

И.И. Краснюк, Г.В. Михайлова, Л.И. Мурадова

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ

ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

УЧЕБНИК ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ УЧИЛИЩ И КОЛЛЕДЖЕЙ

Министерство науки и высшего образования РФ

Рекомендовано ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет) в качестве учебника для студентов учреждений среднего профессионального образования, обучающихся по специальности 33.02.01 «Фармация» по ПМ.02 «Изготовление лекарственных форм и проведение обязательных видов внутриаптечного контроля», МДК.02.01 «Технология изготовления лекарственных форм» и МДК.02.02 «Контроль качества лекарственных средств» по дисциплине «Фармацевтическая технология»



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

2021

СОДЕРЖАНИЕ

Сокращения и условные обозначения	8
Предисловие.....	9
РАЗДЕЛ I. Общие положения	11
Глава 1. Краткий очерк истории технологии лекарственных форм ...	12
1.1. Медицина и фармация древних цивилизаций	12
1.2. Медицина и фармация Ближнего Востока и Западной Европы в Средневековье	16
1.3. Развитие фармации в России.....	19
1.4. Изготовление лекарственных препаратов в Новое время	22
Глава 2. Основные понятия и методология предмета	25
2.1. Термины и понятия	25
2.2. Технология лекарственных форм как наука. Значение лекарственного лечения. Задачи технологии лекарственных форм	31
2.3. Аптечное изготовление и промышленное производство лекарственных препаратов	33
Глава 3. Лекарственные средства и вспомогательные вещества	36
3.1. Лекарственные средства	36
3.2. Вспомогательные вещества	37
Контрольные вопросы	52
Глава 4. Биофармация — теоретическая основа технологии лекарственных форм	53
Контрольные вопросы	56
Глава 5. Классификация лекарственных форм	57
Классификация лекарственных форм по агрегатному состоянию	57
Классификация по путям введения и способу применения	58
Классификация лекарственных форм по особенностям (характеру) дозировки.....	59
Классификация лекарственных форм в зависимости от возраста пациентов.....	60
Классификация лекарственных форм на основе строения дисперсных систем.....	60
Общие требования к лекарственным формам.....	62
Контрольные вопросы	62
Глава 6. Государственная регламентация производства лекарственных препаратов и контроля их качества.....	63
6.1. Нормативные документы. Регламентации права на фармацевтическую деятельность и составов препаратов	63
6.2. Регламентация условий изготовления и технологического процесса	74

6.3. Контроль качества лекарственных препаратов.....	85
Контрольные вопросы	88
Глава 7. Юридические аспекты фармацевтической несовместимости ингредиентов в прописях рецептов	89
Признаки взаимодействия.....	91
Отрицательные результаты взаимодействия	91
Контрольные вопросы	96
Глава 8. Стерилизация. Методы и аппаратура	97
8.1. Понятие «стерилизация»	97
8.2. Термические методы стерилизации.....	98
8.3. Химические методы стерилизации	104
8.4. Стерилизация фильтрованием	107
8.5. Радиационный метод стерилизации.....	110
Контрольные вопросы	111
Глава 9. Операции дозирования в технологии лекарственных форм	113
9.1. Дозирование по массе.....	113
9.2. Дозирование по объему и каплями	120
Контрольные вопросы	124
РАЗДЕЛ II. Лекарственные формы экстенпорального изготовления ..	125
Глава 10. Лекарственная форма «Порошки»	126
10.1. Общая характеристика лекарственной формы. Классификация	126
10.2. Изготовление порошков	128
Дозирование	157
Упаковка	158
Оформление.....	160
Контроль качества.....	160
Пути совершенствования лекарственной формы «Порошки»	161
Контрольные вопросы	161
Глава 11. Жидкие лекарственные формы. Общая характеристика...	163
11.1. Жидкие лекарственные формы. Виды дисперсных систем... 163	
11.2. Общая характеристика растворов	166
Контрольные вопросы	169
Глава 12. Истинные растворы низкомолекулярных лекарственных веществ, изготавливаемые в концентрации по массе	170
12.1. Способы обозначения концентрации раствора в прописи рецепта. Фармацевтическая экспертиза	170
12.2. Технология изготовления	171
12.3. Общие технологические особенности изготовления растворов в вязких и летучих растворителях и их различия. Контроль качества.....	178
Контрольные вопросы	180

