








Загрязнение инъекционных лекарственных форм частицами пробки: стратегии минимизации риска (обзор)

М.А. Ярошинский¹ , М.В. Андреева¹ , Д.Г. Кинасов¹ , Е.И. Балакин^{1,✉} , А.Ю. Савченко² ,
Е.А. Царева¹ , О.А. Иванова¹ , В.И. Пустовойт³ 

¹ Акционерное общество «Фарм-Синтез»,
Верейская ул., д. 29, стр. 134, Москва, 121357, Российская Федерация

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»,
Каширское ш., д. 31, Москва, 115409, Российская Федерация

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический научный центр имени А.И. Бурназяна» ФМБА России,
Живописная ул., д. 46, корп. 8, Москва, 123098, Российская Федерация

✉ Балакин Евгений Игоревич ebalakin@pharm-sintez.ru

РЕЗЮМЕ

ВВЕДЕНИЕ. Загрязнение инъекционных и инфузионных лекарственных препаратов во флаконах непосредственно перед введением пациенту фрагментами пробки (coring) при ее проколе иглой создает прямые риски развития микроэмболии, воспалительных реакций и нарушения дозирования. Стратегия минимизации риска образования частиц в результате прокола пробки готового лекарственного препарата в Российской Федерации в настоящее время не разработана.

ЦЕЛЬ. Определение путей минимизации риска загрязнения инъекционного препарата частицами пробки при проколе пробки флакона иглой.

ОБСУЖДЕНИЕ. Установлено, что эффективной мерой, предотвращающей попадание частиц пробки во флакон, является стандартизация техники прокола пробки: ориентация среза иглы вверх и соблюдение угла введения иглы 45–60° с последующим его увеличением до 90° существенно снижают вероятность фрагментации пробки. Использование игл малого диаметра ($\geq 20G$) и ограничение числа проколов (как можно меньше и на расстоянии не менее 0,75 мм от предыдущего прокола) также способствуют минимизации загрязнения раствора частицами пробки. Обосновано применение игл с фильтром, задерживающих образовавшиеся частицы, а также использование систем замкнутого переноса и предварительно наполненных шприцев для однократного применения, что исключает манипуляции с пробкой. Важными элементами стратегии минимизации рисков являются внедрение обязательного визуального контроля каждой дозы препарата для инъекций перед введением пациенту на темном фоне при интенсивном освещении, а также обучение медицинского персонала технике прокола с использованием симуляционных методик.

ВЫВОДЫ. На основании данных литературы предложена комплексная стратегия минимизации рисков, связанных с фрагментацией пробки при инъекционном и инфузионном применении лекарственных препаратов во флаконах, которая интегрирует технологические, методические и организационные решения. Для практического внедрения рекомендованы стандартизация техники прокола пробки флакона, обучение медицинского персонала технике прокола, позволяющей снизить риск образования частиц пробки, визуальный контроль каждой дозы препарата перед введением, а также использование специализированных медицинских изделий, исключающих манипуляции с пробкой флакона.

Ключевые слова: загрязнение лекарственных препаратов; фрагментация пробки; резиновая пробка; эластомерная пробка; безопасность оборудования; шприцы; лекарственные препараты для инъекций; техника введения иглы; управление рисками; безопасность лекарственных средств; медицинские ошибки

Для цитирования: Ярошинский М.А., Андреева М.В., Кинасов Д.Г., Балакин Е.И., Савченко А.Ю., Царева Е.А., Иванова О.А., Пустовойт В.И. Загрязнение инъекционных лекарственных форм частицами пробки: стратегии минимизации риска (обзор). *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2026. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2026-541>

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Потенциальный конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Coring of Injectable Dosage Forms: Risk Minimization Strategies (Review)

Milan A. Yaroshinsky¹, Maria V. Andreeva¹, Dmitry G. Kinasov¹, Evgenii I. Balakin¹,
Alla Yu. Savchenko², Ekaterina A. Tsareva¹, Olga A. Ivanova¹, Vasily I. Pustovoyt³

¹ Pharm-Sintez JSC,
29/134 Vereyskaya St., Moscow 121357, Russian Federation

² National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute),
31 Kashirskoe Hwy, Moscow 115409, Russian Federation

³ State Research Center — Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency,
46 Zhivopisnaya St., Moscow 123098, Russian Federation

✉ Evgenii I. Balakin ebalakin@pharm-sintez.ru

ABSTRACT

INTRODUCTION. Contamination of injection and infusion preparations in the vials with fragments of a punctured stopper (coring) poses direct risks of microembolism, inflammatory reactions in patients, and dosing errors. No risk minimization strategy for coring of a punctured stopper currently exists in the Russian Federation.

AIM. This study aimed to determine the ways to minimize contamination risk of an injectable drug with particles of a vial stopper punctured by a needle.

