

# БИОФАРМАЦИЯ и эффективность лекарств

И. М. Перцев, д-р фарм. наук, проф., И. А. Зупанец, д-р мед. наук, проф.,  
Национальная фармацевтическая академия Украины

## Цель и задачи биофармации

Возникновение нового мировоззрения в лекарствоведении — биофармацевтического — было обусловлено прогрессом естествознания, который вооружил ученых высокочувствительной аппаратурой и новыми методами анализа, позволившими обнаруживать подчас самые тонкие взаимодействия составных компонентов в сложных лекарственных системах. Развитие промышленного производства позволило обнаружить явление терапевтической неэквивалентности лекарств — случаев, когда лекарства, полностью соответствующие требованиям Фармакопеи и другим спецификациям, содержащие равные количества одного и того же активного ингредиента в виде тождественных лекарственных форм, различающихся только методами приготовления или видом вспомогательных веществ, оказывали разный терапевтический эффект.

Влияние технологических факторов на биологическое действие лекарства стало предметом изучения новой научной дисциплины, которую Леви и Вагнер (США) назвали биофармацией.

В середине 60-х годов XX столетия биофармация сформировалась как научное направление, ответственное за терапевтическую эффективность лекарств на этапе их разработки и производства за счет оптимального подбора компонентов и использования оптимальных технологических процессов.

Научное биофармацевтическое направление, базирующееся на экспериментальных исследованиях, в настоящее время сформировалось в современную фармацевтическую теорию, изучающую взаимоотношение лекарства как особой физико-химической системы и макроорганизма (биологической системы) с учетом влияния на биодоступность фармацевтических факторов, к которым относят «простую химическую модификацию» лекарственных и вспомогательных веществ, физическое состояние лекарственных веществ в лекарственном препарате, природу и количество вспомогательных веществ, вид лекарственной формы, технологические приемы, используемые в производстве лекарства.

Анализ литературных публикаций по вопросам биофармации позволяет сформулировать следующие задачи научного направления:

1. Исследование «влияния простой химической модификации» лекарственных веществ на процессы их высвобождения из лекарственного препарата, всасывание (абсорбцию) и стабильность свойств самого лекарственного препарата.

2. Исследование влияния физического состояния лекарственных веществ на скорость их высвобождения, всасывания, стабильность и свойства лекарственного препарата.

3. Исследование вида лекарственной формы на фармакокинетику лекарственного вещества, включенного в ее состав.

4. Исследование влияния природы и количества вспомогательных веществ на фармакокинетику лекарства, его стабильность и свойства.

5. Исследование производственных процессов и способа приготовления на фармакокинетику лекарственных веществ и свойства лекарственных препаратов.

Таким образом, круг интересов биофармации охватывает широкий комплекс взаимосвязанных проблем, определяющих эффективность лекарственной терапии, который можно достаточно условно разделить на экспериментальную и клиническую биофармацию. Однако с точки зрения фармацевтической технологии наиболее важной задачей биофармации является изучение влияния переменных (технологических) факторов на процессы всасывания лекарственных веществ из лекарственного препарата.

## Влияние фармацевтических факторов на терапевтическую эффективность лекарств

Лечебная или профилактическая активность любого лекарственного вещества обусловлена его химическим строением и физико-химическими свойствами. Однако на лечебную активность субстанции существенное влияние оказывают и «вторичные» свойства, приобретенные в результате направленного технологического вмешательства при приготовлении лекарства.

Физические свойства лекарственной субстанции, технологические процессы, влияющие на свойства лекарственного вещества во время приготовления лекарства и вспомогательные вещества (формообразователи), интегрированные в состав лекарственной формы, в литературе принято объединять под условным термином «фармацевтические факторы».

