

Natl Acad Sci U S A. 2018;115(15):463–70. doi: 10.1073/pnas.1717295115

4. Belachew SA, Hall L, Selvey LA. Non-prescription dispensing of antibiotic agents among community drug retail outlets in Sub-Saharan African countries: a systematic review and meta-analysis. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2021;10(1):5–13. doi: 10.1186/s13756-020-00880-w

5. Auta A, Hadi MA, Oga E, Adewuyi EO, Abdu-Aguye SN, Adeloye D et al. Global access to antibiotics without prescription in community pharmacies: a systematic review and meta-analysis. *J Infect*. 2019;78(1):8–18. doi: 10.1016/j.jinf.2018.07.001

6. Diener HC, Holle D, Solbach K, Gaul C. Medication-overuse headache: risk factors, pathophysiology and management. *Nat Rev Neurol*. 2016;12(10):575–83. doi: 10.1038/nrneurol.2016.124

7. Vandenbussche N, Laterza D, Lisicki M, Lloyd J, Lupi C, Tischler H et al. Medication-overuse headache: a widely recognized entity amidst ongoing debate. *J Headache Pain*. 2018;19(1):37–50. doi: 10.1186/s10194-018-0875-x

8. Chang J, Xu S, Zhu S, Li Z, Yu J, Zhang Y et al. Assessment of non-prescription antibiotic dispensing at community pharmacies in China with simulated clients: A mixed cross-sectional and longitudinal study. *Lancet Infect Dis*. 2019;19(12):1345–54. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30324-X

9. On amending the resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus dated April 10, 2019 No. 27 [Elektronnyi resurs]: postanovlenie M-va zdravookhraneniia Resp Belarus' 8 noiab 2021 g № 120. Rezhim dostupa:

[http://minzdrav.gov.by/upload/dadvfiles/law/postanovlenie\\_M3\\_2021\\_120.pdf](http://minzdrav.gov.by/upload/dadvfiles/law/postanovlenie_M3_2021_120.pdf). Data dostupa: 9.12.2021. (In Russ.)

10. Evdakov VA, Tsipirig OV, Kuznetsova VP. Education in health schools as an element of preventive work in health centers. *Sovrem problemy zdravookhraneniia i med statistiki*. 2017;(4):4–7. (In Russ.)

11. Dadaczynski K, Jensen BB, Viig NG, Sormunen M, Kuchma VR, Vilaga MT. Health, Wellness and Education: Building a Sustainable Future. *Moscow Statement on Health Promoting Schools*. *Vopr shkol'noi i univ meditsiny i zdorov'ia*. 2020;(1):56–61. (In Russ.)

12. Turunen H, Sormunen M, Jourdan D, Seelen J, Buijs G. Health Promoting Schools – a complex approach and a major means to health improvement. *Health Promot Int*. 2017;32(2):177–84. doi: 10.1093/heapro/dax001

13. More than 840 schools in Belarus have joined the European network of health promoting schools [Elektronnyi resurs]. Rezhim dostupa: <https://www.belta.by/society/view/bolee-840-shkol-belarusi-prisoedinilis-k-evropejskoj-seti-shkol-sodejstvujuschih-ukrepleniju-zdorov'ja-366910-2019/>. Data dostupa: 21.11.2021. (In Russ.)

**Адрес для корреспонденции:**

210009, Республика Беларусь,  
г. Витебск, пр. Фрунзе, 27,  
УО «Витебский государственный ордена  
Дружбы народов медицинский университет»,  
кафедра менеджмента и маркетинга фармации,  
e-mail: [gudwin@bk.ru](mailto:gudwin@bk.ru),  
Шульмин А. В.

Поступила 10.12.2021 г.

