

## МЕТОД МУЛЬТИСЕНСОРНОЙ ИНВЕРСИОННОЙ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

И.И. Колесниченко<sup>1</sup>

Kolesnichenko-ii@mail.ru

А.Н. Доронин<sup>1</sup>

Doronin-an1939@mail.ru

Е.П. Кантаржи<sup>2</sup>

Kantardgi-1949@mail.ru

<sup>1</sup> Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН,  
Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет  
им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

---

### Аннотация

Новым электрохимическим методом мультисенсорной инверсионной вольтамперометрии изучена возможность определения в слезной жидкости противоглаукомного препарата бетаксолола. Измерения проведены на планарном электроде, представляющем собой трехэлектродную конструкцию. Раствор тест-системы состоял из 0,05 М КСl, в котором находились катионы металлов  $Zn^{2+}$ ,  $Cd^{2+}$ ,  $Pb^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Hg^{2+}$  концентрацией  $5 \cdot 10^{-5}$  М. Показано, что метод эффективен для определения бетаксолола, рассмотрена динамика изменения его концентрации во времени. После инстилляций бетаксолола у больных глаукомой его концентрация в слезной жидкости не меняется в течение 12 ч. Расширен класс органических веществ, которые определяются методом мультисенсорной инверсионной вольтамперометрии

### Ключевые слова

Мультисенсорная инверсионная вольтамперометрия, планарный электрод, бетаксолол, слезная жидкость

Поступила в редакцию 10.07.2017

© МГТУ им. Н.Э. Баумана, 2018

---

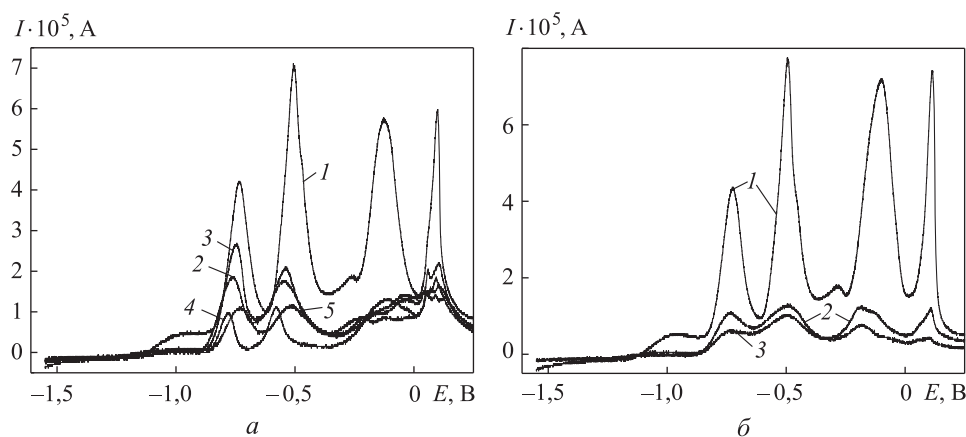
**Введение.** Для эффективной дозировки вновь разрабатываемых офтальмологических препаратов требуется оценка динамики изменения их концентрации в слезной жидкости во времени. Электрохимические методы в решении многих аналитических задач достаточно просты, обладают быстродействием и имеют хорошие метрологические показатели.

В ИФХЭ РАН разработан один из вариантов электрохимических методов анализа органических веществ — мультисенсорная инверсионная вольтамперометрия (МИВ). Этим методом определяется изменение электрохимической активности катионов металлов в растворе в результате их взаимодействия с органическими веществами [1–7]. В раствор 0,05 КСl вводят катионы металлов (тест-система), обладающие способностью образовывать комплексные соединения с органическими веществами. Введению этих катионов металлов соответствуют пики токов растворения на вольтамперограммах. При введении пробы с

анализируемым веществом в раствор тест-системы катионы металлов взаимодействуют с органическими соединениями, при этом на инверсионной вольтамперограмме фиксируется их влияние на токи растворения металлов. Эти изменения определяют для каждого металла тест-системы или оценивают изменение всей вольтамперограммы интегрально. Измерения проводят на одном индикаторном электроде, что имеет большое преимущество по сравнению с мультисенсорными методами, в которых используют набор электродов. При решении задачи идентификации органического вещества метод позволяет выявлять вещество с помощью предварительно составленной базы данных. Эффективность метода была показана при определении офтальмологического препарата визомитина [8, 9]. По калибровочной зависимости находилась концентрация визомитина в слезной жидкости. Методом МИВ была исследована динамика изменения концентрации визомитина во времени в слезной жидкости. Показано, что в слезной жидкости через 2 ч концентрация визомитина существенно уменьшилась.

