



Дорогие читатели!

Наступившая весна внесла коррективы не только в нашу повседневную жизнь, но и в фармацевтическую отрасль Казахстана. Событий много: принимаются и изменяются нормативные документы, происходит слияние компаний, на фармрынок выходят новые игроки, полным ходом идет подготовка ко Второму фармацевтическому форуму Казахстана, информационным партнером которого является наш журнал. Подробнее об этом мероприятии можно будет прочитать уже в апрельском номере «Фармации Казахстана».

Есть еще одно направление деятельности Центра, которое мы решили осветить на страницах издания и на веб-ресурсе. В настоящее время, в соответствии с политикой Президента РК Н.А. Назарбаева, на предприятия приходят молодые перспективные кадры. За ними – будущее казахстанского здравоохранения. От их знаний и умений зависит, какие новые медикаменты и какого качества будут поступать в аптеки и больницы.

Поэтому Центром был проведен семинар для молодых менеджеров отечественных и зарубежных фармацевтических и дистрибьюторских компаний. Ведущие специалисты Национального центра рассказали о некоторых вопросах регистрации, перерегистрации, экспертизы и безопасности лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники. Также молодые специалисты познакомились с законодательными актами, регламентирующими фармацевтическую деятельность в РК.

В мартовском номере вы также имеете возможность узнать о научных изысканиях известных ученых из Казахстана и Украины. Заслуживают внимания опыт по применению новых технологий для лечения остеоартроза, исследования в области кардиологии, информация о значении формулярной системы для повышения качества медицинской помощи населению.

Но все же главным событием марта был и остается самый древний праздник на земле – Наурыз, который Генеральная Ассамблея ООН торжественно объявила международным. Поэтому, пользуясь случаем, хочу поздравить всех своих коллег.

Уважаемые коллеги!

Наурыз способствует духовному очищению, пробуждает в человеке самые светлые и чистые чувства! Этот праздник воплощает в себе такие ценности, как сострадание, терпимость и гуманность – качества, что присущи нашей с вами профессии.

Успехов вам в труде, мира, процветания, взаимопонимания, здоровья и счастья близким!

Құрметті әріптестер!

Наурыз айы адамдардың рухани тазарып, көңілдері ағарып, пәк сезімдерінің оянатын кезеңі.

Төл мерекемізбен шын жүректен құттықтай отырып, сіздерге жанашырлық, шыдамдылық және адамгершілік сияқты қасиеттерге берік болыңыздар дегім келеді. Бұл қасиеттер біздің мамандығымызға аса қажет. Еңбектеріңіз жемісті болсын, жақындарыңыздың дені сау болып, өзара түсініспеншілік пен бейбіт ғұмыр кешулеріңізге тілектеспін!

А. Е. АБИЛАЕВ,
главный редактор журнала «Фармация Казахстана».

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

А.Е. Абилаев

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Ф.Э. Сулеева

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

С.М. Адекенов	(Казахстан)
А.А. Аканов	(Казахстан)
В.Л. Багирова	(Россия)
Б.С. Байсеркин	(Казахстан)
Н.Е. Бейсен	(Казахстан)
А.И. Гризодуб	(Украина)
В.Л. Дорофеев	(Россия)
А.З. Зурдинов	(Кыргызстан)
А.А. Ишмухамедов	(Россия)
С.З. Каирбекова	(Казахстан)
М.К. Мамедов	(Азербайджан)
Е.В. Матвеева	(Украина)
Л.Ю. Пак	(Казахстан)
Д.А. Рождественский	(Беларусь)
Д.А. Сычев	(Россия)
Т.Ш. Шарманов	(Казахстан)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Н. Нусипкожаева

КОРРЕСПОНДЕНТ

Н.В. Тодорова

ДИЗАЙН И ВЕРСТКА

Г. Албаева



АДРЕС РЕДАКЦИИ:

050004, РК, г. Алматы
пр. Абылай хана, 63, оф. 315
тел.: +7 (727) 273 03 73
факс: +7 (727) 273 55 00
e-mail: pharmkaz@dari.kz; pharmkaz@mail.ru

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Г.Д. Бердимуратова
Н.А. Гунько
Р.С. Кузденбаева
В.Н. Локшин
Д.М. Сабденалиев
С.Е. Султанов
З.Н. Сыбанкулова
А.У. Тулегенова
Е.К. Узыканов

ОТПЕЧАТАНО В ТИПОГРАФИИ

ТОО «VEDA PRESS»
РК, г. Алматы, пр. Абая, 68/74
тел.: +7 (727) 266 55 87
Подписано к печати 20. 03. 2013 г.
Тираж — 1500 экз. Заказ №

ТЕРРИТОРИЯ РАСПРОСТРАНЕНИЯ

Казахстан, Россия, Украина, Узбекистан,
Кыргызстан, Беларусь, Азербайджан

Журнал зарегистрирован Министерством
культуры, информации и общественного согласия
Республики Казахстан.
Свидетельство об учетной регистрации №3719-Ж
от 19.03.2003 г.

Подписка и распространение журнала:
тел. +7 (727) 273 03 73

Подписной индекс: 75888

Мнение редакции и членов редакционного совета может не совпадать с точкой
зрения авторов.

Ответственность за рекламу несет рекламодатель.

СОДЕРЖАНИЕ

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ

О запрещении медицинского применения лекарственных средств.....	4
Перечень лекарственных средств (содержащих запрещенные красители для применения у детей), запрещенных к медицинскому применению на территории Республики Казахстан.....	5
О приостановлении медицинского применения лекарственных средств.....	10

ОҚИҒА

Н. НУСИПҚОЖАЕВА. Дәлелді медицина және дәрі-дәрмекпен қамтамасыз етудің өзекті мәселелері.....	11
--	----

СОБЫТИЕ

Н. ТОДОРОВА. Вопросы экспертизы лекарственных средств, государственной регистрации и оценка безопасности и качества зарегистрированных ЛС, ИМН и МТ	13
---	----

РЕГИСТРАЦИЯ, ЭКСПЕРТИЗА И ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ ЛС, ИМН И МТ

А.А. КЕСИКОВА, И.Ж. МАЗИНОВА, Н.А. БУЖЕНОВА. Часто встречающиеся несоответствия в итоговых документах при оформлении проектов приказов.....	18
А.А. КЕСИКОВА, И.Ж. МАЗИНОВА. Анализ типичных замечаний при первичной экспертизе лекарственных средств.....	21
Р.К. ТУРЫСБЕКОВА. Оценка безопасности и качества лекарственных средств и изделий медицинского назначения.....	24

ПРОГРАММА «САЛАМАТТЫ ҚАЗАҚСТАН» В ДЕЙСТВИИ

К.А. ЗОРДИНОВА, Е.Н. ГАБАТАШВИЛИ, С.Ю. АХМУЛЛАЕВА, Л.М. КАСЫМОВА, Г.М. ГУЛАМОВА, М.Ж. ТАШКЕЕВА. Значение формулярной системы для повышения качества медицинской помощи, оказываемой частными медицинскими ЛПУ.....	26
Н. ТОДОРОВА. Женщины, берегите мужчин!.....	29

ФАРМПРАКТИКУМ

Н.П. ПОЛОВКО. Исследование гелей карбомера на гидрофильных неводных растворителях.....	32
Б.К. КАЗИЕВА, И.П. БАРСУКОВА. Микробиологические исследования лекарственных средств.....	35
И.В. БЕЛОШИЦКАЯ, А.И. ТИХОНОВ. Разработка технологии антигистаминных суппозиториев с лоратадина гидрохлоридом.....	36

ІЗДЕНІС. ЗЕРТТЕУЛЕР. ТӘЖІРИБЕ

Қ.А. САРТАЕВА. Өт ағымын қалыптастыратын және гепатопротекторлық әсерлі өсімдіктердің гастроэнтерологиядағы орны.....	43
---	----

ПОИСК. ИССЛЕДОВАНИЯ. ЭКСПЕРИМЕНТ

К.А. ЗОРДИНОВА, Г.М. ГУЛАМОВА, Л.М. КАСЫМОВА, М.Ж. ТАШКЕЕВА. Клиницисту о новых исследованиях в области кардиологии.....	46
М.Ж. ТОХТАСУНОВА. Антагонист кальция тенокс (амлодипин) в лечении артериальной гипертонии.....	49

НОВОСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.....

