

# Современная экстемпоральная рецептура в системе гериатрической медицины: текущие возможности и будущие задачи. Обзор литературы

Л.А. Король<sup>1</sup>, С.Н. Егорова<sup>2</sup>, Д.А. Кудлай<sup>1</sup>, И.И. Краснюк<sup>1</sup>, С.С. Сологова<sup>1</sup>, В.А. Король<sup>1</sup>, Е.А. Смолярчук<sup>1</sup>, И.А. Садковский<sup>1</sup>, М.А. Мандрик<sup>✉1</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия

## Аннотация

Ассоциированные с возрастом нарушения, в том числе когнитивных функций, часто возникающие у гериатрических пациентов, обуславливают необходимость применения новых подходов к оказанию им надлежащей медицинской помощи, неотъемлемой частью которой являются фармакопрофилактика и фармакотерапия. При этом важной задачей системы здравоохранения становится не только стимулирование фармацевтических компаний и аптечных организаций к расширению ассортимента лекарственных препаратов, предназначенных для пожилых пациентов, но и повышение уровня их доступности, включая внедрение экстемпоральной рецептуры в повседневную клиническую практику. В обзоре рассмотрены некоторые особенности нормативного правового регулирования применения экстемпоральной рецептуры при лечении гериатрических пациентов. Также представлены примеры прописей, которые используются в отечественной медицинской практике и представляют наибольший интерес при лечении пациентов пожилого и старческого возраста.

**Ключевые слова:** гериатрия, фармакотерапия, персонализированный подход, экстемпоральная рецептура

**Для цитирования:** Король Л.А., Егорова С.Н., Кудлай Д.А., Краснюк И.И., Сологова С.С., Король В.А., Смолярчук Е.А., Садковский И.А., Мандрик М.А. Современная экстемпоральная рецептура в системе гериатрической медицины: текущие возможности и будущие задачи. Обзор литературы. Терапевтический архив. 2022;94(8):1020–1027. DOI: 10.26442/00403660.2022.08.201805

REVIEW

## Modern extemporaneous formulations in the geriatric care management: current opportunities and future challenges. A review

Liudmila A. Korol<sup>1</sup>, Svetlana N. Egorova<sup>2</sup>, Dmitry A. Kudlay<sup>1</sup>, Ivan I. Krasnyuk<sup>1</sup>, Susanna S. Sologova<sup>1</sup>, Viktoria A. Korol<sup>1</sup>, Elena A. Smolyarchuk<sup>1</sup>, Ivan A. Sadkovskii<sup>1</sup>, Mark A. Mandrik<sup>✉1</sup>

<sup>1</sup>Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Kazan State Medical University, Kazan, Russia

## Abstract

Age-associated disorders, including cognitive functions, that often occur in geriatric patients, necessitate the use of novel approaches to provide appropriate medical care, pharmacoprophylaxis and pharmacotherapy among them. At the same time, an important objective of the national healthcare system is not only stimulating of pharmaceutical companies and pharmacies to expand the range of medicines intended for elderly patients, but also increasing availability of medicinal products, including the integration of extemporaneous formulations into clinical practice. Presented review considers several features of the regulation of the use of extemporaneous formulations in the treatment of geriatric patients. Examples of prescriptions that are used in Russian medical practice and are of the greatest interest in the treatment of elderly patients are also presented.

**Keywords:** geriatrics, pharmacotherapy, personalized medicine, extemporaneous formulations

**For citation:** Korol LA, Egorova SN, Kudlay DA, Krasnyuk II, Sologova SS, Korol VA, Smolyarchuk EA, Sadkovskii IA, Mandrik MA. Modern extemporaneous formulations in the geriatric care management: current opportunities and future challenges. A review. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2022;94(8):1020–1027. DOI: 10.26442/00403660.2022.08.201805

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Мандрик Марк Александрович** – ассистент каф. фармацевтической технологии Института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). Тел.: +7(916)089-42-01; e-mail: mandrik\_m\_a@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0002-3558-9615

**Король Людмила Анатольевна** – канд. фармацевт. наук, доц., зам. дир. (рук-ль образовательного департамента) Института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0001-5919-1866

**Егорова Светлана Николаевна** – д-р фармацевт. наук, проф., зам. дир. Института фармации ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ». ORCID: 0000-0001-7671-3179

**Кудлай Дмитрий Анатольевич** – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф. каф. фармакологии Института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0003-1878-4467

**Краснюк Иван Иванович** – д-р фармацевт. наук, проф., зав. каф. фармацевтической технологии Института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0002-7242-2988

✉ **Mark A. Mandrik.** E-mail: mandrik\_m\_a@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0002-3558-9615

**Liudmila A. Korol.** ORCID: 0000-0001-5919-1866

**Svetlana N. Egorova.** ORCID: 0000-0001-7671-3179

**Dmitry A. Kudlay.** ORCID: 0000-0003-1878-4467

**Ivan I. Krasnyuk.** ORCID: 0000-0002-7242-2988

## Введение

В соответствии с прогнозами, к 2050 г. численность мирового населения старше 65 лет достигнет 1,5 млрд человек. Число же людей старше 80 лет к 2050 г. утроится и достигнет 426 млн [1]. При этом сохранение здоровья пожилого населения и обеспечение здорового долголетия становится одной из неотъемлемых задач современной медицины и фармации [2]. Так, в случае фармакотерапии герiatricеских пациентов необходимо внедрение подходов, учитывающих особенности пожилых людей, такие как мультиморбидность, полипрагмазия, изменения фармакокинетики и фармакодинамического ответа [3–6]. При этом разработка и проведение клинических исследований с последующим выводом на рынок лекарственного препарата (ЛП) для отдельной категории лиц с позиции фармацевтических компаний редко являются экономически целесообразными [7], поэтому существующий ассортимент препаратов промышленного производства зачастую оказывается неадекватным задачам практической герiatricеской [8]. В качестве потенциального решения обозначенной проблемы представляет интерес применение экстемпоральных (от лат. *ex tempore* – по мере необходимости) ЛП (ЭЛП) для обеспечения потребностей герiatricеских пациентов.

