів. Та особлива загроза, яку таїть у собі хімічна зброя сьогодні, виникає з існування нових і значно токсичних хімічних сполук порівняно з тими, які були відомі сто років тому.

У 1969 р. на XXIV сесії Генеральної асамблеї ООН було винесено пропозицію про заборону, розроблення, виробництва та накопичення хімічної та бактеріологічної зброї. ООН винесла позитивну резолюцію щодо цього питання. Проте лише в 1993р. було ухвалено Паризьку конвенцію «Про заборону

розроблення, виробництва, накопичення і застосування хімічної зброї». Конвенцію підписали понад 150 держав. Було запропоновано знищити всі запаси хімічної зброї на планеті протягом 10 років. Конвенція, безумовно, є великим кроком уперед у напрямку позбавлення людства від загрози масового винищення. Проте, вона не дає змоги повністю виключити ймовірність застосування хімічної зброї.

На думку експертів, майже будь-яка країна в разі виходу з Конвенції здатна за короткий час відновити необхідний військово-хімічний потенціал усього за декілька місяців. Саме тому хімічне роззброєння в багатьох країнах світу поки що не призвело до скорочення робіт у галузі протихімічного захисту (ПХЗ).

Найважливішим елементом забезпечення хімічної безпеки населення є проведення медичних заходів задля збереження життя, здоров'я та професійної працездатності у мирний та воєнний час. Як результат, в ХХ ст. виникла *військова токсикологія* як розділ загальної токсикології.

Військова токсикологія є науково-практичною основою медичного забезпечення військ в умовах застосування противником хімічної зброї, а також лікувально-профілактичного обслуговування особового складу, який працює з хімічними речовинами. Основний предмет досліджень у військовій токсикології – вивчення токсичності в усіх її проявах великої кількості отруйних речовин.

Мета *військової токсикології* – вдосконалення системи медичних заходів, та засобів, які забезпечують попередження або послаблення дії отруйних речовин під час надзвичайних ситуацій, а також збереження життя, відновлення здоров'я та професійної працездатності уражених військовослужбовців.

До числа основних критеріїв, які дозволяють виявити токсиканти, здатні в екстремальних умовах спричинити масові ураження людей, належать:

- можливість їх застосування з військовими цілями;
- висока токсичність при дії через органи дихання, неушкоджену шкіру та слизову оболонку шлунково-кишкового тракту;
- відсутність органолептичних характеристик;
- велика тривалість заражаючої дії;
- стійкість при зберіганні;
- великі запаси речовин на виробничих об'єктах і базах зберігання.

Таким чином, *бойова отруйна речовина (БОР)* – це хімічна сполука, що має певні токсичні і фізико-хімічними властивості, які забезпечують при її бойовому застосуванні ураження живої сили противника, а також зараження повітря, озброєння, військової техніки, продовольства, води, тощо. Мета застосування БОР полягає у знищенні противника або виведенні його з ладу внаслідок порушення дієздатності і заподіяння шкоди здоров'ю.

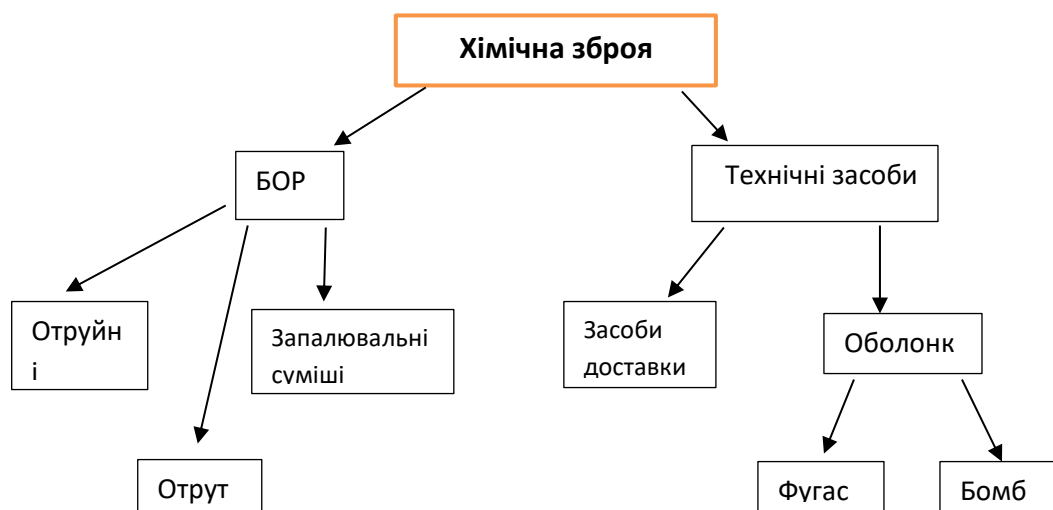
В численних дослідженнях було встановлено, що токсичність притаманна переважній більшості хімічних речовин. Важливим досягненням токсикології є доведення того факту, що залежно від діючої дози, особливостей організму та умов взаємодії речовини й організму практично будь-яка речовина, навіть найнеобхідніша для підтримання життя (наприклад, кисень), може стати отрутою. Токсичність речовин, звісно, різна. Сучасній науці відомі як малотоксичні (у звичайних умовах), так і надзвичайно токсичні речовини, що спричиняють загибель у дозі кількох мікрограмів.

Відсутність елементарних токсикологічних знань у населення і відповідальних посадових осіб породжує, з одного боку, необґрунтовані фобії з приводу неіснуючих небезпек, а з іншого боку – ігнорування реальної загрози. Програми з дисципліни мають ґрунтуватися на фундаментальних уявленнях про явище токсичності, що реалізується під час взаємодії хімічних речовин з біологічними системами, методологію оцінки токсичності, закономірності кінетики та перетворень ксенобіотиків у біологічних системах, розвиток токсичного процесу на клітинному, тканинному, організменному, популяційному рівнях організації живого організму.

Хімічна зброя – найстаріший вид зброї масового ураження (ЗМУ), вражаюча дія якого заснована на використанні БОР.

Хімічна зброя – це високотоксичні речовини (або отруйні речовини – ОР), а також боеприпаси, що їх містять, або пристрої, що застосовуються для їх розповсюдження, спеціально призначені приводити в малих дозах до уражень людей, спричиняючи смерть, тимчасову непрацездатність або заподіяти постійну шкоду здоров'ю людині, тваринам, рослинам і техніці за рахунок хімічного впливу (Схема 1).

Схема 1



Розглянемо основні шляхи надходження отрут в організм:

1. Пероральний;
2. Інгаляційний;
3. Через неушкоджену та пошкоджену шкіру;
4. Через слизові оболонки (кон'юнктива ока);
5. Парентеральний.



Одним із основних способів надходження токсичних речовин в організм є пероральний. Низка отруйних жиророзчинних сполук – феноли, деякі солі, особливо ціаніди – всмоктуються і надходять у кров уже в порожнині рота.

Протягом *шлунково-кишкового тракту* існують значні градієнти рН, що визначають різну швидкість всмоктування токсичних речовин. Токсичні речовини в шлунку можуть сорбуватися та розбавлятися харчовими масами, у результаті чого зменшується їх контакт зі слизовою оболонкою. Крім того, на швидкість всмоктування впливають інтенсивність кровообігу в слизовій оболонці шлунка, перистальтика, кількість слизу тощо. Здебільшого всмоктування отруйної речовини відбувається в тонкій кишці, вміст якої має рН 7,5 - 8,0. Коливання рН кишкового середовища, наявність ферментів, велика кількість сполук, що утворюються в процесі травлення також впливають на резорбцію отруйних сполук та їх депонування в шлунково-кишковому тракті. Явища депонування токсичних речовин у ШКТ при пероральних отруєннях свідчать про необхідність його ретельного очищення в процесі лікування.

Інгаляційні отруєння характеризуються найбільш швидким надходженням отрути в кров. Це пояснюється великою поверхнею всмоктування легеневої альвеол (100-150 м²), малою товщиною альвеолярних мембран, інтенсивним

потокотом крові по легеневиx капілярами та відсутністю умов для значного депонування отрут. Всмоктування летких сполук починається вже у верхніх дихальних шляхах, але найповніше здійснюється в легенях. Відбувається воно за законом дифузії відповідно до градієнта концентрації. Подібним чином надходять в організм леткі неелектроліти: вуглеводні, галогеновуглеводні, спирти, ефіри тощо. Швидкість надходження визначається їх фізико-хімічними властивостями і меншою мірою станом організму.

Велике значення має коефіцієнт розчинності парів отруйної речовини у воді (*коефіцієнт Оствальда вода/повітря*). Чим більше його значення, тим більше речовини з повітря надходить у кров.

