

УДК 615.214.31.07

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2017.2.63-65

## Анализ новой ноотропной композиции на основе фенотропила и аминалона

О.М. Маркова<sup>1</sup>, Е.А. Выставкин<sup>2</sup><sup>1</sup> Пятигорский медико-фармацевтический институт (357500, г. Пятигорск, пр-т Калинина, 11),<sup>2</sup> Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова (194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 37а)

Разработана методика количественного анализа новой ноотропной композиции, содержащей фенотропил и аминалон. Для количественного определения фенотропила использовали ультрафиолетовую спектрофотометрию, для аминалона – формольное титрование. Результаты валидационной оценки количественного определения аминалона и фенотропила и модельной смеси показали, что данные методики позволяют достоверно определять исходные вещества при их совместном присутствии.

**Ключевые слова:** ноотропные препараты, методика количественного определения, валидация, открываемость.

Сегодня большое значение придается использованию при различных заболеваниях нервной системы ноотропных препаратов, оказывающих влияние на метаболизм нейронов и обладающих вазоактивным и антигипоксическим действием. Ноотропные препараты разных групп объединяет также способность улучшать интегративную деятельность головного мозга [2]. Ноотропы делают нервную систему более устойчивой к различным воздействиям, облегчают процессы обучения и укрепляют память, повышают кортико-субкортикальный контроль и оптимизируют информационный обмен в мозге. Улучшение микроциркуляции в мозге под воздействием этих препаратов может быть следствием как повышения метаболической активности, так и воздействия на свойства крови (увеличение подвижности эритроцитов или препятствование агрегации тромбоцитов). Ряд авторов среди наиболее значимых механизмов действия эффективных ноотропов выделяет их нейропротективные свойства и способность облегчать восстановление ткани мозга в случае повреждений различного генеза. Несмотря на различия в спектрах ноотропных препаратов, все они обладают позитивным влиянием на память, т.е. собственно ноотропным действием [2, 15]. Среди большого числа ноотропных препаратов обычно выделяют две группы: ноотропы с доминирующим мнестическим эффектом и нейропротекторы. Список первых включает в себя рацетамы – средства преимущественно метаболического действия, куда относится и фенотропил [1–4].

Фенотропил – циклическое производное  $\gamma$ -аминомасляной кислоты (ГАМК) – отечественный препарат с широким перечнем компонентов фармакологической активности. По спектру и широте терапевтического действия он не имеет аналогов в отечественной и зарубежной фармакологии, при этом эффекты препарата зависят от дозы и состояния обследуемого [5–7]. Известно, что фенотропил может усиливать действие лекарств, стимулирующих центральную нервную систему, антидепрессантов, а также других ноотропов. Поэтому проблема создания новых комбинированных препаратов на его основе остается достаточно актуальной [12–14].

Аминалон (ГАМК) обладает принципиально иным действием на центральную нервную систему. Будучи естественным нейромедиатором, ГАМК служит основным звеном в реализации процессов центрального торможения путем взаимодействия со специфическими рецепторами в различных регионах мозга. При этом она также благоприятно влияет на энергетику нейрона, нейродинамику и мозговое кровообращение, сочетая успокаивающее и мягкое психостимулирующее действие с положительным эффектом в отношении когнитивных и неврологических функций и мозговой гемодинамики [2]. Кроме того, ГАМК играет важнейшую роль как нейромедиатор, в значительной степени «замыкающий» на себе функциональные взаимосвязи с другими трансмиссивными системами мозга. Известен, в частности, функциональный синергизм этого соединения с холинергической и опиатной системами. Опосредуемая через ГАМК-содержащие интернейроны в подкорковых ядрах активация биосинтеза ацетилхолина может существенно влиять на клинические эффекты препаратов, содержащих эту кислоту [12].

Целью настоящего исследования стала разработка методик количественного анализа новой ноотропной композиции, содержащей фенотропил и аминалон.

### Материал и методы

Работа выполнена на базе Пятигорского медико-фармацевтического института. Исследовали субстанции фенотропила и аминалона (1:1).