Глава 13. Этанольные растворы, изготавливаемые в объемной и массообъемной концентрации.....	181
13.1. Способы обозначения в рецепте объемной и массообъемной концентрации и особенности расчетов	181
13.2. Физико-химические свойства этанола	183
13.3. Технология изготовления растворов в этаноле	186
Контрольные вопросы	190
Глава 14. Вода очищенная и для инъекций. Общая характеристика.	
Растворы водные	191
14.1. Способы получения воды очищенной и для инъекций	192
14.2. Технология изготовления водных растворов	202
Контрольные вопросы	210
Глава 15. Изготовление микстур с помощью бюреточной системы	212
15.1. Концентрированные растворы.....	212
15.2. Изготовление микстур с применением концентрированных растворов.....	215
15.3. Изготовление микстур с применением концентрированных растворов и растворением твердых веществ.....	218
15.4. Лекарственная форма «Капли»	221
Контрольные вопросы	223
Глава 16. Офтальмологические растворы (глазные капли, примочки и промывания).....	224
16.1. Требования, предъявляемые к офтальмологическим растворам. Внутриаптечная заготовка.....	224
16.2. Изготовление офтальмологических растворов	234
16.3. Контроль качества.....	241
Контрольные вопросы	242
Глава 17. Лекарственные формы для инъекций.....	243
17.1. Краткая характеристика инъекционного способа введения	243
17.2. Растворы для инъекций. Инфузионные растворы. Требования к инъекционным и инфузионным растворам	245
17.3. Изготовление инъекционных и инфузионных растворов	251
Контрольные вопросы	287
Глава 18. Растворы высокомолекулярных веществ.....	288
18.1. Высокомолекулярные вещества: классификация, общая характеристика.....	288
18.2. Изготовление растворов высокомолекулярных веществ в аптеке	290
Контрольные вопросы	298
Глава 19. Растворы защищенных коллоидов	299
19.1. Общая характеристика коллоидных растворов.....	299
19.2. Изготовление растворов защищенных коллоидов в аптеке	301

Контрольные вопросы	304
Глава 20. Суспензии для внутреннего и наружного применения.....	305
20.1. Общая характеристика и классификация суспензий	305
20.2. Технология изготовления суспензий	308
Контрольные вопросы	322
Глава 21. Эмульсии для внутреннего и наружного применения	323
21.1. Общая характеристика и классификация эмульсий	323
21.2. Изготовление эмульсий	326
Контрольные вопросы	340
Глава 22. Водные извлечения из лекарственного растительного	
сырья.....	341
22.1. Направления переработки лекарственного растительного	
сырья	341
22.2. Теоретические основы экстрагирования	345
22.3. Изготовление водных извлечений	359
Контрольные вопросы	381
Глава 23. Мази.....	382
23.1. Общая характеристика. Классификация	382
23.2. Основы для мазей.....	385
23.3. Изготовление мазей в аптеке	399
23.4. Гомогенные мази.....	410
23.5. Эмульсионные мази	415
23.6. Суспензионные мази.....	416
23.7. Комбинированные мази	419
23.8. Линименты.....	422
23.9. Глазные мази	425
23.10. Направления совершенствования мазей	426
Контрольные вопросы	433
Глава 24. Суппозитории.....	434
24.1. Классификация и общая характеристика лекарственной	
формы.....	434
24.2. Суппозиторные основы	437
24.3. Технология изготовления суппозиторияв	442
Контрольные вопросы	461
Глава 25. Пилюли.....	462
25.1. Характеристика лекарственной формы	462
25.2. Технология изготовления	463
Контрольные вопросы	471
РАЗДЕЛ III. Особенности технологии изготовления	
некоторых препаратов	473
Глава 26. Лекарственные препараты аптечного изготовления	
для новорожденных и детей в возрасте до 1 года	474
26.1. Некоторые анатомо-физиологические особенности	
новорожденных и детей в возрасте до 1 года	474

26.2. Лекарственные формы энтерального применения.....	476
26.3. Лекарственные препараты для парентерального применения.....	483
26.4. Контроль качества лекарственных препаратов.....	486
26.5. Направления создания лекарственных препаратов для детей	486
Контрольные вопросы	488
Глава 27. Лекарственные препараты с антибиотиками	
в экстремальной рецептуре аптек	489
27.1. Общая характеристика антибиотиков	489
27.2. Порошки с антибиотиками	492
27.3. Жидкие лекарственные формы	493
27.4. Суппозитории	496
Контрольные вопросы	497
Глава 28. Фармацевтическая несовместимость ингредиентов	
в прописях рецептов	498
28.1. Общая характеристика	498
28.2. Физико-химическая несовместимость	499
28.3. Химическая несовместимость	513
Контрольные вопросы	522
Глава 29. Гомеопатические лекарственные формы.....	523
29.1. Возникновение и развитие гомеопатии	523
29.2. Основные принципы гомеопатии	524
29.3. Особенности гомеопатических препаратов. Исходные и вспомогательные вещества.....	525
29.4. Основные термины и понятия	527
29.5. Технология изготовления	528
29.6. Контроль качества	539
29.7. Упаковка, маркировка, хранение.....	541
Контрольные вопросы	542
Тестовые задания.....	543
Литература	557
Предметный указатель	559

Раздел I

Общие положения

КРАТКИЙ ОЧЕРК ИСТОРИИ ТЕХНОЛОГИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

1.1. МЕДИЦИНА И ФАРМАЦИЯ ДРЕВНИХ ЦИВИЛИЗАЦИЙ

Древняя Месопотамия. Примерно за 4–6 тыс лет до н.э. правом изготавливать лекарства в Древней Месопотамии обладали жрецы, составляющие высшую касту священнослужителей. Важную роль в процессе излечения придавали амулетам и талисманам. Первым источником (III тысячелетие до н.э.), содержащим прописи для изготовления лекарств, считают клинописную табличку, обнаруженную при раскопках в Нипуре (Шумер, Южная Месопотамия), в которую входило 15 рецептов.