DISCUSSION. Standardized puncturing technique for vial stoppers was found to be a fundamental preventative measure: puncturing at an angle of 45–60°, followed by a right angle, with the bevel facing upwards, significantly reduces the risk of a fragmented stopper. Using small-gauge needles ($\geq 20G$) and restricting the number of punctures (as few as possible and at least 0.75 mm apart) also minimized coring. Filter needles that trap the resulting particles were substantiated as a reliable technological solution, as well as choosing closed-loop transfer systems and prefilled single-use syringes that prevents any stopper manipulations. The important elements of the strategy include a thorough visual inspection of each dose against a dark background under intense light and training medical personnel to puncture the vials using simulation techniques.

CONCLUSIONS. Based on the references, the strategy offered to minimize the risks associated with the vial stopper fragmentation at injection and infusion integrates technological, methodological, and organizational solutions. For practical implementation, it is recommended to standardize the puncturing technique of the vial stopper; to train medical personnel in puncturing techniques that reduce the risk of forming stopper particles; to visually inspect each dose of the drug before administration; and to use specific medical devices that prevent manipulations with the vial stopper.

Keywords: drug contamination; coring; rubber particulates; elastomeric particulates; injectable medicines; equipment safety; syringes; pharmaceutical preparations; risk management; drug safety; medical errors

For citation: Yaroshinsky M.A., Andreeva M.V., Kinasov D.G., Balakin E.I., Savchenko A.Yu., Tsareva E.A., Ivanova O.A., Pustovoi V.I. Coring of injectable dosage forms: Risk minimization strategies (review). *Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2026. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2026-541>

Funding. The study was performed without external funding.

Disclosure. The authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Загрязнение инъекционных и инфузионных препаратов во флаконах частицами пробки (в англоязычной литературе — coring), срезанными в момент ее прокола острым краем иглы, представляет собой серьезную проблему безопасности [1]. Частота обнаружения частиц пробки при наборе препарата из флакона варьирует от 3 до 97% в зависимости от методики анализа, типа иглы и свойств пробки (резиновая, из полимерных материалов) [2, 3]. Такие частицы обнаруживаются практически во всех образцах при микроскопическом исследовании, что подтверждает универсальность проблемы [4, 5].

Риск образования частиц при проколе пробки иглой в значительной степени зависит от характеристик используемых игл и техники прокола. В зависимости от калибра используемой иглы фрагменты резиновых пробок могут варьировать от 29 до 244 мкм в длину и от 14 до 83 мкм в ширину. Частицы размером более 6–8 мкм в диаметре, попадая в сосудистое русло пациента, создают риск развития тяжелых осложнений: тромбоза легочной артерии, нарушения мозгового кровообращения, неврологических осложнений вследствие эмболии, флебита, гранулематозных воспалений, аллергической реакции на латекс [1, 3–6]. Опасным для пациента является также хроническое подкожное введение механических частиц. Например, при многократных инъекциях инсулина мелкие фрагменты резины или латекса, образующиеся при проколе флаконов и картриджей, накапливаются в подкожной клетчатке и могут стать индуктором местных и системных аллергических реакций. В результате нарушается переносимость инъекций инсулина вплоть до невозможности продолжения инсулинотерапии [7].

Блокировка просвета иглы, катетера, инфузионной системы, имплантируемого порта частицами пробки может стать причиной нарушения дозирования, снижения эффективности терапии [3], а при длительном введении препарата — приводить к тяжелым последствиям (эмболии инородным телом с локальной ишемией, формированию гранул, анафилактическим реакциям, развитию органной недостаточности, смерти) [1, 2].

Наличие в растворе для инъекций механических включений, образующихся при проколе пробки, является нарушением требований к качеству препаратов [8, 9]. Стратегия минимизации риска образования частиц в результате прокола пробки готового лекарственного препарата в Российской Федерации в настоящее время не разработана.

Цель работы — определение путей минимизации риска загрязнения инъекционного препарата частицами пробки при проколе пробки флакона иглой.

Для систематизации данных о загрязнении частицами пробки препаратов для инъекций и инфузий проведен поиск полнотекстовых статей на английском и русском языках, описывающих проблему и варианты ее решения, в базах данных PubMed, Lens.org, eLIBRARY.RU, поисковой системе Google Scholar с использованием запросов: (“vial coring” OR “coring phenomenon” OR “rubber stopper coring” OR “elastomeric stopper”) OR (“vials” [Mesh] OR “drug packaging” [Mesh]) AND (“needles” [Mesh] OR “syringes” [Mesh] OR “injections” [Mesh]) AND (“coring” OR “particulate matter” [Mesh] OR “contamination” OR “fragment*”); ((“medication vial” OR “pharmacy vial”) AND (coring)) OR ((“rubber stopper” AND (needle OR puncture)) AND (fragment* OR particulate OR core)). Критерии исключения: комментарии, тезисы конференций, публикации без полного текста. Исключены дубликаты статей. Проведен отбор по заголовкам и аннотациям, после чего проанализирован полный текст для окончательного включения. Из 163 идентифицированных публикаций (документов) отобрано для текущей работы 23, соответствующих критериям включения. Отдельно проведен анализ регуляторных требований Российской Федерации, Европейского союза и США по данному вопросу.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Стандартизация методики прокола пробки флакона