Для изготовления ЭЛП используют установленное количество активных фармацевтических субстанций и их совместимых комбинаций в соответствующей лекарственной форме (ЛФ) с применением лишь необходимого минимума вспомогательных веществ. Такой подход обеспечивает возможность и удобство применения, учитывая все особенности фармакотерапии герiatricеских пациентов, такие как необходимость подбора индивидуальной дозировки [9], а также смену или модификацию ЛФ из-за дисфагии [10].

Международный опыт лекарственного обеспечения отдельных групп пациентов также подтверждает целесообразность индивидуализированного подхода в обеспечении ЛП, в том числе и герiatricеских больных. Большое значение при этом имеет применение технологий, обеспечивающих соответствие изготовленного в аптеке препарата современным требованиям, предъявляемым к качеству продукта.

## Релевантный международный опыт организации обеспечения герiatricеских пациентов экстемпоральной рецептурой Страны Европы

Герiatricеская медицина в Германии представлена Немецким герiatricеским сообществом, небольшим отделом герiatricеской медицины в Немецком обществе

геронтологии и герiatricии, Ассоциацией герiatricеских больниц и секцией герiatricеской медицины в Профессиональной ассоциации внутренних болезней. Официально существует более 400 отделений или больниц, предназначенных для пожилых людей. Однако в Германии отсутствует общенациональная учебная программа, включающая обязательное изучение герiatricеской медицины, поэтому только в 6 из 36 немецких медицинских университетов имеется кафедра герiatricеской медицины [11–13]. Таким образом, в связи с различием в подготовке специалистов в разных регионах Германии не существует единого подхода к оказанию помощи герiatricеским пациентам. При этом федеральным законодательством, а также подзаконными нормативными правовыми актами регулируются все технические аспекты и требования, предъявляемые к организации аптечной деятельности, в том числе к работе аналитической лаборатории, оборудованию, гигиене, зоне хранения и изготовления, квалификации персонала и т.д. Изготовление ЛП допускается только в том случае, если организация работы аптеки соответствует всем требованиям, а качество ЛП гарантировано. Чаще всего в рецептуре содержатся давно известные и проверенные субстанции или растительные компоненты. Опубликованы монографии, которые считаются официальными руководствами по изготовлению ЛП в аптеках Германии (например, книга *Neues Rezeptur-Formularium – NRF*) [14]. Кроме того, существует комплексный документ, ориентированный, в первую очередь, на изготовление ЛП в учреждениях здравоохранения ряда стран Европы для непосредственного снабжения пациентов, – Руководство по организации надлежащей практики изготовления ЛП (*Guide to Good Practices for the Preparation of Medicinal Products – PIC/S Guide*).

В Швейцарии в настоящее время большинство госпиталей имеет собственные руководства по экстемпоральному изготовлению в соответствии с надлежащей производственной практикой, изложенной в Швейцарской фармакопее (*Pharmacopoea Helvetica*), положения которой являются обязательными при изготовлении небольших количеств ЛП в больничных аптеках в случае отсутствия нужной дозировки препарата, произведенного промышленным способом.

Наряду с руководством по организации надлежащей практики при экстемпоральном изготовлении в Великобритании используют стандарты и документы с целью повышения понимания принципов клинического управления (*clinical governance*) – систематического подхода к обеспечению и улучшению качества лечения пациентов. Среди них: *Handbook of Extemporaneous Formulation: A Guide to*

**Сологова Сусанна Сергеевна** – канд. биол. наук, доц., зав. учебной частью каф. фармакологии Института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0002-8526-7147

**Король Виктория Андреевна** – канд. мед. наук, ассистент каф. терапевтической стоматологии Института стоматологии им. Е.В. Боровского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0002-8587-7965

**Смолярчук Елена Анатольевна** – канд. мед. наук, доц., зав. каф. фармакологии Института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0002-2615-7167

**Саковский Иван Александрович** – ассистент каф. фармацевтической технологии Института фармации им. А.П. Нелюбина ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0001-8375-9909

**Susanna S. Sologova.** ORCID: 0000-0002-8526-7147

**Viktoria A. Korol.** ORCID: 0000-0002-8587-7965

**Elena A. Smolyarchuk.** ORCID: 0000-0002-2615-7167

**Ivan A. Sadkovskii.** ORCID: 0000-0001-8375-9909

Pharmaceutical Compounding (Pharmaceutical Press, 2010 г.); Standards for Extemporaneous Preparation/Compounding (2000 г.); NHS Pharmaceutical Quality Assurance Committee (2002 г.). Это комплексные документы, содержащие требования по экстермпоральному изготовлению незарегистрированных ЛП.

Правила *Итальянского общества госпитальной фармации* разрешают использовать ЭЛП только в случаях, когда на внутреннем рынке отсутствует такой ЛП, произведенный промышленным способом, нет необходимой дозировки или невозможно подобрать альтернативу. Это, а также соотношение риск/польза должен оценить фармацевт, прежде чем отпустить ЛП. При этом врач дает фармацевту всю необходимую информацию о пациентах, в том числе сведения об аллергических реакциях. С целью изготовления качественной продукции фармацевтам доступны специальные руководства по изготовлению конкретных ЛП.

Ассоциацией фармацевтов *Нидерландов* также выпущен справочник, посвященный экстермпоральному изготовлению, и книга по парентеральным ЛП; планируется к публикации руководство по манипуляциям, связанным с пероральными ЛФ [12].

### **Соединенные Штаты Америки**

По данным Professional Compounding Centers of America (PCCA), в США ежегодно по рецептам врачей изготавливают 30–40 млн ЛП. Такая популярность в среде медиков объясняется несколькими обстоятельствами. Препараты, изготовленные в аптеке, более эффективны, если учесть, что они прописаны врачом и изготовлены фармацевтом с учетом индивидуальных особенностей пациента, в то время как препараты заводского производства предназначены для среднестатистического больного. Кроме того, они более качественны: всегда можно установить, кто, когда и как изготавливал каждую капсулу, каждый раствор (в промышленном производстве контроль ведется посерийно) [15].

