

УДК 615.015.1:615.015.16: 615.015.4: 615.032

**СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ  
БИОФАРМАЦИИ (сообщение 1)**

*Тихонов А.И., Ярных Т.Г., Шпичак О.С., Тихонова С.А.*

**Национальный фармацевтический университет, г. Харьков**

**Актуальность.** Термин «биофармация» появился в самом начале 60-х годов XX века и вскоре получил всеобщее международное признание. Строго научная, пронизанная динамизмом биофармацевтическая концепция, поставившая на место догм и схоластики точный эксперимент как основу всего фармацевтического мышления, быстро завоевала признание у исследователей во всем мире. Информация, связанная с биофармацией, с 1966 г. лавинообразно нарастала и определила по существу содержание докладов ряда фармацевтических форумов, в которых заявляли «о биофармацевтическом этапе фармацевтической науки».

Позднее биофармацевтическая концепция получила распространение и в Украине, формируясь во многом в оригинальное направление отечественного и мирового лекарствоведения. Однако, в сложившихся условиях до сих пор отечественный биофармацевтический поиск не имеет серьезно оснащенной научно-исследовательской базы. В стране, в частности, не имеется ни одной действительно биофармацевтической лаборатории, и эксперименты, связанные с выяснением тонких взаимоотношений в системе «лекарство», а особенно в системе «лекарство – макроорганизм», выполняются в традиционных условиях фармацевтического опыта с применением или фармакопейных методов, или случайных доступных заимствований. Тем не менее в нашей стране трудно найти фармацевта, который не мечтал бы работать в биофармацевтическом плане. Отсюда и обилие статей, докладов, публикаций с заголовками биофармацевтического содержания.

Однако выполнение поставленных задач требует глубокого, всестороннего знания процессов абсорбции и владения методиками фармакокинетического исследования, что также включается в сферу науки наряду с необходимостью изучения влияния на процессы всасывания и элиминации (высвобождения) лекарственных веществ, возраста, пола, климата, пищи – иными словами физиологических и биохимических факторов.

**Цель работы.** Изучение состояния и перспектив развития биофармации в Украине.

**Методы исследования.** Социологические, статистические, биофармацевтические.

**Изложение основных результатов.** Круг интересов этой науки охватывает широкий комплекс взаимосвязанных проблем, определяющих в конечном итоге эффективность лекарственного вмешательства. Большинство специалистов, работающих в области биофармации, включая и основателей биофармацевтической концепции – G. Levy и D. Wagner (США), подчеркивают, что целью общего биофармацевтического поиска является изучение сложных

взаимоотношений между лекарствами как физико-химической системой и макроорганизмом – как биологической для решения вопросов рациональной фармакотерапии.

Основоположниками биофармации в странах СНГ и Украине являются профессора Я. И. Хаджай и Д. П. Сало. Исследования в этой области были продолжены и развиты профессорами И. М. Перцевым, Г. С. Башурой, А. И. Тихоновым, Н. А. Ляпуновым, Г. В. Оболенцевой, Н. А. Казариновым, Д. И. Дмитриевским, Т. Г. Ярных и др.

Величайшая заслуга в развитии биофармацевтических исследований при создании новых лекарственных препаратов принадлежит ученым Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова профессору А. И. Тенцовой, доценту Л. М. Козловой, профессору М. Т. Алюшину, Пятигорского фармацевтического института – профессорам И. С. Ажгихину, И. А. Муравьеву, А. Е. Добротворскому и др.

Усилиями ученых Государственного научного центра лекарственных средств (ГНЦЛС, г. Харьков) и Национального фармацевтического университета (НФаУ, г. Харьков) была создана школа по биофармации, которая заложила научный фундамент, необходимый для разработки эффективных и безвредных лекарственных средств в различных лекарственных формах с учетом фармацевтических факторов.

В области скрининга, связанного с синтезом новых субстанций и их фармакологическим исследованием, выдающийся вклад в биофармацию внесли такие ученые, как академик НАН Украины, профессор В. П. Черных, профессора П. А. Петюнин, А. И. Березнякова, Л. В. Яковлева и др.