Древний Египет (3000–332 г. до н.э.). Предполагают, что название «фармация» произошло от Тота (бога мудрости, счета и письма, покровителя медицины), которого называли «Фармаки» — избавитель, целитель, защитник.

Около 1550 г. до н.э. в Египте была составлена «Книга изготовления лекарств для всех частей тела», впоследствии получившая название «Папирусы Эберса» (по фамилии археолога, открывшего папирусы). Книга содержит 900 рецептов (прописей) настоев, отваров, линиментов, лечебных вин, кашек, пилюль, суппозиторий и других лекарственных форм.

В папирусах описаны лекарства из растений, животного происхождения (женского, козьего молока, мускуса, амбры, бобровой струи, змеи-

ного яда, бычьей и рыбьей желчи, печени, меда, жиров, мозга, крови, экскрементов животных и др.).

Древнеегипетские медики полагали, что в возникновении болезней виноваты злые духи и вредные вещества, содержащиеся в пище, поэтому очень распространены были рвотные, мочегонные, слабительные, потогонные средства и очистительные процедуры. В текстах медицинских папирусов содержится множество магических формул, заклинаний и обрядов, выполнение которых должно было сопровождать изготовление и применение лекарства. Основные приемы изготовления лекарственных препаратов (микстур, отваров и др.) были сходны с приемами приготовления пищи.

Мази делали на жировой основе, чаще всего на ланолине, получаемом из шерсти овец, выполняя ряд последовательных операций: кипячение, промывание смеси морской водой, фильтрование продукта, отбеливание на солнце. Масла добывали из оливок, миндаля и других орехов, плодов кунжута. Эфирные масла извлекали из цветов при обычной или повышенной температуре оливковым или ореховым маслом. Так получали, к примеру, розовое масло.

Отдельный раздел «Папирусов Эберса» посвящен косметическим средствам. В нем приводятся прописи лекарств для разглаживания морщин, удаления родинок, изменения цвета кожи, окраски волос и бровей, усиления роста волос и даже исправления косоглазия. Древнеегипетские косметические средства обладали высокой стойкостью, не раздражали кожу, а в ряде случаев оказывали противовоспалительное и фотозащитное действие.

Древние Индия (2500 г. до н.э. — 700 г. н.э.), Китай, Тибет. Фармация Индии, Китая, Тибета имела много общего с древнеегипетской и достигла относительно высокого уровня развития. Изготовление лекарств также было преимущественно сосредоточено в руках служителей культа (жрецов, браминов, лам), императоров.

В отличие от фармации Индии, в Китае было широко распространено изготовление лекарственных средств из органов животных. За 1000 лет до н.э. в Китае уже умели обрабатывать и применять оспенные струпья человека с целью профилактики оспы. В Европе прививки от оспы стали делать только в XVIII в.

В XV—XI вв. до н.э. в Китае была создана древнейшая фармакопея мира «Трактат о корнях и травах Шень-Нуна», содержащая описания 365 лекарств растительного, животного, минерального происхождения. Много позже, в 502 г., китайцами была составлена великолепная фармакопея в семи томах, содержащая 70 видов лекарственных растений, панты животных, различные лекарственные вещества (камфору, ртуть, серу и др.).

Предупреждение болезней в Древнем Китае было возведено в ранг официальной доктрины. В «Трактате о внутреннем» говорилось, что мудрый лечит ту болезнь, которой еще нет в теле человека, потому что применять лекарства, когда болезнь уже началась, — все равно что начинать копать колодец, когда человека уже мучит жажда, или ковать оружие, когда противник уже начал бой. Разве это не слишком поздно?

Весьма велик был ассортимент лекарственных средств и в тибетской медицине, около тысячи. Технология изготовления препаратов тогда была достаточно примитивной, механизация процессов — элементарной. Так, прессование (выжимание) производили при помощи мешка, на который клали доски, камни и т.п.

Медицина Востока использовала главным образом растения. Особым уважением пользовались препараты из корня женьшеня. Их называли «чудом мира», «даром бессмертия». Не меньшей популярностью обладал корень солодки, который в различной обработке входил практически во все препараты тибетской медицины.

В приготовлении лекарственных средств часто применяли пепел костей животных, препараты из драгоценных камней, а также свинец, олово, цинк, мышьяк, ртуть и пр. Золото и серебро, подвергнутые особой обработке, использовали как общеукрепляющие средства.