Еще один широко применяемый в офтальмологии противоглаукомный препарат — бетаксолол. В связи с этим представляет интерес определить его фармакокинетику новым электрохимическим методом МИВ.

**Материалы и методы.** Измерения выполняли на планарном электроде [1, 2]. В растворе тест-системы, состоящем из 0,05 М КСl, находились катионы металлов  $Zn^{2+}$ ,  $Cd^{2+}$ ,  $Pb^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Hg^{2+}$  концентрацией  $5 \cdot 10^{-5}$  М. Вначале на индикаторный электрод наносили раствор тест-системы и снимали фоновую инверсионную вольтамперограмму. Задавали потенциал катодного осаждения металлов  $-1,55$  В (относительно хлорсеребряного электрода) с последующей разверткой потенциала до 0,3 В (кривая 1 на рисунке, а). Затем на этот электрод помещали диск из фильтровальной бумаги с нанесенным на него препаратом бетаксолол различной концентрации,



Инверсионные вольтамперограммы:

а — тест-системы с концентрацией бетаксолола 0 (1),  $0,12 \cdot 10^{-3}$  (2),  $0,25 \cdot 10^{-3}$  (3),  $0,37 \cdot 10^{-3}$  (4),  $0,50 \cdot 10^{-3}$  М (5); б — растворов тест-системы (1), слезной жидкости здоровых людей (2) и больных глаукомой после инстилляции бетаксолола (3)

после этого снимали инверсионную вольтамперограмму. Проводили сравнение фоновой вольтамперограммы с вольтамперограммой, полученной в растворе, который содержал препарат. Влияние концентрации бетаксолола на инверсионную вольтамперограмму тест-системы показано на рисунке, *a* (кривые 2–5). Потенциалы пиков токов растворения электроосажденных металлов следующие, В: для Zn –0,99; для Cd –0,75; для Pb –0,58; для Co –0,16; для Hg 0,09.

В интервале концентраций бетаксолола  $0,12 \cdot 10^{-3} \dots 0,50 \cdot 10^{-3}$  % с увеличением его концентрации в растворе тест-системы на вольтамперограммах пропорционально уменьшаются токи растворения Cd и Pb. Бетаксолол уменьшает количество всех электроосаждаемых на электроде металлов. Однако только токи растворения Cd и Pb зависят от концентрации бетаксолола. Количество электроосаждаемых Zn, Co и Hg в рассмотренном интервале концентраций бетаксолола не изменяется, что, по-видимому, связано с прочностью образуемых комплексов этих металлов. Следовательно, бетаксолол взаимодействует с металлами тест-системы, что позволяет вести его определение в слезной жидкости методом МИВ. Определение возможно как по влиянию его на токи Cd и Pb, так и по интегральному изменению тока вольтамперограммы.

**Влияние слезной жидкости на тест-систему.** Изучено влияние слезной жидкости на металлы тест-системы. Были взяты образцы слезной жидкости 10 здоровых людей. В конъюнктивальный мешок глаза помещали диск из предварительно обработанной фильтровальной бумаги диаметром 8 мм. После насыщения слезной жидкостью его устанавливали на электрод с раствором тест-системы, затем снимали инверсионную вольтамперограмму. Все образцы слезной жидкости влияли на металлы тест-системы одинаково (разброс 12 %). Усредненное влияние этих проб на токи металлов тест-системы показано на рисунке, *b* (кривая 2). Токи растворения металлов уменьшаются в 4–7 раз. Это связано с тем, что органические вещества слезной жидкости являются комплексообразователями.

**Влияние времени на концентрацию бетаксолола в слезной жидкости после инстилляций у пациентов, больных глаукомой.** Бетаксолол вводили в конъюнктивальный мешок глаза (одна капля) и туда же помещали диск (диаметром 8 мм) из предварительно обработанного пористого материала (фильтровальной бумаги). Через определенное время бумажный диск извлекали из конъюнктивального мешка и устанавливали на электрод с нанесенной на него тест-системой (50 мкл). Измерения проводили через 30 мин, 1 ч и далее через каждый час в течение 12 ч после инстилляций препарата. В течение 12 ч влияние бетаксолола на токи растворения металлов тест-системы в слезной жидкости больных глаукомой не менялось.

