

© Коллектив авторов, 2018
УДК 616.314.17-008.1
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13030>
ISSN – 2073-8137

ОЦЕНКА ПРИМЕНИМОСТИ ФОТОМЕТРИЧЕСКОГО МЕТОДА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РАЗМЕРА ВЕЗИКУЛ НИОСОМАЛЬНОЙ ДИСПЕРСИИ

Е. И. Дискаева¹, И. А. Базиков¹, О. В. Вечер¹, В. П. Тимченко², М. А. Селимов¹

¹ Ставропольский государственный медицинский университет, Россия

² Северо-Кавказский Федеральный университет, Ставрополь, Россия

EVALUATION OF APPLICABILITY OF PHOTOMETRIC METHOD FOR DETERMINING THE SIZE OF VESICLES OF NIOSOMAL DISPERSION

Diskayeva E. I.¹, Bazikov I. A.¹, Vecher O. V.¹, Timchenko V. P.², Selimov M. A.¹

¹ Stavropol State Medical University, Russia

² North-Caucasus Federal University, Stavropol, Russia

Проведен анализ возможности применения фотометрического метода для определения размера везикул ниосомальной дисперсии, основанного на определении мутности в дисперсных средах. Определенные данным методом размеры ниосом достоверно не отличались от результатов сканирующей электронной микроскопии.

Ключевые слова: ниосомы, спектр мутности, размер частиц

The paper analyzes the possibility of applying the photometric method to determine the size of the vesicle of niosomal dispersion based on the determination of turbidity in disperse media. The size of the niosomes determined by this method did not differ significantly from the results of scanning electron microscopy.

Keywords: niosomes, turbidity spectrum, particle size

Преимущества ниосомальных лекарственных форм заключаются в увеличении биодоступности лекарственных средств путем повышения дерматотропности лекарственной формы, а также в пролонгации фармакологического действия и в селективном накоплении в месте нанесения [1, 2].

Одним из основных показателей возможности трансдермального переноса является размер везикул ниосом. В современных биологических и медицинских исследованиях используется широкий спектр аналитических методов, основанных на физических и физико-химических явлениях и воплощенных в сложных измерительных приборах. Например, измерение размеров частиц, основанное на лазерном корреляционном светорассеянии, или же метод микроскопирования. Недостатками этих методов является высокая стоимость оборудования, что делает актуальным поиск альтернативного метода контроля среднего диаметра ниосом.

Представляет интерес доказательство возможности применения фотометрического метода для технологического контроля размеров ниосомальных везикул как в процессе их получения, так и в процессе хранения.

Целью данного исследования стала экспериментальная проверка возможности использования зависимости оптической плотности раствора ниосом от длины волны падающего света для определения среднего размера ниосомальных везикул.

Материал и методы. В качестве объекта исследования использовались ниосомы кремнийорганической природы, состоящие из двойного слоя неионогенного эмульгатора диметилконкополиололов, представляющих собой эфиры полиэтиленгликоля и полидиметилсилоксановой основы [3, 4, 5].

Измерения оптической плотности проводились на спектрофотометре КФК-3-01-«ЗОМЗ». Микроскопирование исследуемых образцов выполнялось на микроскопе Tescan Mira 3 Im. Для обработки полученных микрофотографий использовалась программа Universal Desktop Ruler. Экспериментальные и статистические исследования дисперсного состава ниосом сопровождалось построением функции распределения числа частиц по размерам в виде гистограмм и завершались математической аппроксимацией. Математические расчеты проводились с применением пакета MS Excel.

Известно, что при прохождении монохроматического излучения длиной волны от 400 до 750 нм через раствор ниосом, размеры которых значительно меньше этих величин, световые лучи не отражаются от них, а рассеиваются. При этом поскольку радиус рассеивающих частиц превышает $\lambda/20$, то светорассеяние в такой системе не подчиняется уравнению Рэлея ($I \sim \frac{1}{\lambda^4}$), что выражается в отличие показателя степени длины волны от 4. Предложенная Геллером для такого случая формула связи оптической плотности раствора с длиной

волны падающего света содержит коэффициент, значение которого зависит от среднего размера рассеивающих свет частиц:

$$D = K \cdot \lambda^{-\chi}, \quad (1)$$

где D – оптическая плотность; K – коэффициент, независимый от длины волны света; λ – длина волны света; χ – коэффициент, величина которого меняется от 1 до 4 в зависимости от размеров рассеивающих частиц. В этом случае для определения размера частиц может быть использована калибровочная кривая Геллера (рис.1).

