

## ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

УДК 613.98:615.03

### ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КОМПЛЕКСНЫХ ГЕРИАТРИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Бессарабов В.И.<sup>1,2</sup>, Пальчевская Т.А.<sup>2</sup>, Курышко Г.Г.<sup>2</sup>, Кузьмина Г.И.<sup>2</sup>,  
Тарасенко А.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>АНО «НИМЦ «Геронтология», г.Москва, Россия, e-mail: drvib500@gmail.com

<sup>2</sup>Киевский национальный университет технологий и дизайна, кафедра промышленной  
фармации, г. Киев, Украина, e-mail: palchevska\_knutd@ukr.net

---

В статье рассматриваются особенности фармацевтического анализа вновь создаваемых гериатрических лекарственных средств. Показано, что система фармацевтического анализа комплексных гериатрических лекарственных средств должна учитывать комплексный характер фармакологического и фармацевтического дизайна этой группы препаратов, и, соответственно, основываться на широком внедрении современных хроматографических, спектрофотометрических и электрохимических методов исследования. Сделан вывод, что имплементация иммуноферментного анализа в практику биофармацевтического анализа комплексных лекарственных средств для людей пожилого и старческого возраста позволит практически учесть особенности полиморбидной патологии, организовать персонализированную гериатрическую фармакотерапевтическую помощь пациентам этих возрастных категорий.

---

**Ключевые слова:** фармацевтический анализ, гериатрия, пожилой возраст, полиморбидность.

### PHARMACEUTICAL ANALYSIS OF COMPLEX GERIATRIC DRUGS

Bessarabov V.I.<sup>1,2</sup>, Palchevskaia T.A.<sup>2</sup>, Kuryshko G.G.<sup>2</sup>, Kuzmina G.I.<sup>2</sup>,  
Tarasenko A.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>"Gerontology" Research Medical Center, Moscow, Russia, e-mail: drvib500@gmail.com

<sup>2</sup>Kyiv National University of Technologies and Design, Industrial Pharmacy Department,  
Kyiv, Ukraine, e-mail: palchevska\_knutd@ukr.net

---

The article discusses the features of Pharmaceutical Analysis newly established geriatric medicines. It is shown that the system of pharmaceutical analysis of complex geriatric drugs should take into account the complex nature of the pharmacological and pharmaceutical design of this group of drugs, and, accordingly, based on the widespread introduction of modern chromatographic, spectrophotometric and electrochemical methods. It is concluded that the implementation immunoassay analysis in the practice of biopharmaceutical analysis of complex drugs for the elderly and senile allow almost consider features polymorbidity pathology, organize personalized geriatric pharmacotherapy care for patients in these age categories.

---

**Key words:** pharmaceutical analysis, geriatrics, old age, polymorbidity.

Существенные изменения в структуре населения европейских стран, связанные с увеличением средней продолжительности жизни, являются естественным катализатором пересмотра традиционных подходов к разработке новых лекарственных средств для людей пожилого возраста, методов их анализа, приемов фармакотерапии в современной гериатрической практике [3].

Особенности возрастной группы пациентов 60+ связаны с полиморбидностью заболеваемости, которая приводит к нарастанию полипрагмазии в обычной терапевтической практике и всех, связанным с этим явлением, нежелательных эффектов: физиологических (значительное увеличение нагрузки на все системы и органы за счет одновременного введения в организм нескольких активных фармацевтических ингредиентов (АФИ)), токсикологических (увеличение и часто суммирование отрицательных побочных эффектов лекарственных средств), эффектов нежелательного фармакологического и фармацевтического взаимодействия АФИ, экономических (возрастание финансовой нагрузки как на личный бюджет пожилого человека, так и бюджет органов медицинского страхования) [1, 2].

**Целью нашего исследования** стало изучение особенностей фармацевтического анализа вновь создаваемых гериатрических лекарственных средств.

#### **Материал и методы исследования.**

Исследование проведено на основе изучения литературного материала, результатов собственных исследований с применением метода экспертных оценок выявленных закономерностей и тенденций.

#### **Результаты исследования.**

Естественным решением проблем гериатрической фармакотерапии является разработка специализированных гериатрических препаратов, отвечающих следующим условиям (Рис. 1):

1. Комплексное воздействие сразу на несколько биологических мишеней, типичных для гериатрической практики.
2. Детальный учет плейотропных эффектов АФИ с целью снижения количества АФИ в одном препарате, взаимного потенцирования фармакологических эффектов,

возможного уменьшения минимальных эффективных доз АФИ с одновременным увеличением широты терапевтического действия.

3. Пониженный уровень нежелательных побочных эффектов.