ИЗДЕЛИЯ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ

Д.С. МАЛЮКОВ. Оценка эффективности гиалуроната «Адант» при лечении остеоартроза коленного сустава.....	56
--	----

**ПРИКАЗ ПРЕДСЕДАТЕЛЯ КОМИТЕТА КОНТРОЛЯ
МЕДИЦИНСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
ОТ 26 ФЕВРАЛЯ 2013 ГОДА №225**

**О ЗАПРЕЩЕНИИ МЕДИЦИНСКОГО
ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

В соответствии с постановлением Правительства Республики Казахстан от 5 декабря 2011 года №461 «Об утверждении Правил запрета, приостановления или изъятия из обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники», ПРИКАЗЫВАЮ:

Запретить медицинское применение лекарственных средств согласно приложению к настоящему приказу.

Департаменту Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности по г. Алматы:

– в течение 3-х суток письменно известить о настоящем приказе Заявителей на государственную регистрацию лекарственных препаратов согласно пункту 1 настоящего приказа.

Территориальным подразделениям Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности МЗ РК в течение пяти календарных дней довести настоящий приказ:

до сведения Управлений здравоохранения областей, г. Астана и г. Алматы, Департаментов таможенного контроля областей, г. Астаны и г. Алматы, медицинских и фармацевтических организаций, письменно оповестить производителей (их официальных представителей на территории Республики Казахстан) или дистрибьюторов;

до всех субъектов фармацевтической деятельности – через средства массовой информации и специализированные издания.

Владельцам регистрационных удостоверений (производителям, их официальным представителям на территории Республики Казахстан) или дистрибьюторам в срок до десяти календарных дней оповестить субъектов, имеющих в наличии запрещен-

ные к медицинскому применению, реализации или производству или подлежащие изъятию из обращения лекарственные средства, обеспечить сбор остатков указанных лекарственных средств, согласно пункту 1 настоящего приказа, с последующим их уничтожением согласно требованиям действующего законодательства.

Субъектам, имеющим в наличии запрещенные лекарственные средства, в течение пяти календарных дней с момента получения информации сообщить территориальному подразделению Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности МЗ РК по месту расположения о принятых мерах от носительно выполнения указанного решения.

Территориальным подразделениям в течение тридцати календарных дней с момента получения данного приказа провести соответствующие меры к выявлению и изъятию из обращения указанных лекарственных препаратов, согласно пункту 1 настоящего приказа, в отношении которых было вынесено решение о запрете обращения, и сообщить в течение трех календарных дней в уполномоченный орган.

Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на заместителя Председателя Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности Пак Л.Ю.

Настоящий приказ вступает в силу со дня его подписания.

Основание: письмо РГП «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК от 15 февраля 2013 года №001/2628.

*Председатель
Д. ЕСИМОВ*

ПЕРЕЧЕНЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ (СОДЕРЖАЩИХ ЗАПРЕЩЕННЫЕ КРАСИТЕЛИ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ У ДЕТЕЙ), ЗАПРЕЩЕННЫХ К МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

Торговое название (международное непатентованное название), упаковка/комплектность/состав	Фирма (Страна)	Номер регистрационного удостоверения (дата рег.)	Дата истечения	Фармацевтическая группа (Код АТС)	Форма выпуска
1. Глемпид® (Глимепирид) Блистер (контурная ячейковая упаковка) №30. Пачка картонная №1	Эгис Фармацевтический завод, ОАО (ВЕНГРИЯ)	РК-ЛС-5 №013563 03.02.2009	03.02.2014	A10BB12 Глимепирид	Таблетки, 3 мг Не указано
2. Глемпид® (Глимепирид) Блистер (контурная ячейковая упаковка) №30. Пачка картонная №1	Эгис Фармацевтический завод, ОАО (ВЕНГРИЯ)	РК-ЛС-5 №013562 03.02.2009	03.02.2014	A10BB12 Глимепирид	Таблетки, 4 мг Не указано
3. Глемпид® (Глимепирид) Блистер (контурная ячейковая упаковка) №30. Пачка картонная №1	Эгис Фармацевтический завод, ОАО (ВЕНГРИЯ)	РК-ЛС-5 №013561 03.02.2009	03.02.2014	A10BB12 Глимепирид	Таблетки, 2 мг Не указано
4. Глемпид® (Глимепирид) Блистер (контурная ячейковая упаковка) №30 Пачка картонная №1	Эгис Фармацевтический завод, ОАО (ВЕНГРИЯ)	РК-ЛС-5 №013560 03.02.2009	03.02.2014	A10BB12 Глимепирид	Таблетки, 1 мг Не указано
5. Кларистад® (Кларитромицин) Блистер (контурная ячейковая упаковка) №14	Ранбакси Лабораторис Лтд (ИНДИЯ)	РК-ЛС-5 №013315 09.01.2009	09.01.2014	J01FA09 Кларитромицин	Таблетки, покрытые оболочкой, 500 мг До 12 лет
6. Кларистад® (Кларитромицин) Блистер (контурная ячейковая упаковка) №10 Блистер (контурная ячейковая упаковка) №20	Ранбакси Лабораторис Лтд (ИНДИЯ)	РК-ЛС-5 №013314 09.01.2009	09.01.2014	J01FA09 Кларитромицин	Таблетки, покрытые оболочкой, 250 мг До 12 лет
7. Миодол (Фенирамаидол) Блистер (контурная ячейковая упаковка) №24	Ени Илач Хаммадделери Сан. ве Тидж. А. Ш. (ТУРЦИЯ)	РК-ЛС-5 №012983 02.12.2008	02.12.2013	M03BX30 Фенирамаидол	Драже, 400 мг До 16 лет
8. Финастерид (Финастерид) Упаковка контурная ячейковая №30	ГЕКСАЛ АГ (ГЕРМАНИЯ)	РК-ЛС-5 №012928 26.11.2008	26.11.2013	G04CB01 Финастерид	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг Женщины и дети, не указан возраст детей и каким женщинам До 12 лет
9. Форкан (Флуконазол) Упаковка контурная безъячейковая №1	Ципла Лтд (ИНДИЯ)	РК-ЛС-5 №012934 24.11.2008	24.11.2013	J02AC01 Флуконазол	Капсулы, 150 мг Не назначается до 6 лет, в разделе «Особые указания»
10. Форкан (Флуконазол) Упаковка контурная безъячейковая №4	Ципла Лтд (ИНДИЯ)	РК-ЛС-5 №012933 24.11.2008	24.11.2013	J02AC01 Флуконазол	Капсулы, 50 мг Не назначается до 6 лет, в разделе «Особые указания»
11. Пирацетам (Пирацетам) Упаковка контурная ячейковая №10 Пачка картонная №3	с.а.Алкон-Куввер н.в. (БЕЛЬГИЯ)	РК-ЛС-5 №012889 24.11.2008	24.11.2013	N06BX03 Пирацетам	Капсулы, 0.4 г До 5 лет
12. Теравит Флакон №30	Контракт Фармакал Корпорейшн (СОЕДИНЕННЫЕ ШТАТЫ АМЕРИКИ)	РК-ЛС-5 №007765 24.11.2008	24.11.2013	A11AA04 Поливитамины и микроэлементы	Таблетки, покрытые оболочкой До 12 лет
13. Амоксициллин (Амоксициллин) Бутылка, 100 мл №25	Атлон Лабораториес Лимитед (ИРЛАНДИЯ)	РК-ЛС-5 №012684 03.11.2008	03.11.2013	J01CA04 Амоксициллин	Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 250 мг/5 мл Применяется с рождения