Ориентация среза иглы и угол наклона. Важнейшим элементом методики, направленной на предотвращение образования частиц

пробки при наборе инъекционного препарата из флакона, является контроль ориентации среза иглы. Положение среза иглы вверх, то есть от поверхности пробки, направляет режущую кромку от материала пробки, тем самым минимизируя вероятность срезания частицы, в то время как положение среза иглы вниз приводит к немедленному «закусыванию» и отделению фрагмента. Иглу оптимально вводить под углом 45–60°, постепенно по мере прохождения пробки увеличивая угол наклона до 90° [10]. Иллюстрация техники приведена на *рисунке 1*.

Необходимо отметить, что найденные публикации касались инъекционных препаратов и не относились к флаконам препаратов для инфузий. Реализация такого подхода добавляет всего несколько секунд к процедуре забора препарата при наличии устойчивого моторного на-

выка у медицинского персонала. Дополнительные финансовые затраты при этом не требуются.

Описанная методика прокалывания пробки флакона рекомендована Фондом безопасности пациентов в анестезиологии США (Anesthesia Patient Safety Foundation)¹, Институтом безопасного применения лекарственных средств США (Institute for Safe Medication Practices, ISMP)², опубликована в качестве технического меморандума одного из производителей укупорочных систем³. В нормативных документах Российской Федерации описана техника набора лекарственного препарата при введении иглы под углом 90° во флакон⁴.

В то же время в экспериментальном исследовании Т. Chotikawanich и соавт. [4] угол введения иглы не оказывал статистически значимого влияния на частоту образования частиц пробки при ее прокалывании иглами одного диаметра. Однако для игл большого диаметра (18G) угол прокола пробки 45° ассоциировался с наибольшей частотой образования частиц – 56% случаев, тогда как при введении иглы под углом 90° частицы пробки были обнаружены в препаратах в 20% случаев [5].

Калибр и тип иглы. Продемонстрирована прямая зависимость между увеличением калибра иглы (уменьшением ее диаметра) и снижением вероятности образования крупных частиц из резины пробок. В работе [4] показано, что использование иглы 18G приводило к образованию частиц в 38% случаев, тогда как для игл 20G и 21G этот показатель составлял лишь 8 и 6% соответственно. Риск значительно увеличивало использование тупоконечных игл: по данным [11] прокол пробки безопасной тупоконечной иглой приводил к образованию частиц в 40,8% случаев, тогда как для острых игл – только в 4,2%.

С другой стороны, Р. Chennell и соавт. [13], выполнив в контролируемых условиях 640 проколов резиновых пробок, установили, что применение металлических игл с коротким срезом полностью устраняет образование видимых частиц пробки при всех исследованных комбинациях параметров (различные типы эластомеров, толщина пробок и углы введения). Частота загрязнения препарата частицами пробки при использовании стандартных игл с коротким срезом

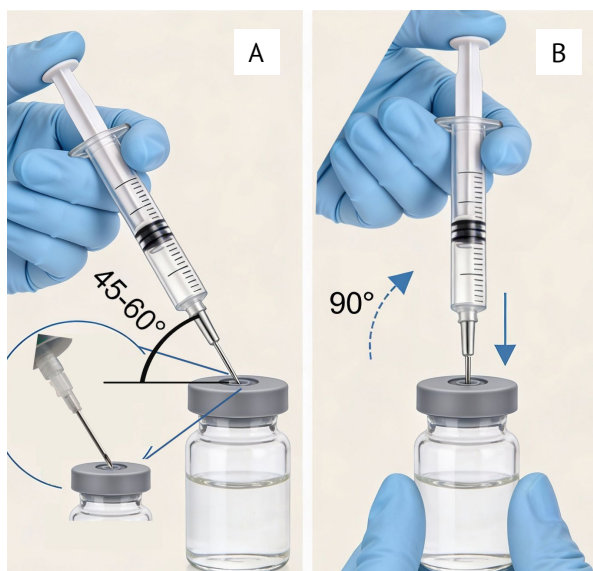


Рисунок подготовлен авторами / The figure was prepared by the authors

Рисунок 1. Техника прокола пробки флакона: А – начало прокола, ориентация среза иглы, положение шприца относительно плоскости поверхности пробки; В – финальный этап прокола, конечное положение шприца перед набором препарата