В Индии, Китае, Тибете, как и в Египте, умели изготавливать пилюли, настои, отвары; выжимать соки из растений; делать мази, пластыри, примочки, припарки. Существуют прописи очень сложного состава. Например, в пропись препарата для лечения туберкулеза легких входило 43 ингредиента.

Древняя Греция (II—I вв. до н.э.). Средства, применявшиеся врачами Древней Греции, имели много общего с препаратами, описанными в «Папирусах Эберса». Изготовлением лекарств занимался врач при помощи рабов. Однако собственно фармации все еще не существовало. Операции дозирования были весьма приблизительными.

Греческая фармацевтическая техника была совершеннее египетской. Греки знали, как очистить воду методом дистилляции. Каждый врач имел свои запасы лекарственного сырья, которые хранились в специально отведенном для этого месте (кладовой, амбаре), называвшемся «апотека». Отсюда возникло название «аптека».

Основным источником сведений о состоянии медицины в Греции был сборник трудов Гиппократ (460–370 гг. до н.э.).

Гиппократ (из Коса) — основатель научной медицины, самый знаменитый врач Античности. Согласно учению Гиппократа, здо-

ровые человека зависит от правильного сочетания четырех телесных соков — крови, мокроты, желтой и черной желчи, нарушение которого ведет к болезни. Гиппократ призывал лечить больного, а не болезнь, придавая большое значение лечению природными средствами. Гиппократ — образец безупречного этического поведения врача.

Древнегреческие врачи изготавливали и применяли порошки, лепешки (концентраты-полуфабрикаты), жидкие лекарственные формы (припарки, супы, похлебки с приправами, отвары в воде, вине, козьем молоке, мелократ¹, оксимель² и др.); глазные лекарственные формы, мягкие лекарственные формы (внутри применяли каши, пирожки; наружно — мази, пластыри; суппозитории в форме шарика, желудя, свечи; пессарии³). Основами для мазей служили мед, масло, свиное сало, сгущенные соки и отвары в воде или вине.

Некоторые древнегреческие лекарственные смеси трудно отнести к определенной лекарственной форме. Многие широко применявшиеся средства (мед, масла, соки растений) являлись одновременно лекарственными препаратами и жидкими (вязкими) средами, корригентами вкуса и запаха, формообразующими веществами.

Древний Рим (753 г. до н.э. — 476 г. н.э.). Развитие лекарствоведения в Древнем Риме преемственно связано с древнегреческой фармацией. Ряд ученых, выходцев из Древнего Рима, много сделали для становления медицины и фармации.

В I в. н.э. древнеримский врач Диоскорид Педаний в сочинении «О лекарственных средствах» описал все известные к тому времени лекарства растительного, животного и минерального происхождения (более 900), сгруппировал свыше 500 растений по морфологическому признаку. Труды Диоскорида пользовались непрерываемым авторитетом вплоть до XVI в.

Корнелий Цельс создал энциклопедию «Искусства», в которой две книги были посвящены медицине. Первое печатное издание вышло в 1478 г. и переиздавалось более 70 раз.

В обзоре истории медицины Цельс пишет, что после Гиппократа произошло разделение медицины на три части: «Одна лечит образом жизни; другая — лекарством; третья — хирургическим путем». Первую часть называли диетической, вторую — фармацевтической, третью — хирургической.

Клавдий Гален (130–201 гг.) был продолжателем дела Цельса, имел свою аптеку, при которой была мастерская (*officina* — завод, лаборатория). Гален впервые описал изготовление порошков,

¹ Мед с водой.

² Мед с водой и уксусом.

³ Тампоны из шерсти, пропитанные лекарственной смесью.

пилюль, лепешек, мыл, мазей, пластырей, горчичников, сборов, настоев, отваров; получение растительных масел, вин, лекарственных уксусомедов, примочек, припарок, териakov. Авторитет Галена был велик и сохранялся на протяжении пятнадцати столетий после его смерти.

1.2. МЕДИЦИНА И ФАРМАЦИЯ БЛИЖНЕГО ВОСТОКА И ЗАПАДНОЙ ЕВРОПЫ В СРЕДНЕВЕКОВЬЕ

Арабская фармация. В течение нескольких веков после смерти Галена фармация как бы застыла на основах, заложенных римским ученым. Продолжили развитие фармации арабы. Так, в 754 г. калифом Альманзором в Багдаде была основана первая аптека. Позже, завоевав Пиренейский полуостров, арабы стали организовывать аптеки в Западной Европе.