В США практика экстермпорального изготовления ЛП прочно вошла в повседневную жизнь и обеспечивает повышение уровня доступности ЛП, в том числе персонализированных, учитывающих индивидуальные особенности пациентов. Рынок же внутриаптечного изготовления разделен на 2 сектора: 503А, к которому относятся традиционные аптечные организации (АО), которые изготавливают ЛП по магистральным прописям в ограниченных количествах и не отпускают ЛП медицинским организациям (МО), и 503В, к которому отнесены фармацевтические организации, изготавливающие небольшие партии ЛП по индивидуальному рецепту или официальной прописи для использования в МО [16].

При этом государственная фармакопея США (US Pharmacopeia) регламентирует изготовление фармацевтической рецептуры в условиях надлежащих практик: надлежащая аптечная практика (Chapter 1163. Quality Assurance in Pharmaceutical Compounding); фармацевтическая рецептура – нестерильные препараты (Chapter 795. Pharmaceutical Compounding – Nonsterile Preparations Chapter); стерильные препараты (797. Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations); фармацевтические расчеты в изготовлении ЛП по рецепту (Chapter 1160. Pharmaceutical Calculations in Prescription Compounding).

Вместе с тем изготовление ЭЛП не требует одобрения Управления по контролю пищевых продуктов и лекарств в США (U.S. Food and Drug Administration – FDA). Однако FDA осуществляет контроль качества изготовления ЛП в АО.

### **Страны Латинской Америки**

*Бразильским* регуляторным органом в области здравоохранения (Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA) утвержден регламент (RDC67/2007), включающий приложение 4, которое описывает условия, необходимые для изготовления однократных доз, включая манипуляция с ЛФ, и другие процедуры, требуемые для изготовления ЛП. У некоторых бразильских государственных и частных учреждений имеются свои собственные базовые руководства по экстермпоральному изготовлению лекарственных средств.

В *Аргентине* изготовление ЛП регламентируется Департаментом здравоохранения. Существует несколько утвержденных, но устаревших руководств по экстермпоральному изготовлению, которые аптеки используют в ежедневной практике. В Аргентине и *Колумбии* изготовление ЛП, как стерильных, так и нестерильных, регулируется Национальным институтом по надзору за лекарствами и пищевыми продуктами (Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA). Однако в связи с преимущественным использованием ЛП, произведенных промышленным способом, экстермпоральное изготовление развито относительно слабо [12].

### **Нормативно-правовое обеспечение гериатрической помощи и экстермпорального изготовления ЛП в Российской Федерации**

В настоящее время в РФ реализуется Стратегия действий в интересах граждан старшего поколения до 2025 г., утвержденная распоряжением Правительства РФ от 5 февраля 2016 г. №164-р. Одним из приоритетных направлений Стратегии является обеспечение здоровья людей пожилого возраста с целью увеличения продолжительности и повышения качества жизни людей старшего поколения. Следующим важным шагом стало утверждение приказа Минздравом России от 29 января 2016 г. №38н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю "гериатрия"». Основной принцип, постулируемый этим документом, – организация гериатрической службы как единой системы долговременной медико-социальной помощи за счет преемственности ведения пациента между различными уровнями системы здравоохранения, а также между службами здравоохранения и социальной защиты [17]. В настоящее время служба включена в систему обязательного медицинского страхования, а также утвержден профессиональный стандарт врача-гериатра [18]. Таким образом, поддержание высокого уровня системы оказания гериатрической помощи в России закреплено законодательно.

Изготовление ЛП в аптеках РФ, как и в ряде других стран, имеет правовые особенности. Согласно Федеральному закону РФ от 12 апреля 2010 г. №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (Статья 56. Изготовление и отпуск лекарственных препаратов), изготовление ЛП АО, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность, осуществляется по рецептам на ЛП и по требованиям МО в соответствии с правилами изготовления и отпуска ЛП, утвержденными уполномоченным федеральным органом исполнительной власти. При этом прямо запрещено изготовление препаратов, соответствующих по составу, дозировке и ЛФ уже зарегистрированным в РФ лекарственным средствам.

Согласно закону №61-ФЗ для изготовления ЛП в аптечных учреждениях используют активные фармацевтические субстанции (АФС), включенные в Государственный

реестр лекарственных средств для медицинского применения. Однако закон не предусматривает являющееся в некоторых странах стандартной практикой изготовление ЭЛП из готовых ЛФ промышленного производства [19].

Помимо зарегистрированных АФС, в процессе изготовления препаратов для обеспечения их требуемых потребительских и биофармацевтических характеристик могут использоваться не подлежащие государственной регистрации компоненты – вспомогательные вещества – на основании их указания в прописи рецепта (или требования МО) и с учетом правил фармацевтической технологии.

В настоящее время действуют правила изготовления и отпуска ЛП, утвержденные приказом Минздрава РФ от 26 октября 2015 г. №751н, в которых, однако, несмотря на ревизию и актуализацию в приказе существовавших ранее нормативных правовых актов, не рассмотрены важные вопросы организации производственного процесса в условиях аптеки, в том числе требования, предъявляемые к производственным помещениям, валидации оборудования, а также обеспечению качества ЛП [16, 20].

### Номенклатура гериатрической экстемпоральной рецептуры в РФ Растворы для электрофореза

В номенклатуре жидких ЛФ для гериатрических пациентов важное место занимают растворы для лекарственного электрофореза. Лекарственный электрофорез – воздействие на организм электрическим током и вводимыми при его помощи через кожу или слизистые оболочки ионами лекарственных средств – является распространенным в МО гериатрического профиля физиотерапевтическим методом лечения и реабилитации. В гериатрии электрофорез в основном назначают при заболеваниях периферической нервной (прокаин) и сердечно-сосудистой (ионы брома, магния) систем, а также при заболеваниях суставов (ионы йода) с обязательным учетом показаний и противопоказаний к использованию электрического тока [21].

