

ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВ

УДК 615.2:615.012(430)

DOI: <https://doi.org/10.52540/2074-9457.2022.3.44>

С. С. Мальчёнкова, Н. С. Голяк

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ЭКСТЕМПОРАЛЬНОГО ИЗГОТОВЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ФЕДЕРАТИВНОЙ РЕСПУБЛИКЕ ГЕРМАНИЯ

Белорусский государственный медицинский университет,
г. Минск, Республика Беларусь

В статье описывается современное состояние аптечного изготовления лекарственных средств в Федеративной Республике Германия (ФРГ). Приведены данные о количестве розничных и больничных аптек, о численности фармацевтического персонала, занятого в аптечном изготовлении; объеме рецептуры в миллионах единиц за период с 2017 по 2021 год. Освещено законодательное регулирование экстемпорального изготовления, которое кроме Европейской и немецкой фармакопей в значительной степени опирается на национальный Кодекс лекарственных средств. Приведены примеры стандартных и магистральных прописей и технологии их изготовления для таких лекарственных форм, как капсулы, суппозитории, кремы, мази и растворы. Для мягких лекарственных форм указаны наиболее употребительные в изготовлении основы. Описаны общие требования к оснащенности производственных аптек для изготовления растворов для парентерального введения и офтальмологических средств. Освещены причины расширения ассортимента экстемпоральных лекарственных препаратов (использование готовых лекарственных форм, легализация для медицинского применения препаратов каннабиса, постоянная связь аптек с Центральной лабораторией, в задачи которой входит оперативное консультирование в случае затруднений в изготовлении лекарственных препаратов и контроле их качества).

Ключевые слова: экстемпоральное изготовление, производственные аптеки, Кодекс лекарственных средств ФРГ, капсулы, цитостатики, каннабиноиды, метадон.

ВВЕДЕНИЕ

Изготовление лекарственных средств в условиях аптеки позволяет обеспечить персонализированный подход в терапии заболеваний у многих групп населения. Производственные аптеки изготавливают лекарственные препараты с индивидуальным дозированием для детей и пожилых людей, составы без консервантов и стабилизаторов для пациентов с реакциями гиперчувствительности, разнообразные лекарственные средства для лечения дерматологических заболеваний. О важности экстемпорального изготовления говорит тот факт, что практически во всех странах Европы – Швеции, Норвегии, Германии, Франции, Бельгии, Польше – функционируют производственные аптеки. В Европе и США чаще используют термин «компаундинг», который обозначает изготовле-

ние лекарственного препарата по рецепту врача для конкретного пациента. Эта сфера деятельности аптечных организаций за рубежом активно развивается, услуга пользуется спросом у населения, так как позволяет удовлетворить индивидуальные потребности в фармакотерапии. Компаундинг эффективно увеличивает приверженность пациента лечению и решает проблему индивидуальной непереносимости некоторых вспомогательных веществ [1].

Страны постсоветского пространства, в том числе Республика Беларусь, сохранили аптечное изготовление как важную составляющую часть фармации. Однако количество производственных аптек постепенно снижается. Согласно Официальному статистическому сборнику Министерства здравоохранения Республики Беларусь по состоянию на 01.01.2019 в стране функционировало 173 производ-

ственные аптеки, в 2018 г. их количество составляло 179, а в 2017 г. – 184. Кроме этого, 113 аптек учреждений здравоохранения готовят экстемпоральные лекарственные препараты для отделений больниц. Большинство аптек первой категории расположены в областных и районных центрах. Значительную часть их рецептуры составляют дерматологические средства для наружного применения (мази, суспензии, водно-спиртовые растворы), растворы для электрофореза, стандартные фармакопейные растворы, порошки для детей из готовых пероральных лекарственных форм (таблеток или капсул). Ассортимент изготавливаемых лекарственных препаратов сокращается. Практически не встречаются индивидуальные прописи на суппозитории, водные извлечения из лекарственного растительного сырья, сложные по составу порошки, растворы для парентерального введения. На фоне упрощения экстемпоральных составов и сокращения аптечного изготовления в странах постсоветского пространства интересным является опыт его развития в странах Западной Европы.

Цель данной статьи – описать современную экстемпоральную рецептуру аптек Германии и выявить причины ее роста и развития.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалами являлись данные официальных изданий Федеральной ассоциации аптекарей ФРГ за 2017–2021 гг., публикации в специализированных интернет-изданиях. Применялись теоретические методы исследования: контент-анализ, синтез, сравнение.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Общие сведения об экстемпоральном изготовлении в ФРГ

Все немецкие аптеки имеют рецептурно-производственные отделы и обязаны при поступлении рецепта врача на экстемпоральный лекарственный препарат изготовить его. По состоянию на начало 2022 г. в ФРГ функционирует 18 461 розничная аптека. В среднем на 100 000 жителей приходится 23 аптеки, хотя географически они распределены неравномерно. Наибольшее количество сосредоточено в землях Нордрейн-Вестфалия (3 882), Бавария (2 967), Баден-Вюртемберг (2 340). За пятилетний период (2017 – нач. 2022 гг.) наблюдается отрицательная динамика в развитии аптечных организаций: в среднем на каждую открытую аптеку приходится более 4 закрытых (таблица 1).

Таблица 1. – Изменение числа розничных и больничных аптек в ФРГ за 2017–2022 гг. [2–4]

Год		2017	2018	2019	2020	2021
Розничные аптеки	Общее количество	19 748	19 423	19 075	18 753	18 461
	Открыто	120	97	107	85	77
	Закрыто	395	422	455	407	369
	Динамика	-275	-325	-348	-322	-292
Больничные аптеки	Общее количество	379	375	372	371	366

Розничные аптеки управляются только дипломированными специалистами с высшим фармацевтическим образованием – аптекарями – и находятся в их собственности. Некоторые аптеки могут управляться несколькими аптекарями и функционировать как открытая торговая компания (OHG-аптеки), что в первую очередь связано с недостатком специалистов. Кроме того, не воспрещается на временной основе арендовать аптеку, например, если собственник по причине возраста или болезни не может ею управлять. В населенных пунктах, не имеющих аптек, организовываются терминалы по приему рецептов.

Все аптеки имеют право доставлять рецептурные и ОТС (over-the-counter, безрецептурные) препараты на дом. В ФРГ отсутствуют крупные аптечные сети. Из общего числа розничных аптек 10 353 составляют аптеки без филиалов, остальные – это так называемые «головные», которые имеют в своем подчинении не более трех дочерних аптек.