Figure 1. Vial stopper puncturing technique: А – initial puncturing, needle bevel orientation, syringe position relative to the stopper; В – final puncturing, syringe position prior to drug withdrawal

¹ Roth J, Riess M. Manufacturers can also help reduce the chance of coring. APSF Newsletter.2008;23(1). <https://www.apsf.org/article/manufacturers-can-also-help-reduce-the-chance-of-coring/>

² Patient safety alert: Urgent alert regarding medication vial coring and fragmentation risks. ECRI; 2025. <https://home.ecri.org/blogs/ismp-news/patient-safety-alert-urgent-alert-regarding-medication-vial-coring-and-fragmentation-risks>

³ COR-US-18-000017-012. Технический меморандум компании ALK по правильной технике введения игл во флаконы аллергенных экстрактов для снижения риска загрязнения частицами резиновых пробок. ALK; 2018.

⁴ ГОСТ Р 52623.4-2015. Технологии выполнения простых медицинских услуг инвазивных вмешательств. М.; 2015.

варьировала от 0 до 75% в зависимости от сочетания факторов. При этом выявлено различие между металлическими тупоконечными иглами и пластиковыми безопасными иглами с тупым концом: частота образования загрязняющих частиц составляла 4,2 и 40,8% соответственно, что связывали с различиями в материале изготовления и с качеством обработки режущих кромок. Средняя длина образующихся частиц пробки составляла $0,98 \pm 0,39$ мм, при этом внутренний диаметр широко применяемых игл калибра 18G равен 0,927 мм, то есть большое количество фрагментов может попадать через канал иглы в шприц и далее в организм пациента. Возможность визуального обнаружения частиц в растворе препарата зависела от их окраски: частицы пробки серого цвета было значительно труднее выявить, чем оранжевого или иных контрастных цветов [12].

Выбор оптимального калибра иглы является простым и экономичным техническим решением для минимизации риска образования частиц пробки, однако его применение требует индивидуального подхода с учетом физико-химических свойств лекарственного препарата (включая вязкость), характеристик укупорочных материалов, а также остроты конца иглы [13].

Таким образом, для минимизации риска попадания частиц пробки в организм пациента при применении препаратов для инъекций следует соблюдать технику введения иглы в пробку флакона (под углом $45-60^\circ$ с постепенным увеличением угла до 90°), а также выбирать (при возможности) иглу меньшего диаметра с коротким срезом.

Точка прокола и количество проколов. Центральная область пробки, часто ограниченная выступающим кольцом, конструктивно предназначена для прокола и характеризуется наибольшей прочностью и минимальной толщиной материала, что снижает риск образования фрагментов пробки и их попадания во флакон или шприц. Прокол вблизи края пробки, имеющего большую толщину и неоднородную плотность, значительно увеличивает вероятность механического разрушения материала и образования частиц пробки [3, 14].

Многочисленные проколы резиновой пробки закономерно приводят к прогрессирующему нарушению ее целостности, повышая риск загрязнения инъекционного препарата частицами пробки и потенциальной микробной контаминации. В исследовании G.D. Chanana и соавт. [15] показано, что количество частиц пробки в пре-

парате резко возрастало после 20–30 проколов. Следовательно, для флаконов, из которых предусмотрен многократный отбор препарата, следует выбирать различные точки для прокола вблизи центра пробки.

Микроскопическое исследование зоны прокола резиновых пробок стоматологических анестетических картриджей иглами калибра 33G показало, что диаметр области прокола составляет $1,50 \pm 0,08$ мм от центра пробки. Данное наблюдение имеет практическое значение для процедур, требующих повторного введения иглы через одну и ту же пробку, например при разведении лекарственных средств в картриджах. Повторное введение иглы в зону диаметром от 1,42 до 1,58 мм от центра пробки повышает вероятность перекрытия линий разреза эластомера и последующего образования фрагментов. Для минимизации риска фрагментации при необходимости повторного прокола рекомендуется смещать точку введения иглы на расстояние не менее 0,75 мм от предыдущего прокола, оставаясь при этом в пределах центральной зоны пробки [16].

Сознательный выбор точки введения иглы, сопровождающийся визуальным осмотром зоны прокола, является критически важным элементом минимизации риска, поскольку как случайное, так и целенаправленное многократное введение иглы в одно и то же место может привести к неконтролируемому повреждению структуры пробки.

Обучение медицинского персонала корректной технике прокола пробки флакона. Для обучения могут быть использованы иллюстративные материалы, хотя на момент написания статьи примеров найти не удалось. Основой при подготовке информации для обучения могут служить материалы Всемирной организации здравоохранения [17], описывающие критически важные элементы стратегии минимизации риска загрязнения инъекционного препарата, которые могут быть дополнены информацией о способах предупреждения загрязнения препарата частицами пробки.