Для электрофореза используют водные растворы прокаина (новокаина), димедрола, цинка сульфата, магния сульфата, кальция хлорида, Эуфиллина, аскорбиновой и никотиновой кислоты. Технологической особенностью изготовления таких растворов является невозможность введения в их состав консервантов, поскольку консерванты под действием электрического тока способны проникать через кожу и оказывать токсическое воздействие на организм, ввиду чего растворы не изготавливают промышленным способом [15]. Это же служит причиной недопустимости замены растворов для лекарственного электрофореза инъекционными растворами промышленного производства из-за содержания в них вспомогательных веществ (стабилизаторов, антиоксидантов) [21, 22].

Для гериатрических пациентов в аптеках изготавливают преимущественно водные растворы для электрофореза в объемах 50–250 мл следующих составов:

- *Sol. Procaini hydrochloridi* 1% (2%; 5%);
- *Sol. Magnesii sulfatis* 3% (5%);
- *Sol. Natrii bromidi* 2% (3%; 5%);
- *Sol. Kalii iodidi* 0,5% (1–5%).

### Жидкие ЛФ для наружного применения

Из жидких ЛФ для наружного применения у гериатрических пациентов широко используют в виде компрессов (аппликаций) водные растворы диметилсульфоксида [22] благодаря неспецифическому противовоспалительному и анальгезирующему действию [23] этого вещества, что

особенно актуально при частом у пожилых людей хроническом болевом синдроме (например, из-за заболеваний суставов). Используют прописи следующего вида: *Sol. Dimexidi* 10% (30%; 50%) – 100 (200) ml [24]. Также применяют сочетания диметилсульфоксида с анальгетиками (анальгин), спазмолитиками (папаверина гидрохлорид) и местными анестетиками (прокаин) в водном растворе. Пример прописи с прокаином:

- *Sol. Dimexidi* 10% (30%; 50%)
- *Sol. Procaini* 2% ana 50 (100) ml.

Кроме того, для полоскания полости рта после приема пищи лежачим больным назначают раствор натрия гидрокарбоната по прописи: *Sol. Natrii hydrocarbonatis* 2% – 100 (200) ml, а для наружной гигиенической обработки глаз – стерильный изотонический антисептический водный раствор кислоты борной *Sol. Acidi boricis* 2% – 20 (50) ml во флаконах [22].

### Жидкие ЛФ для внутреннего применения

Жидкие экстемпоральные ЛФ для перорального приема представлены многокомпонентными растворами, дозируемыми мерными ложками (микстуры) или предназначенными для дозирования каплями. Разнообразие возможных сочетаний ингредиентов в микстурах и каплях обуславливает существование множества как стандартных прописей, так и прописей магистральных, выписанных врачом с учетом индивидуальных особенностей пациента. Такие микстуры, как правило, не содержат консервантов, красителей, стабилизаторов и других неиндифферентных вспомогательных веществ. Кроме того, среди всей номенклатуры ЛФ, изготавливаемых в аптеках РФ, именно микстуры и капли лучше подходят для пациентов с дисфагией.

В настоящее время для гериатрических больных изготавливают ЛП как по индивидуальным прописям, так и по стандартным. Некоторые распространенные прописи приведены в **табл. 1**.

При нарушении эвакуации мокроты у пожилых пациентов им могут назначить микстуры от кашля отхаркивающего действия на основе настоев корня алтея или травы термопсиса (обычно получаемых из сухих экстрактов), при этом количество остальных ингредиентов может быть изменено по назначению врача. Компоненты, входящие в состав этих микстур, действуют комплексно, обеспечивая муколитическое, бронхолитическое, рефлекторное и противовоспалительное действие [22, 25, 26].

Еще одной ситуацией, при которой возникает потребность в изготовлении внутренних жидких ЛФ для пациентов гериатрического профиля, является развитие у них дефицита витаминов и старческой астении. В этом случае готовят укрепляющие микстуры, содержащие растворы витаминов и глюкозы, с индивидуально назначенными дозами.

С целью регуляции процессов возбуждения и торможения в центральной нервной системе гериатрическим пациентам назначают микстуру по прописи академика Павлова; дозы ингредиентов (натрия бромида, усиливающего процессы торможения в коре головного мозга, и Кофеина-Бензоата натрия, действующего возбуждающе на центральную нервную систему), а также время приема лечащий врач прописывает индивидуально, в зависимости от персональных особенностей больного [22, 25].

Вдобавок к компонентам микстуры Павлова микстура *Кватера* содержит сульфат магния, экстракт валерианы и настойку мяты, дополнительно оказывающие анксио- и спазмолитический эффекты в отношении нервной системы, мышц и сосудов. Применяется при неврозах и более сильно

выраженной бессоннице и беспокойстве, а также в качестве дополнения к терапии гипертонической болезни [26].

Капли *Вотчала* могут использоваться как антиангинальное, седативное и спазмолитическое средство в комплексной терапии стенокардии, являясь хорошей альтернативой нитратам короткого действия (ввиду лучшей переносимости) при купировании приступов этой болезни [26, 27].

### Глазные капли

В комплексном лечении офтальмологических заболеваний для профилактики дистрофических изменений тканей глаза гериатрическим пациентам назначают глазные капли, содержащие витамины. В случае индивидуальной непереносимости компонентов глазных капель промышленного производства могут быть назначены витаминные глазные капли аптечного изготовления по индивидуальным прописям. Они не содержат буферных растворов, стабилизаторов, консервантов и других неиндифферентных добавок, например [22]:

- *Rp.: Sol. Riboflavini* 0,02% – 10,0
- *Acidi ascorbinici* 0,02
- *Natrii chloridi* 0,05
- *Glucosi* 0,2
- *Misce. Sterilisetur!*
- *Da. Signa.* По 1 капле 4 раза в день в оба глаза.

