

Центр коллективного пользования (научно-образовательный центр) РУДН — современная экспериментальная база для разработки нормативов лекарственных средств

Р. А. Абрамович, О. Г. Потанина, В. В. Чистяков, С. В. Горяинов,
А. Н. Воробьев, А. В. Никулин

Центр коллективного пользования (научно-образовательный центр) РУДН,
117198, Москва, Россия

Статья поступила 13.01.2016 г. Принята к печати 12.02.2016 г.

Резюме: Центр коллективного пользования (научно-образовательный центр) Российского университета дружбы народов создан в 2009 году, оснащен современным передовым измерительным и испытательным оборудованием. На базе Центра коллективного пользования проводятся научно-исследовательские работы по направлениям: разработка и создание лекарственных препаратов, контроль качества и стандартизация лекарственных средств и субстанций и др. Результаты исследований положены в основу ряда общих фармакопейных статей и фармакопейных статей для Государственной фармакопеи Российской Федерации XIII издания, в частности «Масс-спектрометрия», «Жирные масла» и др. В настоящее время в Центре коллективного пользования разрабатываются технологии и методы стандартизации лекарственных форм: трансдермальный пластырь, трансбуккальные пленки, плавающая таблетка и другие инновационные лекарственные формы, которые будут использованы для дальнейших разработок общих фармакопейных статей и фармакопейных статей для будущих изданий Государственной фармакопеи Российской Федерации.

Ключевые слова: Государственная фармакопея XIII изд.; общая фармакопейная статья; фармакопейная статья; масс-спектрометрия; жирные масла; полиморфизм; кристалличность; суппозитории.

Библиографическое описание: Абрамович РА, Потанина ОГ, Чистяков ВВ, Горяинов СВ, Воробьев АН, Никулин АВ. Центр коллективного пользования (научно-образовательный центр) РУДН — современная экспериментальная база для разработки нормативов лекарственных средств. Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения 2016; (1): 22–24.

Центр коллективного пользования (научно-образовательный центр) Российского университета дружбы народов (ЦКП (НОЦ) РУДН) создан в 2009 году в рамках инновационной образовательной программы приоритетного Национального проекта «Образование», оснащен современным измерительным и испытательным оборудованием и обеспечивает полный комплекс исследований, связанных с разработкой лекарственных средств, начиная с синтеза субстанции и заканчивая внедрением в производство современных лекарственных форм. ЦКП (НОЦ) РУДН аккредитован в области анализа лекарственных средств (аттестат аккредитации № РОСС RU.0001.21ФЛ05 от 25.05.2015 г.). Получен международный сертификат соответствия системы менеджмента качества требованиям стандарта «Правила GMP» и ISO 9001:2008.

ЦКП (НОЦ) РУДН совместно с фармацевтическими предприятиями и институтами принимал участие в разработке лекарственных препаратов, в том числе в рамках государственных заказов. Итогами такой деятельности стали стратегически важные воспроизведенные и инновационные импортозамещающие препараты. Результаты исследований ЦКП (НОЦ) РУДН были использованы для подготовки общих фармакопейных статей (ОФС) и фармакопейных статей (ФС) для Государственной фармакопеи XIII изд. (ГФ XIII).

Сотрудниками Центра прецизионных инструментальных методов анализа (Центра «Прима») ЦКП (НОЦ) РУДН впервые разработана ОФС «Масс-спектрометрия». Некоторые данные по этой теме представлены в публикациях [9, 10]. В указанной ОФС рассмотрены общие понятия метода, класси-

фикация методов ввода образца, описание методов ионизации и разделения ионов, принципы качественного и количественного анализа.

Европейская и Британская фармакопеи включают статью «Масс-спектрометрия», однако в ней отсутствует информация о способах количественного анализа с помощью масс-спектрометрии. Кроме того, появились новые методы ионизации, новые типы масс-анализаторов, — все это вошло в подготовленную ОФС «Масс-спектрометрия». Американская фармакопея включает статью «Масс-спектрометрия», однако она требует актуализации. Например, в разделе о методах ионизации отсутствует информация о десорбционных методах (DART, DESI), позволяющих проводить ультрабыстрый скрининг различных лекарственных форм практически без проведения пробоподготовки. Предложенная к ГФ XIII ОФС учитывает эти недостатки.