УДК 615.33:615.451.35]:661.862

DOI: <https://doi.org/10.52540/2074-9457.2021.4.22>

**В. А. Молоток, С. Э. Ржеусский**

**ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА ПЕНЫ МЕДИЦИНСКОЙ КРОВООСТАНАВЛИВАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ**

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

*Данная статья посвящена фармацевтической разработке пены медицинской кровоостанавливающего действия. Методом моделирования паренхиматозного кровотечения на печени крыс была оценена гемостатическая активность различных концентраций алюминия хлорида и железа хлорида. Также проводилась оценка скорости оседания и плотности различных образцов пены медицинской при добавлении к ней полисорбата-20 и полисорбата-80 в диапазоне концентраций 0–0,75%. Было установлено, что наиболее приемлемой с точки зрения безопасности и эффективности является концентрация алюминия хлорида 10%, без добавления соли железа. В качестве вспомога-*

ного вещества после оценки плотности и скорости оседания был выбран полисорбат-20 в концентрациях 0,25–0,75%.

**Ключевые слова:** пена медицинская кровоостанавливающего действия, гемостатический лекарственный препарат, алюминия хлорид, железа хлорид, полисорбат-20, полисорбат-80.

## ВВЕДЕНИЕ

Современная хирургия насчитывает множество как физических, так и фармакологических способов достижения гемостаза при кровотечениях паренхиматозных органов, однако на сегодняшний день оптимального эффективного метода борьбы с этой проблемой предложено так и не было. Тем не менее, на остановку кровотечений при хирургических манипуляциях затрачивается значительная часть времени операции. Уменьшение данного срока позволяет уменьшить и период нахождения пациента под действием наркоза, который также может привести к осложнениям состояния пациента. Для остановки паренхиматозного кровотечения в хирургии чаще всего используют электрокоагуляцию или гемостатические лекарственные препараты (ЛП) местного действия. Однако электрокоагуляция вызывает образование зоны некроза, являющейся подходящим субстратом для развития инфекций, а имеющиеся сегодня на рынке гемостатические ЛП не обладают универсальностью и зачастую неудобны в использовании [1, 2].

Цель работы – разработать состав нового гемостатического ЛП в форме пены медицинской для применения в хирургической практике.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для оценки специфической активности различных концентраций алюминия и железа хлоридов использовали метод моделирования паренхиматозного кровотечения на печени крыс, представленный в Руководстве по проведению доклинических исследований лекарственных средств доктора медицинских наук, профессора А. Н. Миронова [3]. Эксперимент выполняли в соответствии с требованиями Директивы 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского союза от 22 сентября 2010 г. по охране животных, используемых в научных целях [4]. Животных вводили в тиопенталовый наркоз.

Выполняли лапаротомию по белой линии живота, в рану выводили печень и лезвием делали резекцию печени, получая рану площадью примерно 1 см<sup>2</sup> с ровными краями. Далее наносили изучаемую пену медицинской и определяли с помощью секундомера время достижения гемостаза. Всего было изучено 9 концентраций пены медицинской с содержанием соли алюминия 0%; 5%; 10%; 15% и соли железа 0; 5; 10% в различных соотношениях по критериям среднего времени достижения гемостаза и общего показателя послеоперационных осложнений (вычисляли суммированием баллов по таким характеристикам, как наличие и количество спаек, степень воспаления, фибриновый налёт, послеоперационная активность, наличие кровяных сгустков, которые изучались на 3-и сутки после проведения операции).

Было предположено, что для эффективного гемостатического эффекта пена медицинская должна обладать низкой скоростью оседания и высокой плотностью для оказания барьерного эффекта и остановки крови за счет механического воздействия. Пена должна быть достаточно липкой, чтобы не смываться потоком крови и фиксироваться на негоризонтальной поверхности.

Для оценки влияния вспомогательных веществ на свойства пены медицинской были приготовлены 15 образцов разрабатываемого ЛП с различным содержанием полисорбата-80 (0%; 0,25%; 0,5%; 0,75%) и полисорбата-20 (0%; 0,25%; 0,5%; 0,75%). Оценивали влияние вспомогательных веществ на изменение двух параметров пены медицинской: плотность и скорость оседания.