Арабы первыми (в 840 г.) создали фармакопею («Карабадин»), имеющую силу закона, — особую книгу о свойствах и способах изготовления лекарственных средств. В VIII в. в арабских странах произошло отделение фармации от медицины. В это время были усовершенствованы многие лекарственные формы и появились новые. В XII в. стали изготавливать настойки, так как были найдены способы получения этилового спирта. Применяли сиропы, медицинские конфеты, юлеп (подслащенную ароматную воду), нафту (очищенное минеральное масло), безоар (препараты безоарового камня желудочно-кишечного тракта некоторых животных) как противоядие, лоохи (густые сахарные микстуры, представляющие собой смесь выпаренных вытяжек с медом и другими веществами), рообы (сгущенные соки или водные экстракты некоторых плодов). Некоторые применяются и в настоящее время, но большинство из них потеряло значение из-за нестойкости при хранении.

Арабы усовершенствовали методы получения эфирных масел, открыли много химических соединений, ввели в практику предварительные испытания на животных.

В период с IV в. до начала XVI в. фармация была тесно связана с алхимией. Алхимики, занимаясь поисками «философского камня», способного превращать неблагородные металлы в золото, пытались отыскать «жизненный эликсир», панацею — исцеляющее средство от всех болезней, а также накапливали опыт исследования веществ. Приборы и аппараты для получения лекарств перешли в средневековую аптеку из лаборатории алхимиков. Арабские алхимики изобрели водяную баню, перегонный куб, описали операции плавления, декантации, вываривания, дистилляции, сублимации, растворения, коагуляции; получили азотную и соляную кислоты,

этанол, хлорную известь. Персидский ученый Абу Ман-сур аль Харави Мувафат впервые в 975 г. описал применение дистиллированной воды для фармацевтических целей.

Важную роль в создании рациональной фармации сыграли работы Бируни, который в своем труде «Минералогия» описал свойства и лечебное применение различных минералов и металлов. В этой работе приведены обширные и интересные сведения о хорошо известном на Востоке лекарственном средстве «мумие ас иль», в наши дни вновь привлечем к себе внимание исследователей. Другое сочинение Бируни «Фармакогнозия» («Китаб ас-сайдана») представляет собой обширный словарь лекарственных средств.

Наиболее существенный вклад в историю развития медицины внес Ибн Сина (Авиценна) (ок. 980–1037 гг.) — персидский философ и врач. Он оставил после себя 156 трудов, охватывающих все области естественных наук, и стал непререкаемым авторитетом в медицине. Наиболее значительный труд Авиценны — «Канон врачебной науки» — является обобщением взглядов и опыта греческих, римских, индийских и среднеазиатских врачей. Благодаря Авиценне многие достижения древних и средневековых медиков стали доступны европейским врачам.

Авиценна придавал большое значение взаимосвязи свойств лекарственных средств, технологических операций (измельчения, нагревания, обжигания и др.) и качества лекарств (основы современной биофармации). Он создал медицинскую и фармацевтическую энциклопедию, которая в течение веков была обязательным руководством в учебных заведениях многих стран.

Фармация Западной Европы. В 1140 г. была составлена первая в Европе фармакопея (Салерно, Италия) под названием «Антидо-тарий», которая ввела в практику единицы аптекарского веса, применявшиеся до появления метрической системы мер. Предварительно были проведены исследования, какому количеству лекарственного средства соответствуют применявшиеся ранее термины: «крупинка», «щепотка», «горсточка». Была установлена единица весовой системы: гран — вес пшеничного зерна (0,0625 г); скрупул — 20 гран (1,244 г); драхма — 3 скрупула (3,732 г); унция — 8 драхм (29,856 г); фунт — 12 унций (358,272 г).

Большое влияние на развитие фармации этого периода оказали два направления в развитии химии — алхимия и ятрохимия.

Запад перенял алхимию от арабов в X–XI вв. Чудодейственных средств алхимии не получили, однако многие из них добились интересных результатов. Очень часто, чтобы скрыть имеющиеся у них знания и умения от непосвященных, алхимики в своих сочинениях прибегали к специфической символике, что приводило к невозможности расшифровки и потере информации. Алхимические

исследования дали мощный толчок развитию химии. Алхимики открыли большое количество химических соединений, усовершенствовали многие лабораторные процессы (перегонку, фильтрацию, осаждение, кристаллизацию и т.д.), улучшили аппаратуру (дистилляторы, холодильники, воронки, фильтры, бани).

Открытые химические соединения все шире применяли для лечебных целей. На основании этого в XVI в. зародилось новое направление в медицине, получившее название «ятрохимия», или лечебная химия. Основателем и страстным приверженцем ятрохимии был Филипп Ауреол Теофраст Бомбаст фон Гогенгейм (Парацельс) (1495–1541). Согласно его философии человеческий организм является совокупностью определенных химических веществ, соединенных в точном количественном соотношении. Нарушение соотношения вызывало болезнь, поэтому для исцеления было необходимо введение в организм недостающих веществ.

Парацельс широко применял для лечения различные минеральные вещества, в том числе препараты ртути, мышьяка и сурьмы, коллоидный раствор золота («золотую тинктуру»), наряду с химическими препаратами использовал вытяжки из растений и органов животных.