### Порошки

Порошки для внутреннего применения служат альтернативной пероральной формой аптечного изготовления по отношению к твердым ЛФ промышленного производства, используя которую, значительно легче корректировать индивидуальную дозу. В отличие от твердых ЛФ промышленного производства в порошках аптечного изготовления отсутствуют красители, скользящие, связывающие и другие вспомогательные вещества, способные вызывать аллергические реакции и влиять на фармакокинетику действующих веществ. Еще одним преимуществом порошков в гериатрии является возможность их применения у пациентов с дисфагией. Однако прием отдельных доз порошков возрастными и пожилыми пациентами сопряжен с вероятностью неточного дозирования ввиду риска рассыпать порошок [22].

Экстемпоральные порошки для внутреннего применения используют и в диагностических целях: для контроля состояния углеводного обмена и выполнения стандартного теста толерантности к глюкозе в аптеках изготавливают порошки глюкозы (20–75 г) для проведения исследования сахарной кривой [22].

Другая важная группа этой ЛФ в гериатрической практике представлена порошками для наружного применения – присыпками. Их актуальность обусловлена необходимостью лечения трофических язв, возникающих на фоне микроциркуляторных нарушений и ухудшения трофики тканей у пожилых, а также пролежней у лежачих больных. Как правило, такие присыпки представляют собой сложные недозированные порошки, содержащие подсушивающие и вяжущие вещества, а также антисептические и антибактериальные субстанции. В случае необходимости лечения трофических язв или диабетической стопы в состав присыпки могут вводить антибактериальные и ускоряющие регенерацию вещества.

Классическим примером присыпки против пролежней является присыпка Житнюка следующего состава [28]:

- *Rp.: Streptocidi* 60,0
- *Anaesthesini*
- *Acidi boricani* 15,0

**Таблица 1. Некоторые жидкие ЛФ для внутреннего применения**

**Table 1. Some liquid oral dosage forms**

Микстура от кашля с теропсисом	Микстура от кашля с алтеем
<i>Rp.: Infusi herbae Termopsisidis ex</i> 0,6 – 200 ml	<i>Rp.: Infusi radices Althaeae ex</i> 4,0 – 200 ml
<i>Natrii hydrocarbonatis</i>	<i>Natrii hydrocarbonatis</i>
<i>Natrii benzoatis ana</i> 4,0	<i>Natrii benzoatis</i>
<i>Liq. Ammonii anisati</i> 5 ml	<i>Elixiris pectoralis ana</i> 2,0
<i>Misce. Da. Signa.</i>	<i>Misce. Da. Signa.</i>
Микстура витаминная с пиридоксином	Микстура витаминная с рибофлавином
<i>Rp.: Sol. Glucosi</i> 4% – 200 ml	<i>Rp.: Sol. Glucosi</i> 4% – 200 ml
<i>Thiamini bromidi</i>	<i>Thiamini bromidi</i>
<i>Piridoxini hydrochloridi ana</i> 0,04	<i>Riboflavini ana</i> 0,02
<i>Acidi ascorbinici</i> 2,0	<i>Acidi ascorbinici</i> 2,0
<i>Misce. Da. Signa.</i>	<i>Misce. Da. Signa.</i>
По 1 столовой ложке 2 раза в день внутрь утром и днем	По 1 столовой ложке утром
Микстура Павлова	Микстура Кватера
<i>Rp.: Sol. Natrii bromidi</i> 0,5% (2%) – 200 ml	<i>Rp.: Infusi rhizomatis cum radicebus Valerianae ex</i> 10,0 – 200 ml
<i>Coffeini-Natrii benzoatis</i> 0,5 (1,0)	<i>Infusi foliorum Menthae piperitae ex</i> 4,0
<i>Misce. Da. Signa.</i>	<i>Coffeini-natrii benzoatis</i> 0,4
По 1 столовой ложке 2 раза в день внутрь	<i>Natrii bromidi</i> 3,0
	<i>Magnii sulfatis</i> 0,8
	<i>Misce. Da. Signa.</i>
	По 1 столовой ложке 3 раза в день
Капли Вотчала	
<i>Rp.: Tincturae Valerianae</i>	
<i>Tincturae Convallariae ana</i> 10 ml	
<i>Validoli</i> 2,0	
<i>Sol. Nitroglycerini spirituosae</i> 1% – 1 ml	
<i>Misce. Da. Signa.</i> При нерезко выраженных спазмах приступов стенокардии, по 10–15 капель 3–4 раза в день	

- *Xeroformi* 20,0
- *Glucosi* 135,0

*Misce, fiat pulvis. Da in scatula. Signa.* Присыпать пораженные участки кожи.

Другой возможный аспект применения наружных порошков – устранение сенильного зуда, являющегося еще одной нередкой проблемой пожилых людей [29]. В этом

случае назначают противозудные пудры, в составе которых обычно присутствуют анестетики и охлаждающие вещества, такие как ментол.

### Мягкие ЛФ

Мази аптечного изготовления как мягкую ЛФ для наружного применения активно используют в гериатрической практике благодаря возможности пользоваться широким спектром вспомогательных веществ для получения наиболее подходящей для конкретного пациента мазевой основы и перспективе комбинировать множество действующих веществ в одной мази, потенцируя тем самым эффект препарата.

Современная номенклатура мягких ЛФ аптечного изготовления представлена средствами против геморроя, такими как мазь дилтиаземовая 2%, мазь нитроглицериновая 0,2% и мазь нифедипиновая 2%, в том числе с добавлением анестетика, и суппозитории на основе масла какао и антибиотиков с анестетиками [25].

Кроме того, существуют подсушивающие мази против пролежней, а также заживляющие мази с метилурацилом и ихтиолом, применяемые против пролежней, трофических язв, старческой экземы и пиодермии [26]. Имеются и противовоспалительные и противоотечные мази (мазь с рутином, камфорой, анестезином и Димексидом) [25].

Для лечения трофических язв нижних конечностей у пожилых больных интерес представляет паста (или клей) Унна, обладающая свойством впитывать выделения из язвы, а также способствовать ее скорой эпителизации. Будучи примененной в виде цинк-желатиновой повязки (пастой пропитывают бинт) – так называемого сапожка Унна, паста оказывает компрессионный, вяжущий и антисептический эффекты, улучшает кровоток в глубоких венах, чем уменьшает венозный застой и способствует улучшению трофики тканей [30].