## Химическое состояние вещества

Химическое состояние вещества очень часто описывается в литературе, как простая химическая модификация. Под термином «простая химическая модификация» понимают использование лекарственных и вспомогательных веществ в виде кислот, оснований, различных солей и других соединений, в которых полностью сохраняется ответственная за фармакологический эффект часть молекулы. Например, пенициллины, альгинатная кислота и ее натриевая и кальциевая соли, кодеин основание и кодеин фосфат, новокаин основание и новокаин гидрохлорид и т. д. Замена одних лекарственных веществ другими при их использовании в фармакотерапии осуществляется путем пересчета на молекулярную массу или единицы действия. С точки зрения официальных стандартов такая замена правомерна и не должна вызывать возражений, так как вещества имеют аналогичное фармакологическое действие. Однако клиническое применение различных простых модификаций лекарственного вещества показывает различные результаты, обусловленные их фармакокинетикой. Рассмотрим это явление на различных примерах.

Все пенициллины в основе молекул имеют 6-аминопенициллиновую кислоту, обуславливающую антимикробное действие, но в клиническом отношении отдельные пенициллины отличаются быстротой наступления и продолжительностью антибактериального действия, эффективностью при различных путях введения, способностью накапливаться в разных органах и тканях, а также активностью в отношении различных микроорганизмов. Даже бензилпенициллин калиевая соль, которая не отличается антибактериальным действием, показания

ми к применению и дозы от бензилпенициллина натриевой соли, назначается преимущественно для внутримышечного и подкожного введения, а также местно и не вводится эндолумбально.

При замене иона водорода в аскорбиновой кислоте на ион натрия препарат, сохраняя основную функцию витамина С, приобретает новые, не характерные для аскорбиновой кислоты свойства — способность изменять электролитный баланс организма в большей степени, чем аскорбиновая кислота, угнетать функцию инсулярного аппарата у больных сахарным диабетом. Отсюда, естественно, следует вывод о недопустимости произвольной замены какого-либо иона в молекуле лекарственного вещества, что иногда диктуется чисто технологическими или экономическими соображениями.

Поэтому биофармация уделяет изучению фактора простой химической модификации самое серьезное внимание, ибо учет его влияния на фармакокинетику лекарственных веществ позволяет значительно повысить эффективность лекарственного вмешательства, уменьшить расход лекарственных препаратов, резко повысить стабильность многих лекарственных веществ и их препаратов.

#### *Физическое состояние вещества*

Под физическим состоянием вещества с биофармацевтической точки зрения понимают: полиморфизм; степень дисперсности (величину частиц); агрегатное состояние; форму кристаллов; фильность; электрофизические, оптические и другие характеристики, которые обуславливают поверхностные свойства исходных веществ и могут явиться причиной терапевтической неэквивалентности лекарственных препаратов или их побочного действия.

Полиморфизм — это способность вещества образовывать несколько кристаллических структур, которые идентичны в химическом отношении, но отличаются по своим физическим свойствам. В качестве примера можно привести свойства кристаллических структур углерода (графит, уголь и алмаз). Кристаллические структуры могут образовывать многие вещества органической природы, в том числе и лекарственные. Явление полиморфизма распространено среди салицилатов, барбитуратов, сульфаниламидов, антибиотиков, гормонов и др. Так, ацетилсалициловая кислота встречается в шести кристаллических формах, кортизонацетат — в пяти и т. д.

Полиморфные превращения лекарственных веществ возможны не только при их получении, очистке, сушке, но и в процессе приготовления лекарства: замене растворителей при получении суспензии или раствора; при измельчении увлажненных лекарственных веществ; при смешивании и растирании лекарственных и вспомогательных веществ, особенно при наличии влаги; при сушке увлажненных порошковых и гранулированных смесей, а также при влажной грануляции и прессовании, дражировании, расклевывании основ и их охлаждении, получении суспензий, при растворении в гидрофильных или эмульсион-

ных основах и т. д. Метастабильные модификации, получающиеся в этих условиях, с большой легкостью образуют гомогенные системы, например растворы, которые в процессе хранения переходят в более трудно растворимые стабильные модификации, образующие гетерогенные системы (суспензии). Это может относиться к микстурам, инъекционным растворам, мазям и кремам. Выпавшие кристаллы ведут к браку продукции или появлению новых свойств, не предусмотренных прописью.