Количественное определение фенотропила проводили по следующей методике. Около 0,1 г (точная навеска) композиции помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, добавляли около 50 мл 96 % этилового спирта, взбалтывали в течение 10 мин и доводили до метки тем же растворителем, перемешивали и фильтровали через бумажный фильтр. Первые порции фильтрата отбрасывали. Измеряли оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре при длине волны 256 нм [8–11]. Параллельно измеряли оптическую плотность 0,05 % спиртового раствора стандартного образца фенотропила.

Количественное определение аминалона выполняли путем формольного титрования. Около 0,5 г (точная навеска) композиции помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляли 50 мл воды и встряхивали 10 мин. Доводили объем раствора водой до метки, перемешивали и фильтровали, отбрасывая первые порции фильтрата. 50 мл фильтрата помещали в коническую колбу вместимостью 200 мл и нейтрализовали 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты (индикатор – р-р фенолфталеина, 0,2 мл). Затем прибавляли 10 мл раствора формальдегида, предварительно нейтрализованного 0,1 М раствором натрия гидроксида с тем же индикатором до слабо-розового окрашивания, и титровали 0,1 М раствором натрия гидроксида до розового окрашивания (1 мл 0,1 М раствора натрия гидроксида соответствует 10,31 мг аминалона).

Предложенные методики были подвергнуты валидационной оценке по критериям линейности, прецизионности и правильности. Для установления их прецизионности проводили шесть параллельных определений фенотропила и аминалона в модельной смеси. Полученные данные обрабатывались методом вариационной статистики с вычислением средних величин, их стандартного и относительного стандартного отклонений, доверительного интервала и коэффициента корреляции (по Пирсону).

#### Результаты исследования

Предварительными исследованиями была доказана возможность определения фенотропила в присутствии аминалона. Для этого измеряли спектры поглощения 0,05 % спиртовых растворов фенотропила и аминалона в ультрафиолетовой области. Определение проводили на спектрофотометре СФ-2000 в кюветах с толщиной поглощающего слоя 10 мм (рис. 1).

Изучение зависимости между оптической плотностью раствора и содержанием в нем фенотропила, объемом титранта и навеской аминалона показало, что она имела линейный характер при содержании фенотропила в интервале от 0,01 до 0,1 %, и аминалона – от 0,1 до 0,5 г (табл. 1). Коэффициенты корреляции – 0,998 и 0,999, соответственно.

Правильность разработанной методики проверяли на модельных смесях аминалона и фенотро-



Рис. 1. Ультрафиолетовые спектры спиртовых растворов фенотропила (1) и аминалона (2).

Таблица 1

Результаты анализа модельной смеси фенотропила и аминалона

Компонент	Метрологические характеристики* (n=6)			
	$\bar{X}$ , г	$\Delta\bar{X}$	SD	RSD, %
Фенотропил	0,250	$\pm 0,006$	0,002	0,93
Аминалон	0,251	$\pm 0,003$	0,002	0,84

\* n – кол-во определений,  $\bar{X}$  – усредненное количественное содержание;  $\Delta\bar{X}$  – доверительный интервал, SD – стандартное отклонение, RSD – относительное стандартное отклонение.

Таблица 2

Результаты оценки правильности методик с использованием критерия R\*

Опыт	Уровень	Модельная смесь, г		$V_T$ , мл	R, %	$(100-R_i)^2$	MX
		взято	найдено				
1	1	0,25	0,2476	0,89	99,04	0,92	$R_{cp} = 99,69\%$ $SD = 0,99$ $t = 0,94$
2			0,2504	0,90	100,17	0,03	
3			0,2448	0,88	97,95	4,22	
4	2	0,5	0,5008	1,80	100,17	0,03	
5			0,5064	1,82	101,28	1,65	
6			0,4981	1,79	99,62	0,14	
7	3	0,75	0,7513	2,70	100,17	0,03	
8			0,7429	2,67	99,06	0,88	
9			0,7485	2,69	99,80	0,04	

\*  $V_T$  – объем титранта,  $R_i$  – открываемость,  $R_{cp}$  – среднее значение открываемости, SD – стандартное отклонение, MX – метрологические характеристики, t – коэффициент Стьюдента (для девяти определений должен быть  $\leq 2,31$ ).