В Средние века в Западной Европе были усовершенствованы средства механизации: специальные настольные и ручные весы, сита, шаровые мельнички, «экссельсиоры». Для изготовления суппозиторий (глобулей, палочек, свечей), пилюль, капсул были сконструированы специальные машинки, позволяющие работать быстро, гигиенично, точно. В это время стали использовать стеклянные, асбестовые фильтры, фильтрующие аппараты, стерилизаторы (автоклавы). Технологический уровень того времени позволял ятрохимикам получать экстракты, настойки и эликсиры.

В XVII в. были предприняты первые попытки внутривенных вливаний лекарственных средств и переливания крови.

В этот период в Западной Европе господствовали мистические представления, в лечении использовались талисманы, гороскопы и магические заклинания.

В период развития капитализма в городах Европы открывались аптеки с крупными лабораториями, в которых изготавливали различные фармацевтические препараты. Были созданы прообразы фармацевтических заводов (укрупненные лаборатории), где производили лекарственные, косметические, хозяйственные препараты. Позже начиналась их специализация (галеновые производства, химические предприятия, косметические производства). Возникали новые лекарственные формы: таблетки, растворы для инъекционного введения.

В конце XVIII — начале XIX в. начала развиваться гомеопатия как новая медицинская система. Основоположителем ее является

Христиан Фридрих Самуэль Ганеман (1755–1843), врач по образованию.

В 1790 г., работая над переводом пособия по лекарствоведению, Ганеман заинтересовался возбуждающим действием коры хинного дерева на желудок. Экспериментируя на себе, он обнаружил, что отвар коры хинного дерева в больших дозах вызывает симптомы, сходные с симптомами малярии, которую лечили хиной. Он сделал вывод, что симптомы малярии — проявление сопротивляемости организма, а хина активизирует защитные силы организма.

Изучив на себе действие более 100 препаратов в больших дозах, С. Ганеман сформулировал основной принцип гомеопатии — принцип подобия: *similia similibus curentur* (подобное излечивается подобным).

В настоящее время в той или иной степени метод гомеопатии разрешен более чем в 30 странах мира. В Индии гомеопатическую систему лечения применяют около 50 % врачей, в Англии — 45, во Франции — 32, в Германии — 25 %. В институтах многих стран есть кафедры гомеопатии, существуют гомеопатические госпитали, поликлиники. Издается более 70 специализированных журналов. В Англии, Франции, Германии, Индии имеются Гомеопатические фармакопеи, в стадии разработки Европейская гомеопатическая фармакопея.

1.3. РАЗВИТИЕ ФАРМАЦИИ В РОССИИ

В Древней Руси не было ограничения права на изготовление лекарств. Изготовлением могли заниматься монахи, живописцы, охотники и пр. Лекарства были просты по составу, обработка примитивна. Врачи сами изготовляли лекарства — «лечители».

Лекарства можно было приобрести у знахарей, позже — в зелейных (зеленных), москательных лавках. От этого периода остались письменные памятники (травники, вертограды и др.).

Царь Иван Грозный учредил Аптекарскую палату, которая в конце XVI в. была преобразована в Аптекарский приказ, осуществлявший руководство над изготовлением лекарств. В централизованном порядке организовывали аптекарские огороды для выращивания лекарственных трав, а при огородах — производственные лаборатории (коктории) для получения из трав ароматных вод, эфирных масел, мазей, пластырей и т.д. В лабораториях имели право работать только специалисты, сдавшие экзамен при Аптекарском приказе, поэтому препараты стали стандартными, а качество их повысилось.

В XVI–XVII вв. в зелейных лавках производили значительное количество лекарств в широком ассортименте. По составу некоторые препараты приближались к современным. В 1673 г. была открыта первая в России аптека для населения.

Способы изготовления лекарств в XVI–XVII вв. описывали в травниках, вертоградах, зелейниках и других «врачевских писаниях». Во второй половине XVII в. были составлены рукописные фармакопеи, содержавшие прописи и способы приготовления настоев, экстрактов, настоек, медицинских масел, мазей, порошков и других лекарственных форм. Сохранились фамилии авторов дошедших до нас «фармакопей» XVII в. Это лекарь Иван Венедиктов, аптекарь Данила Гурчин и архиепископ Афанасий (Алексей Артемьевич Любимов). «Фармакопеи» не являлись официальными руководствами, но они положили начало обобщению и унификации технологических сведений о лекарствах и их качестве, послужили материалом для составления будущих фармакопей.

В аптеках для дозирования сильнодействующих средств использовали «скалвы» (весы). Часто отсутствующий разновес заменяли монетами (гривнами, гривенками) или бобовыми и ячменными зернами.

В Москве во второй половине XVII в. было три аптекарских огорода.

