

Дискуссионная статья

УДК 615.072 (575.3)

doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-53-57

Методические основы обеспечения безопасности лекарственных средств в процессе их хранения (на примере Республики Таджикистан)

Валентина Николаевна Михайлова^{1✉}, Далер Комилович Хомидов²,
Ирина Анатольевна Кирицина³, Елена Станиславовна Березина⁴

^{1–4}Пермская государственная фармацевтическая академия, Пермь, Россия

²Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

¹mikhailov7ya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1705-705X>

²daler-khamidov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2632-0056>

³irina.kirshina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7952-9585>

⁴berezina.e.s@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4122-2414>

Аннотация. В настоящее время наблюдается активное взаимодействие России с Республикой Таджикистан (РТ). Учитывая, что сфера обращения лекарственных средств (ЛС) — важнейший элемент охраны здоровья нации, создание и развитие регуляторных механизмов сохранения качества ЛС является позитивным предиктором намеченных тенденций сотрудничества двух стран и поддержания здоровья населения РТ. В статье приведено обоснование потери качества ЛС в случае ненадлежащей организации их хранения. Авторы дискутируют по поводу необходимости создания регуляторных механизмов для обеспечения соответствующих требованиям условий хранения ЛС и предлагают методологию для обеспечения безопасности ЛС в процессе их хранения в субъектах обращения ЛС в РТ. Авторы предлагают этапы исследования организации хранения ЛС в РТ, включая изучение особенностей климатических условий и развития региона, систематизацию режимов хранения ЛС, находящихся в обращении ЛС на территории РТ, оценку квалификации кадров с позиций соблюдения правил хранения ЛС и анализ существующего состояния организации хранения ЛС в регионе. В качестве основных результатов исследования авторы видят необходимость разработки порядка хранения ЛС и стандартизацию процессов, составляющих приёмку и хранения ЛС.

Ключевые слова: Таджикистан; климатические условия; хранение; лекарственные средства; безопасность; стандартизация; обязательные требования

Для цитирования: Михайлова В. Н., Хомидов Д. К., Кирицина И. А., Березина Е. В. Методические основы обеспечения безопасности лекарственных средств в процессе их хранения (на примере Республики Таджикистан) // Ремедиум. 2023. Т. 27, № 1. С. 53—57. doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-53-57.

Discussion Article

Methodological bases of ensuring the safety of drugs in the process of their storage (on the example of the Republic of Tajikistan)

Valentina N. Mikhailova^{1✉}, Daler K. Homidov², Irina A. Kirschina³, Elena S. Berezina⁴

^{1–4}Perm State Pharmaceutical Academy, Perm, Russia;

²Tajik State Medical University named after Abuali Ibni Sino, Dushanbe, Republic of Tajikistan

¹mikhailov7ya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1705-705X>

²daler-khamidov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2632-0056>

³irina.kirshina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7952-9585>

⁴berezina.e.s@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4122-2414>

Abstract. Currently, Russia is actively cooperating with the Republic of Tajikistan. Considering that drug development is the most important element in protecting the health of the nation, the creation and development of regulatory mechanisms for preserving the quality of medicines is a positive predictor of the target trends of cooperation between the two countries and maintaining the health of the Republic of Tajikistan's population. The article provides justification for the loss of quality of drugs in cases of improper organization in their storage. The authors actualize the need to create regulatory mechanisms to ensure the storage conditions of medicines that meet the requirements and propose a methodology to ensure the safety of drugs during their storage in the regions of drug development of the Republic of Tajikistan. The authors have identified the key stages of the medicines storage organization study in the Republic of Tajikistan, including the study of climatic conditions peculiarities and the development of the region, the systematization of medicines storage methods, (drugs development storage methods) in the territory of the Republic of Tajikistan, and the assessment of personnel qualifications from the standpoint of compliance with the regulations of medicines storage and analysis of the existing conditions of the medicines storage organization in the region. As the main results of the study, the authors suggest the need to develop a procedure for storing medicines and standardizing the processes that make up the acceptance and storage of medicines.

Key words: Tajikistan; climatic conditions; storage; drugs; safety; standardization; mandatory requirements

For citation: Mikhailova V. N., Homidov D. K., Kirschina I. A., Berezina E. S. Methodological bases of ensuring the safety of drugs in the process of their storage (on the example of the Republic of Tajikistan). *Remedium*. 2023;27(1):53—57. (In Russ.). doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-53-57.