Для больных глаукомой по сравнению со здоровыми людьми присутствие бетаксолола в слезной жидкости уменьшало токи растворения Cd и Pb на 20 %, а Co и Hg — на 50 % (кривая 3 на рисунке, *b*). Результаты влияния бетаксолола в слезной жидкости на пики токов растворения металлов показаны в таблице.

**Результаты влияние бетаксолола в слезной жидкости на пики токов растворения металлов тест-системы**

Слезная жидкость	Пики токов растворения металлов, мкА				
	Zn	Cd	Pb	Co	Hg
Здоровых людей	1,6	14,6	14,0	13,2	12,8
Больных глаукомой после инстилляци бетаксолола	1,6	11,2	12,4	5,6	4,6

**Выводы.** Показано, что методом МИВ возможно определить наличие бетаксолола в слезной жидкости.

Установлено, что после инстилляци бетаксолола больным глаукомой его концентрация в слезной жидкости остается постоянной в течение 12 ч. Это соответствует описанию применения препарата.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Способ* электрохимического мультисенсорного обнаружения и идентификации алкалоидов / В.Н. Андреев, В.М. Ганшин, А.Н. Доронин и др. Патент 2375705 РФ. Заявл. 22.08.2008, опубл. 10.12.2009.
2. *Идентификация* алкалоидов методом инверсионной вольтамперометрии / В.П. Луковцев, А.Н. Доронин, Н.В. Луковцева, В.А. Семенова, В.М. Ганшин // *Электрохимия*. 2009. Т. 45. № 7. С. 869–872.
3. *Колесниченко И.И., Ганшин В.М., Доронин А.Н., Луковцев В.П.* Определение антиоксидантов методом мультисенсорной вольтамперометрии // *Сб. науч. трудов междунар. науч. конф. «Измерительные и информационные технологии в охране здоровья»*. СПб., 2011. С. 164–173.
4. *Исследование* возможности метода инверсионной вольтамперометрии для анализа летучих компонентов сыворотки крови в целях медицинской диагностики / И.И. Колесниченко, В.М. Ганшин, А.Л. Ключев и др. // *Науч. труды 4-й междунар. науч.-практ. конф. «Измерения в современном мире — 2013»*. СПб.: СПб ГПУ, 2013. С. 189–198.
5. *Экспресс-скрининг* биологических объектов с использованием мультисенсорной инверсионной вольтамперометрии с распознаванием образов / И.И. Колесниченко, А.Л. Ключев, В.М. Ганшин и др. // *Физикохимия поверхности и защита материалов*. 2014. Т. 50. № 4. С. 543–547. DOI: 10.7868/S004418561404007X
6. *Колесниченко И.И., Доронин А.А., Луковцев В.П., Кантаржи Е.П.* Экспресс-скрининг состояния биологических объектов в зависимости от времени их хранения // *Сб. науч. трудов 5-й Всероссийской науч.-практ. конф. «Измерения в современном мире — 2015»*. СПб.: СПб ГПУ, 2015. С. 141–146.
7. *Kolesnichenko I.I., Balashova L.M., Kantarzhi E.P.* Express screening of biological objects using multisensor stripping voltamperometry with pattern recognition // *AJAS*. 2016. Vol. 7. No. 7. P. 588–596. DOI: 10.4236/ajas.2016.77054
8. *Колесниченко И.И., Кантаржи Е.П., Доронин А.Н.* Использование метода мультисенсорной инверсионной вольтамперометрии для определения антиоксиданта визомитина в слезной жидкости // *Сб. науч. трудов 6-й Всероссийской науч.-практ. конф. «Измерения в современном мире — 2017»*. СПб.: СПб ГПУ, 2017. С. 33–37.

9. Балашова Л.М., Колесниченко И.И., Кантаржи Е.П. Определение визомитина методом мультисенсорной инверсионной вольтамперометрии // Клиническая геронтология. 2017. Т. 23. № 9-10. С. 6–8.