Петр I реорганизовал аптечное дело. Он издал указы об учреждении восьми аптек, первая из которых открылась в 1701 г. Аптекам были даны привилегии, что привлекло в Россию иностранцев. По закону об аптечной привилегии приготовление лекарств разрешалось только аптекам. Торговля лекарствами в зелейных рядах, лавках знахарей и других местах запрещалась. Наряду с организацией государственных аптек было разрешено открытие в Москве (под наблюдением Аптекарского приказа) частных («вольных») аптек. Во второй половине XVIII в. частные аптеки открылись и в провинциальных городах.

В XVIII в. аптеки функционировали как химические, исследовательские и производственные лаборатории и школы для подготовки специалистов. В аптечных лабораториях изготавливали лекарственные препараты, очищали соли, спирт, кислоты, готовили минеральные воды.

В России в конце XVIII в. приготовление лекарств стало регламентироваться государственной фармакопеей. К концу века иностранное засилье в России ослабло, появились отечественные специалисты, способствовавшие быстрому развитию фармации. Большое влияние на развитие фармации в XVIII–XIX вв. оказали Московский университет и Медико-хирургическая академия (Санкт-Петербург).

В разработку технологии лекарственных форм и галеновых препаратов большой вклад внесли А.А. Иовский — профессор кафедры фармации Московского университета и А.П. Нелюбин, возглавлявший кафедру фармации Медико-хирургической академии. Позже начальник кафедры фармации Медико-хирургической академии академик Ю.К. Трапп (1814–1908) составил несколько фармакопей, а также руководств по приготовлению лекарственных препаратов, фармацевтической химии, фармакогнозии, исследованию ядов.

В 1882 г. профессор кафедры фармации и фармакогнозии Московского университета В.А. Тихомиров (1841–1915) опубликовал «Курс фармации» — руководство по изготовлению лекарств и фармацевтической химии.

В 1885 г. петербургский аптекарь профессор А.В. Пель предложил использовать для приготовления подкожных инъекций гранулы, содержащие небольшое количество антисептиков — стирила, бензальдегида, тимола. Одновременно он предложил способ приготовления инъекционных растворов в ампулах. В начале XX в. асептические условия изготовления лекарственных препаратов получили более широкое распространение. В 1900 г. профессор Л.Ф. Ильин представил диссертацию «О спрессованных медикаментах или таблетках» — первое в России исследование, посвященное таблеткам.

С появлением аптек и развитием сети госпиталей подготовка фармацевтов осуществлялась в госпитальных и частных аптеках после 4-х классов гимназии. Молодых людей определяли в аптекарские ученики. После обучения они сдавали экзамен на звание аптекарского помощника. К экзамену допускались ученики, проработавшие 3–5 лет, а на звание провизора — после работы в аптеке в последующие 2–3 года. В 1845 г. установили высшую фармацевтическую ученую степень — магистр.

Указом от 11 мая 1898 г. разрешалось «производство сложных фармацевтических препаратов (галеновых) в особо устроенных фабриках (заводах), лабораториях и отдельных химических заводах». Управляющими этих заводов должны были быть магистры фармации или лица с законченным высшим химическим образованием.

Характерной особенностью медицины первой половины XIX в. является дифференциация медицинских знаний, в частности — выделение лекарствоведения в самостоятельную дисциплину.

Среди немногих усовершенствований в технологии лекарственных форм заслуживает отдельного внимания применение в аптеках Петербургской больничной кассы социального страхования способа дозирования жидких лекарств с помощью аналитических

бюреток Мора (1912). Широкое внедрение бюреточной системы началось лишь после национализации аптек.

Производства в России начали возникать одно за другим в период Первой мировой войны, но относились они главным образом к типу кустарных, с преобладанием ручного труда. Только на некоторых заводах были вакуум-аппараты, таблеточные машины и небольшие дробилки. По-прежнему существовали лаборатории при аптеках, где продолжали изготавливать препараты, производство которых давало аптекам прибыль. Обычно такие лаборатории занимали одну или две комнаты и имели перегонный куб (для получения дистиллированной и ароматных вод), на котором помещалась паровая баня для плавления мазей и их основ и для выпаривания жидкостей; ручную травокорнерезку; большую чугунную ступку, пестик которой прикреплялся иногда к потолку при помощи пружины или жерди; фарфоровые ступки; чашки; набор сит; деревянные рамы с полотном для процеживания; пластырную машинку; стеклянные воронки; винтовой пресс; оловянные или фарфоровые биксы (паровые снаряды) для изготовления водных извлечений; медные или железные кастрюли, ведра, бочки и другие хозяйственные принадлежности.

За годы советской власти большую роль в организации фармацевтических учебных заведений и становлении фармацевтической науки сыграли профессор Л.Г. Спасский (1868–1929), Н.А. Александров (1858–1935), Б.А. Бродский (1872–1937), Л.Ф. Ильин (1871–1937), И.А. Обергард (1888–1937), М.Г. Вольпе (1884–1940), Г.Я. Коган (1889–1942), С.Ф. Шубин (1898–1942), Р.К. Алиев (1917–1966), И.Г. Кутателадзе (1887–1963).