Однако с точки зрения теории и практики производства лекарств на современном этапе наиболее важной, принципиальной задачей биофармации является именно доказательство биологической роли переменных факторов лекарственной формы, сформулированной как изучение пяти групп фармацевтических факторов на процессы абсорбции лекарственных веществ. Признание медицинской значимости переменных факторов лекарственной формы позволило рассматривать лекарство в качестве сложной физико-химической системы, любые компоненты которой существенны в проявлении лечебного и побочного действия лекарства. Только определив лекарство как сложную физико-химическую систему, представляющую собой единство действующих веществ и фармацевтических факторов, оказалось возможным дать подлинное научное объяснение роли вспомогательных веществ, технологических процессов, и, наконец, самой лекарственной формы при создании высокоэффективных, практически безвредных лекарственных препаратов.

### ***Терапевтическая неэквивалентность***

Открытие феномена *терапевтической неэквивалентности* лекарств в конце XX века означало полнейшую теоретическую несостоятельность, банкротство товароведческого направления и в фармацевтической технологии, и в самом фармацевтическом анализе. Исследования случаев данного явления

показали, что активность действующего вещества, его поведение в процессе высвобождения из лекарственной формы, диффузия к месту абсорбции, процесс абсорбции – находятся в теснейшей зависимости как раз от тех факторов, которым современная фармацевтическая теория на протяжении долгих лет не придавала серьезного значения. В первую очередь это касается природы и количества вспомогательных веществ, поверхностных свойств лекарственных и вспомогательных веществ, а также технологических операций, имеющих место при фармацевтической разработке лекарственных препаратов.

Кроме того, в ряде исследований было также отражено, что, не смотря на важность количественного определения препарата в лекарственной форме, одного этого недостаточно для оценки проведения готового лекарственного средства в клинических условиях. Из этого следует то, что фармацевтический анализ необходимо изменить таким образом, чтобы благодаря ему можно было устанавливать каждый раз не только химическую, но и биологическую эквивалентность лекарств. Серьезность проведенных исследований случаев терапевтической неэквивалентности лекарств в огромной степени способствовала утверждению биофармацевтических представлений в фармации, в основу которых положено признание биологической (медицинской) значимости всех компонентов лекарственной формы и рассмотрения лекарства как сложной физико-химической системы.

### ***Биофармация как революционная теория фармацевтической отрасли***

*Биофармация* – наука, которая изучает зависимость терапевтического действия лекарственных препаратов на организм от различных переменных факторов, а также влияние физических и физико-химических свойств действующих и вспомогательных веществ в лекарственных средствах, производимых в различных лекарственных формах, но в одинаковых дозах, на их терапевтическое действие. Главной целью биофармации как науки является теоретическое и экспериментальное обоснование создания новых лекарственных препаратов и совершенствование существующих с учетом повышения их терапевтического эффекта и уменьшения побочного действия на организм.

Если рассматривать лекарство как сложную физико-химическую систему, представляющую диалектическое единство лекарственных веществ и фармацевтических факторов, то биофармацию можно определить, как науку, изучающую влияние фармацевтических факторов на фармакотерапевтическую эффективность препаратов. Рассмотрение лекарств как сложной физико-химической системы сразу определяет место фармацевтических факторов в реализации терапевтического действия препарата: они могут усилить его действие, ослабить или свести на нет.

Под фармацевтическими факторами обычно понимают лекарственную форму, вспомогательные вещества, физические свойства лекарственных веществ, технологические процессы, благодаря которым получают готовое лекарственное средство. С точки зрения биофармации каждый фармацевтический фактор имеет определенное медицинское значение, в связи с чем так или иначе проявляется лечебное действие препарата.

Важнейшей задачей биофармацевтического исследования является получение рациональных лекарств, обеспечивающих максимум действия препарата при минимуме его побочных, нежелательных действий, что возможно только при научно-обоснованном выборе фармацевтических факторов, то есть при тщательном изучении и учете влияния каждого из них не только на стабильность лекарственного вещества, но главным образом на процесс его всасывания, распределения и элиминации. Биофармация обогатила содержание каждого фармацевтического фактора, рассмотрев в нем и установив его несомненный биологический смысл. Более того, целью биофармацевтического поиска и является установление оптимального в биологическом смысле влияния каждого фармацевтического фактора на фармакотерапевтический эффект лекарственного препарата. В этом аспекте биофармация окончательно отбросила прежнюю трактовку вспомогательных веществ как инертных формообразователей, лишь досаждающих химикам-аналитикам в проведении качественно-количественной идентификации исследуемого препарата.