Больничные аптеки не являются общедоступными. На их площади размещаются производственные, административные, помещения хранения или логистические

модули. Они обеспечивают отделения больниц как готовыми, так и лекарственными средствами собственного изготовления, включая лекарственные препараты для онкологических пациентов и составы для парентерального питания для недоношенных детей. Кроме того, больничные аптеки осуществляют контроль качества лекарственных средств, сопровождают клинические исследования, консультируют персонал больниц по различным вопросам рационального использования лекарственных препаратов. Управляющие больничными аптеками являются высококвалифицированными специалистами, которые часто имеют учёную степень. Всего на начало 2022 г. функционирует 371 больничная аптека, что составляет

примерно 2% от общего числа аптечных организаций.

Количество аптекарей с высшим фармацевтическим образованием, фармацевтов со средним фармацевтическим образованием, фармацевтических инженеров, работающих в аптеках по состоянию на начало 2022 г., составило около 160 000 человек (таблица 2). Право отпускать препараты промышленного производства и изготавливать лекарственные средства по индивидуальным назначениям и требованиям отделений больниц имеют аптекари, технические ассистенты и фармацевтические инженеры. Последние выпускались фармацевтическими инженерными школами Германской Демократической Республики до 1994 г.

Таблица 2. – Изменение численности фармацевтического персонала аптек, занятого в том числе изготовлением лекарственных средств, в период с 2017 по 2021 год [2–4]

Год		2017	2018	2019	2020	2021
Аптекари	Розничные аптеки	51 098	52 048	52 876	52 996	53 285
	Больничные аптеки	2 382	2 445	2 539	2 667	2 774
Фармацевтические инженеры		5 591	5 298	4 975	4 661	4 389
Технические ассистенты		65 823	66 906	68 277	68 765	68 323

За 2021 г. аптеками ФРГ было изготовлено 12,07 млн. лекарственных средств по рецептам врачей для пациентов с обязательным медицинским страхованием. Среди них 5,81 млн. составляют стандартные прописи, остальные – лекарственные препараты для заместительной терапии опиоидной зависимости (2,19 млн.) и медицинского каннабиса (0,29 млн.), а также противоопухолевые (2,19 млн.) и различные парентеральные растворы (1,71 млн.) (рисунок 2). Причем под стандартной рецептурой подразумевают лекарственные средства в виде различных лекарственных форм, изготавливаемые «на заказ» по индивидуальным рецептам, если в ассортименте лекарственных препаратов промышленного производства нет необходимой по возрасту пациента дозировки или неприемлем путь их введения. Кроме того, аптеки организуют внутриаптечную заготовку лекарственных препаратов, которые были сняты с промышленного производства или поставки которых больше не осуществляются в земли ФРГ. В среднем аптеками ежедневно обслуживается до 1,2 тыс. рецептов на цветки каннабиса и 6,5 тыс. рецептов на метадон и левометадон.

Из каждой 1000 выписанных стандартных составов более четверти приходится на рецепты для детей до 15 лет и пожилых старше 65 лет.

Немецкие аптеки оснащены всем необходимым оборудованием для проведения контроля качества лекарственных средств. Ежегодно в аптеках осуществляется до 6 миллионов анализов изготовленных лекарственных препаратов и фармацевтических субстанций. Центральная лаборатория (г. Эшборн, Гессен) разрабатывает методики контроля качества для новых экстемпоральных составов, научно обосновывает технологию их изготовления, а также способы преодоления возможных несовместимостей. Все аптеки на добровольной основе могут отправлять свою рецептуру в Центральную лабораторию для независимой оценки доброкачественности лекарственных препаратов по различным параметрам (подлинность, содержание, значение рН, плотность, размер частиц и др.) [2–4].

Все производственные аптеки ФРГ находятся в негосударственной собственности и являются самостоятельными юридически и финансово, то есть способны

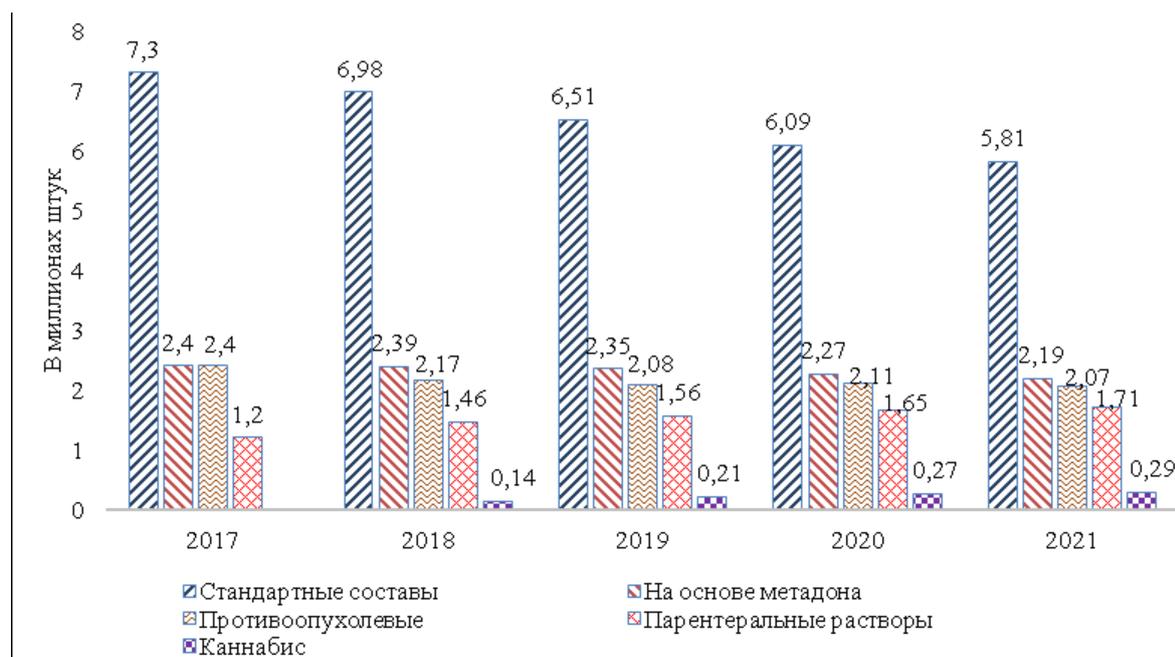


Рисунок 2. – Экстемпоральная рецептура ФРГ за 2017–2021 гг. [2–4]

выбирать компанию-поставщика фармацевтических субстанций, оборудования и вспомогательных материалов для экстемпорального изготовления. Большое значение имеют доступность для аптек субстанций в малой фасовке и наличие возможностей для проведения их анализа.