**Колесниченко Ирина Ивановна** — канд. хим. наук, доцент, научный сотрудник Института физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН (Российская Федерация, 119071, Москва, Ленинский пр-т, д. 31, корп. 4).

**Доронин Анатолий Николаевич** — канд. хим. наук, старший научный сотрудник Института физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН (Российская Федерация, 119071, Москва, Ленинский пр-т, д. 31, корп. 4).

**Кантаржи Елена Петровна** — канд. биол. наук, доцент Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова (Российская Федерация, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1).

**Просьба ссылаться на эту статью следующим образом:**

Колесниченко И.И., Доронин А.Н., Кантаржи Е.П. Метод мультисенсорной инверсионной вольтамперометрии для определения офтальмологических препаратов // Вестник МГТУ им. Н.Э. Баумана. Сер. Естественные науки. 2018. № 2. С. 107–113.

DOI: 10.18698/1812-3368-2018-2-107-113

**MULTISENSORY STRIPPING VOLTAMMETRY METHOD  
FOR OPHTHALMIC IDENTIFICATION**

I.I. Kolesnichenko<sup>1</sup>

A.N. Doronin<sup>1</sup>

E.P. Kantarzhi<sup>2</sup>

Kolesnichenko-ii@mail.ru

Doronin-an1939@mail.ru

Kantardgi-1949@mail.ru

<sup>1</sup> A.N. Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry,  
Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

---

**Abstract**

The paper addresses the suitability of the new electrochemical analytical method of multisensory stripping voltammetry for determining ophthalmic betaxolol. This method is used to identify organic substances that form complexes with metal cations in solution. As a result of this reaction, electroactivity of metal cations changes; these changes are detected by the stripping voltammetry method. We propose a test system that consists of cations of Zn<sup>2+</sup>, Cd<sup>2+</sup>, Pb<sup>2+</sup>, Co<sup>2+</sup>, Hg<sup>2+</sup> in 0.05 M KCl solutions. When an analyze sample is injected into the test system, the metal cations interact with organic compounds; a stripping voltammogram reflects their effect on metal dissolution. So, organic substances are determined. Findings of the research show that betaxolol forms complex compounds with metal cations in the test system and in tear fluid, thereby affecting their electrochemical activity. Results suggest that the

**Keywords**

*Multisensory stripping voltammetry,  
planar electrodes, betaxolol, tear  
fluid*

amount of electrodeposited metal is dependent on the concentration of betaxolol, which made it possible to identify betaxolol. We studied how after instillation of betaxolol tear fluid affects the test system for both healthy people and glaucoma patients. We found that betaxolol in the tear fluid of glaucoma patients promotes the formation of complexes with metal cations of the test-system, as compared to healthy people. The concentration of betaxolol in the tear fluid of glaucoma patients remains constant for 12 hours