В Центре «Прима» ЦКП (НОЦ) РУДН подготовлена диссертационная работа «Фармацевтический анализ лекарственных субстанций, вспомогательных веществ и масел сочетанием методов масс-спектрометрии и спектроскопии ЯМР». Данные исследований опубликованы в журналах списка ВАК [2, 3] и предложены дополнением к ОФС «Масла жирные»: добавлены методы масс-спектрометрии и спектроскопии ЯМР ¹H.

В ЦКП (НОЦ) РУДН проводятся исследования фармацевтических субстанций, их полиморфных модификаций, обладающих различными физико-химическими и поверхностными свойствами. Явление полиморфизма лекарственных веществ — один из важнейших аспектов, которым нельзя пренебрегать при получении лекарственных форм, изучении их ста-

бильности, условий их хранения, биодоступности. В подготовке ОФС «Полиморфизм» и ОФС «Кристалличность» принимал участие Директор центра доклинических и клинических исследований ЦКП (НОЦ) РУДН, профессор В. В. Чистяков совместно с сотрудниками 1-го МГМУ им. И. М. Сеченова, результаты опубликованы в печатных изданиях [7, 8].

Большой интерес в ЦКП (НОЦ) РУДН проявляется к исследованию и анализу лекарственного растительного сырья. В 2010 году в рамках государственного выборочного контроля проанализирована продукция ряда фармацевтических компаний, производителей лекарственного растительного сырья. В настоящее время проводятся исследования по разработке методов определения элементов, а также хлоридов, бромидов, нитратов; определения содержания полисахаридов в лекарственном растительном сырье различными инструментальными методами анализа. Результаты исследований подготовлены в виде научных статей и переданы в издательства, планируется подготовка изменений к существующим ОФС по определению указанных веществ.

Результаты диссертационной работы директора Центра научных исследований и разработок ЦКП (НОЦ) РУДН О. Г. Потаниной [4] положены в основу более 30 ОФС и ФС, включенных в ГФ XIII, подготовленных совместно с сотрудниками НИИ Фармации 1-го МГМУ им. И. М. Сеченова [5, 6]. Среди указанных статей: «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных средств из него», «Определение подлинности, измелченности и содержания примесей в лекарственном растительном сырье», «Цветки», «Плоды», «Кора», «Цветки бузины». «Трава сушеницы», «Семена льна» и другие.

Исследования, проводимые директором ЦКП (НОЦ) РУДН Р. А. Абрамович, представленные в диссертационной работе [1], позволили доработать ряд ОФС при их рецензировании по стандартизации суппозитория, в том числе впервые было предложено включить показатель «Дисперсность» для суппозитория, изготовленного по типу суспензии. Среди пересмотренных статей были: «Суппозитории», «Растворение для суппозитория на липофильной основе», «Распадаемость суппозитория и вагинальных таблеток», «Определение времени полной деформации суппозитория на липофильной основе».

Сотрудники ЦКП (НОЦ) приняли активное участие в рецензировании ОФС и ФС к ГФ XIII, в частности были подготовлены рецензии на статьи: ОФС «Масс-спектрометрия», ОФС «Рентгеновская порошковая дифрактометрия», ОФС «Определение содержания остаточных пестицидов в лекарственном растительном сырье», ОФС «Ситовой анализ»,

ОФС «Определение содержания тяжелых металлов в лекарственном растительном сырье», «Определение концентрации микробных клеток в бактериальных взвесьях» и многие другие.