Регулирование экстемпорального изготовления

Изготовление лекарственных средств в немецких аптеках осуществляется в соответствии с Европейской фармакопеей, Фармакопеей ФРГ (Deutsches Arzneibuch), гомеопатической фармакопеей, Кодексом лекарственных средств. Важную роль в регулировании экстемпорального изготовления играет Кодекс лекарственных средств, первое издание которого вышло в 1972 г. Кодекс является дополнением к фармакопее и содержит монографии на фармацевтические субстанции и лекарственные средства, которые отсутствуют в Европейской и немецкой фармакопеех. Монографии Кодекса являются стандартами, признанными промышленными производителями и Федеральным институтом лекарственных средств и медицинских продуктов. Описание технологии официальных и часто встречаемых прописей, а также составов, которые впервые вводятся в практику или вызывают трудности при изготовлении в аптеках, содержит Сбор-

ник рецептур, который издается с 1983 г. В настоящее время Кодекс лекарственных средств и Сборник рецептур объединены в одно издание DAC/NRF, которое содержит:

- 263 монографии на фармацевтические субстанции и 35 на вспомогательные вещества;
- 238 стандартизированных рецептурных прописей;
- инструкции по проведению входящего аптечного контроля для 970 исходных материалов (субстанций, реактивов, тары и т. д.);
- инструкции по изготовлению различных лекарственных форм, а также необходимые для этого таблицы и другую справочную информацию;
- инструкции по изготовлению, контролю качества и информации о сроках хранения внутриаптечной заготовки;
- информацию о сроках годности лекарственных средств, изготовленных в аптеке;
- информацию о несовместимостях и путях их преодоления;
- шаблоны и инструкции для взаимодействия фармацевтов с медицинским персоналом (врачами).

Монографии и тексты DAC/NRF разрабатываются специальной комиссией совместно с Центральной лабораторией и актуализируются каждые полгода. Таким

образом достигается стандартизация процессов производства и контроля качества лекарственных препаратов аптечного изготовления [5]. На каждый изготовленный в условиях аптеки лекарственный препарат технический ассистент по ходу изготовления составляет протокол с указанием расчетов и результатов контроля качества.

Номенклатура экстемпоральных лекарственных средств. Капсулы

Порошки как лекарственная форма отсутствуют в рецептуре немецких аптек, исключение составляют присыпки для наружного применения. Альтернативой порошкам для перорального применения являются капсулы. Изготовленные капсулы пациенты принимают, запивая водой либо растворив содержимое в подходящей жидкости. Аптеками закупаются желатиновые капсулы восьми типоразмеров из желатина животного происхождения фармацевтического качества или из гипромеллозы для вегетарианцев. Наполнение капсул производится с помощью стандартных устройств – капсулонаполняющих машин из пластика или нержавеющей стали. Для изготовления капсул используются микронизированные субстанции, а в качестве наполнителя – маннитол с добавлением 5% аэросила для улучшения сыпучести порошка. Размер частиц маннитола менее 50 мкм, поэтому он формирует гомогенные

смеси с активными фармацевтическими ингредиентами (АФИ). Технологическая схема изготовления капсул включает получение в ступке порошковой смеси, определение ее насыпной плотности, заполнение капсул. Насыпная плотность порошка должна быть в пределах 0,475–0,575 г/мл [6]. Для капсулирования гидрохлортиазида, фуросемида, спиронолактона и других диуретиков обычно используют капсулы голубого цвета, β -блокаторов – красного, мелатонина – оранжевого. Разный цвет капсул создает удобство для пациентов, которым назначены два и более лекарственных средства.

В зависимости от дозировки капсулы могут изготавливаться двумя методами. Метод А применяют для капсул с высоким содержанием действующего вещества, которое занимает более 50% объема капсулы. Метод В используют для низкодозированных капсул с содержанием АФИ менее 20 мг или менее 10% от массы капсулы. Если насыпная плотность порошков неизвестна, то ее определяют с помощью мерного цилиндра. На практике приходится узнавать только насыпную плотность действующего вещества (например, порошка, полученного измельчением таблеток) для определения замещаемого им объема наполнителя. Номенклатура и дозировка капсул, чаще всего изготавливаемых в аптеках, представлена в таблице 3.

Таблица 3. – Номенклатура и дозировка капсул, изготавливаемых *ex tempore* [6]

Действующее вещество	Доза на 1 капсулу, мг	Действующее вещество	Доза на 1 капсулу, мг
Каптоприл	2	Силденафил	2
Гидрохлортиазид	0,5–5	Спиронолактон	2–10
Гидрокортизон	1–2	Дронабинол	2,5–10
Метопролол	1–10	Амфетамин	5–10
Пропранолол	2–7	Неомицина сульфат	250

Капсулы с гидрохлортиазидом изготавливают методом растворения. Рассчитанную массу гидрохлортиазида растворяют в ацетоне и смешивают с половинным количеством наполнителя до улетучивания запаха ацетона. Затем добавляют оставшийся наполнитель и заполняют капсулы. Таким образом значительно уменьшаются потери гидрохлортиазида из-за его адсорбции на поверхности ступки и пестика.

Для лечения пациентов старше 65 лет с множественной миеломой существуют назначения капсул с талидомидом по 200

мг [7]. Субстанция талидомида токсична, кроме того, при измельчении она электризуется. Поэтому талидомид сплавляют на водяной бане с макроголом 4000. Полученной густой жидкостью с помощью шприца наполняют капсулы. Метод сплавления с гидрофобной базой описан для капсул с дронабинолом. Дронабинол – это синтетический каннабиноид, который применяется как миорелаксант, противорвотное, обезболивающее средство при разных патологических состояниях. Субстанция дронабинола представляет собой желтоватую

густую нерастворимую в воде жидкость и хранится в аптеке в преднаполненных шприцах. Для изготовления капсул твердый жир Софтисан с добавлением аскорбилпальмитата в качестве антиоксиданта расплавляют на водяной бане, вносят дробинол и перемешивают. Капсулы наполняют с помощью шприца [8].

Ректальные лекарственные формы

Ассортимент ректальных лекарственных форм обширен и включает не только официальные прописи суппозитория с ихтиолом, таннином, глицерином, цинка оксидом, парацетамолом и кодеином, но и ректальные тампоны, а также различные составы для детей и пожилых из готовых

лекарственных форм (таблица 4). Изготовление суппозитория в условиях аптеки ведут методом выливания, используя в качестве основы твердый жир. Твердый жир под разными марками (Витепсол, Новата, Суппоцир) и разных типов закупается аптеками у крупных поставщиков фармацевтической продукции. Суппозиторную массу выливают либо в металлические формы, либо сразу в контурную ячейковую упаковку заводского изготовления, верх которой закрывается специальной самоклеящейся лентой. DAC/NRF содержит коэффициенты замещения для более чем 120 веществ, из которых могут быть изготовлены суппозитории по индивидуальному рецепту врача [9].

