

ХИМИЧЕСКИЕ СЕНСОРЫ В МЕДИЦИНЕ И ФАРМАЦИИ

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет

Химические сенсоры — это устройства, позволяющие непрерывно в режиме реального времени (on-line) измерять концентрацию веществ в растворах и газах. В основе работы химических сенсоров лежит аналитический сигнал химической реакции, который получают в ходе реакции определяемого компонента и чувствительного слоя, или измерение физического параметра.

В любом химическом сенсоре есть два основных компонента. Во-первых, это тот блок, где происходит химическая реакция, и, во-вторых, это преобразователь (транздьюсер). Результатом химической реакции является сигнал — изменение цвета, флуоресценция, изменение поверхностного электрического потенциала, поток электронов, выделение тепла или изменение колебательной частоты кристалла. Преобразователь откликается на этот сигнал и преобразует его величину в данные о количестве анализируемого вещества. По типу преобразователя, т. е. по тому, какой принцип или параметр применяется в осуществлении функционирования, все химические сенсоры разделяют на электрохимические, оптические, масс-чувствительные и термические или калориметрические.

Независимо от принципа, на котором работает химический сенсор, он должен удовлетворять требованиям малого энергопотребления и миниатюрности, а также возможности включения в автоматизированные системы контроля с целью увеличения производительности.

При создании сенсоров очень важно, чтобы они соответствовали основным техническим характеристикам, которые необходимы при выполнении анализа в on-line режиме и позволяли обеспечить хорошую воспроизводимость результатов, долговременную стабильность и температурную нечувствительность.

Важным критерием при создании сенсоров является их стоимость, так как создание недорогих сенсоров позволит обеспечить возможность их массового производства.

Электрохимические сенсоры, в частности ион-селективные электроды (ИСЭ), составляют наиболее разработанную и широко используемую группу среди устройств, которые применяются в фармацевтическом анализе. ИСЭ — это аналитические устройства, позволяющие с помощью ионочувствительной мембраны узнавать конкретный тип ионов и давать информацию об их количестве в виде электрического сигнала — потенциала, который связан с активностью определяемого иона в анализируемом растворе. В настоящее время весьма перспективным методом для анализа лекарственных средств является метод потенциометрии с применением жидкостных ионоселективных электродов. Такие электроды широко используются в клиническом анализе.

В зависимости от состава ионочувствительной мембраны созданы ИСЭ для анализа различных лекарственных средств. В подавляющем большинстве случаев в состав ионочувствительных мембран входят ассоциаты катионов или анионов лекарственных веществ с соответствующими противоионами. Используются различные типы электродно-активных соединений, вводимые в состав мембран в виде ионного ассоциата с органическим веществом, а также растворители-пластификаторы для мембран ион-селективных электродов [1].

Разработанные ИСЭ используются в контрольно-аналитических, клинических лабораториях для определения концентрации различных лекарственных веществ в исследуемых жидких средах; для стандартизации и контроля качества лекарственных средств; для определения их содержания в биосистемах (сыворотке крови, жидкости ротовой полости, моче и др.); с целью изучения фармакодинамики и регулирования введения оптимальных доз лекарственных средств при лечении различных заболеваний.

Перспективным направлением в разработке ИСЭ является применение электродов во время сложных операций для контроля за состоянием пациента и содержанием в его организме лекарственных средств. Например, при выполнении операции на сердце важно следить за соотношением ионов калия и натрия. С каждым днем все больше становятся востребованы неинвазивные сенсоры, которые позволяют наблюдать за состоянием пациента с минимальным воздействием на его организм. Можно, например, определять количественное содержание в крови глюкозы по ближнему ИК-спектру, регистрируемому через кожу или ноготь на пальце.

