

организациях"» URL: <https://rg.ru/2010/09/08/trebovaniya-dok.html>(дата обращения 02.03.2020)

9. Черникова Е.А., Дрынов Г.И. Гельминтозы в практике врача-аллерголога //Астма и аллергия.2016.-№1. –С.27-32.
URL:<https://cyberleninka.ru/article/n/gelmintozy-v-praktike-vracha-allergologa/viewer>(дата обращения 02.03.2020)

УДК 543:615:33

Анкина В.Д., Кулапина О.И., Утц И.А.
ЭКСПРЕССНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЦЕФТРИАКСОНА В
БИОЛОГИЧЕСКИХ И ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДАХ
Кафедра детских болезней лечебного факультета
Саратовский государственный медицинский университет имени В.И.
Разумовского
Саратов, Российская Федерация

Ankina V.D., Kulapina O.I., Utz I.A.
EXPRESS DETERMINATION OF CEFTRIAXONE IN BIOLOGICAL AND
MEDICINAL MEDIA

Department of Children's Diseases of the Faculty of Medicine
Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky
Saratov, Russian Federation

E-mail: vlada.ankina@mail.ru

Аннотация. В настоящее время актуальной проблемой является осуществление лекарственного мониторинга, который обеспечивает выбор адекватной индивидуальной дозы и схемы применения антибиотиков для повышения эффективности и безопасности лечения.

Для экспрессного количественного определения цефтриаксона в биологических жидкостях организма и лекарственных препаратах предложены планарные немодифицированные и модифицированные полианилином (ПАНИ), наночастицами NiZnFeO и их бинарными смесями потенциометрические сенсоры на основе ассоциатов тетрадециламмония (ТДА) с комплексными соединениями серебро (I) – цефтриаксон (Ag(I)-Ceftr).

Показано применение планарных сенсоров для определения цефтриаксона в ротовой жидкости и препаратах различных производителей и сроков годности.

Annotation. Currently, a pressing problem is the implementation of drug monitoring, which provides the choice of an adequate individual dose and pattern for the use of antibiotics to improving the efficiency and safety of treatment.

Planar unmodified and modified polyaniline (PANi), NiZnFeO nanoparticles and their binary mixtures potentiometric sensors based on tetradecylammonium (TDA) associations with complex compounds silver (I) - ceftriaxone (Ag(I)-Ceftr) are proposed for the express quantitative determination of ceftriaxone in the biological fluids of organism and medicines. The use of planar sensors for determination of ceftriaxone in oral fluid and drugs of various manufacturers and shelf life is shown.

Ключевые слова: цефтриаксон, планарные потенциометрические сенсоры, ротовая жидкость, лекарственные препараты.

Key words: ceftriaxone, planar potentiometric sensors, oral fluid, medicines.

Введение

Цефалоспориновые антибиотики различных поколений, обладающие широким спектром активности в отношении грамотрицательных бактерий, применяется при лечении инфекций мочевыводящих путей, пиелонефрита легкой и средней тяжести, острого отита у детей и др. Эффективность лечения в значительной степени зависит от индивидуального восприятия препарата организмом, степени накопления вещества органами и тканями, а также времени распада антибиотика [5].

Цефтриаксон является одним из наиболее эффективных химиотерапевтических средств современной медицины. Он обладает ингибирующим действием на процесс биосинтеза клеточной стенки бактерий. Цефтриаксон применяют при лечении бактериальных инфекций, вызванных чувствительными микроорганизмами-инфекции органов брюшной полости, заболевания верхних и нижних дыхательных путей и др. [3].

Цель исследования – экспрессное определение цефтриаксона в лекарственных и биологических средах с применением немодифицированных и модифицированных планарных потенциометрических сенсоров на основе ассоциатов тетрадециламмония с комплексными соединениями серебра (I) – цефтриаксон.

Материалы и методы исследования

Цефтриаксон (Ceftr) - цефалоспориновый антибиотик III поколения (рис.1.). Коммерческое название препарата “Цефтриаксон”, фирма-производитель: 1) “Вертекс Экспортс”, Индия, 2) ОАО “Биосинтез” г. Москва форма выпуска: Порошок для приготовления раствора для инъекций по 1,0г в стеклянных флаконах (рис 1).