Особенно часто полиморфные превращения наблюдаются при приготовлении лекарств, где используются твердые жиры (приготовление мазей, паст, суппозиториев). Это относится и к полиморфизму масла какао. Масло какао представляет собой триглицерид с преобладанием триглицеридов олеиновой, стеариновой и пальмитиновой кислот, для которого известны четыре полиморфные модификации:  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\beta'$  и  $\gamma$ , отличающиеся одна от другой температурой плавления ( $24^\circ$ ,  $28-31^\circ$ ,  $34-35^\circ$  и  $18^\circ\text{C}$  соответственно), температурой застывания, удельным весом и т. д. Это необходимо учитывать при приготовлении суппозиториев методом выливания.

Полиморфные модификации одного и того же вещества обладают различной растворимостью, температурой плавления, стойкостью к окислению и другим деструктивным процессам, а следовательно, неодинаковыми поверхностными свойствами, от которых зависит как скорость абсорбции лекарственных веществ, так и их стабильность в лекарственных формах.

Как правило, менее стабильные полиморфные модификации лекарственных веществ обладают лучшей растворимостью и более высокой способностью к абсорбции. Например, из трех полиморфных форм витамина В<sub>2</sub> метастабильная модификация в количестве 1200 мг, а стабильная в количестве 60 мг растворяются в 1 л дистиллированной воды. Кроме того, метастабильная модификация обеспечивает большую биодоступность и большую концентрацию витамина в крови. Аналогичное явление характерно и для ацетилсалициловой кислоты, норсульфазола и других веществ.

Зависимость явления полиморфизма от внешних условий позволяет фармацевтической технологии за счет рационального использования технологических приемов в сочетании со вспомогательными веществами вызывать изменения процесса превращения полиморфных модификаций в нужном направлении с целью получения модификации веществ с большей растворимостью, активностью и стабильностью. Так, используя в качестве формообразующих веществ поливинилпирролидон, альгинаты и метилцеллюлозу, можно получить полиморфные метастабильные модификации антибиотиков и сульфаниламидов с более высокой растворимостью, стабильностью и активностью. Начаты в этом направлении научные исследования позволяют раскрывать новые закономерности в отношении «лекарственное вещество — вспомогательное вещество» в сложных физико-химических системах, какими являются лекарства.

Оптические, электрофизические и другие свойства лекарственных веществ также оказывают существенное влияние на степень фармакологической активности. Между оптическими изомерами нет никакого химического различия, но каждый из них вращает плоскость поляризации луча в противоположном направлении. Поэтому химический анализ может подтвердить 100% наличие вещества в лекарственном препарате, а он не будет оказывать необходимого терапевтического действия. Так, левовращающий изомер левомицетина в 2 раза активнее синтомицина, который является рацематом, левовращающий изомер пропранолола в 800 раз активнее его правовращающего изомера.

При переходе через липидный барьер (стенка желудка, кишечника) большую роль играет степень ионизации вещества. В зависимости от pH лекарственные вещества могут быть в ионизированной или неионизированной форме. Концентрация водородных ионов влияет также на растворимость, коэффициент распределения лекарственных веществ, мембранный потенциал и поверхностную активность.

Лекарственные вещества, характеризующиеся наличием безводных форм или кристаллогидратов, также растворяются и всасываются с различной скоростью и полнотой, что, естественно, сказывается на их биодоступности и терапевтической эффективности. Так, безводные модификации теofilлина, кофеина, ампициллина и др. быстрее растворяются, быстрее и полнее всасываются, а также обеспечивают более высокое содержание веществ в плазме крови по сравнению с соответствующими кристаллогидратами.