Для оценки плотности пустой мерный цилиндр объемом 50 мл взвешивали, затем наполняли исследуемым образцом пены медицинской до отметки и взвешивали повторно. Плотность пены вычисляли по формуле:

$$\delta = \frac{m(\text{цилиндр с пеной}) - m(\text{пустой цилиндр})}{V(\text{цилиндра})}$$

Для оценки скорости оседания мерный цилиндр заполняли образцом пены медицинской и потом оценивали изменение объема по прошествии 5, 10, 15 и 30 мин.

Оценку каждого параметра проводили в трех повторениях. Для исключения влияния экспериментатора на результаты исследования проводили ослепление путем шифрования образцов.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

В результате изучения специфической активности пены медицинской на основе хлоридов алюминия и железа было установлено, что при использовании образцов разрабатываемого ЛП среднее время остановки кровотечения составило от 22,5 до 90 с. В контрольной группе среднее время достижения гемостаза без оказания какого-либо воздействия на этот процесс составило 261,8 с. Наилучшую фармакологическую активность проявляли образцы с содержанием алюминия хлорида 5 и 10% (достижение гемостаза за 40 с и 22,5 с соответственно). Установлено, что добавление железа (III) хлорида увеличивает гемостатическое действие пены медицинской, но также и усиливает воспаление, процессы образования спаек и фибринозного налета.

Таким образом, для дальнейшей работы выбран состав, включающий алюминия хлорид в концентрации 10%, без добавления железа хлорида. Среднее время гемостаза при его использовании равно 22,5 с, а общий балл послеоперационных осложнений был самый низкий среди всех изучаемых образцов (1,3 балла).

При изучении влияния различных концентраций полисорбатов на скорость оседания пены медицинской с 10-процентным содержанием алюминия хлорида установлено, что наибольшей устойчивостью обладали образцы с добавлением только полисорбата-20 в диапазоне концентраций 0,25–0,75%, а пена на основе полисорбата-80 проявляла стабильность лишь в максимальной концентрации – 0,75%.

Исследование влияния различных концентраций полисорбатов на плотность пены медицинской выявило, что при добавлении обоих вспомогательных веществ в соотношениях полисорбат-80 0,25–0,5% и полисорбат-20 0–0,75% пена медицинская являлась наименее плотной. Внешне данные изучаемые образцы характеризо-

вались наличием крупных пузырей, относительной прозрачностью, в отличие от более плотных экземпляров, представляющих собой белый густой слой без полостей.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Установлено, что хлорид алюминия в концентрации 10% в составе пены медицинской обладает наибольшим гемостатическим эффектом при остановке паренхиматозных кровотечений и оказывает наиболее щадящее действие по сравнению с другими образцами. Определено, что при добавлении полисорбата-20 в концентрациях 0,25–0,75% в качестве пенообразователя разрабатываемый лекарственный препарат обладает максимальной плотностью и наименьшей скоростью оседания. Тем не менее, необходимы дальнейшие эксперименты *in vivo* для определения конечной эффективной концентрации и состава вспомогательных веществ.

### **SUMMARY**

V. A. Malatok, S. E. Rzhеussky  
PHARMACEUTICAL DEVELOPMENT  
OF MEDICAL HEMOSTATIC FOAM

This article is devoted to the pharmaceutical development of medical hemostatic foam. The method of parenchymal bleeding modeling in the liver of rats was used to assess hemostatic activity of various concentrations of aluminum and iron chloride. Also assessment of sedimentation rate and density of various samples of medical foam was made when polysorbates-20 and -80 were added to it in concentration range of 0–0,75%. It was found that from the point of view of its safety and efficacy concentration of aluminum chloride 10%, without iron salt is most acceptable. After evaluating density and sedimentation rate polysorbate-20 in concentrations of 0,25–0,75% was chosen as an additive.