Торговое название (международное непатентованное название) упаковка/комплектность/состав	Фирма (Страна)	Номер регистрационного удостоверения (дата рег.)	Дата истечения	Фармацевтическая группа (Код АТС)	Форма выпуска
14. Три-Ви Плюс Флакон №30	Контракт Фармакал Корпорейшн (СОЕДИНЕННЫЕ ШТАТЫ АМЕРИКИ)	РК-ЛС-5 №007764 03.11.2008	03.11.2013	A11JB Витамины в комбинации с минеральными веществами	Таблетки, покрытые оболочкой Детям до 12 лет рекомендуется по назначению врача
15. Теравит Тоник Флакон №30, флакон №60	Сагмел, Инк (СОЕДИНЕННЫЕ ШТАТЫ АМЕРИКИ)	РК-ЛС-5 №012325 08.09.2008	08.09.2013	A11AB Поливитамины в других комбинациях	Таблетки, покрытые оболочкой До 12 лет
16. Дозик (Рisperидон) Блистер (контурная ячейковая упаковка) №20	Монте Верде С.А. (АРГЕНТИНА)	РК-ЛС-5 №012167 05.08.2008	05.08.2013	N05AX08 Рisperидон	Таблетки, покрытые оболочкой, 3 мг До 15 лет
17. Дозик (Рisperидон) Блистер (контурная ячейковая упаковка) №20	Монте Верде С.А. (АРГЕНТИНА)	РК-ЛС-5 №012166 05.08.2008	05.08.2013	N05AX08 Рisperидон	Таблетки, покрытые оболочкой, 2 мг До 15 лет
18. Дозик (Рisperидон) Блистер (контурная ячейковая упаковка) №20	Монте Верде С.А. (АРГЕНТИНА)	РК-ЛС-5 №012165 05.08.2008	05.08.2013	N05AX08 Рisperидон	Таблетки, покрытые оболочкой, 1 мг До 15 лет
19. Эспалипон (Тиоктовая кислота) Блистер (контурная ячейковая упаковка) №30 Блистер (контурная ячейковая упаковка) №100	Салютас ПВО ГмбХ (ГЕРМАНИЯ)	РК-ЛС-5 №012117 05.08.2008	05.08.2013	A16AX01 Тиоктовая кислота	Таблетки, покрытые оболочкой, 200 мг До 12 лет
20. Плесидрек TM Упаковка контурная ячейковая №100 Находится на разработке, т.е. изменение красителя, краткосрочная стабильность. ВИ будет подан в феврале 2013 г. (вх. письмо № 2566 от 25.01.13)	Плетико Фармасьютикалс Лтд (ИНДИЯ)	РК-ЛС-5 №014414 19.08.2009	19.08.2014	C02LA51 Резерпин+диуретики в комбинации с другими препаратами	Таблетки Не указано
21. Ван Би Упаковка контурная ячейковая №30	Люпин Лтд (ИНДИЯ)	РК-ЛС-5 №014391 19.08.2009	19.08.2014	N07XX Препараты для лечения заболеваний нервной системы прочие	Капсулы До 16 лет
22. Джунгли с минералами Флакон №30, флакон №60	Контракт Фармакал Корпорейшн (СОЕДИНЕННЫЕ ШТАТЫ АМЕРИКИ)	РК-ЛС-5 №014376 12.08.2009	12.08.2014	A11AA03 Поливитамины с прочими минералами и их комбинациями	Таблетки жевательные До 4 лет
23. Гербион® (Гиперикум) Упаковка контурная ячейковая №30 Упаковка контурная ячейковая №60 Пачка картонная №60 Пачка картонная №30	КРКА, д.д., Ново Место (СЛОВЕНИЯ)	РК-ЛС-5 №014301 05.08.2009	05.08.2014	N06A Антидепрессанты	Таблетки, покрытые оболочкой, 300 мг До 6 лет
24. Ломустин Медак (Ломустин) Флакон №20 Пачка картонная №1	Медак ГмбХ (ГЕРМАНИЯ)	РК-ЛС-5 №014144 22.06.2009	22.06.2014	L01AD02 Ломустин	Капсулы, 40 мг Не назначается детям до 6 лет, в разделе «Особые указания»
25. Мецетам (Пирацетам) Упаковка контурная ячейковая №60 Пачка картонная №6	Юнифарма (ЕГИПЕТ)	РК-ЛС-5 №014119 12.06.2009	12.06.2014	N06BX03 Пирацетам	Капсулы, 400 мг До 6 лет
26. Фунгикон (Флуконазол) Упаковка контурная ячейковая №20 Упаковка контурная ячейковая №7 Пачка картонная №1 Пачка картонная №10	Микро Лабс Лтд (ИНДИЯ)	РК-ЛС-5 №014098 02.06.2009	02.06.2014	J02AC01 Флуконазол	Капсулы, 50 мг До 6 лет
27. Фунгикон (Флуконазол) Упаковка контурная ячейковая №1 Пачка картонная №1	Микро Лабс Лтд (ИНДИЯ)	РК-ЛС-5 №014097 02.06.2009	02.06.2014	J02AC01 Флуконазол	Капсулы, 150 мг До 6 лет

Торговое название (международное непатентованное название) упаковка/комплектность/состав	Фирма (Страна)	Номер регистрационного удостоверения (дата рег.)	Дата истечения	Фармацевтическая группа (Код АТС)	Форма выпуска
28. Джунгли Флакон №30, флакон №100	Контракт Фармакал Корпорейшн (СОЕДИНЕННЫЕ ШТАТЫ АМЕРИКИ)	РК-ЛС-5 №014015 26.05.2009	26.05.2014	A11BA Поливитамины	Таблетки жевательные До 4 лет
29. Кларомин (Кларитромицин) Упаковка контурная ячейковая №14	Эджаджибаши (ТУРЦИЯ)	РК-ЛС-5 №014074 22.05.2009	22.05.2014	J01FA09 Кларитромицин	Таблетки, покрытые оболочкой, 500 мг До 6 лет
30. Кларомин (Кларитромицин) Упаковка контурная ячейковая №14	Эджаджибаши (ТУРЦИЯ)	РК-ЛС-5 №014073 22.05.2009	22.05.2014	J01FA09 Кларитромицин	Таблетки, покрытые оболочкой, 250 мг До 6 лет
31. Ибупром® синус Упаковка контурная ячейковая №6 Упаковка контурная ячейковая №12	ОХМ Лабораториз Инк (СОЕДИНЕННЫЕ ШТАТЫ АМЕРИКИ)	РК-ЛС-5 №014041 22.05.2009	22.05.2014	R05X Другие комбинации препаратов для устранения симптомов простуды	Таблетки, покрытые оболочкой, До 12 лет
32. Грипекс® ночь Упаковка контурная ячейковая №6 Упаковка контурная ячейковая №12	ОХМ Лабораториз Инк (СОЕДИНЕННЫЕ ШТАТЫ АМЕРИКИ)	РК-ЛС-5 №014040 22.05.2009	22.05.2014	N02BE51 Парацетамол в комбинации с другими препаратами (исключая психолептики)	Таблетки, покрытые оболочкой До 12 лет
33. Стопгрипан-Лимон Пакетик 21.5 г №10 Пачка картонная №10	Ратифарм (ИНДИЯ)	РК-ЛС-5 №012007 20.06.2008	20.06.2013	N02BE51 Парацетамол в комбинации с другими препаратами (исключая психолептики)	Порошок для приготовления раствора для приема внутрь, 21, 5 г До 12 лет
34. Интраконазол-ратиофарм (Итраконазол) Блистер (контурная ячейковая упаковка) №15	Ратифарм (ИНДИЯ)	РК-ЛС-5 №011848 16.06.2008	16.06.2013	J02AC02 Итраконазол	Капсулы, 100 мг Не следует назначать детям, в разделе «Особые указания»
35. Макс-150 (Рифампицин) Блистер (контурная ячейковая упаковка) №100 Банка полимерная №1000	Маклеодс Фармасьютикалс Лтд (ИНДИЯ)	РК-ЛС-5 №011610 13.05.2008	13.05.2013	J04AB02 Рифампицин	Капсулы, 150 мг До 7 лет
36. Макс-300 (Рифампицин) Блистер (контурная ячейковая упаковка) №100 Банка полимерная №1000	Маклеодс Фармасьютикалс Лтд (ИНДИЯ)	РК-ЛС-5 №011608 13.05.2008	13.05.2013	J04AB02 Рифампицин	Капсулы, 300 мг До 7 лет
37. Амитриптилин (Амитриптилин) Блистер (контурная ячейковая упаковка) №60	Ай Си Эн Польша Жешув АО (ПОЛЬША)	РК-ЛС-5 №011496 24.04.2008	24.04.2013	N06AA09 Амитриптилин	Драже, 10 мг До 16 лет
38. Трамадол (Трамадол) Упаковка контурная ячейковая №10 Упаковка контурная ячейковая №20	ГЕКСАЛ АГ (ГЕРМАНИЯ)	РК-ЛС-5 №011465 24.04.2008	24.04.2013	N02AX02 Трамадол	Таблетки пролонгированного действия, 200 мг До 14 лет
39. Трамадол (Трамадол) Упаковка контурная ячейковая №10 Упаковка контурная ячейковая №20	ГЕКСАЛ АГ (ГЕРМАНИЯ)	РК-ЛС-5 №011464 24.04.2008	24.04.2013	N02AX02 Трамадол	Таблетки пролонгированного действия, 150 мг До 14 лет
40. Трамадол (Трамадол) Упаковка контурная ячейковая №10 Упаковка контурная ячейковая №20	ГЕКСАЛ АГ (ГЕРМАНИЯ)	РК-ЛС-5 №011463 24.04.2008	24.04.2013	N02AX02 Трамадол	Таблетки пролонгированного действия, 100 мг До 14 лет
41. Глемаз® (Глимепирид) Блистер (контурная ячейковая упаковка) №15 Блистер (контурная ячейковая упаковка) №30 Блистер (контурная ячейковая упаковка) №60	Кимика Монтпеллиер С.А. (АРГЕНТИНА)	РК-ЛС-5 №011422 23.04.2008	23.04.2013	A10BB12 Глимепирид	Таблетки, 4 мг Не указано