Таблица 4. – Номенклатура и дозировка суппозитория ex tempore [12]

Действующее вещество	Доза на суппозиторий, мг	Действующее вещество	Доза на суппозиторий, мг
Хлоралгидрат	500	Парацетамол	40–125
Парацетамол / Кодеина фосфат	500/1000 или 20/60	Фенобарбитал	50 или 100
Диклофенак	12,5	Прогестерон	25
Будесонид	2	Неомицин	21
Цинка оксид	300	Ихтиол	300

Ректальные суппозитории изготавливают как для детей, так и для взрослых. Например, диазепам доступен в виде готовых лекарственных форм (суппозитории, ректальный раствор и гель) в дозировке 5 мг и 10 мг. Однако в детской практике применяются дозы менее 5 мг. Поскольку фармацевтическая субстанция диазепама аптеками не закупается, суппозитории изготавливают из суппозитория промышленного производства, сплавляя их с необходимым количеством твердого жира. Растворимость диазепама в твердом жире достигает 2,25%, то есть для растворения 5 мг диазепама достаточно около 0,3 грамма твердого жира. Значит, аптека может изготовить качественные суппозитории для новорожденных и детей младшей возрастной группы с дозировкой менее 5 мг и массой одного суппозитория 1 грамм. Суппозиторную массу разливают в формы с помощью пластиковой пипетки и хранят при температуре не выше 25 °С из-за опасности рекристаллизации диазепама [10].

Для лечения остроконечных кондилом, вызываемых вирусом папилломы человека, изготавливают ректальные тампоны для взрослых с имиквимодом из ориги-

нального крема «Альдара». Каждый паке-тик крема содержит 12,5 мг имиквимода. Крем сплавляют с твердым жиром с низким гидроксильным числом. Вначале подготавливают марлевые заготовки, концы которых скручивают в жгуты. Марлевая основа препятствует продвижению тампона вверх в прямую кишку. Основу расплавляют на водяной бане и смешивают с кремом. При расчетах фактор замещения крема принимают за единицу. Полученную массу выливают в суппозиторные формы, в каждую из лунок вставляют марлевую заготовку, оставляя сверху ленты марли для извлечения тампона после использования [11].

Масло какао как основа для суппозитория ex tempore применяется немецкими аптеками крайне редко. Исключение составляют магистральные прописи фитотерапевтов с эфирными маслами. Так, в состав суппозитория от кашля для детей входят эфирные масла чабреца, эвкалипта и лаванды. Основа – сплав твердого жира с маслом какао. Липофильная основа способствует хорошему распределению масел в суппозиторной массе. Суппозитории не нуждаются в добавлении консервантов и

могут храниться в течение одного года. Для расчета доз эфирных масел используют научную литературу и инструкции поставщиков и производителей. Изготовление суппозитория с жидкими АФИ осуществляется по методу Мюнцеля с двукратным выливанием массы. При расчетах основы фактор замещения не используется. На водяной бане сплавляют твердый жир и масло какао. В емкость с дозатором каплемером отмеривают эфирные масла. Примерно половину от общей массы расплавленной основы переносят к эфирным маслам. Полученную смесь разливают в формы. Оставшийся объем ячеек формы дозаполняют основой. После застывания суппозитория их извлекают из формы и снова расплавляют на водяной бане в той же емкости с дозатором. Массу выливают вторично [13].

Лекарственные формы для наружного применения (*Externa*)

Под общим понятием “externa” понимают лекарственные формы для наружного применения на кожу и слизистые. В качестве основ для мягких лекарственных форм аптеки используют готовые одно- или многокомпонентные смеси различного состава. Перечень и состав некоторых часто используемых основ приведен в таблице 5. Перед изготовлением фармацевт проверяет совместимость основы (базы) и действующих веществ либо самостоятельно подбирает соответствующую основу. По данным немецкого Общества по дерматофармации, три из десяти рецептов, написанных дерматологами, являются экстенпоральными.

Среди externa различают стандартизированные по качественному составу и ко-

Таблица 5. – Примеры составов различных типов основ для externa [12, 14]

Основа	Состав
Гидрофобные мази	
Мазь восковая простая (Unguentum cereum)	Масло арахисовое (70%), воск желтый (30%), оксинекс (0,1%)
Абсорбционные основы	
Мазь ланолиновая абсорбционная DAB (Deutsches ArzneiBuch)	Цетилстеариловый спирт (0,5%), ланолин безводный (6%), вазелин (93,5%)
Гидрофильные мази	
Мазь полиэтиленгликолевая	Макрогол 300 (50%), макрогол 1500 (50%)
Гидрофобные кремы (эмульсия в/м)	
Мазь ланолиновая водная DAB	Ланолин (1,25%), глицерола моноолеат (1,52%), вазелин желтый (23,61%), вазелин белый (23,61%), вода (50%)
Ланолин DAB	Парафин (15%), вода (20%), ланолин безводный (65%)
Гидрофобный базовый крем DAC (Deutscher Arzneimittel Codex)	Триглицеролдистеарат (3%), изопропилпальмитат (2,4%), гидрофобный гель для основ (24,6%), сорбат калия (0,14%), к-та лимонная (0,07%), магния сульфат (0,5%), глицерол (85%), вода (64,29%)
Амфифильные кремы	
Амфифильный базовый крем DAC (Unguentum basale)	Глицерола моностеарат (4%), цетиловый спирт (6%), нейтральное масло (7,5%), вазелин белый (25,5%), макрогола-20-глицеролмоностеарат (7%), пропиленгликоль (10%), вода (40%)
Гидрофильные кремы (эмульсия м/в)	
Ионогенный гидрофильный крем SR DAC (Standartrezeptur)	Смесь неионных эмульгаторов (21%), этилгексиллаурат (10%), глицерин (5%), сорбат калия (0,14%), кислота лимонная (0,07%), вода (63,79%)
Неионный гидрофильный крем DAB	Цетилстеариловый спирт (9%), парафин (10,5%), вазелин белый (10,5%), вода (70%)
Эмульсионные основы для лосьонов	
Гидрофильная эмульсионная основа	Вода (85,79%), глицерин (5%), триглицериды (5%), сорбитанмоностеарат (2%), макрогола стеарат (2%), сорбат калия (0,14%), лимонная кислота (0,07%)
Эмульсия мочевины 5% или 10%	Мочевина (5% или 10%), молочная кислота (1%), лактат натрия (4%), гидрофильная эмульсионная основа до 100,0

личественному содержанию, проверенные на совместимость компонентов и основы прописи, а также индивидуальные рецепты, выписанные на основе требований и подходов персонализированного лечения (таблица 6). Последние могут представлять трудности для фармацевтов при проверке на совместимость ингредиентов. В этом случае аптека направляет запрос о возможности изготовления лекарственного средства в Центральную лабораторию.