Формирование устойчивого моторного навыка (мышечной памяти) достигается путем многократной отработки манипуляции, поэтому можно использовать для обучения специальные тренировочные флаконы, в которых материал, имитирующий пробку, позволяет визуализировать последствия ошибки, например при нарушении рекомендованной техники образуются видимые фрагменты пробки [10]. Обучение технике прокола пробки флакона в рамках курсов

и мастер-классов позволяет сократить частоту образования частиц пробки примерно на 50% [3].

Совершенствование технологий и оборудования

Иглы с фильтром представляют собой техническое решение, позволяющее предотвратить попадание в организм пациента частиц, образующихся после прокола пробки флакона. Такие иглы оснащены встроенным фильтром с размером пор 5 мкм, изготовленным как правило из нейлона, поливинилиденфторида или политетрафторэтилена, и позволяют эффективно задерживать твердые частицы [18, 19]. Данное устройство рассматривается как эффективный метод предотвращения попадания при наборе в шприц уже образовавшихся частиц пробки в препаратах для внутривенного, интратекального или интравитреального введения [8, 18]. В то же время при наборе препарата с проколом резиновой пробки преимущество игл с фильтром не всегда было очевидным: в исследованиях количество частиц размером ≥ 25 мкм оказалось даже выше, чем при использовании обычных игл. Более того, использование игл с фильтром сопряжено с более высокой стоимостью, чем у обычных игл, потенциальной адсорбцией некоторых лекарственных веществ, обязательной заменой иглы после отбора раствора перед его введением пациенту, отсутствием результатов оценки химической совместимости с лекарственным средством, если игла не идет в комплекте с препаратом, поэтому использование таких игл не всегда целесообразно [8].

Современные технологии упаковки препаратов позволяют полностью устранить риск попадания частиц пробки в готовую лекарственную форму. Системы замкнутого переноса (closed system transfer device), например Chemfort™, механически предотвращают перенос загрязнений из окружающей среды, включая твердые частицы и микробную контаминацию, и выделение (испарение) опасных препаратов, что особенно критично для цитотоксических средств [20].

Еще одним технологическим решением, позволяющим избежать загрязнения препаратов для инъекций частицами пробки, является использование предварительно наполненных шприцов. Такие шприцы представляют собой готовые изделия для однократного приме-

нения, содержащие зарегистрированную лекарственную форму для парентерального применения в виде раствора без этапа восстановления перед введением, при этом укупорочно-упаковочная система одновременно выполняет функцию устройства для введения препарата, что уменьшает число манипуляций с лекарственным средством и снижает риск контаминации и попадания частиц пробки в раствор⁵ [21]. Дальнейшее развитие этой концепции привело к созданию предварительно наполненных двухкамерных шприцов, в которых лиофилизированное лекарственное средство и растворитель хранятся в отдельных камерах и смешиваются непосредственно перед введением [22]. Такие устройства обеспечивают более длительную стабильность биотехнологических и других лабильных препаратов за счет хранения в сухой форме при одновременном сохранении точности дозирования, целостности укупорочно-упаковочной системы и удобства обращения по сравнению с предварительно наполненными шприцами с жидкой формой. Раздельное размещение компонентов в одном изделии и их смешение внутри шприца непосредственно перед инъекцией уменьшает число технологических стадий, снижает риск микробной контаминации, внесения механических включений и ошибок дозирования [22].

Контроль качества препарата перед введением

Визуальный контроль приготовленного к введению препарата является заключительным критически важным барьером для предотвращения попадания в организм пациента инородных частиц [1]. Осмотр шприца после набора препарата должен осуществляться при ярком и равномерном освещении, для повышения контрастности и облегчения визуализации мелких фрагментов рекомендуется использовать монохромный темный фон [2, 13]. В соответствии с требованиями Государственной фармакопеи Российской Федерации, интенсивность освещения должна находиться в диапазоне от 2000 до 3750 люкс. Время просмотра одной емкости должно составлять не менее 3–5 с на черном и белом фоне при плавном вращении или перевороте без встряхивания, что позволяет наблюдать движение частиц и отличать их от пузырьков воздуха⁶. Особое внима-

⁵ ГОСТ Р 59747.8-2021. Шприцы предварительно наполненные. Часть 8. Требования и методы испытаний готовых предварительно наполненных шприцев. М.; 2021.