Торговое название (международное непатентованное название) упаковка/комплектность/состав	Фирма (Страна)	Номер регистрационного удостоверения (дата рег.)	Дата истечения	Фармацевтическая группа (Код АТС)	Форма выпуска
42. Азатрил® (Азитромицин) Блистер (контурная ячейковая упаковка) №8 Блистер (контурная ячейковая упаковка) №6	Балканфарма-Разград АД (БОЛГАРИЯ)	РК-ЛС-5 №011359 14.04.2008	14.04.2013	J01FA10 Азитромицин	Капсулы, 250 мг До 12 лет
43. Эмтрай-40 Контейнер пластиковый №60	Емкьюр Фармацевтикалс Лтд (ИНДИЯ)	РК-ЛС-5 №011341 04.04.2008	04.04.2013	J05AR Противовирусные препараты для лечения ВИЧ-инфекции, комбинации	Таблетки До 16 лет
44. Эмтрай Контейнер пластиковый №60	Емкьюр Фармацевтикалс Лтд (ИНДИЯ)	РК-ЛС-5 №011338 04.04.2008	04.04.2013	J05AR Противовирусные препараты для лечения ВИЧ-инфекции, комбинации	Таблетки До 16 лет
45. Багомет® (Метформин) Блистер (контурная ячейковая упаковка) №10 Блистер (контурная ячейковая упаковка) №30 Блистер (контурная ячейковая упаковка) №60 Блистер (контурная ячейковая упаковка) №120	Кимика Монтпеллиер С.А. (АРГЕНТИНА)	РК-ЛС-5 №011323 04.04.2008	04.04.2013	A10BA02 Метформин	Таблетки пролонгированного действия, покрытые оболочкой, 850 мг До 16 лет
46. Глитрол Необходимо разделить инструкции, таб. по 2 и 4 мг с крас. Е132 Индигокармин по 1 и 3 без (Глимепирид) Блистер (контурная ячейковая упаковка) №120; блистер (контурная ячейковая упаковка) №30; блистер (контурная ячейковая упаковка) №90	Зентива а. с. (СЛОВАКИЯ)	РК-ЛС-5 №011307 04.04.2008	04.04.2013	A10BB12 Глимепирид	Таблетки, 4 мг Не указано
47. Глитрол Необходимо разделить инструкции Таблетки по 2 и 4 мг с крас. Е132 Индигокармин, по 1 и 3 без (Глимепирид) Блистер (контурная ячейковая упаковка) №120 Блистер (контурная ячейковая упаковка) №30 Блистер (контурная ячейковая упаковка) №90	Зентива а. с. (СЛОВАКИЯ)	РК-ЛС-5 №011305 04.04.2008	04.04.2013	A10BB12 Глимепирид	Таблетки, 2 мг Не указано
48. Флуковид (Флуконазол) Блистер (контурная ячейковая упаковка) №1	Фармимпекс ООО (ГРУЗИЯ)	РК-ЛС-5 №011261 04.04.2008	04.04.2013	J02AC01 Флуконазол	Капсулы, 150 мг До 1 года
49. Флуковид (Флуконазол) Блистер (контурная ячейковая упаковка) №7	Фармимпекс ООО (ГРУЗИЯ)	РК-ЛС-5 №011260 04.04.2008	04.04.2013	J02AC01 Флуконазол	Капсулы, 50 мг До 1 года
50. Рипейс 25 (Лозартан) Стрип (контурная безячейковая упаковка) №30	Сан Фармасьютикал Индастриес Лтд (ИНДИЯ)	РК-ЛС-5 №011226 03.04.2008	03.04.2013	C09CA01 Лозартан	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 25 мг До 12 лет
51. Рипейс 50 (Лозартан)	Sun Pharmaceutical Industries Ltd (Индия)	РК-ЛС-5 №011227 03.04.2008	03.04.2013	C09CA01 Лозартан	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг
52. Глипомар (Глимепирид) Упаковка контурная ячейковая №30 Банка №30	Ранбакси Лабораторис Лтд (ИНДИЯ)	РК-ЛС-5 №011168 03.04.2008	03.04.2013	A10BB12 Глимепирид	Таблетки, 2 мг Не указано
53. Глипомар (Глимепирид) Упаковка контурная ячейковая №30. Банка №30	Ранбакси Лабораторис Лтд (ИНДИЯ)	РК-ЛС-5 №011166 03.04.2008	03.04.2013	A10BB12 Глимепирид	Таблетки, 1 мг Не указан