В настоящее время в ЦКП (НОЦ) проводятся исследования по разработке и стандартизации лекарственных форм: трансдермальный пластырь, трансбуккальные пленки, таблетки с модифицированным высвобождением активной субстанции, плавающая таблетка, многослойная таблетка, — все это будет продолжением дальнейших разработок ОФС и ФС для будущих изданий ГФ РФ с целью своевременного обеспечения требований к контролю качества и стандартизации современных лекарственных форм.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамович Р. А. Основы разработки и технологии получения суппозитория с использованием отечественных субстанций: дис. ... д-ра фарм. наук. М.; 2013.
2. Горяинов СВ, Хомик АС, Калабин ГА, Вандышев ВВ, Абрамович РА. Жирнокислотный состав семян *Punica granatum* L. из отходов от получения гранатового сока. Вестник РУДН (серия Экология. Безопасность жизнедеятельности) 2012; (1): 10–15.
3. Горяинов СВ, Лабзиун З, Суслина СН, Вандышев ВВ, Калабин ГА. Сравнительное исследование образцов масла семян *Argania spinosa*, полученных разными способами, методами ЯМР ^1H спектроскопии и масс-спектрометрии. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии 2013; (4): 10–15.
4. Потанина ОГ. Совершенствование стандартизации и контроля качества лекарственного растительного сырья и лекарственных форм из него на основе микроскопического метода исследования: дис. ... д-ра фарм. наук. М; 2003.
5. Потанина ОГ, Самылина ИА. Фармакопейные требования к микроскопическому анализу лекарственного растительного сырья. Фармация 2015; (4): 47–48.
6. Потанина ОГ, Самылина ИА. Совершенствование требований к разработке общих фармакопейных методов анализа лекарственного растительного сырья. Фармация 2011; (3): 46–47.
7. Чистяков ВВ. Проблемы качества субстанций при производстве генериков. Лекарственные средства: прикладная фармакология и персонализированная фармакотерапия; 2010.
8. Чистяков ВВ. Взаимосвязь кристаллической структуры субстанции вещества, фармакокинетики и эффективности лекарственного средства. В кн.: Кулес ВГ, ред. Клиническая фармакокинетика: теоретические, прикладные и аналитические аспекты: руководство. М.: ГЭОТАР Медиа; 2009. С. 432.
9. Chernetsova ES, Khomyakov YuYu, Goryainov SV, Ovcharov MV, Abramovich RA, Bochkov PO, Zatonsky GV, Zhokhov SS. A comparison of the capabilities of Direct Analysis in Real Time mass spectrometry and gas chromatography — mass spectrometry for the analysis of mint essential oil samples. Mendelev Commun 2010; 20(5): 299–300.
10. Borisov RS, Polovkov NY, Gorjainov SV, Zaikin VG. Determination of composition of poly(ethylene-copropylene) glycols at molecular level by MALDI mass spectrometry following preliminary derivatization. International Journal of Polymer Analysis and Characterization 2012; 17: 608–615.

ОБ АВТОРАХ

Центр коллективного пользования (научно-образовательный центр) РУДН. Российская Федерация, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 8/2.

Абрамович Римма Александровна. Директор, д-р фарм. наук, проф.

Потанина Ольга Георгиевна. Директор Центра научных исследований и разработок, д-р фарм. наук.

Чистяков Виктор Владимирович. Директор Центра доклинических и клинических исследований, д-р фарм. наук.

Горяинов Сергей Владимирович. Заведующий лабораторией масс-спектрометрии и спектроскопии ЯМР высокого разрешения.

Воробьев Александр Николаевич. Главный технолог, канд. фарм. наук.

Никулин Александр Владимирович. Заведующий лабораторией физико-химических методов исследования, канд. хим. наук.

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ

Абрамович Римма Александровна; Microly@mail.ru

SHARED KNOWLEDGE CENTRE (RESEARCH AND EDUCATION CENTRE) OF THE PEOPLES' FRIENDSHIP UNIVERSITY OF RUSSIA AS A MODERN EXPERIMENTAL BASIS FOR THE DEVELOPMENT OF DRUG STANDARDS

R. A. Abramovich, O. G. Potanina, V. V. Chistyakov, S. V. Goryainov, A. N. Vorobiev, A. V. Nikulin

Shared Knowledge Centre (Research and Education Centre) of the Peoples' Friendship University of Russia,
117198, Moscow, Russia

Abstract: Shared Knowledge Centre (Research and Education Centre) of the Peoples' Friendship University of Russia (SKC (REC) PFUR) was established in 2009. It is equipped with modern advanced measuring and testing equipment. On the basis of SKC (REC) various scientific and research projects are conducted, such as the development and formulation of medicines; quality control and standardization of medicines and substances, etc. The research results became a basis for a number of general monographs and monographs to be included in the Russian State Pharmacopoeia XIII edition, in particular, «Mass Spectrometry», «Fatty oils» etc. At the moment the employees of SKC (REC) are developing technologies and methods of standardization for dosage forms such as transdermal patch, buccal films, floating tablet and other innovative dosage forms, which will be used for further development of the general monographs and monographs for the future Russian State Pharmacopoeia editions.