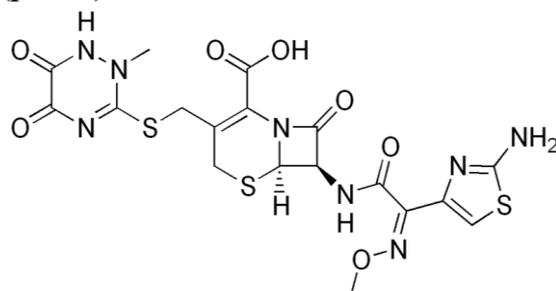


Рис.1. Структурная формула цефтриаксона

Цефтриаксон относится к антибиотикам амфотерного типа, в боковой цепи содержит аминотиазольную группу; атом азота тиазольного цикла является слабоосновным и способен присоединять протон. Для цефтриаксона характерны две константы кислотной диссоциации; в водных растворах антибиотик существует в форме катиона (в сильнокислой среде), цвиттер-иона (в слабокислой) и аниона (в нейтральной и щелочной) [2].

В работе исследованы планарные потенциометрические сенсоры, чувствительные к цефтриаксону. Размер сенсоров составлял 30 x 12 мм, в качестве подложек использовались ПВХ, полиэстер. Сенсоры перед началом работы кондиционировали в течение сут. в $1 \cdot 10^{-3}$ М растворах цефтриаксона.

Измерения ЭДС проводили с использованием элементов с переносом типа:

Ag,AgCl/KCl_{нас}//исслед.раствор/углеродсодержащие чернила

Ag,AgCl/KCl_{нас}//исслед.раствор/мембрана/модификатор/углеродсодержащие чернила

Контакт между полуэлементами осуществляли с помощью солевого мостика, заполненного насыщенным раствором хлорида калия; электрод сравнения – хлоридсеребряный ЭВЛ-1МЗ. ЭДС цепи измеряли на иономере И-160 М при температуре $20 \pm 3^\circ\text{C}$ (погрешность измерения ЭДС ± 1 мВ).

Для удаления белковых компонентов из смешанной слюны доноров использовали центрифугу ЦЛМИ-Р-10-01 Элекон.

Использовали весы аналитические-ANDCompany, LimitedHR-250A 252g/0,1mg Япония.

Для снижения сопротивления углеродсодержащие чернила модифицировали ПАНи (0,3-1,0%), наночастицами NiZnFeO и их бинарными смесями.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программ EXEL для персонального компьютера [1].

Результаты исследования и их обсуждение

Время установления стационарного потенциала немодифицированных и модифицированных сенсоров в водных растворах цефтриаксона определяли при измерении времени, прошедшего с момента переноса сенсора из раствора антибиотика с меньшей концентрацией в раствор с большей концентрацией. Установлено, что время отклика сенсоров составляет 30 с ($1 \cdot 10^{-4}$ М) и 15 с для $1 \cdot 10^{-3}$ - $1 \cdot 10^{-2}$ М растворов цефтриаксона.

Интервал линейности электродных функций немодифицированных и модифицированных сенсоров составляет $3,1 \cdot 10^{-5}$ - $1 \cdot 10^{-2}$ М. Показано, что введение модификаторов в мембраны приводит к увеличению угловых коэффициентов электродных функций, уменьшению времени отклика, дрейфа потенциала.

Для определения срока службы сенсоров снимали электродные функции в свежеприготовленных растворах цефтриаксона на протяжении двух мес. и по

изменению угла наклона судили о чувствительности данного электрода к антибиотику. Срок службы сенсоров составил 1,5 мес. Отклик планарных сенсоров не зависит от кислотности среды в диапазоне 7,0 - 10,0 рН; оптимальная ионная сила - 0,1.

Проведено определение цефтриаксона в препаратах различных производителей и сроков хранения. Показано, что относительные стандартные отклонения не превышают 0,04.

Поведение сенсоров в растворах жидкости ротовой полости (ЖРП, смешанная слюна).

Отбор проб крови является достаточно травмоопасным, поэтому в последнее время для изучения фармакокинетики лекарственных веществ используется смешанная слюна [4]. Слюна - это биологическая жидкость, которая легкодоступна для определения самых разнообразных соединений. Преимуществами использования слюны являются неинвазивность, простота, частота, легкость манипуляций; отбор большего объема проб.

Пробу ЖРП доноров собирали через два часа после еды в чистые полиэтиленовые пробирки, центрифугировали ее в течение 15 мин при 3500 об/мин для отделения белков и остатков пищи. Для исключения белкового отравления сенсоры предварительно кондиционировали в чистой ЖРП (без антибиотика) в течение 20 – 30 мин. В подготовленные пробы ротовой жидкости вносились растворы цефтриаксона различных концентраций- $1 \cdot 10^{-2}$ - $1 \cdot 10^{-4}$ М в объеме 3 мл.