Торговое название (международное непатентованное название) упаковка/комплектность/состав	Фирма (Страна)	Номер регистрационного удостоверения (дата рег.)	Дата истечения	Фармацевтическая группа (Код АТС)	Форма выпуска
54. Риспаксол® (Рisperидон) Блистер (контурная ячейковая упаковка) №60. Блистер (контурная ячейковая упаковка) №20. Пачка картонная №1. Пачка картонная №1	Гриндекс АО (ЛАТВИЯ)	РК-ЛС-5 №010768 29.01.2008	29.01.2013	N05AX08 Рisperидон	Таблетки, покрытые оболочкой, 1 мг Не рекомендуется детям до 15 лет, в разделе «Особые указания»
55. Ретровир® (Зидовудин) Блистер (контурная ячейковая упаковка) №40	СмитКляйн Бичем Фармасыютикалз (ВЕЛИКОБРИТАНИЯ)	РК-ЛС-5 №012319 08.09.2008	08.09.2013	J05AF01 Зидовудин	Капсулы, 250 мг До 3 месяцев
56. Баготирокс Необходимо разделить лек. формы таб. 50 мкг хин. жел. Е104, 100 мкг без красит., 150 мкг брил. син. Е 133 (Левотироксин натрия) Упаковка контурная ячейковая №50. Упаковка контурная ячейковая №100	Кимика Монтпеллиер С.А. (АРГЕНТИНА)	РК-ЛС-5 №012036 30.06.2008	30.06.2013	H03AA01 Левотироксин	Таблетки, 150 мкг Применяется с рождения
57. Баготирокс (Левотироксин натрия) Упаковка контурная ячейковая №50. Упаковка контурная ячейковая №100	Кимика Монтпеллиер С.А. (АРГЕНТИНА)	РК-ЛС-5 №012004 30.06.2008	30.06.2013	H03AA01 Левотироксин	Таблетки, 50 мкг Применяется с рождения
58. Флуконаорм-ратиофарм (Флуконазол) Упаковка контурная ячейковая №1	Ратиофарм (ИНДИЯ)	РК-ЛС-5 №012000 30.06.2008	30.06.2013	J02AC01 Флуконазол	Капсулы, 150 мг Не назначается детям до 6 лет
59. Прадент® Упаковка контурная ячейковая №20. Упаковка контурная ячейковая №50	Глобал Фарм, ТОО СП (КАЗАХСТАН)	РК-ЛС-5 №011942 24.06.2008	24.06.2013	A01A Стоматологические препараты	Капсулы До 12 лет
60. Глемпид® (Глимепирид) Упаковка контурная ячейковая №30. Пачка картонная №3	Эгис Фармацевтический завод, ОАО (ВЕНГРИЯ)	РК-ЛС-5 №016615 22.09.2010	22.09.2015	A10BB12 Глимепирид	Таблетки, 1,2,3,4 и 6 мг Не указано применение у детей
61. Кларитт (Кларитромицин) Упаковка контурная ячейковая №14	Табук Фармасыютикал Мфр. Ко (САУДОВСКАЯ АРАВИЯ)	РК-ЛС-5 №015542 26.01.2010	26.01.2015	J01FA09 Кларитромицин	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг У детей применяется в виде суспензии
62. Кларитт (Кларитромицин) Упаковка контурная ячейковая №14	Табук Фармасыютикал Мфр. Ко (САУДОВСКАЯ АРАВИЯ)	РК-ЛС-5 №015541 26.01.2010	26.01.2015	J01FA09 Кларитромицин	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 250 мг У детей применяется в виде суспензии
63. Амоксициллин (Амоксициллин) Блистер (контурная ячейковая упаковка) №16	Хемофарм А. Д. (СЕРБИЯ)	РК-ЛС-5 №013301 09.01.2009	09.01.2014	J01CA04 Амоксициллин	Капсулы, 250 мг До 6 лет

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Данные о мутагенной активности албендазола

Получены отрицательные результаты в отношении генотоксичности албендазола (Немозол) *in vitro* в тесте Эймса с метаболической активацией и без нее, а также с преинкубацией и без нее; в тесте, направленном на выявление хромосомных aberrаций с использованием клеток яичников китайского хомячка; в микроядерном тесте (метод учета хромосомных aberrаций *in vivo* на мышах).

Однако с помощью метода индукции трансформации клеток линии BALB/3Т3 *in vitro* при метаболической активации была выявлена слабая кластогенная активность албендазола, не наблюдавшаяся в отсутствии метаболической активации.

pharmakonalpha.com



март, 2013

**ПРИКАЗ ПРЕДСЕДАТЕЛЯ КОМИТЕТА КОНТРОЛЯ МЕДИЦИНСКОЙ И
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН ОТ 27 ФЕВРАЛЯ 2013 ГОДА №226
О ПРИОСТАНОВЛЕНИИ МЕДИЦИНСКОГО
ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

В соответствии с постановлением Правительства Республики Казахстан от 5 декабря 2011 года №461 «Об утверждении Правил запрета, приостановления или изъятия из обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники», ПРИКАЗЫВАЮ:

Приостановить медицинское применение лекарственных средств до получения результатов экспертизы:

«Рифампицин», капсулы 0,15, производства ТОО «Павлодарский фармацевтический завод», под регистрационным номером от 17 марта 2010 года РК-ЛС-5 №015696;

«Офлокса®», таблетки, покрытые оболочкой, 200 мг, производства ТОО «СП Глобал Фарм», под регистрационным номером от 29 октября 2010 года.

Департаменту Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности по г. Алматы:

- в течение 3-х суток письменно известить о настоящем приказе Заявителей на государственную регистрацию лекарственных препаратов согласно пункту 1 настоящего приказа.

Департаментам Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности по г. Алматы и Павлодарской области в течение пяти календарных дней обеспечить отбор образцов и в течение трех календарных дней направить в РГП «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК для осуществления экспертизы.

РГП «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК осуществить экспертизу в срок, не превышающий тридцати календарных дней, и направить заключение в Комитет контроля медицинской и фармацевтической деятельности МЗ РК.

Территориальным подразделениям Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности МЗ РК в течение пяти календарных дней довести настоящий приказ:

до сведения Управлений здравоохранения областей и гг. Астана и Алматы, Департаментов таможен-

ного контроля областей и гг. Астаны и Алматы, медицинских и фармацевтических организаций, письменно оповестить производителей (их официальных представителей на территории Республики Казахстан) или дистрибьюторов;

до всех субъектов фармацевтической деятельности – через средства массовой информации и специализированные издания.

Владельцам регистрационных удостоверений (производителям, их официальным представителям на территории Республики Казахстан) или дистрибьюторам в срок до десяти календарных дней оповестить субъектов, имеющих в наличии приостановленные к медицинскому применению указанные лекарственные средства, согласно пункту 1 настоящего приказа.

Субъектам, имеющим в наличии приостановленные лекарственные средства, в течение пяти календарных дней с момента получения информации сообщить территориальному подразделению Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности МЗ РК по месту расположения о принятых мерах относительно выполнения указанного решения.

Территориальным подразделениям в течение тридцати календарных дней с момента получения данного приказа провести соответствующие меры к выявлению из обращения указанных лекарственных препаратов согласно пункту 1 настоящего приказа, в отношении которых было вынесено решение о приостановлении обращения, и сообщить в течение трех календарных дней в уполномоченный орган.

Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на заместителя Председателя Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности Пак Л.Ю.

Настоящий приказ вступает в силу со дня его подписания.

Основание: Служебная записка от 13 февраля 2013 года №15-1/281-ВИ.

*Председатель
Д. ЕСИМОВ*

ДӘЛЕЛДІ МЕДИЦИНА ЖӘНЕ ДӘРІ-ДӘРМЕКПЕН ҚАМТАМАСЫЗ ЕТУДІҢ ӨЗЕКТІ МӘСЕЛЕЛЕРІ



Бүгінгі таңда әлемде дәлелді медицинаның концепциясы медицина тәжірибесінің, денсаулық сақтауды басқарудың және медициналық білім берудің негізгі әдісі ретінде мойындалған. Аурудың алдын-алу, диагностика жасау, емдеу және денсаулықты қалпына келтіру сияқты қолжетімді әдістердің көбеюіне байланысты денсаулық сақтау саласына медициналық дәлелдеуді енгізу қатаң түрде талап етілуде.

Қазіргі таңда Қазақстанда Дәлелді медицина орталығы мен Дәрілік ақпараттық орталықтар жұмыс істеуде. Олардың негізгі мақсаты – медицина мамандарына дәлелді медицинаның қағидаттарын үйрету, дәрі-дәрмек жөнінде ақпарат беру және оларды дұрыс пайдаланудың нұсқауын беру болып табылады.

Ақпан айының 21-22 жұлдыздарында Қарағанды мемлекеттік медицина университеті және Денсаулық сақтауды дамыту республикалық орталығының ұйымдастыруымен «Дәлелді медицина және дәрімен қамтамасыз етудің өзекті мәселелері» тақырыбында халықаралық мамандардың қатысуымен республикалық ғылыми-тәжірибелік конференция өтті. Конференция негізінен дәлелді әдістемені медициналық білім беру және денсаулық сақтау саласына енгізу мақсатында тәжірибе алмасуға, денсаулық сақтау ұйымдарының дәрімен қамтылуына шынайы баға беріп, осы мәселеге қатысты ұсы-

« ныстарды әзірлеуге, сонымен бірге Қазақстан Республикасының дәрі-дәрмек нарығын жетілдірудің жолдарын анықтап, денсаулық сақтау тәжірибесіндегі клиникалық фармаколог дәрігерінің рөлі мен алатын орны секілді бірқатар мәселелердің басын ашып, пікір алмасуға бағытталған.