Рисунок 1. Требования к специализированным гериатрическим лекарственным средствам.

Комплексное гериатрическое лекарственное средство уже на этапе разработки требует создания системы как его верификации, так и верификации каждого АФИ, входящего в состав (на качественном и на количественном уровне): фактически создания системы фармацевтического анализа, воспроизводимой в любой сертифицированной лаборатории.

Соответственно, система фармацевтического анализа вновь создаваемых гериатрических препаратов должна основываться на особенностях их комплексного состава и современных методах фармацевтической химии.

Многокомпонентность лекарственного средства вне зависимости от его лекарственной формы предполагает внедрение в аналитическую практику прежде всего инструментальных методов анализа, которые позволяют значительно повысить эффективность аналитических методик. При этом, мы полагаем, следует активно

расширять спектр применяемых методов за счет внедрения тех современных методов аналитической химии, которые пока в недостаточной степени используются при фармацевтическом анализе лекарственных средств.

Так, высокоэффективная газо-жидкостная хроматография фактически стала золотым стандартом при фармакопейном анализе АФИ. Однако незаслуженно редко используется гель-фильтрация или эксклюзионная хроматография. Применение этого метода физико-химического анализа вполне оправданно при разделении сложных природных смесей АФИ, выделенных из животного и растительного сырья. Проведения анализа в соответствующих условиях позволяет сохранить нативную структуру белковых молекул и надмолекулярных ферментативных комплексов для последующей количественной оценки биологической активности выделенных высоколабильных компонентов (таких как ферменты), потенциально используемых в качестве АФИ гериатрических лекарственных средств. Широкий спектр полимерных носителей, выпускаемых различными производителями, позволяет подобрать оптимальные условия разделения и стандартизировать анализ для его воспроизводства.

Стандартными методами фармацевтического анализа для вновь разрабатываемых гериатрических препаратов должны стать ультрафиолетовая (УФ) и инфракрасная (ИК) спектроскопия. Следует учесть тот факт, что практически каждый лабораторный комплекс предприятий-производителей АФИ и лекарственных средств уже сегодня оснащен соответствующим оборудованием. Поэтому разработка методов качественного и количественного анализа новых лекарственных средств, основанных на УФ и ИК спектроскопии, не потребует дополнительных затрат при организации производства новых препаратов. Одновременно следует подчеркнуть высокую эффективность этих инструментальных методов анализа как с точки зрения чувствительности, избирательности, точности, времени, которое затрачивается на проведение анализа, так и с точки зрения экономической эффективности.

Для решения ряда специфических задач идентификации АФИ имеет смысл шире использовать такие спектроскопические методы, как спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР) и спектроскопия электронного парамагнитного резонанса (ЭПР). Доступность в современных исследовательских центрах соответствующих спектрометров, а также хорошо разработанная теория ЯМР и ЭПР позволяют успешно использовать эти методы, наряду с более распространенными, при разработке системы

фармацевтического анализа новых лекарственных препаратов для людей пожилого и старческого возраста.

Важной задачей, решаемой в рамках фармацевтического анализа нового лекарственного средства, является определение специфических примесей к АФИ, которые могут существенно снизить эффективность, а в значительной части случаев сделать невозможным использование исследуемого образца в качестве АФИ лекарственного средства. В том случае, когда речь идет об анализе аминокислот, витаминов и витаминоподобных веществ, примесей ионов различных металлов (кадмия, цинка, свинца и др.) в качестве потенциально полезного, однако до сих пор недостаточного востребованного, метода фармацевтического анализа следует использовать метод полярографии. Сегодня полярографический метод качественного и количественного анализа, который основывается на изучении вольтамперных кривых (полярограмм), получаемых при электролизе исследуемых веществ, является одним из наиболее чувствительных и доступных (с точки зрения стоимости оборудования и организации процесса анализа). Одновременно этот электрохимический метод анализа является одним из важнейших при исследовании кинетики химических реакций [4].

Разработка новых гериатрических лекарственных средств требует внедрения новых, более совершенных методов физико-химического фармацевтического анализа, что определяется не только непрерывным повышением общих требований к их качеству, но особенностями состава и, соответственно, фармакопейного анализа, поэтапного контроля качества при производстве, экспресс-анализа в условиях аптеки, биофармацевтического анализа - определения лекарственных веществ и их метаболитов в биологических субстратах организма.