Состав одной из прописей пасты Унна:

- *Rp.: Gelatinae* 10,0
- *Zinci oxydi* 10,0
- *Aquae purificatae* 40,0
- *Glycerini* 40,0
- *M.f. pasta*
- *Da. Signa.* Паста Унна.

Также представляют интерес мази и гели, изготовленные на основе Тизоля (аквакомплекса глицеросольвата титана) – металлоорганического соединения в виде геля, играющего роль не только мазевой основы, но и активного компонента с противовоспалительной и антисептической активностью. Помимо этого, вещество выступает в качестве усилителя кожной проницаемости, что означает возможность в отдельных случаях обеспечивать доставку действующих веществ в глубокие слои кожи или даже в кровотоки [31].

### Вызовы и перспективы

Несмотря на то, что номенклатура ЭЛП включает в себя большинство существующих ЛФ, использование их в системе гериатрической медицины РФ ограничено. Рассматривая ситуацию ретроспективно, можно отметить сокращение в течение последних десятилетий как числа функционирующих производственных аптек, так и непосредственно реализуемого ими ассортимента экстемпоральных препаратов при стабильно сохраняющемся спросе на данную продукцию. Причиной этого служит комплекс проблем, в числе которых:

- *низкая рентабельность* производственных аптек вследствие ограниченного объема реализуемой продукции;

- *отсутствие инвестиций* в разработки ЭЛП, соответствующих современным стандартам оказания медицинской помощи;
  - *замещение товарного ассортимента* ЛП промышленного производства;
  - *отсутствие АФС*, в том числе в фасовке, соответствующей запросам производственной аптеки;
  - *снижающийся уровень интереса* к назначению ЭЛП из-за недостаточной информированности врачебного сообщества об имеющихся технологических возможностях, а также недостаток современных унифицированных рецептов (так, «Сборник унифицированных лекарственных прописей» не обновлялся уже более 30 лет, в связи с чем содержит лишь ограниченный перечень рецептов, в большинстве случаев устаревших);
  - *вероятность брака* вследствие устаревающей материально-технической базы, а также отсутствия унифицированной системы обеспечения качества ЭЛП [15, 16, 32].
- Решение указанных проблем возможно при реализации комплекса логистических, производственных, научно-исследовательских, регуляторных и финансовых мер. При этом ключевыми являются:

- обеспечение не только производства самих АФС, но и их фасовки в соответствующих объемах;
- внесение изменений в нормативные правовые акты, регламентирующие экстемпоральное изготовление ЛП;
- актуализация унифицированного сборника ЭЛП;
- разработка фармакопейных статей на ЭЛП, а также формирование на их основе Национального формуляра ЭЛП;
- модернизация материально-технической базы производственных аптек и внедрение современных методов контроля качества ЭЛП;
- расширение номенклатуры вспомогательных веществ и ЛФ;
- организация системы информирования практикующих врачей о возможностях и ограничениях современных ЭЛП; при этом в качестве источника информации для медицинских работников могут служить актуализированные справочники (мануалы) по экстемпоральным прописям.

Важно отметить, что все эти предложения способны не только повысить эффективность фармакотерапии и фармакопрофилактики гериатрических пациентов, но и повлиять на всю систему производства и обеспечения ЛП в РФ в целом. При этом для максимально эффективной реализации потенциала ЭЛП в гериатрии необходима модернизация и еще большая персонализация диагностики и терапии заболеваний: на ранних стадиях патологического процесса и с учетом индивидуальных особенностей пациента.

### Заключение

Накопление критического объема практических данных, а также опыта внедрения новых разработок в аптечную практику приводит к развитию нормативной правовой базы, позволяющей использовать ЭЛП для лечения отдельных категорий граждан. Так, отечественный и международный опыт применения экстемпоральной рецептуры для терапии пациентов пожилого и старческого возраста позволяет говорить не только об улучшении лекарственного обеспечения, но и повышении эффективности фармакотерапии гериатрических пациентов, лечение которых зачастую сопряжено с трудностями, которые возможно преодолеть благодаря персональному подбору

как ЛФ, так и ее состава. При этом в медицинской практике при высоком уровне организации экстремального изготовления ЛП могут использоваться как стандартные прописи, доказавшие свою эффективность, так и персонализированные рецептуры, составленные в соответствии с назначением врача, учитывающие особенности пациента, позволяющие, в том числе, обеспечить индивидуальное дозирование активных фармацевтических субстанций и не имеющие аналогов в виде ЛП промышленного производства.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

#### Список сокращений

АО – аптечная организация  
АФС – активная фармацевтическая субстанция  
ЛП – лекарственный препарат  
ЛФ – лекарственная форма

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

МО – медицинская организация  
ЭЛП – экстремальный лекарственный препарат  
FDA (U.S. Food and Drug Administration) – Управление по контролю пищевых продуктов и лекарств в США