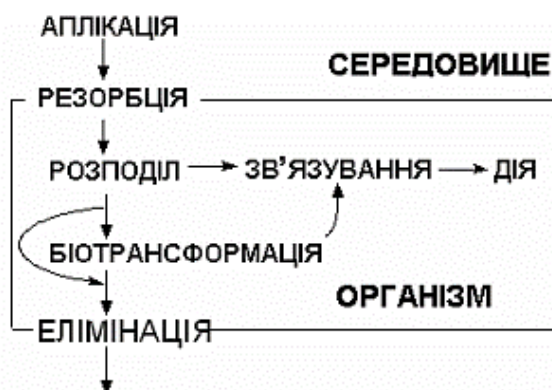
Проникнення *токсичних речовин через шкіру* також має велике значення, переважно у військових і виробничих умовах.

Існує принаймні три шляхи такого надходження:

1. Через епідерміс;
2. Волосяні фолікули;
3. Вивідні протоки сальних і потових залоз.

Основні етапи дії токсикантів на організм:

Резорбція — процес проникнення речовини із зовнішнього середовища в кров'яне або лімфатичне русло організму. Основними структурами, що беруть участь у резорбції токсикантів, є легені (інгаляційний вплив), шкіра (трансдермальний вплив), шлунково-кишковий тракт (ентеральний вплив, пероральна інтоксикація).



Розподіл ксенобіотиків – динамічний процес, який залежить від трьох основних факторів: просторового, часового й концентраційного.

Просторовий фактор визначається шляхами надходження й поширення отрути. Цей розподіл пов'язаний із кровопостачанням органів і тканин, залежить від об'єму кровотоку, віднесеного до одиниці маси тканини. Найбільша кількість отрути в одиницю часу надходить в легені, нирки, печінку, серце, мозок. При інгаляційних отруєннях основна частина отрути надходить у нирки, а при

пероральних - у печінку. Співвідношення питомого кровотоку печінка/нирки становить приблизно 1:2.

Часовий фактор – співвідношення швидкості надходження отрути в організм і швидкості її виведення з організму або нейтралізації. Цей фактор відображає зв'язок між часом дії отрути і його токсичним ефектом.

Концентраційний фактор – концентрація отрути в біологічних середовищах, зокрема в крові, є основним у клінічній токсикології. За зміною концентрації розрізняють токсикогенну й соматогенну фази отруєння, оцінюють ефективність дезінтоксикаційної терапії. В токсикогенній фазі отруєння розрізняють два основні періоди: період резорбції (до моменту досягнення максимальної концентрації) і період елімінації (від досягнення максимальної концентрації до повного очищення від отрути).

Елімінація – це сума всіх метаболічних процесів, у результаті яких токсична речовина зникає з організму. Елімінація відбувається двома шляхами – біотрансформація й екскреція.

2. Біотрансформація ксенобіотиків в організмі

Біотрансформація чужорідних сполук у живому організмі спрямований на введення в молекулу чужорідної сполуки груп, які збільшують гідрофільність або водорозчинність молекул для прискорення їх виведення нирками та зменшення токсичності.

Більшість отрут, що потрапили в організм, утворюють комплекси або хімічні сполуки з білками, ліпопротеїдами, форменими елементами крові та іншими компонентами клітин. Міцність утворюваних в організмі комплексів або сполук залежить від природи речовин, які утворюють комплекси, та від типу зв'язків у названих комплексах або сполуках.

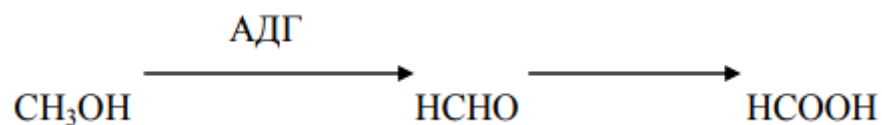
Під час взаємодії отрут з білками та іншими речовинами, що містяться в організмі, між реагуючими сполуками можуть утворюватися ковалентні, іонні, водневі, іон-дипольні, диполь-дипольні хімічні зв'язки.

Відомо, що токсичність визначається хімічною будовою молекули. Проте закономірності цієї залежності для багатьох речовин ще не встановлені. Зазначимо, що токсичність хімічних речовин зумовлена наявністю в їхніх молекулах подвійних зв'язків або певних функціональних груп. Багато ненасичених сполук є більш токсичними, ніж близькі до них за складом насичені речовини. Так, аліловий спирт $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2\text{OH}$, який належить до ненасичених сполук, більш токсичний, ніж близький до нього за складом насичений пропіловий спирт $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{OH}$. Токсичними є речовини, в молекулах яких містяться наведені групи атомів: $=\text{C}=\text{O}$, $=\text{C}=\text{C}$, $\text{S}=\text{}$, $-\text{N}=\text{O}$, $-\text{NO}_2$ та ін. Токсичність деяких органічних речовин зумовлена введенням до складу їх

молекул атомів хлору, флуору, арсену, меркурію тощо. Певні групи атомів ($-\text{C}=\text{C}-$, $-\text{C}_6\text{H}_5$, $-\text{CH}_2-$, $-\text{NH}_2$ та ін.), які містяться в молекулах токсичних речовин, посилюють їх токсичність. Із збільшенням молекулярної маси токсичність гомологів зростає. Наприклад, пропіонова кислота більш токсична, ніж оцтова, а масляна кислота токсичніша за пропіонову.

Процеси *біотрансформації отруту* протікають у печінці, ШКТ, легенях, нирках. Чимала кількість токсичних речовин піддається необоротним перетворенням і в жировій тканині. Однак першість в біотрансформації отруту в організмі займає печінка. Саме в клітинах печінки, в їхньому ендоплазматичному ретикулумі, локалізується більшість ферментів, що каталізують перетворення ксенобіотиків. Саме тому при захворюваннях печінки різко підвищується чутливість організму до багатьох чужорідних речовин.

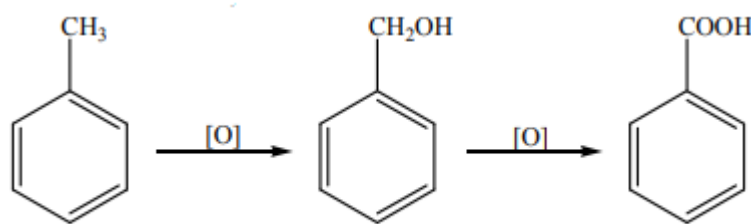
Іноді в результаті метаболізму утворюються більш токсичні речовини – цей процес називається «*летальний синтез*». Це можливо як у процесі розкладання речовини, так і в процесі синтезу. Яскравий приклад такого роду перетворення – метаболізм метилового спирту, токсичність якого повністю визначається продуктами його окислення – формальдегідом і мурашиною кислотою під дією алкогольдегідрогенази (АДГ):



Таким чином, процеси метаболічних перетворень чужорідних сполук в організмі не можна завжди вважати детоксикацією. У багатьох випадках організм сам синтезує отруту, і тільки блокада подібного «летального» метаболічного перетворення може запобігти розвитку токсичного процесу.

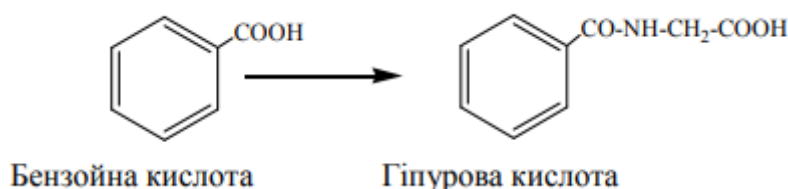
Біотрансформація отруту в організмі здебільшого відбувається у два етапи: перший етап – реакції гідроксилування (окислення, відновлення, гідроліз); другий етап – реакції кон'югації (тобто з'єднання отруту із білками, амінокислотами, гліцином, глюкуроновою та сірчаною кислотами). Біологічний сенс цих реакцій полягає в утворенні нетоксичних, добре розчинних у воді сполук, які набагато легше здатні виводитися з організму екскреторними органами. Розглянемо цей процес на прикладі толуену.