Одним из наиболее перспективных, на наш взгляд, в этом отношении методов анализа является иммуноферментный анализ (ИФА, enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) — иммунологический метод качественного или количественного определения различных соединений, в основе которого лежит специфическая реакция антиген-антитело. Объектом исследования в ИФА могут быть как малые молекулы, так и различные макромолекулы, вплоть до надмолекулярных белковых комплексов и т.д. Очевидной сферой приложения ИФА в фармацевтическом анализе могут стать иммунобиологические лекарственные средства, АФИ на основе цитокинов и хемокинов, антибиотиков, витаминов, аминокислот. Сверхвысокая чувствительность

ИФА позволяет определять концентрацию вещества на уровне  $10^{-9}$ - $10^{-12}$  М. Оборудование для проведения ИФА относительно доступно, сама методика проведения анализа достаточно легко воспроизводима, а реагенты являются коммерческими продуктами известных фирм [5]. Широкое внедрение ИФА в практику фармацевтического анализа комплексных гериатрических лекарственных средств позволит унифицировать аналитические методики на всех ключевых этапах жизни препарата: от дизайна состава и лекарственной формы, доклинических и клинических исследований, фармакопейного анализа при производстве, анализа в условиях аптеки до биофармацевтического анализа применительно к конкретному пациенту. Последнее приобретает особое значение в свете современных представлений об особенностях биотрансформации, изменении содержания и величины фармакологических эффектов АФИ в организме людей пожилого и старческого возраста с учетом полиморбидного характера заболеваемости.

Возможное внедрение ИФА в биофармацевтический анализ лекарственных гериатрических средств на стандартной основе позволит сделать реальный шаг в направлении персонафицированной гериатрической фармакотерапии.

#### **Выводы.**

1. Система фармацевтического анализа комплексных гериатрических лекарственных средств должна основываться в первую очередь на широком внедрении современных хроматографических, спектрофотометрических и электрохимических методов анализа.

2. Внедрение иммуноферментного анализа в практику биофармацевтического анализа комплексных лекарственных средств для людей пожилого и старческого возраста позволит практически учесть особенности полиморбидной патологии, организовать персонафицированную гериатрическую фармакотерапевтическую помощь пациентам этих возрастных категорий.

Список литературы.

1. Пальцев М.А. Ожирение: молекулярные механизмы и оптимизация таргетной терапии / М.А. Пальцев, И.М. Кветной, А.Н. Ильницкий, К.И. Прощаев, Т.В. Кветная, Г.Н. Сovenko, В.И. Бессарабов // Молекулярная медицина. - 2013. - № 2. - С. 3-12.
2. Прощаев К.И. Молекулярные основы развития и прогрессирования хронической сердечной недостаточности в пожилом и старческом возрасте / К.И. Прощаев, А.Н. Ильницкий, В.И. Бессарабов, Т.В. Павлова, Т.В. Кветная, О.А. Болховитина, Н.М. Позднякова // Молекулярная медицина. - 2012. - № 6. - С. 60-63.
3. Прощаев К.И. Основные гериатрические синдромы: (учебное пособие) / К. И. Прощаев, А.Н. Ильницкий, Н. И. Жернакова. - Белгород: Белгор. обл. тип., 2012. - 228 с. - ISBN 975-5-86295-257-5.
4. Салихджанова Р. М.-Ф., Гинзбург Г. И. Полярографы и их эксплуатация в практическом анализе и исследованиях. — М.: Химия, 1988. — 160 с. — ISBN 5-7245-0082-5.
5. Самуилов В.Д. Иммуноферментный анализ / В.Д. Самуилов // Соросовский образовательный журнал. - 1999. - № 12. - С. 9-15.

References.

1. Paltsev M.A., Kvetnoy I.M., Ilnitski A.N., Prashchayeu K.I., Kvetnaya T.V., Sovenko G.N., Bessarabov V.I. *Molekuljarnaja medicina*, 2013, no. 2, pp. 3-12.
2. Prashchayeu K.I., Ilnitski A.N., Bessarabov V.I., Pavlova T.V., Kvetnaya T.V., Bolhovitina O.A., Pozdnyakova N.M. *Molekuljarnaja medicina*, 2012, no. 6, pp. 60-63.
3. Prashchayeu K.I., Ilnitski A.N., Zernakova N.I. *Osnovnye geriatricheskie sindromy: (uchebnoe posobie)* [The main geriatric syndromes (Tutorial)]. Belgorod, 2012, 228 p. ISBN 975-5-86295-257-5.
4. Salihdzhanova R. M.-F., Ginzburg G. I. *Poljarografy i ih jekspluatacija v prakticheskom analize i issledovanijah* [Polarography and their exploitation in practical analysis and research ]. M., Khimija, 1988, 160 p.
5. Samuilov V.D. *Sorosovskij obrazovatelnyj zhurnal*, 1999, no. 12, pp. 9-15.