Наружные лекарственные формы отпускаются из аптек в алюминиевых тубах или в полипропиленовых емкостях с дозатором и навинчивающейся крышкой. Обязательный этап контроля для externa – проверка значения pH. Ниже приведены примеры технологии и преодоления трудностей при изготовлении в аптеке типичных externa – гидрофильного крема с эритромицином 2% и спиртового раствора третиноина 0,05%.

Таблица 6. – Примеры рецептуры лекарственных форм для наружного применения [12, 14]

Действующее вещество и дозировка	Лекарственные формы
Хлорамфеникол 1%	Крем, раствор
Клиохинол 5%	Лосьон, суспензия
Клотримазол 1%	Лосьон, гель, крем, мазь, паста
Дитранол 0,05%, 0,1%, 1%, 2%	Мазь, паста
Дитранол 0,1% с салициловой кислотой 0,5%	Мазь
Эритромицин 1%, 2%, 4%	Лосьон, крем, гель, раствор
Гентамицина сульфат 0,1%	Лосьон
Миконазол 2%	Гель для полости рта
Дексаметазон 0,01%, 0,025%, 0,05%	Крем, мазь
Триамцинолон 0,025%, 0,05%, 0,1%	Мазь, крем, гель, лосьон
Бетаметазона валеарат 0,025%, 0,05%, 0,1%	Крем
Клобетазола пропионат 0,025%, 0,05%	Крем, мазь
Мочевина 3%, 5%, 10%	Мазь, крем, лосьон
Метронидазол 0,5%, 1%, 2%, 3%	Крем, лосьон
Салициловая кислота 5%, 7%, 10%	Мазь, крем, раствор
Оксид цинка 1%, 10%, 20%, 30%	Мазь, крем, паста
Третиноин 0,025%, 0,05%, 0,1%	Мазь, крем, раствор
Гризеофульвин 5% с салициловой кислотой 5%	Крем
Полидоканол 1%, 3%, 5%, 10%	Лосьон, крем, мазь
Клиндамицина гидрохлорид 1,2%	Гель
Окситетрациклин 1%	Крем, мазь, спиртовой раствор

Эффективность и химическая стабильность эритромицина находятся в узком интервале pH 8–8,5. Эмульсионная основа содержит в своем составе 30% гидрофильного крема и 70% воды. В кислых амфифильных и гидрофильных основах присутствуют консерванты лимонная и сорбиновая кислоты, из-за чего основание эритромицина разрушается. Ощелачивание основ (например, трометамолом) приводит к снижению эффективности консервантов. Для обеспечения микробиологической стабильности применяется pH-независимый консервант пропиленгликоль в концентрации 20%. Порошок эритромицина смешивают с пропиленгликолем в ступке, добавляют основу и на поверхность насыпают трометамол, перемешива-

ют до однородного состояния. С помощью индикаторной бумаги измеряют pH [15].

Формы с третиноином или ретиноевой кислотой изготавливаются аптеками в индивидуальной концентрации, но не более чем 0,1%. Третиноин легко окисляется, светочувствителен и хранится при температуре 2–8 °С. Оптимум его химической стабильности находится в диапазоне pH 3–5. В качестве растворителя ретиноида используют смесь пропиленгликоля и спирта 96%, а стабилизируют его бутилгидрокситолуолом [16].

Глазные лекарственные формы (Ophthalmica)

Изготовление офтальмологических лекарственных препаратов производится

в асептических условиях в специально отведенном чистом помещении либо в шкафу с ламинарным потоком стерильного воздуха. Основной принцип изготовления: лекарственное средство не должно соприкасаться с внешней средой. Поэтому стадии дозирования растворителя осуществляют одноразовыми шприцами, а приготовленный раствор фильтруют в стерильные контейнеры для отпуска, которые в заводских условиях были упакованы и запечатаны в прозрачный полиэтиленовый пакет. В пакете кроме контейнера находится навинчивающаяся крышка с дозатором капель. Пакет можно вскрыть только после полного завершения процесса изготовления для маркировки. Фильтрация раствора происходит в «закрытой системе», состоящей из шприца, фильтрующей насадки (шприцевого фильтра) и иглы. После забора изготовленного раствора на шприцевой фильтр надевают иглу, чтобы проколоть упаковочный пакет и ввести раствор в контейнер, который закрывают крышкой, не разрывая пакет. Обязательный завершающий этап изготовления – проверка на целостность фильтрационной системы (Bubble Point Test) [17].

При изготовлении мягких глазных лекарственных форм соблюдается такой же «принцип закрытой системы». Для дозирования основы и перемешивания используют одноразовые шприцы. Примером может служить изготовление глазного крема. Водный раствор веществ забирают шприцем, на который фиксируют фильтрующую насадку. С другой стороны насадки устанавливают другой шприц и, надавливая на поршень первого, раствор фильтруют во второй шприц. Затем третьим шприцем набирают простерилизованную подходящим способом еще теплую основу. Третий и второй шприцы соединяют с помощью адаптера (Luer-Lock-Adapter) и, двигая поршни шприцев то в одну, то в другую сторону, гомогенизируют крем [18].

Парентеральные противоопухолевые лекарственные формы (цитостатики)

Под названием «цитостатики» понимают растворы лекарственных веществ для парентерального введения, применяемые для химиотерапии онкологических заболеваний. В общем виде изготовление сводится к разбавлению готовых растворов до

необходимой концентрации. Изготовление ведут только аккредитованные аптеки, в которых есть отдельное асептическое помещение (Zyto-Labor) с установленным шкафом ламинарного потока воздуха с рабочей зоной класса чистоты А [19]. По данным Федерального союза немецких фармацевтических ассоциаций в период с 2015 по 2020 год аптеками Германии было изготовлено более 10 миллионов доз растворов различных наименований цитостатиков. Растущие объемы индивидуального изготовления, строгие правила контроля исходных компонентов и готовых экстемпоральных препаратов, детальное нормирование процесса изготовления, а также необходимость постоянного обучения персонала привело к объединению аптек, занятых изготовлением парентеральных растворов цитостатиков, в Ассоциацию немецких онкофармацевтов [20].

Лекарственные формы с медицинским каннабисом и метадон

В начале 2000 г. в экстемпоральную рецептуру Германии вошли лекарственные формы с метадон, а с 2017 г. – с медицинским каннабисом. Любая из аптек может осуществлять рецептурный отпуск цветков каннабиса в виде высушенного сырья или лекарственных средств с дро-набинолом в капсулах. В 2021 г. аптеками было изготовлено почти 290 тыс. лекарственных форм с каннабисом по индивидуальным рецептам, что в два раза больше, чем в 2018 г. [2, 4].

