

## **ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ С ПОМОЩЬЮ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО СООТНОШЕНИЯ ВВЕДЕННЫХ КОМПОНЕНТОВ В СОСТАВ ПЛЕНОК**

**В.О. Тарасенко, Л.Л. Давтян**

*Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика*

**Резюме:** изучение потребительских свойств (физико-химические, механические и технологические) лекарственных пленок требует подробного изучения свойств не только самого полимера, но и его взаимодействия с органическими растворителями, водой, пластификаторами и др.

**Ключевые слова:** потребительские свойства, лекарственные пленки, полимер.

## **OPTIMIZATION OF TECHNOLOGICAL PARAMETERS BY MEANS OF MATHEMATICAL MODEL OF QUANTITATIVE RATIO OF ADMINISTERED COMPONENTS INTO COMPOSITION OF FILMS**

**V.O. Tarasenko, L.L. Davtyan**

*National Medical Academy of Post-Graduate Education named after P.L. Shupyk*

**Summary:** studying of consumer properties (physicochemical, mechanical and technological) of medicinal films demands detail studying of properties not only the polymeric compound itself but also its interaction with organic solvents, water, plastifiers, etc.

**Key words:** consumer properties, medicinal films, polymer.

*Рекомендована д-м біол. наук, проф. І.М. Кліщем*

УДК 615.07: 543

## **БІОЛЮМІНЕСЦЕНТНИЙ ПІДХІД З ВИКОРИСТАННЯМ БАКТЕРІЙ, ЩО СВІТЯТЬСЯ, ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО АНАЛІЗУ**

© **А.М. Кацев**

*Кримський державний медичний університет імені С.І. Георгієвського*

**Резюме:** встановлено, що біолоюмінесцентний підхід на основі бактерій, що світяться, є аналітичним методом, в якому біологічна активність досліджуваної речовини є аналітичною властивістю, а бактерійна біолоюмінесценція – індикаторною реакцією. Це може стати новим напрямком у фармацевтичному аналізі лікарських речовин.

**Ключові слова:** бактерійна біолоюмінесценція, катіонні антисептики, неіонні ПАВ, біофармацевтичний аналіз.

**Вступ.** Створення лікарських препаратів включає такі стадії, як скринінг біологічної активності знов синтезованих лікарських речовин, перевірка активності лікарських речовин

в лікарських формах, оцінка взаємодії лікарських речовин з допоміжними речовинами, біофармацевтичні дослідження вивільнення і абсорбції лікарських речовин, актив-

ності метаболітів, вивчення фармакокінетики та ін. [1].

Для вирішення цих задач існує велика кількість аналітичних методів, специфічних для кожного класу лікарських речовин. В даній роботі досліджується можливість використання біолюмінесцентного методу, оснований на вживанні нативних морських бактерій, що світяться (фотобактерій). Такі бактерії мають природну здатність випромінювати видиме оком світло, яке легко кількісно реєструється за допомогою нескладних приладів люмінометрів. Інтенсивність їх випромінювання прямо пов'язана з загальним метаболізмом бактерійної клітини і є інтегральним показником її життєдіяльності. Додавання до фотобактерій речовин з різними видами біологічної активності (антибактеріальна, цитостатична дія, токсичність та ін.) викликає інгібування або активацію біолюмінесценції, залежно від концентрації активного компоненту [2].

Методи дослідження. В роботі використовували виділений автором штам фотобактерій *Photobacterium leiognathi* Sh1, з температурним оптимумом 20-35 °С [3]. Вивчали дію антисептиків: мірамістину, декаметоксину, етонію, хлоргексидину; антибіотиків: поліміксину, тетрацикліну, бензилпеніциліну; психотропних препа-

ратів: аміназину, трифтазину, галоприлу, тизерцину, мажептилу, реланіуму, прозак, финлепсину; ПАР медичного призначення, тритону X-100, твіну 20, 80, лаурил сульфату натрію.

У роботі використовували методику біотестування з короткотривалою (5-15 хв) інкубацією препаратів з бактеріями, що світяться ("гостра дія"). Для порівняння активності лікарських препаратів використовували ефективну концентрацію препарату, що знижує світіння бактерій на 50 % ( $E_{K_{50}}$ ) [3].

**Результати й обговорення.** Дослідження показали, що лікарські препарати груп катіонних ПАР (антисептики), антибіотиків, деяких психотропних препаратів, що вивчаються, не однаково інгібують бактерійну біолюмінесценцію. Катіонні антисептики знижували інтенсивність світіння за експоненціальною залежністю в інтервалі концентрацій 0,5-10 мкг/мл з  $E_{K_{50}}=0,7$  – 5 мкг/мл (рис. 1). Активність антибіотиків залежала від їх типу і механізму дії. Поліміксин В, специфічний проти грамнегативних бактерій, проявляв високу активність відносно бактерій, що світяться. Його  $E_{K_{50}}$  складала 0,5 мкг/мл. Антибіотик з ряду пеніцилінів, бензилпеніцилін інгібував біолюмінесценцію тільки при концентраціях вище 1 мг/мл ( $E_{K_{50}}=2,5$  мг/мл).