пила. С этой целью был построен трехуровневый эксперимент по три опыта на каждом уровне (табл. 2). Модельная смесь № 1 готовилась из навесок фенотропила и аминалона (по 0,125 г) и воды очищенной (до 100 мл). Модельные смеси № 2 и № 3 отличались только объемом навесок: по 0,250 и по 0,375 г, соответственно. Для оценки полученных результатов использовали критерий открываемости (R), рассчитанный по формуле:

$$R = (\text{найдено аналита} : \text{взято аналита}) \times 100 \%$$

#### Обсуждение полученных данных

Установлено, что оптическая плотность раствора аминалона в области максимума поглощения фенотропила (256 нм) невелика и практически не влияет на результаты анализа. Для обеих методик показатель относительного стандартного отклонения составляет менее 1 %, что свидетельствует о низком значении случайной погрешности. Величина средней открываемости для обоих веществ находится в пределах 99–101 %, что говорит в пользу отсутствия влияния систематической погрешности на итоги эксперимента.

Таким образом, результаты валидационной оценки количественного определения аминалона и фенотропила в модельной смеси показали, что данные методики позволяют достоверно определять исходные вещества при их совместном присутствии.

**Литература**

1. Александровский Ю.А., Аведисова А.С., Ахапкина В.И. Клинико-физиологическая оценка эффективности ноотропного препарата фенотропил в психиатрической практике // Тез. докл. XI Рос. нац. конгресса «Человек и лекарство». М., 2004. С. 59.
2. Арзамасцев А.П. Фармацевтическая химия: учеб. пособие. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. 640 с.
3. Ахапкина В.И. Экспериментальная и клиническая фармакология препарата фенотропил // Тез. докл. XI Рос. нац. конгресса «Человек и лекарство». М., 2004. С. 70.
4. Ахапкина В.И., Воронина Т.А. Сравнительная характеристика ноотропной активности препарата фенотропил // Тез. докл. XI Рос. нац. конгресса «Человек и лекарство». М., 2004. С. 70.
5. Берлянд А.С., Ахапкина В.И. Результаты фармакокинетических исследований ноотропного препарата фенотропил // Тез. докл. XI Рос. нац. конгресса «Человек и лекарство». М., 2004. С. 87.
6. Вахов В.П., Ахапкина В.И. Использование фенотропила у лиц, работающих в напряженных экстремальных условиях // Тез. докл. XI Рос. нац. конгресса «Человек и лекарство». М., 2004. С. 603.
7. Волошин В.М., Ахапкина В.И. Эффективность малых доз фенотропила в общесоматической практике // Тез. докл. XI Рос. нац. конгресса «Человек и лекарство». М., 2004. С. 112.
8. Государственная фармакопея СССР. 10-е изд. М.: Медицина, 1968. 1080 с.
9. Государственная фармакопея СССР. 11-е изд., вып. 1. М.: Медицина, 1987. 369 с.
10. Государственная фармакопея СССР 11-е изд., вып. 2. М.: Медицина, 1990. 400 с.
11. Иванец Н.Н., Ахапкина В.И. Применение фенотропила у больных хроническим алкоголизмом // Тез. докл. XI Рос. нац. конгресса «Человек и лекарство». М., 2004. С. 169.
12. Колосова С.А., Воробьева О.В., Ахапкина В.И. Результаты клинических исследований применения фенотропила при лечении астенических расстройств психогенного генеза // Тез. докл. XI Рос. нац. конгресса «Человек и лекарство». М., 2004. С. 194.
13. Краснов В.Н., Коханов В.П., Ахапкина В.И. Фенотропил как адаптогенное и ноотропное средство // Тез. докл. XI Рос. нац. конгресса «Человек и лекарство». М., 2004. С. 615.
14. Малюгин В.Н., Черепанов Е.Г., Ахапкина В.И. Изучение влияния препарата фенотропил на функциональное состояние и работоспособность в процессе учебно-тренировочной деятельности // Тез. докл. XI Рос. нац. конгресса «Человек и лекарство». М., 2004. С. 617.
15. Спасенков Б.А., Ахапкина В.И., Спасенков М.Г. Применение ноотропного препарата фенотропил в комплексной терапии дисциркуляторной энцефалопатии // Тез. докл. XI Рос. нац. конгресса «Человек и лекарство». М., 2014. С. 349