Конференция барысында Қазақстан Республикасын дәрілік құралдармен тиімді әрі қауіпсіз түрде қамтамасыз ету, дәрі-дәрмекпен тиімді қамтамасыз етудің және медициналық қызметтің сапалылығы – дәлелді медицинасын қолдану мүмкіндігінің негізі болып табылатындығы жайлы, еліміздегі диагностика жасау мен емдеуде қолданылатын клиникалық хаттамаларды жетілдіру, ішкі аурулар клиникасында қауіпті ауруларды емдеуде дәлелді әдістерді қолдану тақырыптары қамтылды.

Конференцияға шетелден арнайы шақырылған алдыңғы қатарлы ғалымдар мен медициналық PhD бағдарламалармен жұмыс істейтін серіктестер қатысты. Атап өтсек, MD, PhD, фармакология профессоры, PhD бағдарламасының директоры, Хорватиядағы Загреб медицина мектебінен Здравко ЛАКОВИЧ; MD, PhD, Грузиядағы Давид Твилдиани атындағы Университеттің медицина мектебінің деканы Серго ТАБАГАРИ; MD, PhD, Швециядағы Оребро Университетінің ғылым және технология мектебінен Николай ЩЕРБАК; Назарбаев университетінің өмір жөніндегі ғылыми Орталығының ғылыми, инновациялық және академиялық мәселелер жөніндегі бас директорының орынбасары Филлип Ля ФЛЕР; сонымен қатар, алдыңғы қатарлы отандық ғалымдар: м.ғ.д., профессор, Астана медициналық университетінің өкілі Т.З.СЕЙСЕНБЕКОВ; м.ғ.д., профессор, ҚММУ Патологиялық анатомия және сот медицинасы кафедрасының меңгерушісі М.М.ТУСУПБЕКОВА, м.ғ.д., профессор, ҚР ДСМ Денсаулық сақтауды дамыту республикалық орталығының бас директорының орынбасары Н.М. ИСАТАЕВА; ҚР ҰҒА академигі, м.ғ.д., профессор, ҚР ДСМ «Дәрілік құралдарды, медициналық мақсаттағы бұйымдарды және медицина техникасын сараптау ұлттық орталығының» фармакологиялық қадағалау тобының басшысы Р.С. КУЗДЕНБАЕВА; м.ғ.д., профессор, Назарбаев Университетінің өмір жөніндегі ғылыми Орталығының алдыңғы қатарлы ғылыми қызметкері А.Е. ГУЛЯЕВ; сонымен бірге ҚР медициналық ЖОО-ның профессор-оқытушы құрамы, дәрігерлер, резиденттер, докторанттар, магистранттар, интернлер қатысты.

Мәжілістің барысында 11 баяндама оқылды. Баяндамаларда республикамыздағы және әлемдегі

дәлелді медицинаның өзекті мәселелері, медициналық технологияға келешекте халықаралық баға беру, Қазақстан Республикасын дәрілік құралдармен тиімді әрі қауіпсіз түрде қамтамасыз ету, дәрі-дәрмекпен тиімді қамтамасыз етудің және медициналық қызметтің сапалылығы дәлелді медицинаны қолдану мүмкіндігінің негізі болып табылатындығы жайлы, еліміздегі диагностика жасау және емдеуде қолданылатын клиникалық хаттамаларды жетілдіру, ішкі аурулар клиникасында қауіпті ауруларды емдеуде дәлелді әдістерді қолдану тақырыптары қамтылды.

Конференция жұмысында ДҚСҰО-ның фармакологиялық қадағалау тобының басшысы Р.С. Кузденбаева өзінің «Дәрілік құралдарды пайдаланудың қауіпсіздігін қамтамасыз ету жүйесі» атты баяндамасын оқыды. Сонымен қатар ол мәжілістің «Денсаулық сақтау ұйымының формуляр жүйесі және дәрімен қамтамасыз етудің дамуы мен өзекті мәселелері» атты тақырыптағы 3 секциясының модераторы болды.

«Халыққа медициналық көмек көрсету үшін мемлекет көптеген іс-шараларды атқарып келеді. Дәрілік құралдармен қамтамасыз ету және дәрімен сапалы емдеу – денсаулық сақтаудың маңызды факторы болып табылады. Олар емделушінің денсаулығын сақтап қалудың шешуші ролін атқаратын кездері жиі кездеседі. Қазақстан экономикасының тұрақты түрде дамуы – ем алушылар тобының кеңейіп, олардың дер кезінде дәрімен қамтамасыз етілуіне аса мән берілуіне септігін тигізуде. Бұл шаралар отандық фармацевтика саласының қарқынды түрде дамуына алып келді. Алайда, осыған дейін қойылған міндеттер мен алдағы жоспарлар қатаң бақылауды талап ететінін ескерген жөн», – деді Р.С. Кузденбаева.

2 күн бойы жүргізілген конференцияның нәтижесінде резолюция жетілдіріліп, қатысушылардың бірауыздан қолдауын тауып, Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау министрлігінің қарауына ұсынылды.

Аталмыш конференцияның аясында «Философия ғылымының докторларын (PhD) даярлаудың Қазақстандық және Еуропалық үлгілерін үйлестіру жолдары» атты дөңгелек үстел ұйымдастырылды. Оған жоғарыда аталған PhD бағдарламалары бойынша шақыртылған шетелдік профессорлар, Қазақстан Республикасының медициналық ЖОО-ның PhD докторанттары, профессор-оқытушы құрамдары қатысты. Бұл жиында республикамызда PhD докторларын даярлаудың алдағы уақытта дамуы және осы бағыттағы халықаралық қызметтестіктің болашағы деген мәселелер де сырт қалмады.

Отандық фармацевтика саласының қарқынды дамуына байланысты шешімін таппай жүрген мәселелер осындай жиындардың арқасында біршама алға жылжитынына сенімдіміз. ■

Назгуль НУСИПКОЖАЕВА

ВОПРОСЫ ЭКСПЕРТИЗЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ГОСУДАРСТВЕННОЙ РЕГИСТРАЦИИ **И ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ И КАЧЕСТВА ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ ЛС, ИМН И МТ**



Наиболее часто встречающиеся ошибки заявителей при государственной регистрации и перерегистрации ЛС, внесении изменений в регистрационное досье были проанализированы в ходе встречи ведущих экспертов Национального центра экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники с представителями фармацевтических фирм. Встреча прошла под председательством А.Е. АБИЛАЕВА, генерального директора НЦЭЛС и вызвала большой интерес у менеджеров фармфирм, занимающихся подготовкой регистрационных досье.

Львиная доля рабочего времени и профессиональных усилий государственных экспертов тратится на «работу над ошибками», допущенными заявителями при подаче документов на регистрацию и перерегистрацию ЛС. Так, только 2% от общего количества заявок, поступивших на экспертные работы в 2012 г., прошло экспертизу «без сучка и задоринки», с выдачей положительных заключений. Об этом говорилось в докладе Алии КЕСИКОВОЙ, начальника управления первичной экспертизы лекарственных средств.

По причине ненадлежащим образом составленных документов, предоставляемых на регистрацию, уже на этапе первичной экспертизы в 2012 году были отклонены 68% заявок, поданных фармфирмами

стран дальнего зарубежья, 18% – СНГ и 14% – Казахстана.

Сложившуюся ситуацию прокомментировал А. Абилаев: «Из-за некачественных регистрационных досье нашим сотрудникам приходится выполнять много ненужной работы». И это при том, что Центр в последние годы прилагает колоссальные усилия по созданию максимальной доступности, открытости и комфортности процесса государственной регистрации и перерегистрации ЛС.

Об этом свидетельствует и переход на работу по принципу «одного окна», и создание собственного интернет ресурса (*dari.kz*), на котором заявитель может познакомиться со стандартом госуслуги «Государственная регистрация, перерегистрация и внесение



изменений в регистрационное досье лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники».

Здесь же представлена информация, какие документы нужны для сдачи регистрационного досье, образцы заявлений и много других полезных документов. У заявителя есть возможность, зайдя на сайт по логину-паролю, получить информацию о том, на какой стадии экспертных работ находится поданная им заявка. Если возникли проблемы, то можно задать вопросы руководству центра на сайте либо на еженедельных встречах, проводимых с заявителями.