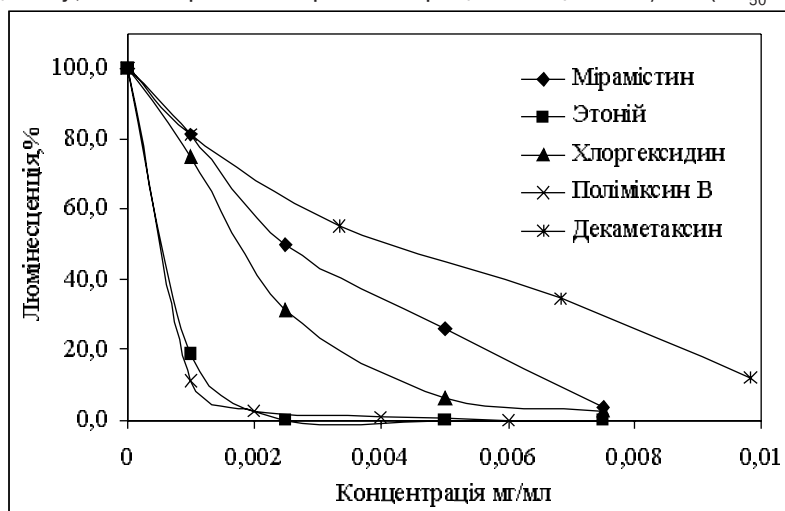


Рис. 1. Інгібування бактерійної біолюмінесценції лікарськими препаратами.

Психотропні препарати відрізнялися від інших препаратів більш швидким ефектом, який практично не залежав від часу і досягав максимуму протягом декількох хвилин. Їх ефективні концентрації варіювали від 1 мкг/мл до декілька мг/мл. Максимальне інгібування бактерійної люмінесценції спостерігалось під дією аміназину, трифтазину та мажептилу, для яких  $E_{K_{50}}$  складала 2 мкг/мл. Розрахунки молярних концентрацій цих препаратів показали, що їх ефект виявляється при тих же значеннях концентрацій, що і фізіологічна дія на людину ( $10^{-6}$ – $10^{-5}$  М).

Вивчення неіонних ПАР, таких як тритон X-100, твін 20 і 80 виявило, що вони не володіють біологічною активністю і практично не діють на бактерії, що світяться.

Вивчення застосованості даного підходу для біофармацевтичного аналізу проводили шляхом визначення діючих концентрацій лікарських препаратів у присутності фізіологічних середовищ (сироватка/плазма, слина, сеча). Експерименти показали, що залежно від зв'язування з компонентами сироватки/плазми крові або слини, дія катіонних ПАР зменшується до 0, за ви-

нятком хлоргексидину. Зниження здатності інгібувати, спостерігалось і для психотропних препаратів [3]. Межа виявлення аміназину в слині практично не змінювалась ( $6,4 \cdot 10^{-6} \text{M}$ ), трохи зменшувалась при його визначенні в сечі ( $7,7 \cdot 10^{-6} \text{M}$ ), а в сироватці крові зростала до  $2,1 \cdot 10^{-5} \text{M}$ . Практично було відсутнє впливу фізіологічних середовищ на дію поліміксину В, для якого ефективність інгібування біоломінесценції не залежала від концентрації сироватки.

**Висновки.** Таким чином, біоломінесцентний підхід на основі бактерій, що світяться, є аналітичним методом, в якому біологічна активність досліджуваної речовини є аналітичною властивістю, а бактерійна біоломінесценція – індикаторною реакцією. Передбачається, що такий підхід може стати новим напрямком у фармацевтичному і біофармацевтичному аналізах лікарських речовин, які мають здатність інгібувати бактерійну біоломінесценцію.

#### **Література**

1. Беликов В. Г. Анализ лекарственных веществ фотометрическими методами. Опыт работы отечественных специалистов // Российский химический журнал – 2002. – № 4. – С. 52 – 57.  
2. Кацев А. М. Некоторые характеристики Черноморских светящихся бактерий и их прикладное значение // Прикладная биохимия и микробиология. –

2002. – № 2. – С. 189-192.

3. Кацев А.М. Анализ психофармакологических препаратов с использованием биоломінесцентных методов // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения: Тр. Крым. мед. ин-та –2005. – Т.141, Ч.4. – С. 22-26.

### **БИОЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЙ ПОДХОД С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СВЕТЯЩИХСЯ БАКТЕРИЙ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА**

**А.М. Кацев**

*Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского*

**Резюме:** установлено, что биоломінесцентный подход на основе светящихся бактерий является аналитическим методом, в котором биологическая активность исследованного вещества является аналитическим свойством, а бактериальная биоломінесценция – индикаторной реакцией. Это может стать новым направлением в фармацевтическом анализе лекарственных веществ.

**Ключевые слова:** бактериальная биоломінесценция, катионные антисептики, неионные ПАВ, биофармацевтический анализ.

### **BIOLUMINESCENCE APPROACH WITH USAGE OF LUMINOUS BACTERIA FOR CARRYING OUT PHARMACEUTICAL ANALYSIS**

**A.M. Katsev**

*Crimean State Medical University named after S.I. Heorhiyevsky*

**Summary:** it was established that bioluminescence approach on the basis of luminous bacteria is the analytical method in which biological activity of researched substance is an analytical feature and bacterial bioluminescence is an indicator reaction. It can become a new direction in pharmaceutical analysis of medical substances.

**Key words:** bacterial bioluminescence, cation antiseptics, non-ionic SAS, biopharmaceutical analysis.