На першому етапі метилбензен окиснюється до бензилового спирту, при подальшому окисненні якого утворюється бензенова кислота, яка виділяється з організму у вигляді кон'югатів. У другій фазі метаболізму відбувається



кон'югація Толуен Бензиловий спирт Бензенова кислота метаболітів

з деякими речовинами, що містяться в організмі. Реакції кон'югації є реакціями біосинтезу. Ароматичні карбонові кислоти, похідні бензойної кислоти і гетероциклічні карбонові кислоти утворюють з гліцином $\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{COOH}$ та іншими амінокислотами кон'югати. Гліцинові кон'югати бензенової, саліцилової, нікотинової та інших кислот мають назву гіпурові кислоти. Нижче наведений продукт кон'югації бензойної кислоти з гліцином:



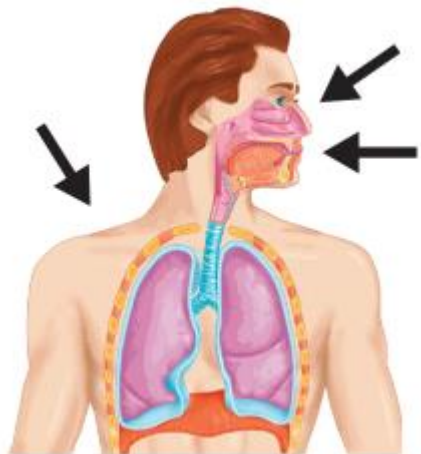
3. Отруйні та високотоксичні речовини (ОВТР) нервово-паралітичної дії

До числа отруйних і високотоксичних речовин (ОВТР) нервово-паралітичної дії можна віднести:

1. Фосфорорганічні сполуки (ФОС) (зарин, зоман, армін, дихлофос та ін.);
2. Похідні карбамінової кислоти (пропуксор, альдікарб, діоксакарб та ін.);
3. Біциклофосфати (бутилбіциклофосфат, ізопропілбіциклофосфат та ін.);
4. Похідні гідразину (гідразин, диметилгідразин тощо);
5. Складні гетероциклічні сполуки (тетродотоксин, сакситоксин, тощо);
6. Білкові токсини (ботулотоксин).

Сучасні нервово-паралітичні отрути відрізняються особливостями токсичної дії. Частина речовин за важких інтоксикацій спричиняють розвиток судомного синдрому, коми і загибель ураженого від зупинки дихання і серцевої діяльності. Інші первинно спричиняють параліч довільної мускулатури, зокрема й дихальної, і загибель від асфіксії. Судомний синдром є наслідком дії речовин на центральну нервову систему (ЦНС). Параліч мускулатури є результатом порушення проведення нервового імпульсу в нервово-м'язових синапсах.

ОР нервово-паралітичної дії за своєю хімічною структурою є *фосфорорганічними сполуками (ФОС)*. Відрізняються надзвичайно високою токсичністю, дуже швидкою дією, труднощами виявлення і стійкістю. Легко і швидко проникають через шкіру, органи дихання, шлунково-кишковий тракт. Перелом в історії хімічної зброї стався через в 1937 році, коли німецький хімік

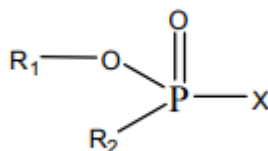


Герхард Шрадер, працюючи над засобами від сільсько-господарських шкідників, побачив, що один з його асистентів зазнав важкого отруєння парами речовини. Так, вже 1938 року Шрадер відкрив зарин, який був названий за першими літерами прізвищ його колег-першовідкривачів. Також там були синтезовані такі відомі отруйні речовини з цього класу, як табун, зарин, зоман, які були випробувані на мавпах, а відтак на в'язнях концентраційних таборів.

Поширення ФОС зумовлене, насамперед, розповсюдженням їх використанням в якості отрутохімікатів (інсектициди – хлорофос, карбофос, фосфамід тощо). Безліч ФОС застосовується в хімічній промисловості, зокрема, як вихідні та проміжні продукти органічного синтезу.

Джерелом отруєнь можуть бути заражена їжа і вода, а також повітря, що містить пари і аерозолі ФОС.

За своєю хімічною будовою ФОС являють собою ефіри кислот п'ятивалентного фосфору. Загальний вигляд ФОС:



де Р – атом фосфору, R₁ і R₂, як правило, органічні радикали, а X – галоген

Засобами бойового застосування ФОС є унітарні хімічні боєприпаси (бомби, снаряди, ракети тощо), що містять отруйну речовину, а також бінарні хімічні боєприпаси, у яких містяться дві малотоксичні хімічні речовини. Компоненти змішуються після застосування бінарного боєприпасу. Під час хімічної реакції утворюється високотоксична ОР.

Останнього разу зарин був застосований у токійському метро (у березні 1995 року), релігійною організацією «Aum Shinrikyo». В результаті нападу загинуло 13 цивільних осіб і було серйозно поранено понад 1000 отримали серйозні поранення (рис.1).

ФОС належать до типових антихолінестеразних речовин, дія яких пов'язана з припиненням ферментативного гідролізу ацетилхоліну (АХ), що здійснює передачу нервових імпульсів у холінергічних синапсах. Клінічна

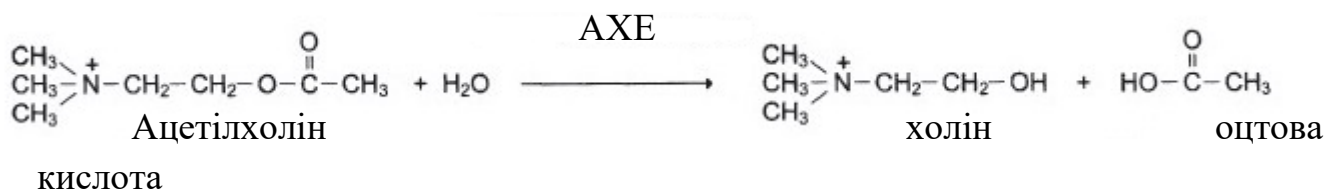


Рис.1 Наслідки нападу із застосуванням нервово-паралітичної речовини зарин у токійському метрополітені в березні 1995 року.

активність холінестерази (АХЕ) перевершує майже усі відомі ферменти: за різними даними, час розщеплення однієї молекули ацетилхоліну складає біля однієї мілісекунди. Таким чином, ФОС можуть бути віднесені до медіаторних отрут.

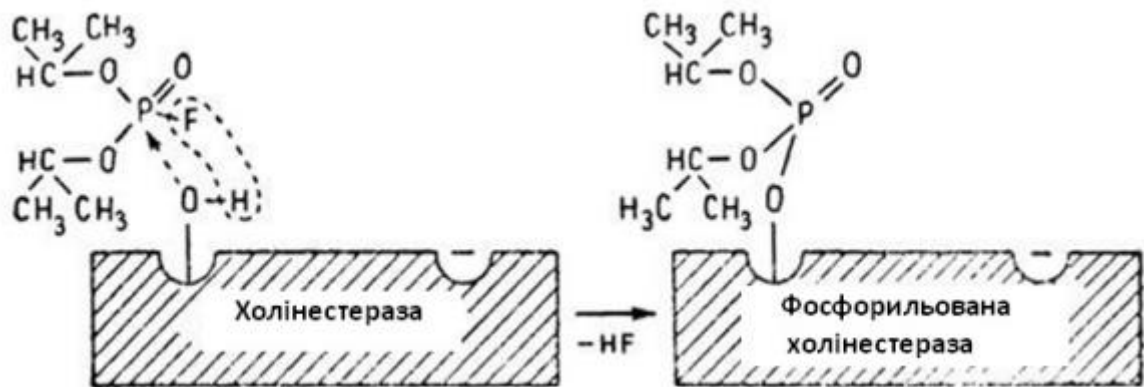
Фермент АХЕ гідролізує АХ на оцтову кислоту і холін. Без цього неможливий нормальний процес передачі нервового імпульсу в холінергічному синапсі. Справжня АХЕ знаходиться переважно в еритроцитах і нервовій тканині. На активному центрі АХЕ є дві активні ділянки: аніонна та естеразна. Аніонна виконує орієнтуючу роль, сприяє зближенню субстрату з ферментом і забезпечує потрібну орієнтацію молекули АХ на активній поверхні холінестерази.

На естеразній ділянці ферменту АХЕ протікає власне гідроліз АХ:



Багато ФОС внаслідок особливої хімічної спорідненості до холінестерази інгібують, тобто блокують, її молекули за допомогою взаємодії з естеразним

центром. Як це видно з приведеної схеми, молекула фосфорорганічної отрути реагує з гідроксильною групою ферменту за наступним механізмом (схема 2):



Крім дії на холінореактивні структури ФОР, у високих дозах, мають пряму шкідливу дію на клітини різних органів і тканин (нервової системи, печінки, нирок, системи крові тощо), в основі якої лежать загальні механізми цитотоксичності: порушення енергетичного обміну клітини; порушення гомеостазу внутрішньоклітинного кальцію; активація вільнорадикальних процесів у клітині.

Цитотоксичний ефект ФОР починається з дезорганізації клітинного метаболізму і закінчується загибеллю нейронів, гепато- і кардіоцитів.

В осередку ураження ОР нервово-паралітичної дії (порівняно з іншими ОР) очікуються найбільші втрати. За даними ВОЗ, наприклад, при застосуванні V-газів загине приблизно 50% постраждалих, якщо протягом декількох хвилин після ураження їм не буде надана необхідна медична допомога та проведено знешкодження. Ще 25% загине за відсутності медичної допомоги та знешкодження в період від кількох хвилин до кількох годин після ураження. Решта 25% постраждалих виживуть за умови проведення відповідного лікування.