Оптические сенсоры выгодно отличаются от электрохимических тем, что они нечувствительны к электромагнитным и радиационным полям и способны передавать аналитический сигнал без искажения на большие расстояния. Из оптических сенсоров перспективны сенсоры на основе волоконной оптики. Действие большинства оптических химических сенсоров основано на проведении

реакций определяемых веществ с хромофорными реагентами в условиях и форме, позволяющих получать визуально наблюдаемый и легко измеряемый эффект с помощью оптических методов детектирования. Так разрабатываются непрозрачные оптические химические сенсоры для определения тяжелых металлов в различных средах (фиксируется эффект изменения окраски реагента при взаимодействии с определяемым ионом металла).

Действие сенсоров, чувствительных к изменению массы, основано на изменении частоты колебаний пьезорезонаторов или скорости распространения поверхностно-акустических волн при селективной сорбции определяемого вещества соответственно на электродах или на межэлектродных поверхностях. Сорбционными покрытиями служат Au-, Ag-полимеры, некоторые органические соединения (амины, карбоновые кислоты и их соли), разнообразные фазы, используемые в хроматографии. Такие химические сенсоры применяют для определения соединений, содержащих S, N, P и другие элементы в газообразных и жидких пробах. Больше распространение получили пьезокварцевые биосенсоры для анализа объектов окружающей среды, пищевых продуктов и для клинической диагностики. Для исследования растворов используют калориметрические сенсоры, работа которых основана на измерении термистром теплового эффекта. Такие сенсоры применяют с использованием ферментативных реакций для обнаружения мочевины, антибиотиков, глюкозы, холестерина и др.

К новым направлениям применения сенсоров относятся создание имплантатов для непрерывного контроля за уровнем определенного метаболита в организме. Идея состоит в том, чтобы соединить имплантированный сенсор с системой контролируемой доставки лекарственного средства, помещенной в кожу. Особенно полезными подобные устройства будут при лечении такого хронического заболевания, как диабет. Сенсор сможет постоянно отслеживать в крови пациента уровень глюкозы и при достижении его критического значения подавать сигнал для высвобождения инсулина. Системы подобного типа, иногда называемые *искусственной поджелудочной железой*, избавят пациента от необходимости регулярно брать кровь из пальца и через определенные промежутки времени вводить инсулин в больших количествах.

Предложен комплексно-штриховой код крови (Integrated Blood-Barcode Chip, IBBC) [2], т. е. сенсор, позволяющий выявлять определенные молекулы. Поток крови должен пройти через разветвленную сеть специфических ловушек, в которые попадают только те молекулы, на которые эти ловушки настроены. При помощи этого чипа удалось проследить за меняющейся концентрацией в крови хорионического гонадотропина человека у беременной женщины, причем IBBC смог легко определить его как в очень низких, так и в очень высоких концентрациях. Этот чип применили также для выявления рака груди и предстательной железы у ряда пациентов. Кроме того, IBBC позволяет с высокой точностью наблюдать за изменениями в состоянии пациента и быстро определять реакцию человека на новое лекарственное средство, а это значит, что план лечения может стать более точным и более индивидуальным.

Разработан микрочип ИЕМ, который активируется под действием кислой среды желудка, после чего передает сигнал на небольшое устройство, закрепля-

ющееся на коже пациента. С его помощью врач получает на свой компьютер или телефон информацию о дате и точном времени приема лекарственного средства, его названии, дозировке и т. д. Данный метод является незаменимым для пациентов после пересадки органов. В этой ситуации точная дозировка и время приема лекарственных средств, не дающих организму отторгнуть пересаженные ткани, имеют критическое значение. Такие технологии уже позволяют создавать аналогичные чипы для мониторинга состояния пациента, в частности, для определения частоты сердцебиения, температуры тела и других показателей состояния организма.

В настоящее время развитие сенсорики подготовило следующий этап развития фармацевтического анализа: создание интегрированных микроаналитических систем или гибридно-интегральных систем полного химического анализа (Total Analytical System и Labonchips).

ЛИТЕРАТУРА

1. Харитонов, С. В. Ионоселективные электроды для определения лекарственных веществ / С. В. Харитонов // Успехи химии. 2007. Т. 76. Вып. 4. С. 338–432.
2. *Integrated Blood Barcode Chips* / R. Fan [et al.] // Nat. Biotechnol. 2008. № 26 (12). P. 1373–1378.