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- United Nations. Department of Economic and Social Affairs. World population ageing 2019. Highlights. New York: United Nations, 2019. Available at: <https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WorldPopulationAgeing2019-Highlights.pdf>. Accessed: 09.08.2022.
- Агафонова О.В., Булгакова С.В., Богданова Ю.В., и др. Поликлиническая терапия: Уч. 2-е изд., перераб. и доп. Под ред. Д.И. Давыдкина, Ю.В. Шукина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020 [Agafonova OV, Bulgakova SV, Bogdanova YuV, et al. Poliklinicheskaia terapiia: Uch. 2-e izd., pererab. i dop. Pod red. DI Davydkiina, IuV Shchukina. Moscow: GEOTAR-Media, 2020 (in Russian)]. DOI:10.33029/9704-5545-6-PLT-2020-1-840
- Хасанов А.Х., Бакиров Б.А., Давлетшин Р.А., и др. Влияние эндотелиальной дисфункции на гендерно-сосудистую и нейрокогнитивную гетерогенность при мультифокальном атеросклерозе у пожилых пациентов. *Профилактическая медицина*. 2019;22(4):129-37 [Khasanov AH, Bakirov BA, Davletshin RA, et al. Impact of endothelial dysfunction on gender-specific vascular and neurocognitive heterogeneity in multifocal atherosclerosis in elderly patients. *Profilakticheskaya meditsina*. 2019;22(4):129-37 (in Russian)]. DOI:10.17116/profmed201922041129
- Козлов В.А., Тихонова Е.П., Савченко А.А., и др. Клиническая иммунология. Практик. пос. для инфекционистов. Красноярск: Поликор, 2021 [Kozlov VA, Tikhonova EP, Savchenko AA, et al. Klinicheskaia immunologiya. Prakt. pos. dlia infektsionistov. Krasnoiarsk: Polikor, 2021 (in Russian)].
- Bousquet J, Anto JM, Czarlewski W, et al. Cabbage and fermented vegetables: From death rate heterogeneity in countries to candidates for mitigation strategies of severe COVID-19. *Allergy*. 2021;76(3):735-50. DOI:10.1111/all.14549
- Roller-Wirnsberger R, Thurner B, Pucher C, et al. The clinical and therapeutic challenge of treating older patients in clinical practice. *Br J Clin Pharmacol*. 2020;86(10):1904-11. DOI:10.1111/bcp.14074
- Voulgaris E, Vomvas D, Kesisis G, et al. Why are older patients excluded from clinical trials? *Forum of Clinical Oncology*. 2010;1(3):42-6. Available at: [https://www.researchgate.net/publication/235781201\\_Why\\_are\\_older\\_patients\\_excluded\\_from\\_clinical\\_trials](https://www.researchgate.net/publication/235781201_Why_are_older_patients_excluded_from_clinical_trials). Accessed: 08.08.2022.
- Swaminathan D, Swaminathan V. Geriatric oncology: problems with under-treatment within this population. *Cancer Biol Med*. 2015;12(4):275-83. DOI:10.7497/j.issn.2095-3941.2015.0081
- Газизов Р.М. Основы лекарственной терапии в пожилом и старческом возрасте. *Практическая медицина*. 2010;41(2):11-4 [Gazizov RM. Foundations of drug therapy in elderly and senile age. *Prakticheskaya meditsina*. 2010;41(2):11-4 (in Russian)].
- Logripio S, Ricci G, Sestili M, et al. Oral drug therapy in elderly with dysphagia: between a rock and a hard place! *Clin Interv Aging*. 2017;12:241-51. DOI:10.2147/CIA.S121905
- Oyenyeyin Y, El Bizri L, Billberg K, et al. International Pharmaceutical Federation (FIP). Beating non-communicable diseases in the community. The contribution of pharmacists. The Hague, International Pharmaceutical Federation, 2019. Available at: <https://www.fip.org/files/fip/publications/NCDs/beating-ncds-in-the-community-the-contribution-of-pharmacists.pdf>. Accessed: 09.08.2022.
- Vail J. Compounding around the world. *Int J Pharm Compd*. 2008;12(2):102-15.
- van den Heuvel D, Veer A, Greuel HW. Geriatrie Versorgungsstrukturen in Deutschland. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*. 2014;47(1):13-6 (in German). DOI:10.1007/s00391-013-0570-0
- Zieschang T, Bauer J, Kopf D, Rösler A. Spezialstationen für Patienten mit kognitiver Einschränkung. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*. 2019;52(6):598-606 (in German). DOI:10.1007/s00391-018-1439-z
- Никулина М.А., Воронкина И.В., Пудовкина Т.В., Григорьева И.В. Проблемы производственного отдела аптеки в современных условиях. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2016;(2-2):265-9 [Nikulina MA, Voronkina IV, Pudovkina TV, Grigor'eva IV. Problemy proizvodstvennogo otдела apteki v sovremennykh usloviyakh. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2016;(2-2):265-9 (in Russian)].
- Наркевич И.А., Голант З.М., Юрочкин Д.С., и др. Разработка предложений по совершенствованию процессов обращения экстремальных лекарственных препаратов и регулирования рецептурно-производственной деятельности аптечных организаций в Российской Федерации. *Ремедиум*. 2021;25(4):14-29 [Narkevich IA, Golant ZM, Yurochkin DS, et al. Development of proposals for improving the processes of circulation of extemporaneous drugs and regulation of prescription and production activities of pharmaceutical organizations in the Russian Federation. *Remedium*. 2021;25(4):14-29 (in Russian)]. DOI:10.32687/1561-5936-2021-25-4-14-29
- Ткачева О.Н. Современная концепция развития гериатрической помощи в Российской Федерации. *Вестник Росздравнадзора*. 2016;4:31-5 [Tkacheva ON. The modern concept of the geriatric care development in the Russian Federation. *Vestnik Roszdravnadzora*. 2016;4:31-5 (in Russian)].