Key words: Russian State Pharmacopoeia XIII edition; general pharmacopoeia monograph; pharmacopoeia monograph; mass spectrometry; fatty oils; polymorphism; crystallinity; suppositories.

For citation: Abramovich RA, Potanina OG, Chistyakov VV, Goryainov SV, Vorobiev AN, Nikulin AV. Shared Knowledge Centre (Research and Education Centre) of the Peoples' Friendship University of Russia as a modern experimental basis for the development of drug standards. Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products Bulletin 2016; (1): 22–24.

REFERENCES

1. Abramovich RA. The basics of design and technology of suppositories with domestic substances. Dr. Pharm. Sci [dissertation]. Moscow; 2013 (in Russian).
2. Goryainov SV, Homik AS, Kalabin GA, Vandyshev VV, Abramovich RA. Fatty acid composition of seeds of *Punica granatum* L. waste from receiving pomegranate juice. Vestnik RUDN 2012; (1): 10–15 (in Russian).
3. Goryainov SV, Labziui Z, Suslina SN, Vandyshev VV, Kalabin GA. Comparative study samples seed oil *Argania spinosa*, obtained by different methods, methods ^1H NMR spectroscopy and mass spectrometry. Voprosy biologicheskoy, meditsinskoy i farmatsevticheskoy himii 2013; (4): 10–15 (in Russian).
4. Potanina OG. Improved standardization and quality control of medicinal plant materials and dosage forms thereof on the basis of the microscopic method of investigation. Dr. Pharm. Sci [dissertation]. Moscow; 2003 (in Russian).
5. Potanina OG, Samylina IA. Pharmacopoeial requirements for microscopic analysis of medicinal plants. Farmatsiya 2015; (4): 47–48 (in Russian).
6. Potanina OG, Samylina IA. Improving the requirements for the development of common methods of analysis pharmacopoeia of medicinal plants. Farmatsiya 2011; (3): 46–47 (in Russian).
7. Chistyakov VV. Quality problems of substances in the production of generics. Medicines: applied pharmacology and personalized pharmacotherapy; 2010 (in Russian).
8. Chistyakov VV. The relationship of the crystal structure of substance, pharmacokinetics and drug efficacy. In: Kukes VG, ed. Clinical pharmacokinetics: theoretical, applied and analytical aspects: guidance. Moscow: GEOTAR Media; 2009. P. 432 (in Russian).
9. Chernetsova ES, Khomyakov YuYu, Goryainov SV, Ovcharov MV, Abramovich RA, Bochkov PO, Zatonksy GV, Zhokhov SS. A comparison of the capabilities of Direct Analysis in Real Time mass spectrometry and gas chromatography — mass spectrometry for the analysis of mint essential oil samples. Mendelev Communications 2010; 20(5): 299–300.
10. Borisov RS, Polovkov NY, Gorjainov SV, Zaikin VG. Determination of composition of poly(ethylene-copropylene) glycols at molecular level by MALDI mass spectrometry following preliminary derivatization. International Journal of Polymer Analysis and Characterization 2012; 17: 608–615.

AUTHORS

Shared Research and Education Centre of the PFUR, Miklukho-Maklaya street, 6, Moscow, 117198, Russian Federation.

Abramovich RA. Director. Doctor of Pharmaceutical Sciences, professor.

Potanina OG. Director of Center for Research and Development. Doctor of Pharmaceutical Sciences.

Chistyakov VV. Director of Center for preclinical and clinical studies. Doctor of Pharmaceutical Sciences.

Goryainov SV. Head of the Laboratory of mass spectrometry and high-resolution NMR spectroscopy.

Vorobiev AN. Chief technologist. Candidate of Pharmaceutical Sciences.

Nikulin AV. Head of the Laboratory of physical and chemical research methods. Candidate of Chemical Sciences.