Являясь звеном паллиативной помощи, немецкие аптеки принимают на себя все социальные и психологические риски, связанные с обеспечением лекарственными препаратами лиц с опиоидной зависимостью. По данным Федерального союза аптек на начало 2022 г. 2300 розничных аптек на добровольной основе специализируются на изготовлении лекарственных средств для заместительной терапии. К числу изготавливаемых лекарственных препаратов относятся метадон, левометадон, бупренорфин, морфин, диаморфин, дигидрокодеин и кодеин. В отличие от кодеина и морфина период полувыведения метадона может достигать 22 часов, то есть его однократного приема достаточно, чтобы избежать абстинентного синдрома на протяжении суток [19]. Поэтому 73,4% «заместительной» рецептуры приходит-

ся на метадон и левометадон [2]. Для их изготовления готовый раствор метадона (Поламидон, Полафлюкс) разбавляют до индивидуально необходимой концентрации. Отмеривание раствора метадона осуществляется отдельными дозирующими устройствами – диспенсерами, которые фиксируются на горлышке заводского флакона. Упаковку раствора производят в одноразовые пластиковые ампулы для питья по 15 мл, для закрытия которых используется специальный прибор. Состав и количество вспомогательных веществ регламентируется статьей DAC/NRF на «аптечный» метадон [21].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Производственные аптеки ФРГ – хозяйствующие субъекты, которые самостоятельно закупают необходимые фармацевтические субстанции, вспомогательные материалы, реактивы и оборудование для экстемпорального изготовления лекарственных препаратов. При отсутствии фармацевтической субстанции основой для приготовления лекарственных средств с индивидуальным дозированием часто становятся готовые лекарственные препараты, что не только повышает уровень качества фармацевтического обслуживания населения в целом и его уязвимых групп (дети, пожилые, тяжело больные), но и способствует увеличению объемов и разнообразия рецептуры. Отсутствие крупных аптечных сетей (одна аптека может иметь не более трех филиалов) приводит к максимальной технической оснащенности каждой из аптек для уменьшения «отказов», а значит для увеличения конкурентоспособности.

Значительные объемы экстемпоральной рецептуры требуют строгого законодательного регулирования. Экстемпоральное изготовление регламентируется национальным Кодексом лекарственных средств и сборником рецептур. Кодекс постоянно актуализируется и содержит в себе монографии на субстанции, не включенные в фармакопею, а также информацию о контроле качества лекарственных средств, их сроках годности, технологии изготовления, возможных несовместимостях и взаимодействиях между ингредиентами и другие необходимые сведения справочного характера.

Особенностью функционирования аптек в ФРГ является постоянная связь аптек с Центральной лабораторией, в задачи которой входит оперативное консультирование в случае затруднений в изготовлении лекарственных препаратов и контроле их качества. Индивидуальные назначения после «контрольного» изготовления в условиях лаборатории попадают в перечень рецептов Кодекса DAC/NRF с детальным описанием и научным обоснованием приготовления. Это приводит к стандартизации и унификации экстемпорального изготовления. Многие из розничных аптек специализируются на изготовлении лекарственных средств для определенной области медицины. Такого рода специализация приводит к росту качества экстемпоральных препаратов и повышению квалификации персонала, занятого в изготовлении. Кроме того, специализация ведет к формированию ассоциаций фармацевтических работников (онкофармацевты, дерматофармацевты и др.).

В целом аптеки в ФРГ являются ярким примером того, как, несмотря на наличие лекарственных препаратов заводского производства, изготовление в условиях аптеки не только не потеряло своей актуальности, но и получило значительное развитие.

SUMMARY

S. S. Malchenkova, N. S. Golyak
CURRENT STATUS OF EXTEMPORAL
PRODUCTION OF MEDICINES IN THE
FEDERAL REPUBLIC OF GERMANY

The article describes current state of pharmacy production in the Federal Republic of Germany (FRG). Data are given on the number of retail and hospital pharmacies, on the number of pharmaceutical personnel employed in pharmacy production; a number of prescription formulations in million units from 2017 to 2021. Legislative regulation of extemporal production is highlighted which, in addition to the European and German pharmacopoeias, is largely based on the national Code of Medicinal Products. Examples of standard and main prescriptions and technology of their production for such dosage forms as capsules, suppositories, creams, ointments and solutions are given. For soft dosage forms the most commonly used bases in the manufacture of medicines are indicated. General requirements for

equipment and technology of solutions preparation for parenteral administration and ophthalmic drugs at a pharmacy are described. The reasons for expanding the range of extemporal medicines are highlighted (the use of ready-made medicinal forms, legalization of marijuana preparations for medicinal purposes, constant connection of pharmacies with the Central laboratory which tasks include operative consultation in case of difficulties in the preparation of medicines and their quality control).