Для *діагностики уражень ФОР* застосовують лабораторні методи дослідження крові на активність холінестерази. Одним із основних і ранніх ознак отруєння ФОР є зниження її активності у крові. Ступінь пригнічення цього ферменту свідчить про важкість ураження. Збільшення активності ферменту є показником ефективності лікування. В лабораторній практиці використовують експрес-тести та спектрофотометричні методи визначення каталітичної активності фермента. Референтні значення в сироватці або плазмі крові 4000 - 12600 Од/л, проте контрольні значення залежать від температури визначення й використовуваного субстрату.

В крові відмічається збільшення вмісту калію, фосфору, молочної кислоти, виявляється ацидоз, гіперглікемія, гіперадреналінемія. Вміст

еритроцитів і лейкоцитів знижується. Спостерігається ретикулоцитоз, лімфопенія, анемія.

Детоксикація – це процес знешкодження отрут і прискорення виділення їх з організму. Різні методи детоксикації сприяють звільненню шлунка і кишок від отрути, яка ще не всмокталася в кров, а також звільненню крові і тканин організму від токсичних речовин та їх метаболітів.

Звільнення організму від отрут проводиться медиками. Однак хіміки-токсикологи повинні знати принципи заходів і процедур, спрямованих на усунення з організму отрут та їх метаболітів, оскільки вони проводять дослідження блювотних мас, сечі, діалізатів та інших рідин, одержаних у процесі детоксикації.

Для отруєнь середнього ступеня під час проведення лабораторної діагностики характерне зниження активності ферменту АХЕ в еритроцитах на 50-70% від вихідного рівня. Спостерігаються загальна слабкість, знижена працездатність, пітливість, серцебиття, поганий апетит, сонливість, апатія, лабільність пульсу, короткочасні болі в ділянці серця. Наслідки уражень середньої тяжкості зберігаються протягом 2-3 тижнів.

Отже, принаймні теоретично, можна вважати, що при отруєнні антихолінестеразними отрутами, в тому числі ФОС, антидотами могли б бути:

- 1) речовини, які вступають в пряму хімічну взаємодію з отрутами;
- 2) речовини, що гальмують синтез і вихід ацетилхоліну в синаптичну щілину;
- 3) речовини, що перешкоджають контакт ацетилхоліну з холінорецептором;
- 4) речовини, які поновлюють активність ферменту за допомогою витіснення отрути з його поверхні (реактивуючі структуру холінестерази).

Численні токсикологічні експерименти показали, найбільше практичне значення мають 2 останні групи протиотрут.

Основним принципом лікування уражених ФОР є використання специфічних антидотів. Вони представлені двома основними групами: холінолітиками та реактиваторами холінестераз.

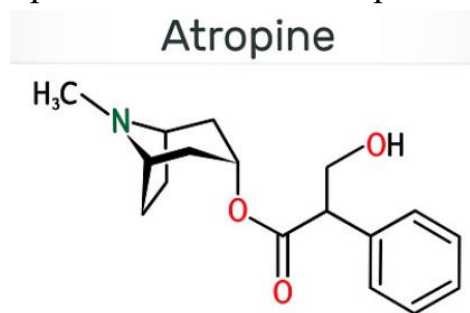
Для попередження отруєнь необхідно дотримуватися правил поведінки на зараженій місцевості, користуватися засобами протихімічного захисту органів дихання, шкіри, а також виконувати всі вимоги техніки безпеки в лабораторних умовах.

Першу допомогу в осередку ураження ФОР відбувається, як правило, у порядку само- і взаємодопомоги. Вона полягає в надяганні протигаза, введенні

антидоту за допомогою шприц-тюбика за перших ознак ураження, видалення за межі ділянки зараження.

Долікарська допомога важкопораненим полягає при рецидивах інтоксикації в повторному введенні антидоту (за допомогою шприц-тюбика), а в разі зупинки дихання, за необхідності – у підшкірному введенні 1 мл кордіаміну, додатковій дегазації відкритих ділянок шкіри та прилеглого до них обмундирування.

Перша *медична допомога* полягає в усуненні десорбції отруйної речовини з одягу, негайному знятті протигаза, після чого здійснюється комплекс невідкладних заходів: внутрішньом'язове введення антидотів (атропіну) і аналептиків, протисудомних, у разі вираженої гіпоксії – оксигенотерапія, а в разі вираженої дихальної недостатності – ШВЛ; у разі отруєння їжею або водою проводиться зондове промивання шлунка і введення адсорбенту.



Кваліфікована медична допомога включає проведення повної санітарної обробки, реанімаційних заходів та комплексної терапії. Для надання високоефективної допомоги при дії токсичних ФОР необхідно вдаватися до застосування специфічних протиотрут – *антидотів*. Відомі на сьогодні антидоти належать

до двох груп: перші – чинять пригнічувальну дію на холінореактивні системи, інші – здатні відновити активність інгібованого під час інтоксикації ФОР ферменту. Антидотний механізм полягає у блокуванні молекулами протиотрут холінорецепторів і в перериванні або гальмуванні внаслідок цього медіаторної функції ацетилхоліну. Речовини такого типу дії дістали у фармакології назву холінолітиків. Окрім вже знайомого нам атропіну нині знаходять застосування амізил, амедин, бензацин, апрофен, пентафен, тропацин, спазмолітин, мепаніт і інші препарати, частина з яких значно перевершує атропін за силою дії. Антидоти надають максимальний ефект за умови раннього їх застосування (у найближчі 10-15 хв), але віддалення термінів надання допомоги помітно знижує їх потужність. Тому під час надання допомоги необхідно передбачити можливість раннього антидотного лікування.

Серед методів патогенетичної терапії отруєнь ФОР особливо важливу роль поряд з антидотним лікуванням відіграє відновлення дихальних розладів. Для цього використовуються різні методи ШВЛ, проведення оксигенотерапії, спрямовані на усунення дихальної недостатності. Для видалення ФОВ із кровоносного русла та виведення із сечею розчинних продуктів гідролізу

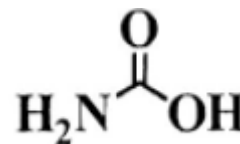
застосовують форсований діурез, методи штучної детоксикації організму: гемосорбція, гемодіаліз, перитонеальний діаліз, гемофільтрація.

4. Профілактика уражень ФОС

Для попередження отруєнь необхідно дотримуватися правил поведінки на ураженій місцевості, користуватися індивідуальними засобами захисту органів дихання, шкіри, своєчасно провести часткову санітарну обробку. Для профілактики інтоксикацій ФОС застосовується профілактичний антидот П-6 та П-10М, фармакологічна дія якого базується на попередньому оборотному зв'язуванні холінестерази. Утворений комплекс оборотного інгібітора (аміностигмін) з активним центром ферменту неміцний, але «закритий» для взаємодії з молекулою ФОС. В результаті поступового розпаду цього комплексу звільняється холінестераза, здатна розщеплювати ацетилхолін і тим самим відновлювати провідність у нервових синапсах. До складу антидотів може входити також збалансований комплекс оборотних інгібіторів холінестерази, холінолітиків, реактиваторів холінестерази та протисудомних засобів. Тривалість найбільш ефективної дії препарату П-6 1-3 години. При необхідності препарат можна приймати повторно, але не раніше, ніж через 6 годин після першого прийому.

5. Особливості отруєнь карбаматами

Карбамати або похідні карбамінової кислоти – складні ефіри карбамінової кислоти, які отримали широке застосування в сільському господарстві в якості діючих речовин пестицидів. У вільному стані карбамінова кислота не існує – це амід вугільної кислоти. Похідні карбамінової кислоти (алкалоїди) рослинного і синтетичного походження: лікарські засоби (фізостигмін, галантамін, піридостигмін), засоби боротьби з гризунами (альдикаרב) і комахами.



Проникають в організм людини: переважно через дихальні шляхи, слизові очей, через рот, погано – через шкіру.

Клінічні прояви отруєнь подібні до ураження ФОР, основна відмінність – менша тривалість порушень.

При лікуванні більш ефективні (ніж при ФОР) холінолітики, менше – реактиватори ХЕ.

Для профілактики протипоказані П-6, П-10 М.

6. Складні гетероциклічні сполуки (на прикладі тетродотоксину)

знеболювальні засоби під час лікування важких форм прокази і неоперабельних форм новоутворень.

7. Характеристика осередку хімічного зараження

Хімічні властивості отрут значною мірою впливають на їх поведінку на місцевості та в організмі людини. У результаті застосування хімічної зброї утворюється зона хімічного забруднення.

Осередком хімічного ураження називається територія, у межах якої внаслідок впливу ОР сталося масове ураження людей, сільськогосподарських тварин і рослин.