Дисперсность в большой степени предопределяет полноту абсорбции лекарственных веществ, особенно труднорастворимых соединений, где процесс всасывания возрастает по мере уменьшения размера частиц. В процессе биофармацевтических исследований была установлена фармакотерапевтическая значимость степени измельчения для антибиотиков, сульфаниламидов, салицилатов, стероидов, производных фурана и т. д. Это потребовало изменения и усовершенствования технологических операций. На современных фармацевтических предприятиях было внедрено микронизирование, позволяющее получать порошки с размером частиц вещества менее 5 мкм. Скорость растворения и скорость абсорбции микронизированных веществ резко повышается по сравнению с теми же веществами обычной степени измельчения. Если измельчить, например, норгестрел (пероральный контрацептив) до размера частиц 3,7 мкм, то 1 мг вещества будет содержать 135000 частичек, а разовая доза (30 мг) — 4,05 млн частичек. При обычном измельчении (до 100 мкм) в 1 мг норгестрела содержится всего 7 частичек, а в разовой дозе — 214. Поэтому, применяя микронизированные формы субстанции, можно при сохранении необходимого терапевтического действия уменьшить дозу гризеофульвина, дигоксина, ацетилсалициловой кислоты и др.

Степень измельчения вещества может оказывать влияние и на проявляемый побочный эффект. Например, при сравнительных исследованиях препаратов ацетилсалициловой кислоты оказалось, что более крупный кристаллический порошок (с размером частиц около 1680 мкм) в желатиновых капсулах вызывает кровотечения более интенсивные и более частые, чем мелкий порошок (с размером частиц около 125 мкм), что объясняется быстрым растворением вещества в желудке и меньшим раздражением слизистой оболочки.

Однако в ряде случаев микронизированное вещество может привести к снижению его терапевтической активности и стабильности. Так, увеличение степени дисперсности пенициллина и эритромицина приводит к резкому снижению их активности при пероральном приеме. Это объясняется усилением процессов их гидролитической деструкции или снижением их стабильности в присутствии пищеварительных соков, так как при этом резко увеличивается поверхность контакта лекарственного вещества с биологическими жидкостями.

Это обусловило строгую регламентацию размера частиц вещества при разработке нормативно-технической документации на отдельные лекарственные препараты. Изменение биологической доступности лекарства в зависимости от дисперсности веществ в мазях послужило причиной введения более четкой методики определения величины частиц дисперсной фазы с помощью микроскопа.

**Лекарственная форма**

В течение длительного времени при разработке лекарств, их производстве и назначении главное внимание уделялось не лекарственной форме как структурной единице фармакотерапии, а лекарственной субстанции и ее дозе. Проблемы выбора вспомогательных веществ, лекарственной формы, ее технологии трактовались как второстепенные факторы, не влияющие на ход лечебного процесса. Лекарственная форма рассматривалась лишь с точки зрения более или менее удобного местоположения лекарственного вещества, обеспечивающего его сохранность и доставку к месту всасывания. Исследованию и проверке подвергались лишь те свойства и функции лекарственной формы, которые считались определяющими с точки зрения официальной спецификации: стабильность лекарственной субстанции в разрабатываемой лекарственной форме с учетом удобства применения, точности дозирования, внешнего вида, запаха, вкуса, экономических характеристик (компактность, условия транспортировки, хранения), деструкции (распадаемость, время полной деформации и т. д.). Определяющими при этом были идентификация и количественное определение лекарственных веществ в лекарственном препарате.

Однако открытие биологической роли фармацевтических факторов, зависимости от них фармакокинетики лекарственных веществ и, наконец, феномена терапевтической неэквивалентности лекарств привели

к осознанной необходимости пересмотра определения и значимости лекарственной формы как основной структурной единицы фармации. Экспериментально-клинические исследования показали, что вид лекарственной формы существенно влияет на эффективность лекарственной субстанции, определяя степень ее абсорбции и концентрации в биологических жидкостях. Например, концентрация спиринолактона в биожидкости колеблется от 0,06 до 3,75 мкг/л при назначении его равных доз в пероральных лекарственных формах (таблетках, капсулах, драже, гранулах), несмотря на то, что они полностью отвечали требованиям Фармакопеи. К сожалению, Фармакопея не предусматривает такой показатель, как биоэквивалентность, зависящий от вида лекарственной формы.