Соблюдение надлежащих условий хранения лекарственных средств (ЛС) — абсолютно необходимое требование для обеспечения их качества, эффективности и безопасности. Установленный период срока годности ЛС основан на условиях, определенных производителем ЛС в качестве требований к режиму хранения конкретного ЛС. Защита качества товара до конца срока годности посредством обеспечения соответствующих условий хранения ЛС — необходимый элемент надлежащей фармацевтической практики и сбережения ресурсов организации.

Хранение — это процесс сохранения товаров до момента их использования в пределах установленного срока годности, который является составной частью обращения товаров и осуществляется на всех этапах товародвижения от выпуска готовой продукции до потребления или утилизации¹. Основной задачей хранения является обеспечение стабильности исходных свойств товаров или их изменение с минимальными потерями. Известно, что качественные ЛС под действием факторов внешней среды могут прийти в негодность, потерять эффективность и стать небезопасными.

Большинство ЛС и других товаров, реализуемых аптечными организациями, требуют особых условий хранения, что связано с их физико-химическими свойствами и токсикологическим действием. При организации хранения ЛС следует помнить, что несоблюдение правил хранения может привести к изменению их химического состава или физических свойств (образование осадка, изменение окраски, агрегатного состояния), при этом ЛС инактивируются, разлагаются и становятся непригодными к применению задолго до истечения срока их годности [1, 2].

Из физических факторов окружающей среды наибольшее влияние на стабильность ЛС оказывают температура, свет, влажность, воздух (кислород, углекислый газ). Например, с повышением температуры резко возрастает скорость большинства химических процессов: разложения, окисления, гидролиза и т. д. Кроме того, при повышении температуры могут происходить высыхание и улетучивание. Пониженная температура также снижает стабильность ЛС. Так, при многократном замораживании и оттаивании растворов некоторых лекарственных веществ может иметь место криолиз — в процессе замораживания лекарственные вещества изменяют свои физико-химические свойства, которые при последующем согревании до комнатной температуры не восстанавливаются. Криолизу подвержены, например, растворы инсулина, новокаина, глюкозы и т. д.

Большое воздействие на физико-химические свойства ЛС оказывает свет. Влияние световой

энергии на ЛС проявляется при воздействии прямых солнечных лучей и рассеянного света видимой области светового спектра. Следует отметить, что в аптечных организациях для обеззараживания воздуха зачастую применяют бактерицидные облучатели, усиливающие ультрафиолетовое излучение, которое может стать причиной процессов окисления, восстановления, разложения лекарственных веществ.

В зависимости от степени чувствительности к действию света выделяют следующие группы ЛС:

- ЛС, не требующие защиты от действия света, — такие препараты можно хранить на открытых стеллажах, полках при естественном освещении, избегая прямых солнечных лучей;
- ЛС, требующие защиты от действия света, хранятся в помещениях или специально оборудованных местах, обеспечивающих защиту от естественного и искусственного освещения при условии принятия мер для предотвращения попадания на ЛС прямого солнечного света или иного яркого направленного света.

Влажность воздуха — это ещё один фактор, активно снижающий стабильность ЛС, т. к. «повышенная влажность воздуха влияет на физические свойства таких ЛС, в результате могут измениться внешний вид, окраска, количественное содержание действующего вещества» [3]. В зависимости от климатической зоны (если нет других указаний производителей ЛС) оптимальной относительной влажностью принято считать параметры не более 65%, в сухом месте относительная влажность должна быть не более 50% при комнатной температуре; кристаллогидраты рекомендуется хранить при 8—15°C и относительной влажности не более 60%. Очень часто в процессе гидролиза образуются достаточно токсичные примеси, при этом активность ЛС снижается. При пониженной влажности идут процессы улетучивания и высыхания.

Газы, содержащиеся в окружающей среде, тоже оказывают влияние на стабильность некоторых ЛС. Можно выделить два газа (входящих в состав воздуха), реагирующих с ЛС: кислород и углекислый газ. Так, «соединения алифатического ряда с непредельными межуглеродными связями, фенольные и полифенольные соединения, содержащие серу, гетерогенные и гетероциклические соединения, ферменты и органолепепараты окисляются в присутствии кислорода воздуха. Соли щелочных металлов и слабых органических кислот, многоатомные амины, оксиды металлов и др. реагируют с углекислым газом воздуха» [3].

Следует отметить, что нанесение информации об условиях хранения конкретного ЛП является обязательным требованием к маркировке ЛП для производителей, которые необходимо учитывать всем субъектам хранения ЛП при организации их хранения во избежание порчи и потери качества².