Зона хімічного забруднення ОР включає осередок хімічного ураження і територію, у межах якої створюється небезпека хімічного ураження.

Під осередком хімічного ураження розуміється територія з особовим складом, бойовою технікою, транспортом та іншими об'єктами, що зазнала впливу хімічної зброї, внаслідок якого виникли або можуть виникнути ураження людей. Розміри та характер осередків хімічного ураження залежать від фізико-хімічних і токсичних властивостей отруйних речовин (ОР), засобів і способів їх застосування, метеорологічних умов, рельєфу місцевості тощо.

В осередку хімічного ураження розрізняють:

- район зараження, який включає район безпосереднього застосування отруйних речовин і частину зони поширення зараженого повітря, де крім ураження особового складу досягається високий ступінь зараження місцевості, бойової техніки, транспорту, обмундирування;
- район поширення зараженого повітря (первинної та вторинної хмари ОР), що характеризується протягом певного часу небезпекою ураження особового складу та відсутністю або незначною зараженістю місцевості, бойової техніки, обмундирування.

Осередки хімічного зараження залежно від ОР, застосованого противником, можуть бути декількох видів.

Класифікація їх заснована на двох критеріях: тривалості зараження території, об'єктів, що знаходяться на ній, і швидкості розвитку уражень у людини.

Розрізняють 4 види вогнищ:

- 1) осередок ураження швидкодіючими стійкими ОР, що утворюється при застосуванні отрут нервово-паралітичної дії (зарину, зоману і V_x-газів в аерозольному стані);
- 2) осередок ураження повільнодіючими стійкими ОР, що утворюється при застосуванні іпритів;

- 3) осередок ураження швидкодіючими нестійкими отруйними сполуками, що утворюється при застосуванні синильної кислоти;
- 4) осередок ураження повільнодіючими нестійкими ОР, що утворюється при застосуванні фосгену.

Осередки ураження, спричинені швидкодіючими ОР, характеризуються практично одномоментним (у перші хвилини, десятки хвилин) формуванням масових санітарних втрат з бурхливим перебігом інтоксикації. У цих умовах вирішального значення набувають заходи, що виконуються в порядку само- і взаємодопомоги з використанням засобів індивідуального захисту, антидотів та індивідуальних протихімічних пакетів (ІПП).

Для них характерні:

- ураження значної кількості військовослужбовців;
- ймовірність часткового виходу з ладу (ураження) медичного складу військової частини, підрозділу;
- виникнення значної кількості тяжкопоранених, тривалість життя яких, за відсутності своєчасної ефективної допомоги, не перевищує 1 години з моменту виникнення клініки отруєння;
- необхідність надання медичної допомоги в осередку і на етапах медичної евакуації у встановлені оптимальні терміни

Швидкий перебіг інтоксикації, переважання важких форм (до 60-70%), обмежені терміни надання першої лікарської та кваліфікованої медичної допомоги вимагають термінової евакуації уражених з осередку.

Осередки ураження, утворені ОР уповільненої дії, характеризуються поступовим формуванням втрат (протягом 4-12 год і більше). При цьому створюються умови для розгортання сил і засобів медичної служби, проведення сортування та евакуації уражених з метою своєчасного надання першої, долікарської, першої лікарської та кваліфікованої допомоги.

Істотними відмінностями осередків ураження ОР уповільненої дії є:

- послідовна, протягом кількох годин, поява ознак отруєння в уражених; тому особливого значення набувають заходи щодо активного виявлення уражених серед населення;
- нетривалий термін життя тяжкопоранених: у разі ураження ОР типу іприту, фосгену та ін. – кілька годин або діб.

При застосуванні *стійких ОР протягом тривалого часу* (понад годину) зберігається небезпека ураження не тільки безпосередньо на території вогнища, а й за його межами. Унаслідок десорбції ОР з обмундирування та пов'язок уражених, контакту з ними або із зараженим транспортом і майном можливе ураження поранених і медичного персоналу на етапах медичної евакуації.

В осередку зараження всім військовослужбовцям, зокрема й ураженим, необхідно в найкоротші терміни провести часткову санітарну обробку. Вони повинні перебувати в засобах індивідуального захисту. Особовий склад рятувальних команд перед входом у такі осередки повинен прийняти профілактичні препарати, а також використовувати засоби індивідуального захисту.

На етапах медичної евакуації необхідно проводити повторну санітарну обробку уражених, дегазацію транспорту і майна.

Медичний персонал до проведення повної санітарної обробки уражених зобов'язаний працювати в протигазах і засобах захисту шкіри.

Найважливішим елементом забезпечення хімічної безпеки населення є медичні заходи щодо збереження їхнього життя, здоров'я і військово-працездатності в умовах дії екологічних, професійних (у мирний час) і вражаючих (у воєнний час) чинників хімічної природи.

Очевидно, що забезпечення хімічної безпеки можливе лише в результаті проведення наукових досліджень, основою яких є токсикологія, збагачена безцінним досвідом військово-токсикологічних досліджень останніх років.

Швидкоплинність клінічної картини гострих отруєнь вимагають від лікаря швидкого орієнтування при постановці діагнозу та проведення заходів невідкладної медичної допомоги, від чого значною мірою залежить порятунок життя уражених. Причому дуже важливо вміти організувати цю допомогу в повному обсязі. Це висуває підвищені вимоги до знань лікарським складом питань клініки, діагностики та лікування отруєнь бойовими отруйними речовинами в умовах бойової діяльності військ, а також мирного населення при аваріях і на об'єктах, де виробляються або використовуються високотоксичні хімічні сполуки.

Підбиття підсумків

Питання для самоконтролю:

1. Характеристика основних етапів дії токсичної речовини на організм: резорбція, розподілення, біотрансформація, екскреція;
2. Основні характеристики речовини, що впливають на її токсичність;
3. Характеристика основних шляхів надходження токсичних речовин до організму;
4. Біотрансформація токсичних речовин, та її особливості;
5. Основні фази біотрансформації (утворення проміжних продуктів, утворення кон'югатів);
6. Загальна характеристика дії отруйних і високотоксичних речовин (ОВТР) нервово-паралітичної дії;

7. Механізм токсичного впливу ФОС;
8. Зовнішні ознаки та перебіг отруєння ФОР, похідними карбамінової кислоти й тетродотоксину;
9. Основи надання першої допомоги ураженим;
10. Характеристика осередку хімічного зараження.

Список рекомендованої літератури

Основна:

1. Медична хімія: підручник для ВНЗ / В.О. Калібабчук, І.С. Чекман, В.І. Галинська та ін.; за ред. проф. В.О. Калібабчук – 4-е вид.- К. ВСВ «Медицина», 2019 – 336с.
2. Медицина катастроф. Військова медицина : рек. анотований бібліогр. покажч. / уклад.: Н. Б. Гавриш, В. В. Хівренко, І. М. Лазоренко, Л. М. Драган. – Х., 2018. – 36 с.
3. Токсикологічна хімія: підручник / І.В. Ніженковська, О.В. Вельчинська, М.М. Кучер. — 3-є вид. – К. «Медицина», 2020 – 372с.
4. Essentials of Medical Chemistry and Biochemistry / J. Dostal, H. Paulova, E. Taborska – Brno, 2014 – 211p.
5. Токсикологічна хімія : навч.-метод. посіб. для студентів фармац. ф-ту заочної форми навчання / уклад. О. І. Панасенко [та ін.]. –Запоріжжя : ЗДМУ, 2015. – 235 с.
6. Practical Guide for Medical Management of Chemical Warfare Casualties / OPCW Organisation for the Prohibition of Chemical Weapons International Cooperation and Assistance Division Assistance and Protection Branch, 2016. – 169 p.
7. Халмурадов Б. Д. Медицина надзвичайних ситуацій: підручник / Б.Д.Халмурадов, П.Б.Волянський – К. : Центр учбової літератури, 2016.–208 с.

Додаткова:

4. Медична хімія : підручник для студ. вищих навч. мед. закл. / А.С. Мороз, Д.Д. Луцевич, Л.П. Яворська. – Вид.4 – Вінниця : Нова Книга, 2013. – 776 с.
5. Токсикологічна хімія : скорочений конспект лекцій для студентів спеціальності «Хімія» / Укл.: Юсіна Г.Л. – Краматорськ : ДДМА, 2020. – 86 с.

Практичне заняття № 14

Тема: Основи нанохімії. Нанотехнології в медицині

Мета уявити можливості наномедицини, де прилади і системи працюють повністю на молекулярному рівні, розрізняти поняття нанотехнологія, нанохімія, наноструктура, нанореактор; мати уявлення про важливість розмірного ефекту для властивостей наночастинок; з'ясувати дію розмірного ефекту зі збільшенням поверхні наночастинок; розрізняти методи синтезу наночастинок і наводити приклади їх одержання; мати уявлення про супрамолекули, фотодинамічну терапію, нанороботи та їхню роль у медицині.

