

**ЭКСПРЕСС-МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОДЛИННОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КР-СПЕКТРОСКОПИИ**

А.Ю. Хрущев, Кис И.В., С.В. Антонова, В.Б. Муравьева, О.А. Махлис, Н.И. Соболева

*Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов,
Москва, Россия*

КР-спектроскопия является эффективным современным методом для определения подлинности (аутентичности) лекарственных препаратов. Данный метод позволяет получать результат исследований в максимально сжатые сроки, при этом рутинный анализ выполняется без использования стандартных образцов, реактивов и расходных материалов. КР-спектроскопия позволяет оценивать не только изменения количественного состава действующих веществ, но также регистрировать изменения содержания вспомогательных компонентов, нарушение технологии производства готовых лекарственных форм (фракционный состав суспензий, чистота использованных субстанций, цветность и мутность растворов, изменения состава или качества упаковочных материалов и т. д.). Это предоставляет исследователю универсальный инструмент для контроля качества лекарственного препарата по множеству не связанных показателей. В отличие от БИК-спектроскопии вода практически не искажает КР-спектр, что делает метод более универсальным [1,2]. Целью данной работы является оценка возможности использования КР-спектроскопии в качестве рутинного метода для контроля качества жидких форм лекарственных препаратов.

В рамках выполнения данной работы была создана электронная библиотека, включающая КР-спектры 81 лекарственного препарата для ветеринарного применения различных фармакологических групп: антибактериальные, антипаразитарные и нестероидные противовоспалительные препараты в форме растворов и суспензий. Для оценки аутентичности препарата использован метод дискриминантного анализа. Качество каждого препарата, перед внесением его спектра в библиотеку, было проверено согласно требованиям нормативного документа. В данной работе был использован спектрометр комбинационного рассеяния Renishaw inVia Basis. Время проведения анализа при использовании лазера ближнего инфракрасного диапазона ($\lambda=785$ нм) составило менее 1 мин. Для всех препаратов была разработана универсальная процедура анализа, которая значительно упрощает работу оператора.

Ограниченное применение КР-спектроскопии в качестве рутинного метода анализа связано со сложностью получения воспроизводимых спектров. Одной из причин этого является нарушение соосности оптических элементов прибора и флуктуации мощности лазера. Для решения данной проблемы нами предложена процедура предварительного контроля и корректировки энергии лазерного излучения посредством использования кремниевого эталона (пик 520 см^{-1}), с последующей математической обработкой данных для коррекции длины оптического пути. Важным этапом данной работы являлся учет допустимой дисперсии концентрации действующих веществ препаратов. Было установлено, что в математическую модель необходимо включать спектры не менее 3 – 5 серий лекарственного препарата, произведенных в разное время. Разработанная методика показала свою эффективность в тестах с использованием реальных образцов лекарственных препаратов и может быть рекомендована для использования в лабораториях по контролю качества лекарственных средств.

Литература

Крашенинина М.П., Медведевских М.Ю., Галеева Е.В., Галеев Р.Р. Применение спектрометрии комбинационного рассеяния света с целью контроля качества лекарственных средств, находящихся в инъекционной форме. Эталон. Стандартные образцы. 2019; 15(1):39–53.

Galeev R., Ma B., Saveliev A., Ilishat A. Quantitative analysis of injectable drug products using non-invasive wideband Raman Technology // American Pharmaceutical review. 2015. Vol. 18. № 6.