Биофармацевтические исследования показывают существенную зависимость от вида лекарственной формы не только терапевтической эффективности лекарственной субстанции, но и развития нежелательных реакций организма на введенное лекарство. Нередки случаи, когда лишь заменой вида лекарственной формы удается достичь желаемого результата, избежав при этом побочного действия лекарства. Так, длительная терапия с использованием суппозитория с индометацином протекает без осложнений при хорошем лечебном эффекте, в то время как применение таблеток сопровождается побочными явлениями: головной болью, головокружением, сонливостью, тошнотой, рвотой, потерей аппетита; возможны изъязвления и кровотечения в желудочно-кишечном тракте. Нежелательные проявления можно наблюдать также в случае применения пероральных лекарственных форм с некоторыми сердечными гликозидами, в то время как инъекции и суппозитории позволяют полностью избавиться от этих отрицательных реакций организма на введенное лекарство.

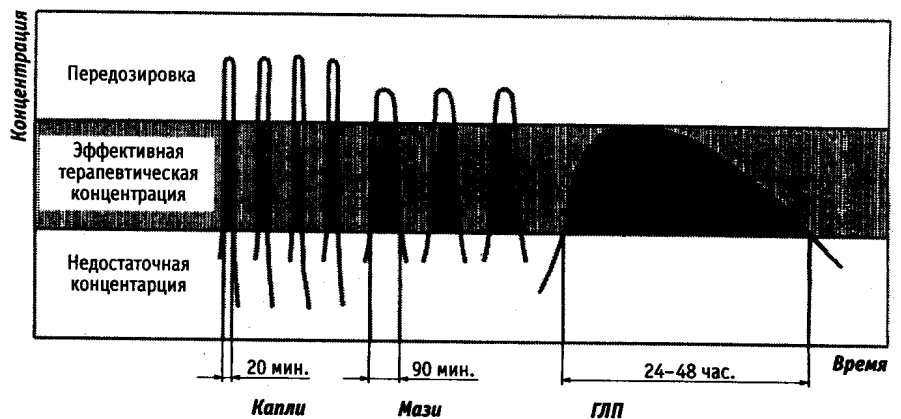
Влияние вида лекарственной формы с любой лекарственной субстанцией на ее терапевтическую эффективность изучается и интерпретируется современной биофармацией, которая, не отбрасывая других объективных характеристик лекарств, дает новое толкование лекарственной форме.

Лекарственная форма — это рациональная, с фармакологической точки зрения удобная для приема и хранения форма лекарственного вещества, обеспечивающая его оптимальный терапевтический эффект при минимуме побочного действия.

В соответствии с этим определением важнейшей задачей при разработке и приготовлении лекарственной формы является обеспечение оптимальных условий для высвобождения и последующего всасывания субстанции. Этим условиям подчинены все остальные требования, которым должна отвечать лекарственная форма. Новое толкование лекарственной формы закрепляет за ней роль реализатора фармакотерапевтического эффекта и не допускает ее эмпирического выбора или произвольной замены.

Рассматривая лекарственные формы в биофармацевтическом аспекте, необходимо применять и новые критерии их классификаций. С этой точки зрения более целесообразной является классификация лекарственных форм с учетом введения, поскольку способ назначения предопределяет, главным образом, возможный транспорт субстанции в организме, а также сравнительное исследование биодоступности лекарственных форм. Так, сравнивая различные офтальмологические лекарственные формы: глазные капли, глазные мази и глазные лекарственные пленки, содержащие одну и ту же субстанцию, можно констатировать, что основным недостатком капель и мазей является низкая лечебная эффективность по сравнению с пленками (необходимая терапевтическая концентрация обеспечивается в течение 20 мин., 50 мин. и 24–48 ч соответственно); капли необходимо вводить 12 раз, мази — 6–8 раз в сутки, тогда как пленки — только 1 раз (рис. 1). Возможна также передозировка в первые минуты после введения глазных капель и мазей, а затем до 80% количества субстанции удаляется из полости глаз. В случае введения глазных лекарственных пленок скорость их растворения в слезной жидкости регулируется за счет использования в качестве носителя тройного сополимера.