Основні поняття: нанотехнологія, нанохімія, нанодіагностика, наночастинки, наноматеріали, наносистеми, наноструктура, розмірний ефект, нанореактор.

Обладнання: Лабораторія кафедри

План:

1. Основні поняття і терміни нанохімії.
2. Класифікація нанооб'єктів.
3. Методи синтезу наночастинок.
4. Карбонові наноматеріали.
5. Пористі нанооб'єкти.
6. Нанотехнології в медицині.

Основний етап заняття

Спочатку проаналізуємо смислове значення найбільш уживаних приставок, призначених для відображення десяткових часток одиниці:

мікро - від грец. *mikros* – малий – 10^{-6} м, нано - від грец. *nanos* – карлик – 10^{-9} м

Фактично приставка NANOS призначена для відображення десяткової частки одиниці, що відповідає 10^{-9} м. Частинки розміром від 1 до 100 нм виявляють незвичайні хімічні властивості, які складно передбачити, і характеризуються надлишковою енергією та високою хімічною активністю. З ними можна здійснювати реакції в широкому інтервалі температур, що неможливо для мікрочастинок.

Нанонаука - система знань, заснована на описі, поясненні та передбаченні властивостей матеріальних об'єктів з нанометричними характеристичними розмірами або систем вищого метричного рівня, упорядкованих чи самоупорядкованих на основі нанорозмірних елементів.

Нанонаука – міждисциплінарна галузь знань, фундаментом якої є хімія, фізика, біологія. Дослідження нанонауки стають основою для розвитку

нанотехнологій.

Нанотехнологія – це сукупність методів і способів, які застосовують при вивченні, проектуванні, виготовленні та використанні структур, обладнання і систем, що охоплюють цілеспрямований контроль і модифікацію форми, розмірів, інтеграції та взаємодії наномасштабних елементів (1-100 нм), які складають для одержання об'єктів з новими хімічними, фізичними та біологічними властивостями.

Наприклад, розмір елементарних комірок кристалу фулерену перевищує 1 нм, а в складі звичайної рідкої води існують нанометрові кластери, проте порошок фулерену і воду не зараховують до об'єктів нанотехнології.

Цілі нанотехнології – проектування, виробництво та використання наночастинок.

Нанохімія – одна зі складових нанонауки, що розробляє методи синтезу нанодисперсних речовин, запобігання деградації наноструктур, регулювання хімічних перетворень тіл нанометрового розміру та використання їх для покращення якості життя, в тому числі й методів лікування.

Нанодіагностика – сукупність спеціалізованих методів досліджень, спрямованих на вивчення структурних, морфолого-топологічних, механічних, електрофізичних, оптичних, біологічних характеристик наноматеріалів та наносистем, аналіз нанокількості речовини, вимірювання метричних параметрів з наноточністю.

Наночастинки – об'єкти, що складаються з атомів, йонів або молекул і мають розміри, менші ніж 100 нм.

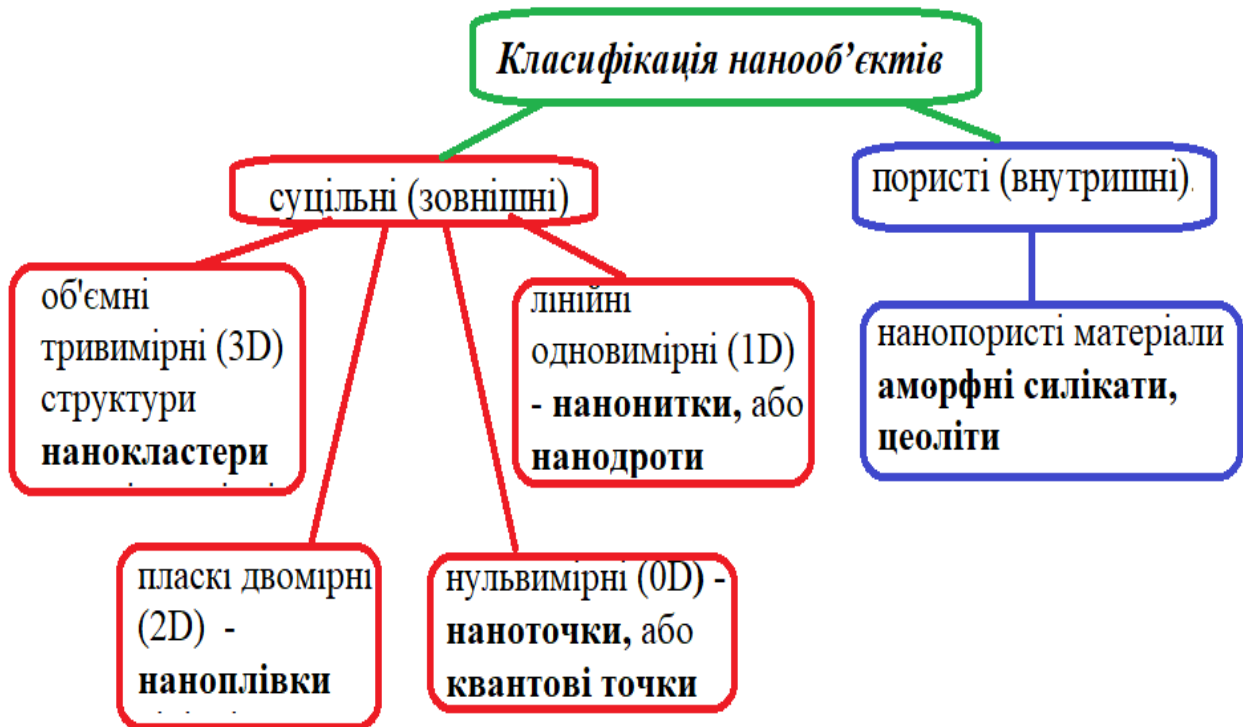
Залежність фізичних і хімічних властивостей наночастинок від їхніх розмірів називають **розмірним ефектом**.

Розмірні ефекти – явище, що виявляється в якісній зміні властивостей та реакційної здатності зі зміною числа атомів чи молекул у наночастинці.

Наноструктура – сукупність наночастинок певного розміру з наявністю функціональних зв'язків.

Системи з обмеженим об'ємом у процесі їх взаємодії з іншими хімічними реагентами називають **нанореакторами**.

Наномедицина - наука, що вивчає застосування макромолекул і наночастинок для діагностики, лікування захворювань, а також відновлення ушкоджених тканин.



Найактивніше вивчають нанокластери – структури, що складаються з атомів металів, кількість яких коливається від 3 до 1000. Властивості кластерів залежать від їхніх розмірів, і зменшення розмірів частинок призводить до збільшення частки атомів, які розташовані на поверхні. Цим і пояснюється підвищення їхньої хімічної активності порівняно з мікрочастинками.

Наприклад, наночастинки золота, що складаються з 55 атомів (діаметр 1,4 нм) мають каталітичні властивості, а частинки з діаметром, більшим за 2 нм і звичайне золото зовсім не виявляють каталітичної активності.

Від розміру частинок залежать такі фізичні властивості речовин як їхнє забарвлення, тепло- і електропровідність, температура плавлення.