⁶ ОФС.1.4.2.0005.18. Видимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения и глазных лекарственных формах. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. М.; 2018

ние следует уделять участкам шприца, закрытым градуировочными метками, так как частицы часто маскируются на их фоне [13]. Обязательно проверять каждую дозу препарата перед введением, поскольку даже устройства, предназначенные для фильтрации, сами могут стать источником контаминации частицами [8]. Следует убедиться визуально, что лекарственный препарат пригоден (нет осадка); при обнаружении любых подозрительных включений препарат подлежит утилизации⁷ с обязательной регистрацией инцидента. Информация о выявленных случаях присутствия механических включений должна фиксироваться в медицинской документации и при необходимости направляться в соответствующие органы в рамках системы фармаконадзора для последующего анализа и предотвращения подобных случаев⁸.

Регуляторными требованиями Российской Федерации и Евразийского экономического союза регламентируется контроль качества лекарственного препарата по показателю «механические включения»⁹ и укупорочного материала по показателю «фрагментация»¹⁰. В тесте на «механические включения» проводится оценка включений в растворе без прокола укупорочного средства, чтобы избежать внесения посторонних загрязнений в процессе анализа. Оценка показателя «фрагментация» выполняется на этапе фармацевтической разработки для выбора системы укупорки или при входном контроле укупорочных материалов, оценивается способность эластомерных композиций сохранять целостность при проколе иглой.

Таким образом, контроль образования частиц непосредственно в результате прокола пробки готового лекарственного препарата не регламентирован нормативными документами как часть выпускающего контроля качества.

Обеспечение отсутствия механических включений в момент введения препарата пациенту требует комплексного подхода: производитель лекарственного препарата обязан минимизировать риски на этапе производства за счет технологии укупорки и качества материалов, тогда как медицинский персонал должен минимизировать риски посредством соблюдения надлежащей техники отбора проб и визуального осмотра восстановленного раствора.

Регуляторные требования к визуальному контролю медицинским персоналом парентеральных растворов перед их введением на наличие механических включений существенно различаются между странами по степени детализации и юридической императивности. В Российской Федерации деятельность среднего медицинского персонала регламентируется ГОСТ Р 52623.4-2015¹¹, который предписывает проверку пригодности лекарственного средства по внешнему виду на этапе подготовки к процедуре введения пациенту. Однако формулировка имеет общий характер и не акцентирует внимание на риске образования фрагментов пробки при ее проколе иглой.

В разделе 6.6 Общей характеристики лекарственного препарата¹² есть указание на то, что необходимость проведения различных манипуляций может быть внесена в инструкцию по медицинскому применению конкретного лекарственного препарата. Такой манипуляцией, по мнению авторов, может быть визуальный осмотр раствора на наличие механических включений перед введением препарата пациенту. Ответственность за включение данного требования в инструкцию по медицинскому применению лекарственного препарата закреплена за держателем регистрационного удостоверения, что обеспечивает единообразие практики на уровне всех стран.

⁷ ГОСТ Р 52623.4-2015. Технологии выполнения простых медицинских услуг инвазивных вмешательств. М.; 2015.

⁸ Решение Совета ЕЭК от 03.11.2016 № 87 «Об утверждении правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза».

Решение Совета ЕЭК от 03.11.2016 № 88 «Об утверждении требований к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения».

⁹ ОФС.1.4.2.0005.18 Видимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения и глазных лекарственных формах. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. М.; 2018.

ОФС.1.4.2.0006.15 Невидимые механические включения в лекарственных формах для парентерального применения. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. М.; 2018.

ОФС 2.1.9.10 Механические включения: невидимые частицы. Фармакопея ЕАЭС. М.; 2020.

¹⁰ ОФС.2.4.2.5 Резиновые укупорочные средства для упаковки, предназначенной для лекарственных препаратов в виде водных растворов, порошков и лиофилизатов для парентерального применения. Фармакопея ЕАЭС. М.; 2020.

ОФС.1.1.2.0018 Резиновые укупорочные средства для упаковки водных парентеральных лекарственных препаратов, порошков и лиофилизированных порошков. Государственная фармакопея Российской Федерации. XV изд. М.; 2023.

¹¹ ГОСТ Р 52623.4-2015. Технологии выполнения простых медицинских услуг инвазивных вмешательств. М.; 2015.

¹² Guideline on summary of product characteristics (SmPC). Rev. 2. European Commission; 2009.

Решение Совета ЕЭК от 03.11.2016 № 88 «Об утверждении требований к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения».

В США рекомендации более конкретные: в 2025 г. Институт безопасной медицинской практики (Institute for Safe Medication Practices, ISMP) опубликовал практические рекомендации по минимизации риска повреждения иглой пробок флаконов с лекарственными препаратами, в которых содержится предупреждение о необходимости осмотра флакона и шприца на наличие частиц пробки¹³. Стандарты инфузионной терапии, разработанные профессиональной организацией медсестер и клиницистов, специализирующихся на инфузионной терапии (Infusion Nurses Society, INS), предполагают обязательный осмотр любого инъекционного раствора на наличие твердых частиц непосредственно перед введением [23].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате анализа литературы сформулированы следующие рекомендации по предотвращению загрязнения инъекционных и инфузионных препаратов частицами пробки.