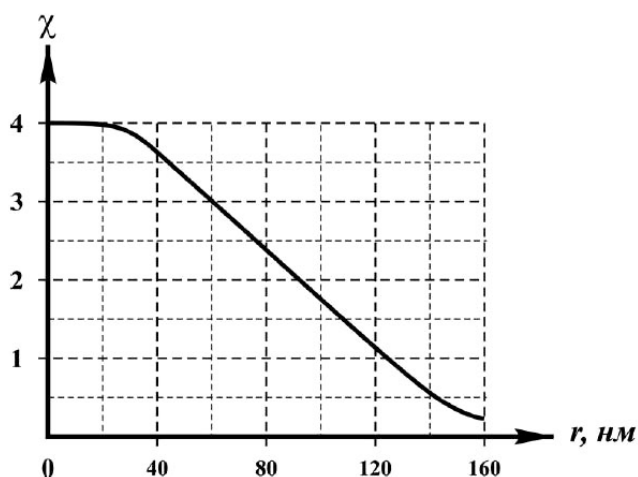


Рис. 1. Кривая Геллера

Как видно из графика, для частиц радиусом от 40 до 130 нм, калибровочная зависимость носит линейный характер, что позволяет установить аналитическую зависимость $r = f(\chi)$. В указанном диапазоне она имеет вид

$$r = \frac{4,875 - \chi}{0,031}. \quad (2)$$

Это выражение справедливо для $\chi = 0,9750 \div 3,6750$.

Алгоритм определения размеров везикул ниосом заключался в следующем:

1) по экспериментальным значениям оптической плотности строились графики зависимости $\ln D = -f(\ln \lambda)$, где $D = I_0 / I$ (I_0 – интенсивность падающего света, I – интенсивность света, прошедшего через систему); λ – длина волны падающего света (450 ÷ 750 нм);

2) по этим прямым методом наложения тренда определялось значение коэффициента χ , которое представляло собой тангенс угла наклона прямой. В случае 1 % дисперсии ниосом значение $\chi = 1,8589$;

3) по значению χ с использованием выражения (2) находили размеры везикул. В случае 1 % дисперсии ниосом $r = 97,3$ нм.

С использованием данного алгоритма были оценены размеры везикул дисперсий ниосом различной концентрации.

Результаты и обсуждение. На электронной микрофотографии ниосом (рис. 2) четко видны отдельные везикулы. Ниосомы, состоящие из оболочки нерастворимого в воде двойного слоя неионогенного эмульгатора ПЭГ-12 диметикон, по своей структуре и форме подобны строению элементарных биологических мембран и фосфолипидных липосом. Однако использование кремнийорганических ниосом в качестве наноконтейнеров для лекарственных средств имеет ряд преимуществ по сравнению с липосомами.

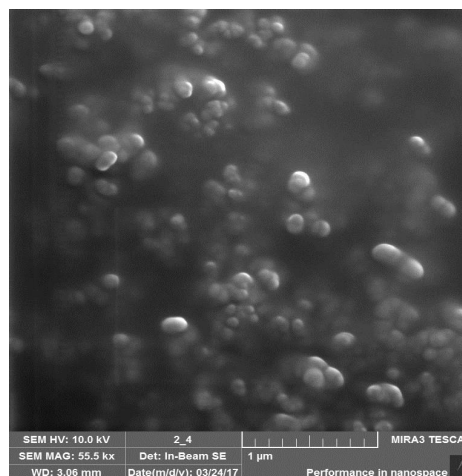


Рис. 2. Результаты электронной микроскопии 1 % дисперсии ниосом

Так, для всех патологических состояний, течение которых сопровождается увеличением концентрации активных форм кислорода, характерно развитие окислительного стресса. Основным механизмом развития окислительного стресса связан со свободнорадикальным повреждением плазматических, митохондриальных и ядерных мембран, ядерного и митохондриального генома, липопротеинов крови, что приводит к повреждению сосудов и гистогематических барьеров [6]. Избыточная выработка активных форм кислорода приводит к активации ПОЛ, разрушению лизосом, повреждению биомембран, эндотелия и нарушению микроциркуляции. Фосфолипиды являются субстратом для перекисидации липидов и дополнительным источником свободных радикалов и альдегидных продуктов. Это будет являться дополнительной угрозой функциональной целостности клеток и тканей. ПЭГ-12 диметикон инертен к окислению и в очаге поражения не способен образовывать свободные радикалы, что снижает его побочные эффекты как на поврежденные, так и на здоровые ткани.

Размер ниосом имеет важное значение для транспортировки лекарственных препаратов и их терапевтической эффективности. Так, чем ниосомы меньше, тем выше их проникновение в глубокие слои кожи и очаги поражения. В связи с этим наибольший интерес представляют моноламеллярные ниосомы размером около 100 нм, имеющие тонкую эластичную оболочку, позволяющую эффективно продвигаться по межклеточным промежуткам, лимфатическим и кровеносным капиллярам. Диметикон, образующий бислоюную структуру в водной среде, позволял получать сверхтонкую и эластичную мембрану ниосом.

Результаты измерений, проведенных фотометрическим методом и полученных с помощью электронной микроскопии, приведены в таблице.