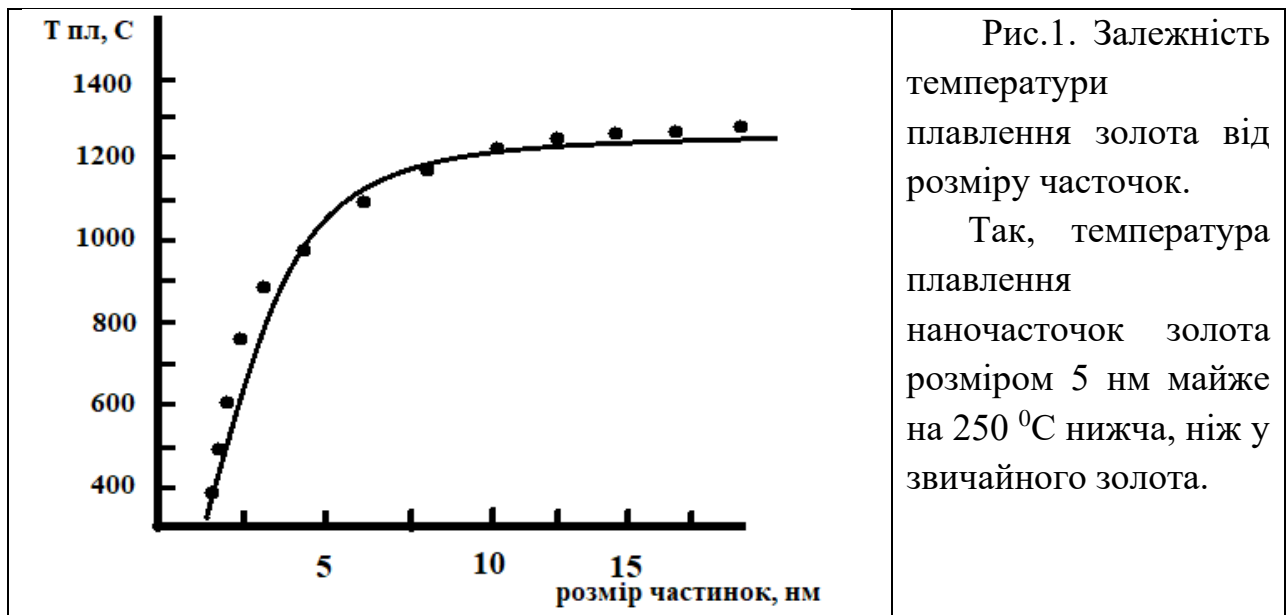


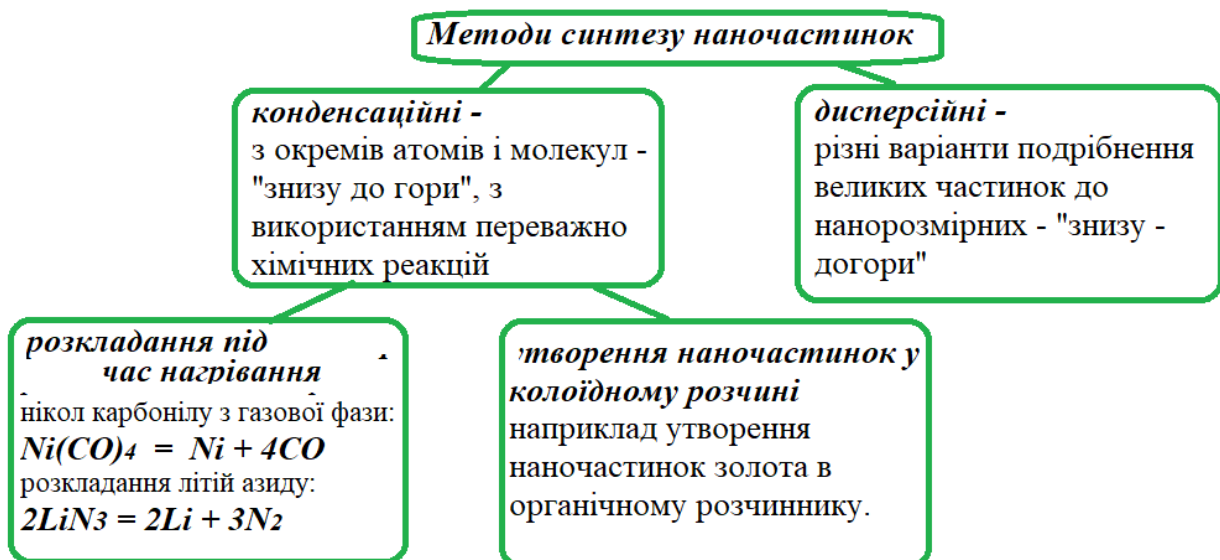
Рис.1. Залежність температури плавлення золота від розміру часточок.

Так, температура плавлення наночасточок золота розміром 5 нм майже на 250 °С нижча, ніж у звичайного золота.

Наноплівки завдяки малій товщині (в одну чи дві молекули) пропускають світло і є непомітними (захист екранів комп'ютерів, віконцець сотових телефонів, лінз окулярів).

Нанонитки або нанодроти – протяжні наноструктури з перерізом, меншим, ніж 10 нм, що дозволяє електронам вільно рухатися лише в продовж дроту. До молекулярних нанодротів належить молекула ДНК.

Наноточки або квантові точки розміром 10-15 нм, що містять від 100 до 100 тис. атомів. Перехід наноточки від збудженого стану в основний супроводжується випромінюванням світла. Цю властивість використовують для розроблення лазерів, дисплеїв, а також біологічних міток.



Для одержання наночастинок оксидів у розчинах часто вдаються до гідролізу при нагріванні. Так, нагріваючи водний розчин $FeCl_3$ при 95 °С ,

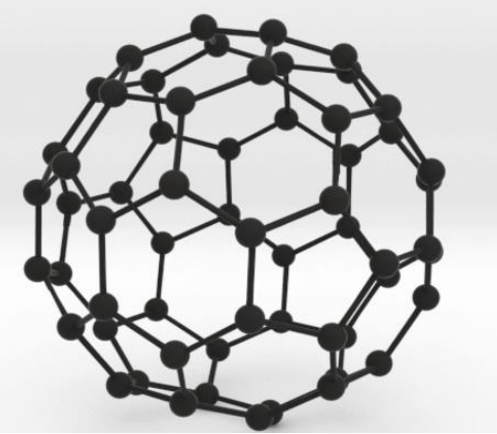
отримують нанопорошок Fe_2O_3 : $2FeCl_3 + 3H_2O \rightarrow Fe_2O_3 + 6HCl$

Практично всі методи синтезу наночастинок є способами отримання їх у нерівноважному, метастабільному стані. Це дає можливість здійснювати незвичні важкопрогнозовані нові хімічні перетворення.

Карбонові наноматеріали

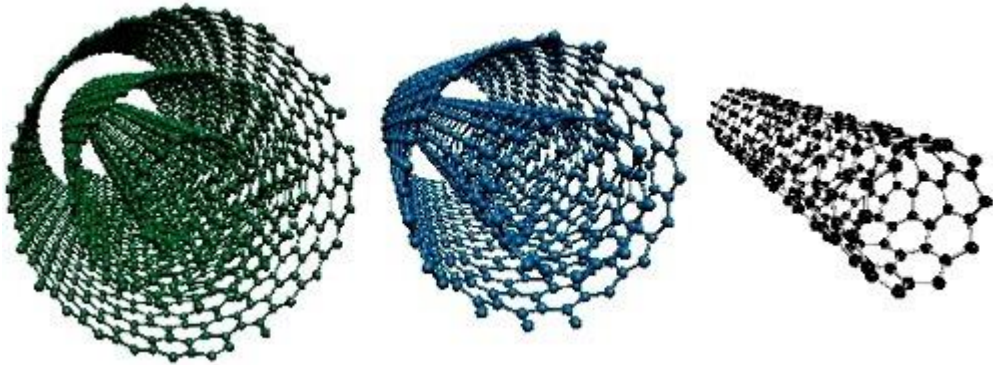
Термодінамічно нестабільна, молекулярна форма карбону – фулерен та наноформи за останні 25 років стали в хімії об'єктами, які вивчають найбільше.

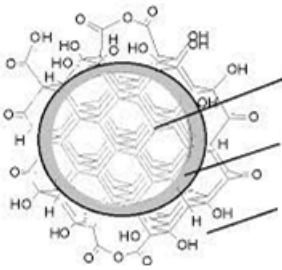
Фулерени – алотропна модифікація карбону C_n ($n > 20$), молекули якої мають форму сферичних багатокутників.

	<p>Найстійкішою є молекула, що містить 60 атомів карбону C_{60}</p> <p>У твердому стані фулерен має молекулярну ґратку, у вузлах якої знаходяться молекули C_{60}. У пустоти між молекулами можуть вбудовуватися атоми металів, утворюючи фулериди.</p>
<p>Для того, щоб виявилися нановластивості фулерену, з його молекул створюють нанокластери.</p>	

Ще одна алотропна модифікація Карбону – **нанотрубки**, які одержують із графену – плоского двовимірної шару правильних шестикутників з атомів Карбону.

Типові трубки мають діаметр у кілька нанометрів, можуть вкладатися одна в одну, тоді їх називають багатостінними, або багатозаровими.