Биофармация требует специального в каждом случае использования вспомогательного вещества, исследования его влияния, прежде всего на фармакокинетику лекарственного вещества. Она навсегда отодвинула в прошлое схоластические домыслы прежней фармацевтической доктрины об универсальных разбавителях, мазевой и суппозиторной основе и т.д. Став по сути революционной теорией фармацевтической отрасли лекарствоведения, биофармация потребовала ревизии всех прежних догматических представлений в фармации.

Исключительно большое значение биофармация придала изучению влияния на биологическое действие препарата его поверхностных свойств – степени измельчения, кристаллической структуры и т. д. Только эта наука дала правильное объяснение значения такой тривиальной технологической операции как измельчение в реализации фармакотерапевтического эффекта, что в настоящее время привело к привлечению нанотехнологий для разработки новых лекарственных препаратов.

Новым, биологическим (медицинским) содержанием биофармацевтическая теория наполнила процессы, стадии, операции получения лекарств: перекристаллизацию и сушку, смешивание, просеивание, плавление, растворение, грануляцию и т.д.

Биофармация обогатила и современное содержание лекарственной формы, определив ее по существу, как структурную единицу фармакотерапии. Она рассматривает лекарственную форму как рациональную с фармакокинетической точки зрения, удобную для применения форму препарата, обеспечивающую максимальное его терапевтическое действие.

Открытие новых закономерностей в фармацевтической науке, установление медицинской значимости фармацевтических факторов, представления о лекарствах как сложных физико-химических системах, включающих наряду с действующими веществами другие существенные компоненты (фармацевтические факторы), возможность изменения

фармакотерапевтической эффективности лекарственного препарата посредством модуляции фармацевтических факторов, закономерно привели к осознанию необходимости создания собственно фармацевтической исследовательской базы.

### **Выводы**

1. Изучено современное состояние биофармации в Украине и перспективы её развития.
2. Установлено, что принципиальной задачей биофармации является именно доказательство биологической роли переменных факторов лекарственной формы, сформулированной как изучение пяти групп фармацевтических факторов на процессы абсорбции лекарственных веществ.
3. Открытие феномена терапевтической неэквивалентности лекарственных препаратов доказывает целесообразность проведения фармацевтического анализа таким образом, благодаря которому каждый раз можно установить не только химическую, но и биологическую эквивалентность лекарств.

### **Список литературы**

1. **Биофармация:** Учеб. для студ. фармац. вузов и фак. / А. И. Тихонов, Т. Г. Ярных, А. И. Зупанец, О. С. Данькевич, Е. Е. Богуцкая, Н. В. Бездетко, Ю. Н. Азаренко; Под ред. А.И. Тихонова. – Х.: Изд-во НФаУ; Золотые страницы, 2003. – 240 с.
2. **Біофармація** : підруч. для студ. вищ. фармац. навч. закл. і фармац. ф-тів вищ. навч. закл. IV рівня акредитації / О.І. Тихонов, Т.Г. Ярних, І.А. Зупанець та ін.; За ред. О. І. Тихонова. – Х.: НФаУ : «Золоті сторінки», 2010. – 240 с.
3. **Практикум** по биофармации. Учеб. пособ. для студентов вузов. / А.И. Тихонов, Е.Е. Богуцкая, Т.Г. Ярных и др.; Под ред. А.И. Тихонова. – Харьков: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2003. – 96 с.
4. **Biopharmaceutics.** Tutorial: Practical course for English students of specialty «Pharmacy» / A.I. Tikhonov, Ye.Ye. Bogutskaya, T.G. Yarnykh, A.M. Kotenko, O.A. Garkavtseva; Edited by A.I. Tikhonov. – Kharkiv: NUPh; Original, 2011. – 80 p.
5. **Biopharmaceutics.** Lectures for English students of the speciality «Pharmacy»: a handbook for the out-of-class work of students / A.I. Tikhonov, T.G. Yarnykh, A.B. Yuryeva, L.N. Podorozhna, S.S. Zuykina; Edited by A.I. Tikhonov. – Kharkiv: NUPh; Original, 2011. – 140 p.