Кроме того, эти лекарственные формы имеют различную характеристику по таким



**Рис. 1. Влияние вида лекарственной формы на эффективность лекарственной субстанции при применении ее в глазных каплях, глазных мазях и глазных лекарственных пленках**

показателям, как курс лечения, количество процедур, срок хранения и др. Несмотря на то, что пути введения лекарственных форм идентичны, методы их приготовления, т. е. технологии, различны.

### **Вспомогательные вещества**

Современная фармация отказалась от понимания роли вспомогательных веществ как индифферентных формообразователей. Вспомогательные вещества, будучи своеобразными носителями (матрицей) действующих веществ, сами обладают определенными физико-химическими свойствами и в зависимости от природы вещества способны вступать во взаимодействие как с лекарственными веществами, так и с внешней средой (межклеточной жидкостью, содержимым желудочно-кишечного тракта, стенками сосудов, воздухом и т. д.).

В зависимости от состава лекарственной формы между лекарственными и вспомогательными веществами могут происходить взаимодействия с различными типами связей, а именно: Ван-дер-Ваальса, водородными, ковалентными, с образованием соединений-включений, комплексов и т. д. В зависимости от характера взаимодействия между компонентами системы могут изменяться скорость и полнота всасывания действующего вещества, изменяться абсорбция вещества с возникновением непредвиденных эффектов и, наконец, возможно усиление лечебного действия. Образовавшиеся комплексы или другие соединения могут облегчать высвобождение действующего вещества из лекарственной формы, повышать его растворимость и способность всасывания, или вызывать ингибирование этих процессов, или мало отражаться на процессах высвобождения и абсорбции лекарственного вещества. Естественно, что каждому случаю будет соответствовать определенная степень биодоступности субстанции, определенный уровень ее концентрации в биологических жидкостях, которые по существу обуславливают терапевтическую эффективность лекарств.

В эксперименте доказано, что наличие вспомогательных веществ меняет скорость и полноту всасывания многих лекарственных веществ. Так, твин-80 ускоряет абсорбцию витаминов А, D, E. Полиэтиленоксид резко замедляет абсорбцию фенобарбитала, которая не изменяется в случае использования других барбитуратов, и увеличивает всасывание левомицетина в десятки раз. Биодоступность ацетилсалициловой кислоты увеличивается в присутствии твина-80; норсульфазола — при совместном назначении с мочевиной, а салициламида — с поливинилпирролидоном.

Вспомогательные вещества в значительной степени влияют на стабильность лекарственных веществ в лекарственных формах. Так, инактивация изониазида в процессе хранения ускоряется в присутствии лактозы; стеарат магния усиливает деструкцию амфетамина и ацетилсалициловой кислоты в таблетках, а фосфат кальция — витамина В<sub>2</sub>.

В связи с введением в фармпроизводство новых мазевых основ существенно изменилось представление о терапевтиче-

ской эффективности мазей как лекарственной системы. Применение эмульсионных основ обеспечивает более легкую диффузию лекарственных веществ в кожу и расширяет возможности введения лекарственных веществ как в масляную, так и в водную фазы. Значительно шире начали использоваться гидрофильные основы, хорошо переносимые больными и более полно высвобождающие лекарственные вещества без нарушения перспирации кожи.

Среди суппозиторных основ широкое распространение получили гидрогенизаты жирных масел, которые с добавками ПАВ обеспечивают необходимую скорость высвобождения лекарственных веществ и необходимые для суппозитория структурно-механические свойства.

Следовательно, главная роль вспомогательных веществ сводится к модификации фармакокинетики лекарственных веществ и только затем к формообразованию. Такой подход к вспомогательным веществам в системе позволяет фармакотехнологам в большей степени обеспечивать селективность действия лекарственных веществ и уменьшать или даже полностью устранять побочные действия лекарства.