Keywords: medical hemostatic foam, hemostatic drug, aluminum chloride, iron chloride, polysorbate-20, polysorbate-80.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Остановка паренхиматозного кровотечения из печени с помощью гемостатического средства на основе неорганических солей / И. С. Жаворонок [и др.] // Новости хирургии. –

2016. – Т. 24, № 4. – С. 361–367.

2. Липатов, В. А. Опыт исследования различных свойств местных кровоостанавливающих свойств / В. А. Липатов, Д. А. Северинов, Е. Л. Пучков // *Innova*. – 2021. – № 1. – С. 20–24.

3. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / под ред. А. Н. Миронова. – Москва: Гриф и К, 2012. – Ч. 1. – 944 с.

4. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of the European Union of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes [Electronic resource]. – Mode of access: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:276:0033:0079:en:PDF>. – Date of access: 20.12.2021.

### REFERENCES

1. Zhavoronok IS, Kondratenko GG, Gapanovich VN, Esepkin AV, Karman AD. Stopping parenchymal bleeding from the liver using a hemostatic agent based on inorganic salts. *Novosti khirurgii*. 2016;24(4):361–7. doi: 10.18484/2305-0047.2016.4.361. (In Russ.)

2. Lipatov VA, Severinov DA, Puchkov EL. Experience in the study of various properties of local hemostatic properties. *Innova*. 2021;(1):20–4. doi: 10.21626/innova/2021.1/03. (In Russ.)

3. Mironov AN, redaktor. Experience in the study of various properties of local hemostatic properties. Moskva, RF: Grif i K; 2012. Ch. 1. 944 s. (In Russ.)

4. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of the European Union of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes [Electronic resource]. Mode of access: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:276:0033:0079:en:PDF>. Date of access: 20.12.2021

### Адрес для корреспонденции:

210009, Республика Беларусь,

г. Витебск, пр. Фрунзе, 27,

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,

кафедра менеджмента и маркетинга фармации,

тел. +375333104731,

e-mail: [veronikanovitskaya1998@gmail.com](mailto:veronikanovitskaya1998@gmail.com),

Молоток В.А.

Поступила 20.12.2021 г.

УДК 615.322:577.16

DOI: <https://doi.org/10.52540/2074-9457.2021.4.25>

**А. В. Шульмин, Н. Ю. Лескова, А. В. Акулёнок, А. А. Солкин,  
М. Р. Конорев, В. В. Шевцова**

## АЛГОРИТМЫ ПРИНЯТИЯ УПРАВЛЕНЧЕСКИХ РЕШЕНИЙ НА ОСНОВЕ ЭКСПЕРТНОГО VEN-АНАЛИЗА

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

*Предложено усовершенствование VEN-анализа для стандартизации подхода к использованию лекарственных средств в учреждении здравоохранения. Для этого создан алгоритм, повышающий формализацию процесса распределения по категориям VEN, предложены подгруппы категорий для учреждения здравоохранения и каждого структурного подразделения с целью реализации управленческих подходов к решению задачи дифференциации выбора на уровне закупок и наиболее рационального использования лекарственных средств в учреждении здравоохранения. Разработанная модификация VEN-анализа реализует принципы доказательной медицины и унифицирует подход к VEN-анализу, в условиях ограниченного бюджета позволяет рационально использовать жизненно важные лекарственные средства как в учреждении здравоохранения, так и в структурном подразделении с учётом его профиля. Стандартизированный подход к проведению анализа позволяет в краткие сроки обосновывать включение жизненно важных (с точки зрения доказательной базы) лекарственных средств в Республиканский формуляр и Перечень основных лекарственных средств. Способствует качественному включению новых высокоэффективных лекарственных средств в систему лекарственного обеспечения страны. Предложенная модификация VEN-анализа универсальна, не требует использования сложного оборудования и специального обучения, может быть использо-*