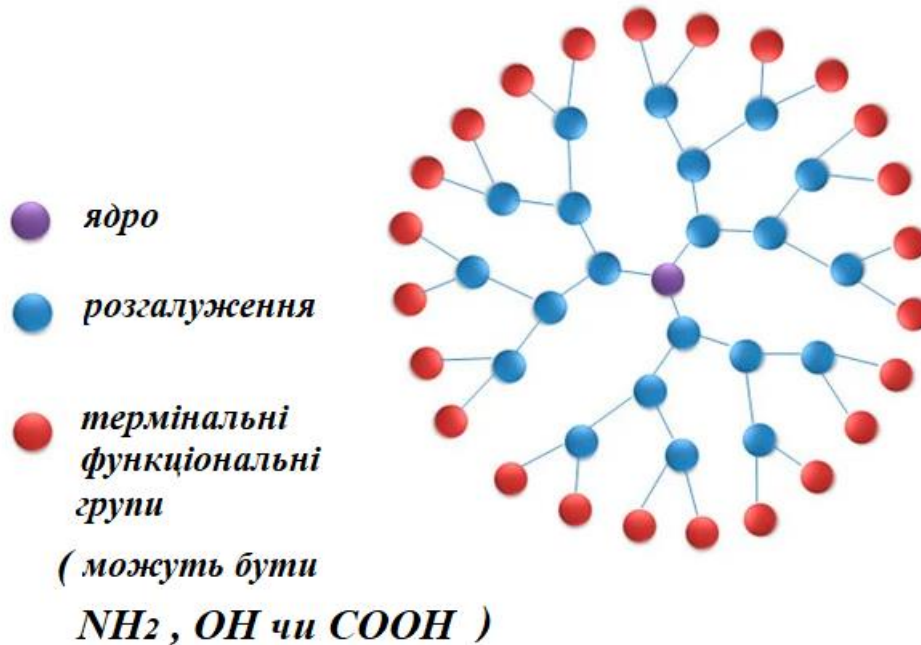
	<p>Одно- та багатостінні карбонові нанотрубки.</p>
--	--

 <p>алмазне ядро порушена карбонова оболонка шар поверхневих функціональних груп</p>	<p>Наноалмази (алмазоїди) – найближчі до природного Карбону, мають таку саму кристалічну ґратку.</p>
<p>Частинка наноалмазу за кімнатної температури має «алмазне» ядро і «фулеренову поверхню».</p>	

Досягнення нанотехнологій у медицині

- ❖ Суттєве збільшення порога чутливості сучасних засобів діагностики – магнітного резонансу та комп’ютерної томографії, довівши його до клітинного і субклітинного рівнів.
- ❖ Контрастні агенти на основі наночастинок заліза чи його оксиду.
- ❖ Спосіб виявлення та знешкодження ракових клітин з використанням порожнистих наночастинок золота.
- ❖ Спосіб виявлення злоякісних пухлин за допомогою квантових точок, що здатні накопичуватися в пухлинах
- ❖ Створено технології доставки ліків у нанокапсулах – порожніх сферах з твердою стінкою, що містять усереднені масло або воду
- ❖ Застосування нанокапсул з великою кількістю пор на поверхні як переносників протипухлинних препаратів дає можливість значно зменшити побічні ефекти під час фармакотерапії злоякісних новоутворень.
- ❖ Застосування супрамолекулярних наночастинок для боротьби з онкозахворюваннями. Супрамолекулярною називають частинку (супермолекулу), зібрану з окремих молекул за допомогою слабких нековалентних взаємодій.

Схема дендимера – молекули, сконструйованої для доставлення ліків:



- ❖ Використання *мікроемulsій* як нанореакторів дає змогу створювати своєрідну систему мікрограток із різноманітними поверхневими властивостями
- ❖ Використання мініемulsій як нанореактора. Вони кінетично стабільніші. Час існування краплинок мініемulsій становить від кількох днів до місяців.
- ❖ Використання інноваційних засобів гігієни порожнини рота, активні компоненти яких, завдяки нанорозмірам глибоко проникають до всіх шарів зубів і ясен.
- ❖ Використання стовбурових клітин для вирощування нових зубів.
- ❖ Застосування нанокластерів, нанодротів срібла, міді в хірургічній стоматології.

Обсяг знань у нанонауці постійно зростає, збільшується і частка тих знань, які трансформуються в нанотехнології, що сприяє розвитку в тому числі хімічних дисциплін.

Завдання для самостійного контролю

1. Дайте визначення термінів: наночастинка, наноструктура, кластер, квантова точка.
2. Поясніть зміст поняття розмірний ефект. У чому він виявляється?
3. Як пояснити різні забарвлення колоїдних розчинів золота у воді
4. Як пояснити цілющі властивості води, що перебувають в контакті зі сріблом.
5. Назвіть основні способи одержання наночастинок.

6. Дайте визначення поняття наномедицина. У чому її перевага перед традиційною медициною?
7. Запропонуйте два способи переведення фулерену у водорозчинну форму.

Список рекомендованої літератури:

Основна:

1. Медична хімія : підручник / В.О. Калібабчук, І.С. Чекман, В.І. Галинська та ін. ; за ред. В.О. Калібабчук. – К. : ВСВ «Медицина», 2019. – 336 с. Медична хімія : підручник / В.П. Музиченко, Д.Д. Луцевич, Л.П. Яворська ; за ред. Б.С. Зіменковського. – 3-є вид., випр. – К. : ВСВ «Медицина», 2018. – 496 с.
2. Гомонай В. І. Медична хімія : підручник / В. І. Гомонай, С. С. Мільович – Вінниця : Нова книга, 2016. – 672 с.
3. Фізична та колоїдна хімія : базовий підручник для студ.вищ.фарм.навч.закл. (фармац.ф-тів) IV рівня акредитації / В.І. Кабачний, Л.Д. Грицан, Т.О. Томаровська та ін. ; за заг. ред. В.І. Кабачного. – 2-ге вид., перероб. Та доп. – Харків : НфаУ : Золоті сторінки, 2015. – 432с. – (Національний підручник).
4. Медицина в різних природних умовах: посібник з надання першої та невідкладної догоспітальної медичної допомоги: пер.7го вид./ Тейт Хіггінс, Алі С. Арасту, Пол С. Ауербах; наук.ред.пер. А. Волосовець. - К.: ВСВ "Медицина", 2024. - X, 553с.

Додаткова:

1. Мороз А. С. Медична хімія : підручник для студ. вищих навч. мед. закл./ А. С. Мороз, Д. Д. Луцевич, Л. П. Яворська – Вид. 4 . – Вінниця : Нова книга, 2013. – 776 с.
2. Нанохімія. Підручник для студентів хімічних факультетів педагогічних університетів / уклад. : Т.І. Хорошилова, В.О. Хромишев, С.В. Рябов, О.О. Хромишева. – Мелітополь: Видавництво МДПУ ім. Б. Хмельницького, 2014. – 206 с.
3. Фізична та колоїдна хімія: підручник/Брускова Д.-М.Я., Кущевська Н.Ф., Малишев В.В. – К.:Університет «Україна», 2020. – 530 с.
4. Фізична та колоїдна хімія / С.О. Самойленко, Н.О. Отрошко, О.Ф. Аксьонова, О.В. Добровольська – Х.: Світ книг, 2018. – 340 с.
5. Колоїдна хімія: теорії і задачі: Навч. посібник. – Львів: «Магнолія 2006», 2019. –292 с.
6. Фізична хімія: теорія і задачі: Навч. посібник. 3-тє вид. перер. і допов. – Київ: Каравела, 2020. –415 с.

7. Волошинець В.А. Фізична хімія: Навчальний посібник / В.А. Волошинець, О.В. Решетняк. – Львів: Вид. Львівської політехніки, 2016. – 172 с.
8. Мчедлов-Петросян М.О. Колоїдна хімія: Підручник. 2-ге вид., випр. і доп./ Мчедлов-Петросян М.О., Глазкова О.М., Лебідь В.І., Лебідь О.В., за ред. проф. М.О. Мчедлова-Петросяна. – Х:ХНУ ім. В. Каразіна, 2012. – 500 с.
9. Кононський В.І. Фізична та колоїдна хімія. – К.:Каравела, 2017. – 310с.
10. Яцков М.В., Буденкова Н.М., Міхіна О.І. Фізична та колоїдна хімія. Рівне:НУВГПМ, 2016. – 164 с.
11. Волошинець В.А. Фізична та колоїдна хімія. Фізико-хімія дисперсних систем та полімерів: навч. посіб./В.А. Волошинець. – 3-тє вид. перероб. і допов. – Львів: Видавництво «Львівська політехніка», 2017. – 200 с.
12. V.E.Kuz'min, L.N.Ognichenko, N.G.Sizochenko, V.A. Chapkin, S.I. Stelmakh, A.O. Shyrykalova, J. Leszczynski . Features of inorganic nanoparticles modelling. Nano-QSAR for cytotoxicity of metal oxides // International Journal of Quantitative Structure-Property Relationships (IJQSPR) .-2019.- Vol.4, №1.- P.28-40
13. Mariia Nesterkina, Luidmyla Ognichenko, Angela Shyrykalova, Iryna Kravchenko, Victor Kuz'min. QSAR models for analgesic activity prediction of terpenes and their derivatives // Structural Chemistry. - 2020/ - Vol. 31, pages 947–954.
14. А.Р. Kosinskaya, L. N. Ognichenko, A. O. Shyrykalova, Ya. F. Burdina, A. G. Artemenko, V. E. Kuz'min // Influence of chemical structure of molecules on blood-brain barrier permeability on the PAMPA model// Theoretical and Experimental Chemistry, Vol. 58, No. 1, March, 2022 (Ukrainian Original Vol. 58, No. 1, January-February, 2022)// PP. 29-33.