1.4. ИЗГОТОВЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В НОВОЕ ВРЕМЯ

Многочисленные исследования и открытия в области химии послужили сильным толчком для развития фармации.

В XIX в. значительными достижениями в технологии лекарственных форм являются: изобретение Уильямом Брокдоном таблеток (1843), внедрение французским фармацевтом Лехабом твердых желатиновых капсул (1846), использование в качестве основ для мазей вазелина (1873) и ланолина (1875). Ланолин применяли еще в Древней Греции, но в Средние века был забыт. Заслуга возрождения применения ланолина принадлежит немецкому фармакологу профессору О. Либрайху.

Большое влияние на фармацевтическую технологию оказали достижения микробиологии. Французский ученый Л. Пастер

(1822–1895) доказал, что брожение и гниение являются следствием жизнедеятельности микроорганизмов. Английский хирург Д. Листер предложил в 1867 г. способ предохранения ран от нагноения при помощи карболовой кислоты. В конце 1880-х гг. его метод был дополнен физическими способами стерилизации.

Вехи в развитии технологии инъекционных растворов — внедрение метода стерилизации паром в аппарате Коха (1885), результаты изучения голландским физиологом Д. Хамбургером внутрисосудистого применения гипо- и гипертонических растворов, а также использование 0,9 % раствора натрия хлорида в качестве физиологического раствора (1885), предложение В. Беркефельда о стерилизации растворов путем фильтрации через керамические свечи (1891). В 1916 г. лауреат Нобелевской премии австрийский физикохимик Р. Жигмонди изготовил мембранные фильтры из производных целлюлозы.

Значительным событием конца XX — начала XXI в. явилось использование нового подхода при создании лекарственных форм, а именно обеспечение направленной доставки лекарственных веществ. Из лекарственных форм нового типа исследователи уделяют наибольшее внимание микро- (липосомам, микрокапсулам и др.), а также магнитоуправляемым и трансдермальным лекарственным формам, развиваются нанотехнологии.

По исследованиям в области биофармации и биотехнологии уровень российских исследований близок к мировому.

Большую роль в развитии фармацевтической технологии XX в. сыграли многие видные ученые.

И.А. Муравьев — профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, почетный член многих зарубежных обществ. Более 40 лет возглавлял кафедру технологии лекарственных форм Пятигорского фармацевтического института, автор учебника «Технология лекарств» для высших и средних фармацевтических учебных заведений, выдержавшего три издания. Возглавлял научные исследования в области биофармации, экстракционных процессов, процессов таблетирования и др.

А.И. Тенцова — профессор, член-корреспондент АМН, долгие годы возглавляла Всесоюзный научно-исследовательский институт фармации (ВНИИФ), руководила исследованиями в России по биофармации, созданию лекарственных форм для детей, применению простагландинов и ненасыщенных жирных кислот. Многие современные направления исследований в области фармацевтической технологии связаны с именем А.И. Тенцовой.

Т.С. Кондратьева — профессор, долгие годы возглавляла кафедру технологии лекарственных форм ММА им. И.М. Сеченова. С ее именем связаны серьезные исследования в области микро-

биологической чистоты лекарственных препаратов в различных лекарственных формах, а также создание лекарственных форм для офтальмологии, лекарственных препаратов нестероидных противовоспалительных лекарственных средств.

М.Т. Алюшин — профессор, почетный член многих зарубежных фармацевтических обществ, преподавал на кафедре технологии лекарственных форм ММА им. И.М. Сеченова. Долгое время был директором ВНИИФ. Возглавлял исследования в области применения медицинских полимеров для создания лекарственных форм (мазей и др.).

Существенный вклад в развитие технологии внесли профессор И.С. Ажгихин, много сделавший для развития научного подхода в сфере создания лекарственных препаратов, биофармацевтических исследований в России, получения препаратов из организмов моря — гидробионтов и др.; профессор В.М. Грецкий — автор ряда монографий в области мягких лекарственных форм; профессор Л.А. Иванова, проводившая исследования в сфере применения коллагена в различных лекарственных формах; профессор В.Я. Лебеденко, изучавший процессы микрокапсулирования. В последние годы интересные исследования в области создания твердых дисперсных систем, применения сополимеров акриловой кислоты проводит профессор А.Е. Добротворский, в области изучения осмотической активности как показателя качества инъекционных, инфузионных и офтальмологических растворов — профессора В.А. Попков, И.И. Краснюк, в области создания магнитоуправляемых препаратов — профессор О.Г. Черкасова.

В настоящее время в России гомеопатия также является методом лечения, разрешенным к медицинскому применению и подлежащим лицензированию. В Государственный реестр включены монокомпонентные и комплексные гомеопатические лекарственные средства, разрешенные к медицинскому применению на территории Российской Федерации. В различных городах России функционируют гомеопатические аптеки, фирмы, осуществляется подготовка специалистов. 5-й том XII ГФ РФ будет посвящен гомеопатии.