Поступила в редакцию 09.02.2016.

#### ANALYSIS OF A NEW NOOTROPIC COMPOSITION BASED ON PHENOTROPIL AND GAMMALONE

O.M. Markova<sup>1</sup>, E.A. Vystavkin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pyatigorsk Medical Pharmaceutical Institute (11 Kalinina St. Pyatigorsk 357500 Russian Federation), <sup>2</sup>Military Medical Academy named after S.M. Kirov (37a Akademika Lebedeva St. Saint Petersburg 194044 Russian Federation)

**Objective.** The study objective is the development of methods for the quantitative analysis of a new nootropic composition containing Phenotropil and Gammalone.

**Methods.** For quantitative determination of Phenotropil, ultraviolet spectrophotometry was used, for Gammalone titration was used.

**Results.** The relationship between the optical density of the solution and the content of Phenotropil in it, the volume of the titrant and the hinge of the Gammalone was linear in the Phenotropil content and in the range from 0.01 to 0.1 %, and of the Gammalone from 0.1 to 0.5 g.

**Conclusions.** The results of the validation evaluation of the quantitative determination of Gammalone and Phenotropil and the model mixture showed that these techniques allow reliable determination of the starting substances in their joint presence.

**Keywords:** nootropic drugs, quantitative determination, validation, recovery.

Pacific Medical Journal, 2017, No. 2, p. 63–65.

УДК 617.7-073.524/582

DOI: 10.17238/Pmj1609-1175.2017.2.65-68

## Роль фотобиомикроскопии в клинической практике офтальмолога

М.В. Чурганова<sup>1</sup>, В.В. Лузьянина<sup>1,2</sup>

Приморский центр микрохирургии глаза (690088, г. Владивосток, ул. Борисенко, 100е),

Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

Для оценки роли фотобиомикроскопии в повседневной клинической практике проведен анализ диагностики заболеваний, наиболее часто встречающихся в практике врача-офтальмолога. Фотощелевой биомикроскопией были обеспечены пациенты, страдавшие глаукомой, воспалительными и дистрофическими заболеваниями глаза, онкологической патологией и косоглазием. В каждой группе согласно цели динамического наблюдения использовались универсальные параметры фоторегистрации для объективного сравнительного наблюдения и дальнейшей обработки фотобиомикроскопических изображений с применением компьютерного программного обеспечения. Показано, что фотобиомикроскопия отвечает принципам персонализированной объективной оценки течения и эффективности лечения заболеваний органа зрения, обработки изображений персонализированного архива, обладает большим потенциалом для клинического анализа, научного исследования, а также в выборках групп заболеваний, операций и терапии.

**Ключевые слова:** щелевая лампа, инструменты фотобиомикроскопии, заболевания глаза и его придаточного аппарата.

Изобретенное Гулштрандом в 1911 г. щелевое освещение, объединенное в 1933 г. на одной оси с бинокулярным офтальмоскопом Гольдманом и Комбергом в щелевую лампу, используется в офтальмологической клинике до настоящего времени. Значительные

изменения в эксплуатации этого устройства произошли в 1953 г. и были связаны с изобретением Аль-Баяди линзы для осмотра глазного дна [1]. Первичной целью щелевой биомикроскопии служит диагностика заболеваний передней поверхности и переднего отрезка глаза, а также центральных структур глазного дна. Сведения о прижизненных изменениях глаза в норме