¹ Приказ Минздрава России от 21.04.2020 № 352 «Об утверждении общей фармакопейной статьи и внесении изменения в приложение № 1 к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31.10.2018 № 749 «Об утверждении общих фармакопейных статей и фармакопейных статей и признании утратившими силу некоторых приказов Минздравмедпрома России, Минздравсоцразвития России и Минздрава России».

² Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств».

Очевидно, что соблюдение условий хранения затруднительно без регулирования данного этапа обращения ЛС на различных уровнях — от государственного до внутрифирменного. В этой связи в большинстве стран на государственном уровне устанавливаются правила хранения ЛС и закрепляются меры контроля их соблюдения³. Закономерно, что требования к организации хранения ЛС целесообразно согласовывать с климатическими характеристиками изучаемого региона, т. к. особенности климата оказывают влияние на поддержание основных параметров, обеспечивающих условия хранения ЛС: температуру, влажность и продолжительность солнечного сияния.

Контент-анализ справочно-информационных материалов о климатических условиях региона показал, что климат Республики Таджикистан (РТ) — континентальный, местами субтропический, с некоторыми пустынными районами, что обусловлено географическим положением РТ внутри материка Евразии на грани субтропического и умеренного поясов. Отличительной чертой региона является значительный разброс среднегодовой (до 100°C) и средне-суточной (20°C) температур и влажности воздуха⁴, что требует пристального внимания к разработке требований для обеспечения сохранения качества ЛС в процессе их хранения [4—6].

Изучение основных нормативных правовых документов, регламентирующих обращение ЛС в РТ, показало, что на территории РТ ещё в 2001 г. принята «Концепция реформы здравоохранения Республики Таджикистан» (далее Концепция)⁵, в которой освещён спектр глобальных государственных проблем в сфере здравоохранения.

Закономерно, что в рамках названного документа утверждён раздел, касающийся анализа ситуации в сфере ЛС и организации фармацевтической деятельности. Изучение прописанных в данной части документа рекомендаций указывает на необходимость разработки национальных стандартов в области фармации в соответствии с международными нормами и усовершенствование существующей системы обеспечения качества ЛС. Важно отметить, что одним из приоритетных действий для решения проблем в сфере здравоохранения РТ определена разработка механизмов внедрения национальных фармацевтических стандартов посредством изуче-

ния мирового опыта с учётом характерных особенностей страны. Параллельно с Концепцией в РТ принят и действует закон «О лекарственных средствах и фармацевтической деятельности»⁶, где прописаны некоторые принципиальные положения сферы обращения ЛС, анализ которых отчётливо демонстрирует «слабые звенья» нормативного правового регулирования этой предметной области региона, в том числе в части обеспечения качества ЛС. Законом закреплена норма о том, что «Правительство Республики Таджикистан ответственно за установление и соблюдение системы обеспечения эффективности, безопасности и качества ЛС, а в случаях причинения ущерба здоровью при применении ЛС по медицинским показаниям» государство гарантирует защиту граждан страны. Однако детальный анализ провозглашённых принципов не нашёл подтверждения, т. к. в стране недостаточно утверждённых механизмов для практической реализации объявленных гарантий.

Так, в РТ законодательно закреплена необходимость лицензирования фармацевтической деятельности⁷, но лицензионные требования для реализации этой нормы не прописаны. В законе указано, что «реализация населению ЛС... осуществляется только через аптечные учреждения, отвечающие требованиям, определяемым Министерством здравоохранения Республики Таджикистан относительно условий хранения и торговли ЛС», однако эти требования нигде не прописаны и не утверждены.

Закон говорит о том, что «ЛС должны быть качественными, эффективными, безопасными и соответствовать требованиям государственной фармакопеи и фармакопейным статьям, а также другим стандартам, применяемым Министерством здравоохранения Республики Таджикистан», однако национальная фармакопея и другие стандарты ЛС в Республике отсутствуют.

Изучая сферу обращения ЛС в регионе, необходимо отметить, что РТ является одной из пилотных стран мира, где реализуется Глобальный план действий по обеспечению здоровой жизни и благополучия для всех, в рамках которого осуществляется «Национальная программа стратегического развития здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан на 2021—2030 гг.»⁸. Процесс поддерживается партнёрскими ведомствами Организации Объединённых Наций, Всемирной организацией здравоохранения и другими международными партнёрами по здравоохранению и устойчивому развитию. Среди ключевых приоритетов РТ в сфере улучшения показателей здоровья и благопо-

³ Приказ Минздрава России от 31.08.2016 № 646н «Об утверждении Правил надлежащей практики хранения и перевозки лекарственных препаратов для медицинского применения»; Приказ Минздрава России от 23.08.2010 № 706н «Об утверждении Правил хранения лекарственных средств»; Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 16.02.2021 № КР ДСМ-19 «Об утверждении правил хранения и транспортировки лекарственных средств и медицинских изделий».