Received 10.07.2017

© BMSTU, 2018

## REFERENCES

- [1] Andreev V.N., Ganshin V.M., Doronin A.N., et al. Sposob elektrokhimicheskogo multisensornogo obnaruzheniya i identifikatsii alkaloidov [Electrochemical multisensory method of alkaloids detecting and identification]. Patent 2375705 RF. Appl. 22.08.2008, publ. 10.12.2009 (in Russ.).
- [2] Lukovtsev V.P., Doronin A.N., Lukovtseva N.V., Semenova V.A., Ganshin V.M. Identification of alkaloids using the stripping voltammetry method. *Russian Journal of Electrochemistry*, 2009, vol. 45, iss. 7, pp. 810–812. DOI: 10.1134/S1023193509070167
- [3] Kolesnichenko I.I., Ganshin V.M., Doronin A.N., Lukovtsev V.P. Determination of antioxidants using multisensory stripping voltammetry. *Sb. nauch. trudov mezhdunar. nauch. konf. «Izmeritel'nye i informatsionnye tekhnologii v okhrane zdorov'ya»* [Proc. Int. Sc. Conf. "Measurement and information technologies in health protection"]. Saint Petersburg, 2011, pp. 164–173 (in Russ.).
- [4] Kolesnichenko I.I., Ganshin V.M., Klyuev A.L., et al. Possibility research of using multisensory stripping voltammetry for the analysis of volatile components of blood serum for medical diagnosis. *Nauch. trudy 4-y mezhdunar. nauch.-prakt. konf. «Izmereniya v sovremennom mire — 2013»* [Proc. 4th Int. Sc.-Practice Conf. "Measurements Modern World — 2013"]. Saint Petersburg, SPBU Publ., 2013, pp. 189–198 (in Russ.).
- [5] Kolisnichenko I.I., Klyuev A.L., Ganshin V.M., Kantarji E.P., Doronin A.N., Lukovtsev V.P., Andreev V.N., Yemets V.V., Semyonova V.A. Express screening of biological objects using multisensory inversion voltammetry with pattern recognition. *Protection of Metals and Physical Chemistry of Surfaces*, 2014, vol. 50, iss. 4, pp. 543–547. DOI: 10.1134/S2070205114040078
- [6] Kolesnichenko I.I., Doronin A.A., Lukovtsev V.P., Kantarzhi E.P. Express screening of biological objects state depending on the time of their storage. *Sb. nauch. trudov 5-y Vserossiyskoy nauch.-prakt. konf. «Izmereniya v sovremennom mire — 2015»* [Proc. 5th Russian Sc.-Pract. Conf. "Measurements in Modern World — 2015"]. Saint Petersburg, SPBU GPU Publ., 2015, pp. 141–146 (in Russ.).
- [7] Kolesnichenko I.I., Balashova L.M., Kantarzhi E.P. Express screening of biological objects using multisensory stripping voltamperometry with pattern recognition. *AJAC*, 2016, vol. 7, no. 7, pp. 588–596. DOI: 10.4236/ajac.2016.77054
- [8] Kolesnichenko I.I., Kantarzhi E.P., Doronin A.N. Using the method of multi-touch stripping voltammetry for the determination of visomitin in the tear fluid. *Sb. nauch. trudov 6-y Vserossiyskoy nauch.-prakt. konf. «Izmereniya v sovremennom mire — 2017»* [Proc. 6th Russ. Sc.-Pract. Conf. "Measurements in Modern World — 2017"]. Saint Petersburg, SPb GPU Publ., 2017, pp. 33–37 (in Russ.).
- [9] Balashova L.M., Kolesnichenko I.I., Kantarzhi Ye.P. Determination of visomitin using the multisensory stripping voltammetry. *Klinicheskaya gerontologiya* [Clinical Gerontology], 2017, vol. 23, no. 9-10, pp. 6–8 (in Russ.).

**Kolesnichenko I.I.** — Cand. Sc. (Chem.), Assoc. Professor, Research Fellow, A.N. Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry, Russian Academy of Sciences (Leninsky prospekt 31, korp. 4, Moscow, 119071 Russian Federation).

**Doronin A.N.** — Cand. Sc. (Chem.), Senior Research Fellow, A.N. Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry, Russian Academy of Sciences (Leninsky prospekt 31, korp. 4, Moscow, 119071 Russian Federation).

**Kantarzhi E.P.** — Cand. Sc. (Biol.), Assoc. Professor, Pirogov Russian National Research Medical University (Ostrovitianova ul. 1, Moscow, 117997 Russian Federation).

**Please cite this article in English as:**

Kolesnichenko I.I., Doronin A.N., Kantarzhi E.P. Multisensory Stripping Voltammetry Method for Ophthalmic Identification. *Vestn. Mosk. Gos. Tekh. Univ. im. N.E. Baumana, Estestv. Nauki* [Herald of the Bauman Moscow State Tech. Univ., Nat. Sci.], 2018, no. 2, pp. 107–113 (in Russ.). DOI: 10.18698/1812-3368-2018-2-107-113



В Издательстве МГТУ им. Н.Э. Баумана  
вышло в свет учебное пособие авторов  
**И.В. Блудовой, Э.Н. Беляновой**

**«Начала топологии в примерах  
и задачах»**

Рассмотрены различные классические примеры топологических и метрических пространств и непрерывных отображений, сформулированы все необходимые топологические определения и утверждения. Читателям предложено самостоятельно доказать некоторые свойства указанных выше топологических и метрических пространств, а в случае недостаточной успешности попыток получить эти доказательства — узнать подробные решения предложенных задач.

**По вопросам приобретения обращайтесь:**

105005, Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1  
+7 (499) 263-60-45  
press@bmstu.ru  
www.baumanpress.ru