Keywords: extemporal production, industrial pharmacies, Germany Drug Code, capsules, cytostatics, cannabinoids, methadone.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кугач, В. В. Аптечное изготовление и контроль качества лекарственных средств за рубежом [Электронный ресурс] / В. В. Кугач // Вестн. фармации. – 2021. – № 2. – С. 64–79. – Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=46564350>. – Дата доступа: 20.09.2022.
2. Die Apotheke. Zahlen. Daten. Fakten. 2018 [Elektronische Ressource] / Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände. – 2019. – Zugriffsmodus: https://www.apothekerverband.de/site/assets/files/16513/zdf_2018.pdf. – Zugriffsdatum: 10.09.2022.
3. Die Apotheke. Zahlen. Daten. Fakten. 2020 [Elektronische Ressource] / Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände. – 2020. – Zugriffsmodus: https://www.abda.de/fileadmin/user_upload/assets/ZDF/ZDF21/ABDA_ZDF_2021_Broschuere.pdf. – Zugriffsdatum: 10.09.2022.
4. Die Apotheke. Zahlen. Daten. Fakten. 2021 [Elektronische Ressource] / Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände. – 2022. – Zugriffsmodus: https://www.abda.de/fileadmin/user_upload/assets/Pressetermine/2022/TdA_2022/Die_Apotheke_Zahlen_Daten_Fakten_2022.pdf. – Zugriffsdatum: 10.09.2022.
5. Produktinformation zu DAC/NRF [Elektronische Ressource] // Deutscher Arzneimittel Codex. Neues Rezeptur Formularium. – 2022. – Zugriffsmodus: <https://dacnrf.pharmazeutischezeitung.de/produkte/produktinformation-zu-dac/nrf>. – Zugriffsdatum: 12.09.2022.
6. Kleines 1x1 der Kapsel- und Pulverherstellung [Elektronische Ressource] // WEPA. – 2018. – Zugriffsmodus: https://www.wepa.shop/content/files/WEPA/themen/kapselherstellung/WEPA_1x1_der_Kapselherstellung.pdf_A4.pdf. – Zugriffsdatum: 15.09.2022.
7. Thalidomide BMS [Elektronische Ressource] / European medicines agency. – 2022. – Zugriffsmodus: https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/thalidomide-celgene-epar-medicine-overview_de.pdf. – Zugriffsdatum: 15.09.2022.
8. Seidel, K. Kapseln herstellen. Unterschiedliche Methoden – unterschiedliche Herausforderungen [Elektronische Ressource] / K. Seidel // Deutsche Apotheker Zeitung. – 2016. – Zugriffsmodus: <https://www.deutsche-apothekerzeitung.de/daz-az/2016/daz-30-2016/kapselnherstellen>. – Zugriffsdatum: 15.09.2022.
9. Wittmann, J. Nicht nur für Zäpfchen [Elektronische Ressource] / J. Wittmann // Deutsche Apotheker Zeitung. – 2016. – Zugriffsmodus: <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2016/daz-40-2016/nicht-nur-fuer-zaepfchen>. – Zugriffsdatum: 17.09.2022.
10. Serie Rezeptur: Diazepam-Zäpfchen [Elektronische Ressource] // Dasptamagazin. – 2019. – Zugriffsmodus: <https://www.das-ptamagazin.de/service-und-mehr/heftarchiv/artikel/serie-rezeptur-diazepam-zaepfchen-2320682.html>. – Zugriffsdatum: 17.09.2022.
11. Herstellung von Imiquimod-Analtampons [Elektronische Ressource] // PTAheute. – Zugriffsmodus: <https://www.ptaheute.de/praxiswissen/rezeptur/herstellung-von-imiquimod-analtampons>. – Zugriffsdatum: 17.09.2022.
12. Daniels, R. Apothekenrezeptur und – defektur. Herstellung von Arzneimitteln und Körperpflegemitteln / R. Daniels, K. Thoma. – Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag, 2021. – 6170 p.
13. Serie Rezeptur: Hustenzäpfchen [Elektronische Ressource] // Dasptamagazin. – 2018. – Zugriffsmodus: <https://www.das-ptamagazin.de/service-und-mehr/heftarchiv/artikel/serie-rezeptur-hustenzaepfchen-2216294.html>. – Zugriffsdatum: 18.09.2022.
14. Wirkstoffdossiers für externedermatologische Rezepturen [Elektronische Ressource] / Gesellschaft für Dermopharmazie. – 2007. – Zugriffsmodus: https://www.gd-online.de/german/veranstalt/images2007/Wirkstoffdossiers_25062007.pdf. – Zugriffsdatum: 20.09.2022.
15. Praxisfragen: Problemrezeptur Erythromycin [Elektronische Ressource] // Deutsche Apotheker Zeitung. – 2004. – Zugriffsmodus: <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2004/daz-12-2004/uid-11644>. – Zugriffsdatum: 20.09.2022.
16. Bergner, A. Tipps zur Verarbeitung von Tretinoin [Elektronische Ressource] / A. Bergner // PTAheute. – Zugriffsmodus: <https://www.ptaheute.de/praxiswissen/rezeptur/tipps-zur-verarbeitung-von-tretinoin>. – Zugriffsdatum: 20.09.2022.
17. Kleines ABC der Augentropfenherstellung [Elektronische Ressource] // WEPA. – 2020. – Zugriffsmodus: https://www.wepa.shop/content/files/WEPA/themen/augentropfenherstellung/1x1_

Augentropfen_DINA4.pdf. – Zugriffsdatum: 22.09.2022.

18. Daniels, R. Herstellung von Ophthalmika in der Apotheke [Elektronische Ressource] / R. Daniels // Pharmazie in unserer Zeit. – 2010. – N 4. – Zugriffsmodus: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/pauz.201000377>. – Zugriffsdatum: 25.09.2022.

19. Herstellung in der Apotheke [Elektronische Ressource] // Pharmazeutische Zeitung. – 2018. – Zugriffsmodus: <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/ausgabe-01022018/herstellung-in-der-apotheke/>. – Zugriffsdatum: 28.09.2022.

20. Böhmer, P. Methadon zur Substitution [Elektronische Ressource] / P. Böhmer, H. Beck // Deutsche Apotheker Zeitung. – 2015. – Zugriffsmodus: <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2015/daz-14-2015/methadon-zur-substitution>. – Zugriffsdatum: 30.09.2022.

21. Herstellung und Abgabe der Betäubungsmittel zur Opioidsubstitution [Elektronische Ressource] // Bundesapothekerkammer. – 2022. – Zugriffsmodus: https://www.abda.de/fileadmin/user_upload/assets/Praktische_Hilfen/Leitlinien/Opiatsubstitution/LL_Herstellung_Abgabe_Substitutionsmittel_Kommentar.pdf. – Zugriffsdatum: 30.09.2022.

REFERENCES

1. Kuhach VV. Pharmacy manufacturing and quality control of medicines abroad [Elektronnyi resurs]. Vestn farmatsii. 2021;(2):64–79. Rezhim dostupa: <https://elibrary.ru/item.asp?id=46564350>. Data dostupa: 20.09.2022. doi: 10.52540/2074-9457.2021.2.64. (In Russ.)

2. Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände. Die Apotheke. Zahlen. Daten. Fakten. 2018 [Elektronische Ressource]. 2019. Zugriffsmodus: https://www.apothekerverband.de/site/assets/files/16513/zdf_2018.pdf. Zugriffsdatum: 10.09.2022

3. Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände. Die Apotheke. Zahlen. Daten. Fakten. 2020 [Elektronische Ressource]. 2020. Zugriffsmodus: https://www.abda.de/fileadmin/user_upload/assets/ZDF/ZDF21/ABDA_ZDF_2021_Broschuere.pdf. Zugriffsdatum: 10.09.2022

4. Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände. Die Apotheke. Zahlen. Daten. Fakten. 2021 [Elektronische Ressource]. 2022. Zugriffsmodus: https://www.abda.de/fileadmin/user_upload/assets/Presstetermine/2022/TdA_2022/Die_Apotheke_Zahlen_Daten_Fakten_2022.pdf. Zugriffsdatum: 10.09.2022

5. Produktinformation zu DAC/NRF [Elektronische Ressource]. Deutscher Arzneimittel Codex. Neues Rezeptur Formularium. 2022. Zugriffsmodus: <https://dacnrf.pharmazeutische-zeitung.de/produkte/produktinformation-zu-dac/nrf>. Zug-

riffsdatum: 12.09.2022

6. Kleines 1x1_der_Kapsel-und Pulverherstellung [Elektronische Ressource]. WEPA. 2018. Zugriffsmodus: https://www.wepa.shop/content/files/WEPA/themen/kapselherstellung/WEPA_1x1_der_Kapselherstellung.pdf_A4.pdf. Zugriffsdatum: 15.09.2022

7. European medicines agency. Thalidomide BMS [Elektronische Ressource]. 2022. Zugriffsmodus: https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/thalidomide-celgene-epar-medicine-overview_de.pdf. Zugriffsdatum: 15.09.2022