1. Стандартизация техники набора препарата в шприц из флакона: прокалывать пробку иглой срезом вверх под углом 45–60° с последующим увеличением угла до 90°; использовать иглу наименьшего допустимого калибра (предпочтительно 20G и менее); выбирать для прокола центральную зону пробки; не допускать многократные проколы пробки; проводить обу-

чающие мероприятия для медицинского персонала для формирования устойчивых моторных навыков; производителям желательно выбирать контрастные материалы пробки (по отношению к цвету раствора лекарственного препарата).

2. Использование технологических решений: фильтрующих игл для критически важных путей введения (внутривенно, интратекально, интравитреально), систем замкнутого переноса для цитостатиков, предварительно наполненных шприцев для однократного применения (при наличии возможности).

3. Контроль качества препарата перед введением пациенту: обязательный визуальный осмотр каждой дозы инъекционного препарата в шприце и инфузионного раствора во флаконе перед введением пациенту на темном фоне при ярком освещении.

Перспективными направлениями дальнейших исследований являются: углубленное изучение влияния физико-химических свойств новых полимерных материалов пробок на частоту образования частиц; разработка стандартизированных протоколов для оценки эффективности фильтрующих игл с различными лекарственными формами, включая изучение адсорбционной способности фильтров; экономический анализ для определения наиболее рентабельных комбинаций технологических решений в зависимости от профиля медицинского учреждения и нозологии.

Литература / References

1. Hruska JL, Saasouh W, Alhamda MS. Coring revisited: A case report and literature review. *Cureus*. 2022;14(9):e29750. <https://doi.org/10.7759/cureus.29750>
2. Eskander J, Cotte J, Glenn E, et al. The incidence of coring and fragmentation of medication vial rubber stoppers. *J Clin Anesth*. 2015;27(5):442–4. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2015.01.009>
3. Kordi R, White BF, Kennedy DJ. Possibility and risk of medication vial coring in interventional spine procedures. *PM R*. 2017;9(3):289–93. <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2016.09.003>
4. Chotikawanich T, Kammee T, Khantee S. The impact of needle size and angle on rubber coring after multiple puncturing of multi-dose propofol vial rubber stoppers. *Heliyon*. 2022;8(5):e09389. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e09389>
5. Mateen MA, Dwivedi D, De A, Halder A. Fragmentation and coring of a vial – An avoidable threat. *Indian J Anaesth*. 2023;67(10):945–7. https://doi.org/10.4103/ija.ija_941_22
6. Stein HA, Vu BL. Coring: a potential problem in eye surgery. *J Cataract Refract Surg*. 1994;20(2):169–71. [https://doi.org/10.1016/s0886-3350\(13\)80159-9](https://doi.org/10.1016/s0886-3350(13)80159-9)
7. Asakura T. Research regarding proper use of insulin in diabetes patients. *Yakugaku Zasshi*. 2001;121(9):653–61 (In Japanese). <https://doi.org/10.1248/yakushi.121.653>
8. van den Berg RB, Ganesh M, Crul M, et al. Examination of particulate contamination in parenteral injections and infusions following fluid withdrawal utilizing conventional needles and filter needles: Assessment of compliance and comparative analysis. *J Pharm Sci*. 2024;113(9):2668–74. <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2024.05.031>
9. van den Berg RB, Serbée-Wijker E, Westerman EM, et al. Particulate contamination in parenteral fluid from glass ampoules: Compliance assessment and comparative analysis of needle types and ampoule-breaking strategies. *Eur J Pharm Sci*. 2025;212:107184. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2025.107184>
10. Roth JV. How to enter a medication vial without coring. *Anesth Analg*. 2007;104(6):1615. <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000260552.76585.53>
11. Wani T, Wadhwa A, Tobias JD. The incidence of coring with blunt versus sharp needles. *J Clin Anesth*. 2014;26(2):152–4. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2013.10.007>
12. Chennell P, Bourdeaux D, Citerne Q, et al. Rubber coring of injectable medication vial stoppers: An evaluation of causal factors. *Pharm Technol Hosp Pharm*. 2016;1(4). <https://doi.org/10.1515/ptph-2016-0015>
13. Campagna R, Pessis E, Guerini H, et al. Occurrence of coring after needle insertion through a rubber stopper: Study with prednisolone acetate. *Eur Radiol*. 2013;23(2):424–7. <https://doi.org/10.1007/s00330-012-2602-3>
14. Ali FS, Schneider EW, Arepalli S, et al. Coring of intravitreal medication vial stoppers: A report from the research in safety and therapeutics committee of the American Society of Retina Specialists. *J Vitreoretinal Dis*. 2025;24741264251356296. <https://doi.org/10.1177/24741264251356296>
15. Chanana GD, Guo X, Avis KE, et al. Evaluation of closure integrity after multiple penetrations. *J Parenter Sci Technol*. 1993;47(1):22–5. PMID: 8445495