Каковы же наиболее типичные недоработки при формировании регистрационных досье, с которыми сталкивается управление первичной экспертизы ЛС? О них Алия Кесикова рассказала весьма подробно.

С проблемой недостаточной компетентности и непрофессионализма, некачественным исполнением своих функциональных обязанностей со стороны менеджеров фармкомпаний, занимающихся подготовкой документов для государственной регистрации ЛС, сталкиваются в повседневной деятельности и эксперты Фармакопейного центра. Ардак ТУЛЕГЕНОВА, начальник управления фармацевтической экспертизы НЦЭЛС, проанализировала все типовые несоответствия, которые встречаются на этом этапе проведения экспертизы.

Она отметила, во-первых, необоснованность отнесения заявленного ЛС к генерикам. Эксперт остановилась на таком вопросе, как возможность появления в воспроизведенных препаратах нового комплекса вещества или нового активного вещества, которые могут обладать совершенно иными свойствами. Такой препарат не может быть отнесен к генерику.

Во-вторых, необоснованность фармацевтической разработки. Необходимо обратить внимание на состав препарата, отсутствие взаимодействия между активным и вспомогательным веществами, отсутствие несовместимости физического, химического, фармацевтического характера.

То есть каждый вспомогательный ингредиент должен обладать именно теми функциями, которые уста-

новлены для него в Фармакопее. А сама лекарственная форма должна обеспечить высокий доступ активного вещества для максимального терапевтического эффекта.

Те же обязательные требования предъявляются к технологии производства и упаковке препарата. Что касается необоснованности спецификаций качества ЛС, то здесь зачастую встречаются погрешности, касающиеся данных по валидации. Предоставляемые на фармацевтическую экспертизу материалы содержат отсутствие или недостаточность информации (Драг мастер-файл на субстанцию, фармацевтическая разработка, профиль растворения, стабильность, сертификаты анализа, валидация производственных процессов и прочее).

В ходе семинара был озвучен еще ряд замечаний, существенно мешающих проведению фармацевтической экспертизы. Это несоответствие АНД РК регистрационному досье (оригиналы на английском языке должны точно соответствовать АНД РК), несоответствие маркировки вторичной упаковки приказу МЗ РК от 08.06.2011 г №366, несоответствие фармакопейным требованиям.

На сегодняшний день в Казахстане признаны пять Фармакопей, поэтому Ардак Уринбасаровна сочла нужным расставить приоритеты.

Первый уровень – Государственная Фармакопея РК. Именно с ее требованиями в первую очередь должны сверяться заявители. Но если в ГФ РК нет статьи по заявленному препарату, то следует руководствоваться Европейской Фармакопеей. Это уже второй уровень. К третьему отнесены Британская Фармакопея и Фармакопея США. Одновременное использование в одном регистрационном досье всех вышеперечисленных фармакопей недопустимо, предупреждает профессор Тулегенова, так как могут возникнуть разночтения.

Суммируя все замечания, докладчик обозначила основные причины отказа в регистрации со стороны фармацевтической экспертизы:

1. Необоснованность состава ЛП.
2. Качество, не соответствующее фармакопейным требованиям.

3. Качество, худшее по сравнению с существующими на рынке Казахстана ЛС.

4. Отрицательные результаты аналитической экспертизы по определяющим показателям качества ЛП и невоспроизводимость методик.

5. Отсутствие ответов на замечания по истечении установленного срока (30 календарных дней).

6. Недостоверность информации.

Особое внимание Ардак Уринбасаровна обратила на роль менеджеров фармкомпаний, занимающихся регистрацией препаратов. Сегодня большинство из них, по мнению эксперта, занимается «логистикой». То есть отвечают лишь за доставку документов в экспертный орган. Однако их главная задача – грамотная подготовка регистрационного досье.

Последние пять лет эксперты Фармакопейного центра сами проверяли соответствие предоставленных на регистрацию препаратов требованиям ФК РК. Пришло время четко определить зоны ответственности заявителя и эксперта. Перед тем как отправляться с документами в экспертный орган, заявитель (менеджер по регистрации или другое уполномоченное на это лицо) должен сам провести проверку соответствия регистрационного досье (АНД/ВАНД) фармакопейным требованиям.

В критических случаях, таких как несоответствие фармакопейным требованиям, недостаточность или несоответствие данных валидации аналитических методик установленным фармакопейным требованиям, несоответствие данных испытания стабильности ЛС установленным законодательными актами требованиям, планируется оформлять отказ без этапа согласования.

Иной, более продуманный подход должен избавить экспертов от многомесячных малопродуктивных согласований, утомительной переписки и других обращений-воззваний к заявителям, высвободить время для рассмотрения добросовестно подготовленных регистрационных досье. Заявителям же предстоит пересмотреть отношение к этой сфере деятельности и всерьез взяться за повышение собственной квалификации. Для облегчения этого процесса составлен список литературы, размещенный на веб-ресурсе Центра. Там же можно прочитать доклады экспертов.

На методах проведения специализированной фармакологической экспертизы и основных замечаниях этой службы к заявителям остановилась в своем сообщении Шынар БАЙДУЛЛАЕВА, руководитель фармакологического центра НЦЭЛС.

При проведении такого рода экспертизы эксперты руководствуются приказом МЗ РК №735. Согласно этому документу, при государственной регистрации требуется подтвердить безопасность и эффективность ЛС, к числу которых относятся:

- оригинальные препараты (п. 15);
- препараты-генерики (в зависимости от фармакологических свойств и лекарственной формы (п.п. 24-28);
- препараты-биосимиляры (п.23);
- гомеопатические лекарственные средства (п. 30);
- препараты растительного происхождения (п. 18);
- лекарственные средства с фиксированной комбинацией известных активных веществ, которые ранее не применялись в данном сочетании с терапевтической целью (п. 17);
- лекарственные средства, содержащие витамины и (или) представляющие собой комплекс витаминов и (или) витаминов и минералов (п. 29).

Обязательным является предоставление отчетов доклинических и клинических исследований ЛС, заявленных на регистрацию.

В отношении оригинального препарата основное замечание экспертов заключается в том, что заявители предоставляют только модуль 2, где дается общий отчет по качеству, обзоры клинических и доклинических данных и другая информация.

Данные для других модулей хранятся в головных офисах фирм-производителей, но не все менеджеры спешат запросить их и предоставить для экспертизы. Это, как отмечают эксперты фармакологического центра, существенно продлевает сроки проведения экспертизы.

Больше всего замечаний у экспертов при регистрации генериков (данные по ним предоставляют в модулях 4 и 5, в зависимости от фармакологических свойств и лекарственной формы). Все требования исходят из существующих международных рекомендаций доказательства биоэквивалентности препаратов. Минимальный уровень требований есть в рекомендациях ВОЗ, которым мы пока следуем.

В данном случае основные претензии к заявителям таковы:

- предоставление сокращенных отчетов исследований биоэквивалентности;
- отсутствие протоколов исследований (одобренная версия) и валидации биоаналитических методик;
- хроматограммы добровольцев;
- фармакокинетические кривые;
- плохое качество копий документов;
- неполная/некорректная информация о тест-препарате и (или) референс-препарате (серия, срок годности, производитель, страна-производитель, торговое название препарата, некорректный выбор препарата-сравнения);
- данные о добровольцах, выбывших из исследования;

- статистический анализ, информация об исследователе, месте проведения, периоде проведения исследований.

Увы, столь же внушителен список замечаний к заявителям при исследовании терапевтической эквивалентности. Часть их повторяет приведенные ранее. Это неправильно составленные отчеты, неполная/некорректная информация о тест-препарате и/или референс-препарате (серия, срок годности, производитель, страна-производитель, некорректный выбор препарата-сравнения), статистический анализ с большими погрешностями.