8. Seidel K. Kapseln herstellen. Unterschiedliche Methoden – unterschiedliche Herausforderungen [Elektronische Ressource]. Deutsche Apotheker Zeitung. 2016. Zugriffsmodus: <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2016/daz-30-2016/kapseln-herstellen>. Zugriffsdatum: 15.09.2022

9. Wittmann J. Nicht nur für Zäpfchen [Elektronische Ressource]. Deutsche Apotheker Zeitung. 2016. Zugriffsmodus: <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2016/daz-40-2016/nicht-nur-fuer-zaepfchen>. Zugriffsdatum: 17.09.2022

10. Serie Rezeptur: Diazepam-Zäpfchen [Elektronische Ressource]. Dasptamagazin. 2019. Zugriffsmodus: <https://www.das-pta-magazin.de/service-und-mehr/heftarchiv/artikel/serie-rezeptur-diazepam-zaepfchen-2320682.html>. Zugriffsdatum: 17.09.2022

11. Herstellung von Imiquimod-Analtampons [Elektronische Ressource]. PTAheute. Zugriffsmodus: <https://www.ptaheute.de/praxiswissen/rezeptur/herstellung-von-imiquimod-analtampons>. Zugriffsdatum: 17.09.2022

12. Daniels R, Thoma K. Apothekenrezeptur und –defektur. Herstellung von Arzneimitteln und Körperpflegemitteln. Stuttgart, Deutschland: Deutscher Apotheker Verlag; 2021. 6170 p

13. Serie Rezeptur: Hustenzäpfchen [Elektronische Ressource]. Dasptamagazin. 2018. Zugriffsmodus: <https://www.das-pta-magazin.de/service-und-mehr/heftarchiv/artikel/serie-rezeptur-hustenzaepfchen-2216294.html>. Zugriffsdatum: 18.09.2022

14. Gesellschaft für Dermopharmazie. Wirkstoffdossiers für externer dermatologische Rezepturen [Elektronische Ressource]. 2007. Zugriffsmodus: https://www.gd-online.de/german/veranstalt/images2007/Wirkstoffdossiers_25062007.pdf. Zugriffsdatum: 20.09.2022

15. Praxisfragen: Problemrezeptur Erythromycin [Elektronische Ressource]. Deutsche Apotheker Zeitung. 2004. Zugriffsmodus: <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2004/daz-12-2004/uid-11644>. Zugriffsdatum: 20.09.2022

16. Bergner A. Tipps zur Verarbeitung von Tretinoin [Elektronische Ressource]. PTAheute.

Zugriffsmodus: <https://www.ptaheute.de/praxiswissen/rezeptur/tipps-zur-verarbeitung-von-tretinoin>. Zugriffsdatum: 20.09.2022

17. Kleines ABC der Augentropfenherstellung [Elektronische Ressource]. WEPA. 2020. Zugriffsmodus: https://www.wepa.shop/content/files/WEPA/themen/augentropfenherstellung/1x1_Augentropfen_DINA4.pdf. Zugriffsdatum: 22.09.2022

18. Daniels R. Herstellung von Ophthalmika in der Apotheke [Elektronische Ressource]. Pharm Unserer Zeit. 2010;(4). Zugriffsmodus: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/pauz.201000377>. Zugriffsdatum: 25.09.2022. doi: 10.1002/pauz.201000377

19. Herstellung in der Apotheke [Elektronische Ressource]. Pharmazeutische Zeitung. 2018. Zugriffsmodus: <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/ausgabe-01022018/herstellung-in-der-apotheke/>. Zugriffsdatum: 28.09.2022

20. Böhmer P, Beck H. Methadon zur Substitution [Elektronische Ressource]. Deutsche

Apotheker Zeitung. 2015. Zugriffsmodus: <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2015/daz-14-2015/methadon-zur-substitution>. Zugriffsdatum: 30.09.2022

21. Bundesapothekerkammer. Herstellung und Abgabe der Betäubungsmittel zur Opioidsubstitution [Elektronische Ressource]. 2022. Zugriffsmodus: https://www.abda.de/fileadmin/user_upload/assets/Praktische_Hilfen/Leitlinien/Opiatsubstitution/LL_Herstellung_Abgabe_Substitutionsmittel_Kommentar.pdf. Zugriffsdatum: 30.09.2022

Адрес для корреспонденции:

220116, Республика Беларусь,
г. Минск, пр. Дзержинского, 83,
УО «Белорусский государственный
медицинский университет»,
кафедра фармацевтической технологии,
e-mail: malchenkova.svetlana@yandex.by
Мальченкова С. С.

Поступила 23.09.2022 г.

УДК 615.451.35:661.862]:616-005.1 DOI: <https://doi.org/10.52540/2074-9457.2022.3.56>

В. А. Молоток, С. Э. Ржеусский

ВЫБОР ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ ПЕНЫ МЕДИЦИНСКОЙ КРОВООСТАНАВЛИВЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ НА ОСНОВЕ АЛЮМИНИЯ ХЛОРИДА

**Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет,
г. Витебск, Республика Беларусь**

Целью данного исследования являлся выбор состава и количеств вспомогательных веществ пены медицинской кровоостанавливающего действия (ПМКД) на основе алюминия хлорида. В качестве вспомогательных веществ изучены полисорбат-20, полисорбат-80, которые добавляли в пену медицинскую в различных комбинациях. На первом этапе исследовали технологические показатели различных образцов пены (плотность, объем оседания и время стекания по гладкой вертикальной поверхности). Установлено, что при добавлении 0,25% полисорбата-80 в ПМКД образцы обладали наибольшей плотностью (среднее значение – $0,12 \pm 0,007$ г/мл) и наименьшей стабильностью (средний объем оседания – $4,83 \pm 2,21$ мл). При использовании комбинации полисорбата-20 0,25%, и полисорбата-80 0,25% пена медицинская имела средние результаты по технологическим свойствам (плотность – $0,09 \pm 0,022$ г/мл; объем оседания – $1,75 \pm 0,76$ мл). Образцы ПМКД с полисорбатом-20 0,5% и полисорбатом-80 0,75% обладали наименьшей плотностью ($0,07 \pm 0,008$ г/мл), но средним показателем объема оседания ($2,67 \pm 0,52$ мл). Использование полисорбата-20 в концентрации 0,75% дало одну из самых стабильных пен (объем оседания – $1,08 \pm 0,38$ мл), но с промежуточным показателем плотности ($0,09 \pm 0,008$ г/мл).

На втором этапе отобранные образцы изучали методом моделирования паренхиматозного кровотечения на печени крыс с последующим изучением степени послеоперационных осложнений. Среднее время достижения гемостаза для образцов было от 32