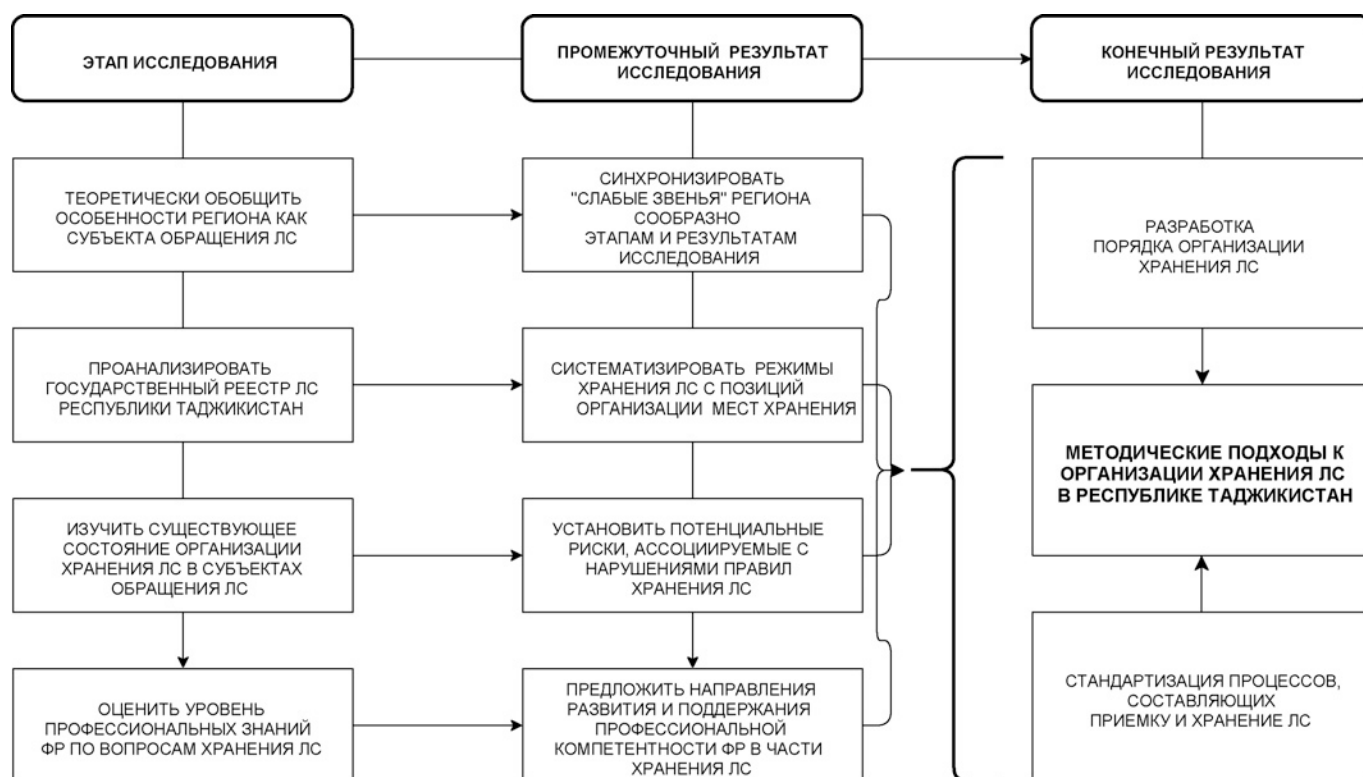
⁴ GIZ, 2020. Профиль изменения климата: Таджикистан. URL: https://www.landuse-ca.org/wp-content/uploads/2019/04/2020_GIZ-Climate-Profile-Tajikistan_RU.pdf. Climate-data.org. Климатические данные городов по всему миру. URL: <https://ru.climate-data.org/азия/таджикистан-131>

⁵ Конституция Республики Таджикистан от 06.11.1994; Постановление Правительства Республики Таджикистан от 04.03.2002 № 94 «Концепция реформы здравоохранения Республики Таджикистан».

⁶ Закон Республики Таджикистан от 06.08.2001 № 39 «О лекарственных средствах и фармацевтической деятельности».