¹³ Patient safety alert: Urgent alert regarding medication vial coring and fragmentation risks. ECRI; 2025. <https://home.ecri.org/blogs/ismp-news/patient-safety-alert-urgent-alert-regarding-medication-vial-coring-and-fragmentation-risks>

16. Inoue T, Yamamoto T. Adrenaline dilution in dental local anesthetic: A preliminary study to prevent coring in cartridges. *J Dent Anesth Pain Med.* 2024;24(6):415–20. <https://doi.org/10.17245/jdapm.2024.24.6.415>
17. Hutin Y, Hauri A, Chiarello L, et al. Best infection control practices for intradermal, subcutaneous, and intramuscular needle injections. *Bull World Health Organ.* 2003;81(7):491–500. PMID: [12973641](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12973641/)
18. Montero JA, Ruiz-Moreno JM, Sanchis-Merino E. Intravitreal ranibizumab, with or without filter? *Acta Ophthalmol.* 2012;90(5):e405–6. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2011.02278.x>
19. Henretig FM, Mechem C, Jew R. Potential use of autoinjector-packaged antidotes for treatment of pediatric nerve agent toxicity. *Ann Emerg Med.* 2002;40(4):405–8. <https://doi.org/10.1067/mem.2002.126779>
20. Wilkinson AS, Walker KE, Ozolina L, et al. Integrity performance assessment of a closed system transfer device syringe adaptor lock as a terminal closure for Luer–Lock syringes. *Eur J Hosp Pharm.* 2023;31(1):50–6. <https://doi.org/10.1136/ejhp-2021-003148>
21. Bello W, Pezzatti J, Rudaz S, Sadeghipour F. Study of leachable compounds in hospital pharmacy-compounded prefilled syringes, infusion bags and vials. *J Pharm Sci.* 2024;113(11):3227–37. <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2024.08.004>
22. Ingle RG, Fang WJ. Prefilled dual chamber devices (DCDs) – Promising high-quality and convenient drug delivery system. *Int J Pharm.* 2021;597:120314. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2021.120314>
23. Nickel B, Gorski L, Kleidon T, et al. Infusion therapy standards of practice, 9th edition. *J Infus Nurs.* 2024;47(1S):S1–285. <https://doi.org/10.1097/nan.0000000000000532>

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: *Ярошинский М.А.* – концепция работы; *Андреева М.В.* – формулировка выводов; *Кинасов Д.Г., Балакин Е.И.* – написание текста рукописи; *Царева Е.А., Иванова О.А.* – работа с источниками литературы; *Савченко А.Ю., Пустовойт В.И.* – утверждение окончательной версии рукописи для публикации.

Authors' contributions. All the authors confirm that they meet the ICMJE criteria for authorship. The most significant contributions were as follows: *Milan A. Yaroshinsky* conceptualized the study. *Maria V. Andreeva* formulated the conclusions. *Dmitry G. Kinasov, Evgenii I. Balakin* drafted the manuscript. *Ekaterina A. Tsareva, Olga A. Ivanova* worked with literature sources. *Alla Yu. Savchenko, Vasily I. Pustovoit* approved the final version of the manuscript for publication.

ОБ АВТОРАХ / AUTHORS

Ярошинский Милан Анатольевич / Milan A. Yaroshinsky

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-5302-7609>

Андреева Мария Владимировна / Maria V. Andreeva

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-9805-2402>

Кинасов Дмитрий Гургенович, канд. фарм. наук / Dmitry G. Kinasov, Cand. Sci. (Pharm.)

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-5487-6781>

Балакин Евгений Игоревич, канд. мед. наук / Evgenii I. Balakin, Cand. Sci. (Med.)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5545-135X>

Савченко Алла Юрьевна, канд. мед. наук / Alla Yu. Savchenko, Cand. Sci. (Med.)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2734-5036>

Царева Екатерина Алексеевна / Ekaterina A. Tsareva

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6132-6367>

Иванова Ольга Андреевна / Olga A. Ivanova

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5087-6724>

Пустовойт Василий Игоревич, д-р мед. наук / Vasily I. Pustovoit, Dr. Sci. (Med.)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3396-5813>

Поступила 06.11.2025

После доработки 27.01.2026

Принята к публикации 05.03.2026

Online first 14.04.2026

Received November 6, 2025

Revised January 27, 2026

Accepted March 5, 2026

Online first April 14, 2026