18. Приказ Минтруда России от 17.06.2019 №413н «Об утверждении профессионального стандарта "Врач-гериатр"» (Зарегистрировано в Минюсте России 11.07.2019 №55209). Режим доступа: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_329220/7af9f510a9fc22e056ae52006b4af677a5d7e6f1/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_329220/7af9f510a9fc22e056ae52006b4af677a5d7e6f1/). Ссылка активна на 09.08.2022 [Приказ Ministerstva truda i sotsial'noi zashchity Rossiiskoi Federatsii ot 17.06.2019 No. 413n «Ob utverzhdenii professional'nogo standarta "Vrach-geriatr"» (Zaregistrirvano v Miniuste Rossii 11.07.2019 No. 55209). Available at: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_329220/7af9f510a9fc22e056ae52006b4af677a5d7e6f1/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_329220/7af9f510a9fc22e056ae52006b4af677a5d7e6f1/). Accessed: 09.08.2022 (in Russian)].
19. Федеральный закон Российской Федерации №61-ФЗ от 12 апреля 2010 г. «Об обращении лекарственных средств». Режим доступа: <http://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?from=107431-0&req=doc&rnd=ThPHHA&base=LAW&n=412723#NCeyfAToZrKaMO4G1>. Ссылка активна на 09.08.2022 [Federal'nyi zakon Rossiiskoi Federatsii No. 61-FZ ot 12.04.2010 «Ob obrashchenii lekarstvennykh sredstv». Available at: <http://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?from=107431-0&req=doc&rnd=ThPHHA&base=LAW&n=412723#NCeyfAToZrKaMO4G1>. Accessed: 09.08.2022 (in Russian)].
20. Приказ Минздрава России от 26.10.2015 №751н «Об утверждении правил изготовления и отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность» (Зарегистрировано в Минюсте России 21.04.2016 №41897). Режим доступа: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_197197/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_197197/). Ссылка активна на 09.08.2022 [Приказ Minzdrava Rossii ot 26.10.2015 No. 751n «Ob utverzhdenii pravil izgotovleniia i otpuska lekarstvennykh preparatov dlia meditsinskogo primeneniia aptechnymi organizatsiiami, individual'nymi predprinimateliami, imeiushchimi litsenziiu na farmatsevticheskuiu deiatel'nost'» (Zaregistrirvano v Miniuste Rossii 21.04.2016 No. 41897). Available at: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_197197/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_197197/). Accessed: 09.08.2022 (in Russian)].
21. Улащик В.С. Электрофорез лекарственных веществ: рук-во для специалистов. Под ред. И.Л. Дмитриенко. Минск: Белорусская наука, 2010 [Ulashchik VS. Elektroforez lekarstvennykh veshchestv: ruk-vo dlia spetsialistov. Pod red. IL Dmitrienko. Minsk: Belorusskaia nauka, 2010 (in Russian)].
22. Егорова С.Н. Аптечное изготовление: лекарственные формы, не имеющие промышленных аналогов. *Новая аптека. Эффективное управление*. 2010;6:39-42 [Egorova SN. Apotechnoe izgotovlenie: lekarstvennyye formy, ne imeiushchie promyshlennykh analogov. *Novaya apteka. Effektivnoe upravlenie*. 2010;6:39-42 (in Russian)].
23. Ивкин Д.Ю., Оковитый С.В., Ивкина А.С., Анисимова Н.А. Диметилсульфоксид – вещество с плейотропными эффектами, актуальными при заболеваниях опорно-двигательного аппарата. *Лечащий врач*. 2019;4:19 [Ivkin DYu, Okovity SV, Ivkina AS, Anisimova NA. Dimethyl sulfoxide: a substance with pleiotropic effects actual in musculoskeletal diseases. *Lechashchii vrach*. 2019;4:19 (in Russian)].
24. Таганов А.В. Рецептурный справочник наружной терапии дерматозов. М.: РАЕН, 2014. Режим доступа: <https://topuch.ru/id156103.pdf>. Ссылка активна на 09.08.2022 [Taganov AV. Retsepturnyi spravochnik naruzhnoi terapii dermatozov. Moscow: RAEN, 2014. Available at: <https://topuch.ru/id156103.pdf>. Accessed: 09.08.2022 (in Russian)].
25. Лекарственные препараты, изготавливаемые в аптеке. Аптеки Столицы. Режим доступа: <https://www.cloikk.ru/rpo>. Ссылка активна на 09.08.2022. [Pharmaceutical preparations. Apteki Stolitsy. Available at: <https://www.cloikk.ru/rpo>. Accessed: 09.08.2022 (in Russian)].
26. Аптечное производство. Каталог. Аптека Симплекс. Режим доступа: <https://www.aptekasimplex.ru/product-category/cito/>. Ссылка активна на 09.08.2022 [Apotechnoe proizvodstvo. Katalog. Apteka Simpleks. Available at: <https://www.aptekasimplex.ru/product-category/cito/>. Accessed: 09.08.2022 (in Russian)].
27. Капли Вотчала. *Фарматека*. 2010;5:133-5 [Votchal Drops. *Farmateka*. 2010;5:133-5 (in Russian)].
28. Ватанская О.А., Жидкова Ю.Ю., Еникеева Р.А. Практическая значимость экстермпоральной рецептуры в современной фармацевтической практике. *Известия Российской Военно-медицинской академии*. 2020;39(S3-4):23-7 [Vatanskaya OA, Zhidkova UU, Enikeeva RA. Practical importance of extemporal recipe in modern pharmaceutical practice. *Russian Military Medical Academy Reports*. 2020;39(S3-4):23-7 (in Russian)].
29. Chung BY, Um JY, Kim JC, et al. Pathophysiology and Treatment of Pruritus in Elderly. *Int J Mol Sci*. 2020;22(1):174. DOI:10.3390/ijms22010174
30. Tekiner H, Karamanou M. The Unna Boot: A Historical Dressing for Varicose Ulcers. *Acta Dermatovenerologica Croatica: ADC*. 2019;27(4):273-4.
31. Анисимова Т.Г. Теоретические аспекты создания и фармацевтического анализа комбинаций мазей противогрибковых и противовоспалительных препаратов с гелем «Тизоль». *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2021;24(8):49-55 [Anisimova TG. Theoretical aspects of the creation and pharmaceutical analysis of ointment combinations of antifungal and anti-inflammatory drugs with Tizol gel. *Problems of Biological, Medical and Pharmaceutical Chemistry*. 2021;24(8):49-55 (in Russian)]. DOI:10.29296/25877313-2021-08-07
32. Мороз Т.Л., Рыжова О.А. Проблемы лекарственного обеспечения лечебно-профилактических учреждений в связи с сокращением внутриаптечного изготовления лекарственных препаратов. *Ремедиум*. 2015;(1-2):43-6 [Moroz TL, Ryzhova OA. Problems in drug provision for prevention and treatment facilities due to a reduction of intra-pharmacy preparation of medicines. *Remedium*. 2015;(1-2):43-6 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию/The article received: 05.07.2022



OMNIDOCTOR.RU