⁷ Постановление Правительства Республики Таджикистан от 01.09.2005 № 337 «Об утверждении Положения об особенностях лицензирования отдельных видов деятельности».

⁸ Задачи ЦУР (Цели устойчивого развития), связанные со здоровьем, в Таджикистане: реализация политики и мер в области здравоохранения и повышения благополучия населения. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2020. URL: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/466217/Health-related-SDG-targets-in-Tajikistan-rus.pdf



Методические основы организации хранения ЛС в РТ.

лучия для всех в любом возрасте международные эксперты отмечают наличие, доступность и контроль качества ЛС, а в качестве значимого действия для решения этой задачи указывают необходимость улучшения нормативной базы, регулирующей фармацевтическую деятельность.

Все указанные выше противоречия, проблемы и задачи в той или иной степени связаны в том числе с необходимостью разработки и обеспечения правил хранения ЛС в РТ, т. к. нарушение правил хранения ЛС — наиболее очевидная и распространённая причина потери качества ЛС и потенциальная угроза для здоровья человека.

Таким образом, учитывая, что РТ является зоной повышенного риска возможной потери качества товара, связанного с климатическими особенностями региона и отсутствием регуляторных механизмов в сфере обращения ЛС, **целью** настоящей публикации выступает формирование методологии организации хранения ЛС в РТ.

Согласно нормативным документам, определяющим правила хранения ЛС в России, в большинстве европейских и некоторых странах Азии, основными условиями организации хранения ЛС являются:

- наличие соответствующих помещений для надлежащего размещения ЛС;
- наличие необходимого оборудования, позволяющего обеспечить необходимый режим хранения ЛС и контроль соблюдения условий хранения;
- соответствующий уровень квалификации персонала⁹.

Отмеченные условия положены в основу формирования методологии организации хранения ЛС в

РТ (рисунок). Предложенная методология базируется на логическом обобщении особенностей региона и существующей практике хранения ЛС в субъектах обращения ЛС в РТ. Основными этапами изучения и оптимизации хранения ЛС определены:

- оценка потенциальных рисков, ассоциируемых с нарушением условий хранения ЛС и возможной потерей их качества;
- изучение уровня профессиональных знаний фармацевтических работников;
- разработка предложений по развитию и поддержанию профессиональной компетентности фармацевтических работников в части хранения ЛС, требований к набору помещений для приёма и хранения, оборудованию, размещению и созданию необходимых условий хранения ЛС, персоналу, документообороту в части хранения ЛС и контролю их соблюдения.

На основе системно-целевого подхода целесообразно разработать Порядок организации хранения ЛС в субъектах обращения ЛС РТ и провести стандартизацию процедуры хранения ЛС в изучаемом регионе, что выступит дальнейшим этапом исследования в этом направлении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Колесникова А. А., Колесников А. В. Стандарты хранения лекарственных средств в соответствии с нормативными документами. *Молодой исследователь Дона*. 2018; (2): 34—37.

⁹ Приказ Минздрава России от 31.08.2016 № 647н «Об утверждении Правил надлежащей аптечной практики лекарственных препаратов для медицинского применения».

2. Каштанова О. А., Умерова А. Р., Сафиуллин Р. С. и др. Разработка чек-листа с интегрально-балльной оценкой для аудита организации хранения лекарственных средств и изделий медицинского назначения. *Астраханский медицинский журнал*. 2011; (3): 156.
3. Как хранить фармацевтические субстанции. Памятка для производственных и больничных аптек. *Новая аптека*. 2019; (9): 26—33.
4. Швер Ц. А., Владимирова В. Н. (ред.). Климат Душанбе: Справочник. М.; 1986.

REFERENCES

1. Kolesnikova A. A., Kolesnikov A. V. Standards of storage of medicines in accordance with regulatory documents. *Don's young explorer*. 2018; (2): 34—37. (In Russ.)
2. Kashtanova O. A., Umerova A. R., Safiullin R. S. et al. Development of a checklist with an integral score for auditing the organization of storage of medicines and medical devices. *Astrakhan Medical Journal*. 2011; (3): 156. (In Russ.)
3. How to store pharmaceutical substances. Memo for industrial and hospital pharmacies. *New Pharmacy*. 2019; (9): 26—33. (In Russ.)
4. Shver Ts.A., Vladimirova V. N. (eds.). Climate of Dushanbe: Handbook. Moscow; 1986.

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article.
The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 05.07.2022; одобрена после рецензирования 20.07.2022; принята к публикации 20.02.2023.
The article was submitted 05.07.2022; approved after reviewing 20.07.2022; accepted for publication 20.02.2023.