### **Технологические процессы**

В процессе биофармацевтических исследований удалось установить, что одной из причин терапевтической неэквивалентности лекарств является различие в способах их приготовления. Технология приготовления лекарств в значительной степени влияет на скорость высвобождения лекарственных веществ, а затем — на интенсивность и полноту всасывания. Даже самые простые технологические приемы могут существенно влиять на характер действия лекарств. Это можно проследить на примере получения охлаждающих мазей (ложные эмульсии, колд-кремы). Так, изменяя температуру масляной дисперсионной среды и водной дисперсионной фазы при их смешивании, можно получить охлаждающее действие этих лекарственных форм различной силы. Эмульсии для внутреннего употребления с бензоафтолом и фенилсалицилатом оказывают наиболее полное антисептическое действие в кишечнике тогда, когда эти антисептики добавляют в эмульсию не путем растворения в масле (как этого требуют общие технологические правила), а в виде тонкой суспензии к готовой эмульсии.

Продолжительность терапевтического действия лекарственного вещества зависит от времени его пребывания в биожидкости (крови) или времени контакта с тканями (при местном применении). Такую зависимость можно проследить, изменяя вязкость глазных капель, добавляя высокомолекулярные соединения (ВМС). Так, глазные капли с пилокарпина гидрохлоридом, гоматропина гидробромидом и другими лекарственными веществами, приготовленные на дистиллированной воде, вымываются с поверхности роговицы в течение 6 мин. Аналогичные составы, приготовленные на 1% растворе метилцеллюлозы (имеющие большую вязкость, а значит, облада-

ющие и большей адгезивной способностью), удерживаются в течение часа.

Повысить растворимость в воде труднорастворимого лекарственного вещества и ускорить его абсорбцию можно, используя эффект солиubilизации. В присутствии достаточных количеств ПАВ плохо растворимые и даже не растворимые в воде лекарственные вещества органической природы приобретают способность коллоидно растворяться или солиubilизоваться. Известны солиubilизованные лекарственные препараты, содержащие витамины А, D, E, К, стероидные гормоны, антибиотики, сульфаниламиды и эфирные масла, например, ингалипт. Они обладают более высокими терапевтической активностью и стабильностью.

С развитием органической химии и химии высокомолекулярных соединений стало возможным использование в фармацевтической технологии такого производственного процесса, как покрытие оболочками таблеток, драже, отдельных кристаллов (или гранул) лекарственных веществ. Использование этого процесса в технологии лекарств позволяет, с одной стороны, избежать раздражающего действия лекарственных веществ на слизистую (например, акрихина), а с другой — защитить вещество от деструктивного воздействия желудочного сока (например, эритромицина основания).

Подбор состава оболочки позволяет локализовать место высвобождения лекарственной субстанции в таблетке, например, в желудке или кишечнике, где различное значение pH среды, и таким образом создать по возможности более высокую концентрацию вещества. Это имеет особое значение при применении слабительных и глистогонных средств. Покрытия различного состава позволяют получить также лекарства пролонгированного действия.

Необходимо помнить, что при мелкосерийном производстве лекарств (например, в аптеке) выбор технологических операций и приемов зависит от субъективных факторов: квалификации и уровня знаний специалиста, его производственного опыта, аналитического склада мышления, ситуации и т. д., и все эти факторы могут влиять на качество производимой продукции.

Следовательно, фармацевт, изготавливающий лекарства, должен быть профессионально подготовлен и уметь учитывать влияние всех объективных и субъективных факторов на эффективность лекарственной терапии.

Таким образом, основной целью фармацевтической технологии является максимальное использование «фармацевтических факторов» для обеспечения высокого качества изготавливаемых лекарств, что совпадает со стратегической задачей биофармации, которая заключается в максимальном повышении эффективности лекарств и снижении до минимума возможного нежелательного их действия на организм.

**По материалам книги «Фармацевтические и медико-биологические аспекты лекарств» И. М. Перцев, И. А. Зупанец, Л. Д. Шевченко и др.  
Печатается с сокращением.**