Таблица

Размеры ниосом, полученные методом электронной микроскопии и калибровочной кривой, нм

C, %	Метод калибровочной кривой	Метод электронной микроскопии
0,2	95,4±0,7	95,2±1,2
1,0	97,3±0,7	97,7±1,4
2,5	106,3±0,8	106,8±1,7

Заключение. Таким образом, разработанный метод определения размера везикул ниосомальной дисперсии может применяться на практике. Определенные данным методом размеры ниосом досто-

верно не отличались от данных электронной микроскопии (погрешность не более 0,5 %). Определение размеров везикул данным методом не зависит от эффекта вторичного многократного рассеяния.

Литература

1. Базиков, И. А. Способ трансдермального переноса активных субстанций с использованием ниосом на основе ПЭГ-12 диметикона : Патент на изобретение RUS 2539396 от 29.08.2014.
2. Базиков, И. А. Нанобиотехнологии применения ниосом в стоматологии : монография / И. А. Базиков, В. А. Зеленский, А. Л. Гукасян. – Майкоп : Качество, 2015. – 112 с.
3. Калматов, Р. К. Роль механизмов свободнорадикального окисления в патогенезе локального поражения

верхних дыхательных путей / Р. К. Калматов, С. Т. Жолдошев // Молодой ученый. – 2015. – № 10. – С. 417–422.

4. Шмидт, В. Оптическая спектроскопия для химиков и биологов / В. Шмидт. – М. : Техносфера, 2007. – 368 с.
5. Eva, C. W. Novel technique for localized drug delivery / C. W. Eva, T. Ryan, A. A. Norma // *BioPhys. J.* – 2009. – № 96 – P. 681–687.
6. Uchegbu, I. F., Nonionic surfactant-based vesicles (niosomes) in drug delivery / I. F. Uchegbu, S. P. Vyas // *Int. J. Pharm.* – 1998. – № 172. – P. 33–70.

References

1. Bazikov I. A. Patent RF № 2539396, 02.12.2014.
2. Bazikov I. A., Zelenskiy V. A., Gukasyan A. L. *Nanobiotechnology in stomatology*. Maykop: «Kachestvo», 2015. 112 p.
3. Kalmatov R. K., Zholdoshev S. T. *Molodoy ucheny*. – *Young Scientist*. 2015;10:417-422.

4. Shmidt V. *Opticheskaya spektroskopiya dlya khimikov i biologov*. M.: «Tekhnosfera»; 2007. 368 p.
5. Eva C. W., Ryan T., Norma A. A. *BioPhys. J.* 2009;96:681-687.
6. Uchegbu I. F., Vyas S. P. *Int. J. Pharm.* 1998;172:33-70.

Сведения об авторах:

Дискаева Елена Игоревна, кандидат физико-математических наук, доцент, зав. кафедрой физики и математики; тел.: (8652)352721; e-mail: e_diskaeva@mail.ru

Базиков Игорь Александрович, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой микробиологии; тел.: (8652)352475; e-mail: bazikov@list.ru

Вечер Ольга Владимировна, кандидат физико-математических наук, доцент кафедры физики и математики; тел.: (8652)352721; e-mail: vecher.olga@mail.ru

Тимченко Вячеслав Петрович, доцент кафедры технологии наноматериалов; тел.: (8562)956829; e-mail: tvp@ncstu.ru

Селимов Магомед Асланович, кандидат технических наук, старший научный сотрудник; тел.: 89620261777; e-mail: selimovma@mail.ru

© Коллектив авторов, 2018

УДК 616.331-005.4:159.9.075

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13031>

ISSN – 2073-8137

КЛИНИКО-НЕЙРОИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ МОЗГА

М. В. Батурина¹, И. Н. Долгова¹, М. Р. Хыбыртова², Ф. Ш. Шамасурова¹

¹ Ставропольский государственный медицинский университет, Россия

² Городская клиническая больница скорой помощи, Ставрополь, Россия

CLINICAL-NEUROMYMONOLOGICAL CORRELATIONS IN CHRONIC BRAIN ISCHEMIA

Baturina M. V.¹, Dolgova I. N.¹, Hibirtova M. R.², Shamasurova F. Sh.¹

¹ Stavropol State Medical University, Russia

² Stavropol City Clinical Emergency Hospital, Russia

Хроническая ишемия мозга (ХИМ) – одно из распространенных заболеваний в неврологической практике, ядром клинической картины которой являются когнитивные нарушения (КН). Проведено клинко-нейроиммунологическое исследование пациентов с различной степенью выраженности КН. Определена концентрация в плазме крови аутоантител (ААТ) к NMDA-рецепторам, дофаминовым D2-рецепторам, дофамину, белку S100. Выявлено, что снижение когнитивных функций у больных с ХИМ 2 стадии сопровождается повышением концентрации в плазме крови ААТ к белку S100, дофаминовым D2-рецепторам и дофамину. Нейроиммунологические показатели у больных с умеренными КН выше, чем у больных с легкими КН.

Ключевые слова: хроническая ишемия мозга, когнитивные нарушения, аутоантитела, NMDA-рецепторы, дофаминовые рецепторы, дофамин