На рис 2. представлены электродные функции цефтриаксон-селективных планарных сенсоров в растворах цефтриаксона на фоне смешанной слюны;

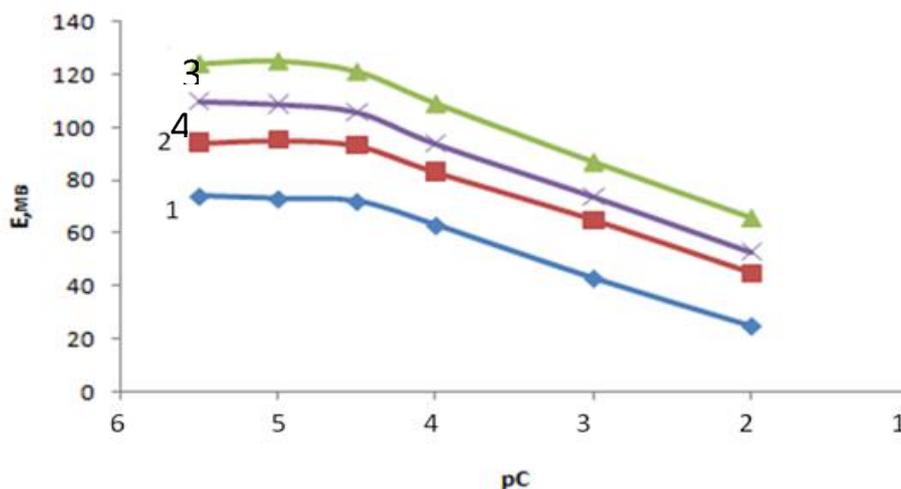


Рис. 2. Электродные функции цефтриаксон-селективных планарных сенсоров на фоне ЖРП; немодифицированный (1), модифицированные ПАНи (2), наночастицами (3), наночастицами и ПАНи(4)

Выводы:

1. В настоящем исследовании установлена чувствительность к цефтриаксону немодифицированных и модифицированных планарных сенсоров на основе углеродсодержащих чернил и ионных ассоциатов

тетрадециламмония с комплексными соединениями серебро (I) – цефтриаксон в водных и биологических средах.

2. Оценены электроаналитические и операционные характеристики исследуемых сенсоров. Показано, что введение модификаторов в мембраны сенсоров приводит к стабилизации их потенциала, к увеличению интервала линейности, угловых коэффициентов электродных функций, снижению предела обнаружения антибиотика до $1,7 \cdot 10^{-5}$ М, уменьшению времени отклика и дрейфа потенциала.

3. Планарные сенсоры применены для экспрессного детектирования цефтриаксона в лекарственных препаратах и ротовой жидкости. Время определения - 40 мин., объем- 3 мл.

Список литературы:

1. Информатика и медицинская статистика / Под ред. Г.Н. Царик. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 302 с.

2. Кулапина О.И. Антибактериальная терапия. Современные методы определения антибиотиков в лекарственных и биологических средах / О.И., Кулапина, Е.Г. Кулапина- Саратов: Изд-во «Саратовский источник», 2015.- 91с.

3. Машковский М. Д. Лекарственные средства / М. Д. Машковский-М.: Новая Волна, 2012 г. - 1216 с.

4. Савинов С.С. Проблемы и оптимизация отбора образцов, их хранения и пробоподготовки при определении микроэлементного состава слюны человека / С.С., Савинов, А.А. Анисимов, А.И. Дробышев // Журн. аналит. химии. - 2016. - Т.71 - №.10. - С.1063-1068

5. Яковлев В.П. Рациональная антимикробная фармакотерапия / В.П., Яковлев, С.В. Яковлев - М.: Литтерра, 2007. - 784 с.

УДК 616-056.25

¹Ашурбаева Г.А., ²Синякова Е.В., ¹Каминская Л.А.

РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ С ВЫСОКИМ ИНДЕКСОМ МАССЫ ТЕЛА

¹Кафедра биохимии

Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

²БУ ХМАО-Югры «Окружная клиническая больница»
Ханты-Мансийск, Российская Федерация

¹Ashurbaeva G.A., ²Sinyakova E.V., ¹Kaminskaya L.A.

RETROSPECTIVE STUDY OF LIPID METABOLISM IN CHILDREN WITH HIGH BODY MASS INDEX

¹Department of Biochemistry
Ural State Medical University