В большинстве заявок нечетко указываются первичные и вторичные точки оценки эффективности, отсутствует описание динамики изменений в лабораторных, клинических параметрах и других показателей, использованных для оценки эффективности (УЗИ, ЭКГ, велэргометрия и т.д.). Отсутствует мониторинг ПД и результаты исследования, выводы и/или заключение, предоставляются недостоверные данные.

Не стали исключением и препараты-биосимиляры. В регистрационных досье на них отсутствуют или в неполном объеме предоставляются следующие данные:

- сравнительные характеристики производства, качества активных веществ, готового продукта биосимиляра и оригинального препарата (банк клеток, примеси, первичная, вторичная, третичная и четвертичная структуры молекул, молекулярной массы, вспомогательных веществ и др.);
- отчеты сравнительных доклинических исследований биосимиляра и оригинального препарата (ин-витро, ин-виво, на моделях);
- отчеты сравнительных клинических исследований безопасности и эффективности, иммуногенности биосимиляра и оригинального препарата;
- фармаконадзор и план управления рисками на заявляемый препарат для обеспечения надлежащего мониторинга побочных действий и оценки соотношения польза-риск в постмаркетинговом периоде.

В протоколах и отчетах доклинических и клинических исследований лекарственных средств (оригинальных препаратов, генериков, биосимиляров), предоставленных экспертам, отсутствует идентификация исследования (код исследования; недостоверны ссылки на регистры клинических исследований). Нет идентификации страниц, подписей исследователей и спонсоров, информации о месте проведения исследования, главном исследователе. Отсутствуют приложения к отчету, информация об Этической комиссии, выдавшей разрешение, и даже само разрешение, а также разрешение регуляторного органа.

Есть нарекания к составлению инструкции по медицинскому применению заявленного препарата. Вся указанная в ней информация, говорят эксперты ФЦ, должна соответствовать данным исследований, пред-

ставленным в регистрационном досье, и общей характеристике препарата с датой последнего пересмотра (в случае ЛС производителей стран СНГ – утверждённой инструкции по медицинскому применению в стране-производителе). Никакой «самодеятельности» быть не должно.

Информация, изложенная в проекте инструкции по медицинскому применению ЛС, сверяется с информацией на сайтах регуляторных органов других стран: FDA USA (fda.gov), EMA (ema.europa.eu), Федерального государственного бюджетного учреждения Российской Федерации «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» (regmed.ru) и др.

При перерегистрации препарата не предоставляются PSUR (делается запрос на этапе специализированной экспертизы). Эксперты отмечают плохое качество PSUR: он неинформативный, отсутствуют данные мониторинга ПД заявляемого препарата, подпись лица, ответственного за фармаконадзор, информация об изменении профиля безопасности, нет анализа соотношения польза-риск, выводов, заключений.

После регистрации препарата особое внимание, по мнению экспертов, необходимо обратить на выполнение владельцами регистрационных удостоверений требований нормативных правовых актов, регламентирующих постмаркетинговый надзор безопасности лекарственных средств в РК. Приказом МЗ РК №735 предусмотрено предоставление PSUR в установленные периоды нахождения препарата на рынке Казахстана, но, как правило, такая информация не предоставляется.

Настоящей проблемой в ходе проведения экспертизы являются письма о приостановке экспертных работ по инициативе заявителей (43% от всех поданных на регистрацию заявок). По мнению экспертов, такие письма должны быть, во-первых, с обоснованием причин, во-вторых, только за подписью главы представительства.

«Оценка безопасности и качества лекарственных средств, изделий медицинского назначения» – такова тема сообщения Раушан ТУРЫСБЕКОВОЙ, начальника управления по оценке безопасности и качества ЛС и ИМН.

Оценке безопасности и качества подвергаются все ввозимые в Республику Казахстан и произведенные на ее территории лекарственные средства. Докладчик познакомила аудиторию с нормативными актами, регламентирующими эту процедуру.

Оценка безопасности и качества изделий медицинского назначения осуществляется путем проведения:

- серийной оценки безопасности и качества изделий медицинского назначения, произведенных в соответствии с требованиями ИСО EN 13485, GMP (РК, ЕС, США);

- оценки безопасности и качества каждой серии (партии) изделий медицинского назначения, произведенных не в соответствии с требованиями ИСО EN 13485, GMP (РК, ЕС, США);

- оценки безопасности и качества каждой серии (партии) изделий медицинского назначения, не прошедших серийной оценки безопасности и качества в соответствии с вышеприведенными пунктами.

Далее встреча продолжилась в формате «Вопрос-ответ».

Один из вопросов – о количестве образцов лекарственных средств и изделий медицинского назначения, которые надо предоставлять для проведения испытаний. Этот вопрос, как пояснили эксперты, регламентируется Государственной Фармакопеей РК и нормативными документами по стандартизации.

Вопросов накопилось много, и они довольно актуальны для участников фармацевтического рынка. Об этом говорил Вячеслав ЛОКШИН, президент Ассоциации представительств иностранных фармацевтических компаний в РК, член коллегии МЗ РК.

Он озвучил весьма актуальную на сегодняшний день проблему. Дело в том, что в республику небольшими партиями (около 100 упаковок) стали завозиться дорогие препараты, стоимостью от 500 до 1000 евро. Для проведения экспертной проверки требуется 10-15 упаковок, что повышает стоимость ЛС для больного. Никакие объяснения, что на каждом из таких препаратов стоит электронный датчик температуры, а фирма-производитель гарантирует его сохранность и безопасность, не берутся во внимание.

По мнению руководителя одного из ведущих НПО, в таких случаях нужно искать компромиссный вариант, ведь нет правил без исключений.

В конце семинара Вячеслав Натанович от имени всех присутствующих поблагодарил руководство Центра за столь полезную инициативу.

Он высоко оценил предпринимаемые Национальным центром экспертизы ЛС, ИМН и МТ меры по переходу на международные критерии оценки безопасности и эффективности лекарственных препаратов, медицинской техники и изделий медицинского назначения. ■

Наталья ТОДОРОВА

Зерцалка

Мамандардың ең үздік рецепттері!
Лучшие рецепты специалистов!



Балаларға арналған фито-шайлар!
Детские фито-чаи



ЗЕРДЕ Lady

Серия фито-чаев
“Зерде-Леди”

☒ Научная разработка лекарственных сборов врачами-фитотерапевтами

☒ 20-ти летний опыт применения у беременных и кормящих женщин



Яркость красок жизни от природы!

А. А. КЕСИКОВА, И. Ж. МАЗИНОВА, Н. А. БУЖЕНОВА,
управление первичной экспертизы лекарственных средств,
РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств, изделий
медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК, г. Алматы.

ЧАСТО ВСТРЕЧАЮЩИЕСЯ НЕСООТВЕТСТВИЯ В ИТОВОВЫХ ДОКУМЕНТАХ ПРИ ОФОРМЛЕНИИ ПРОЕКТОВ ПРИКАЗОВ



Лекарственные препараты поступают в обращение с информацией для потребителей, указанной в инструкции по медицинскому применению, и с соответствующей маркировкой упаковки.

Маркировка потребительской упаковки должна соответствовать нормативно-техническому документу по контролю за качеством и безопасностью лекарственного средства (далее – АНД (ВАНД) и инструкции по медицинскому применению, утверждаемых при государственной регистрации, перерегистрации, внесении изменений в регистрационное досье лекарственного средства.

В 2011-2012 гг. введены в действие нормативные правовые документы, регламентирующие правила оформления проектов инструкций по медицинскому применению, АНД (ВАНД) и маркировки упаковок:

- приказ Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 8 июня 2011 года №366 «О внесении дополнения в приказ Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 2 ноября 2009 года № 634 «Об утверждении Правил маркировки лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники»;

- приказ Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 28 октября 2011 года №745 «О внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 18 ноября 2009 года №736 «Об утверждении Правил проведения экспертизы ле-

карственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники»;

- приказ Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 15 февраля 2012 года №84 «О внесении изменений и дополнений в приказ Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 18 ноября 2009 года №735 «Об утверждении Правил государственной регистрации, перерегистрации и внесения изменений в регистрационное досье лекарственного средства, изделий медицинского назначения и медицинской техники» и др.

Экспертиза лекарственных препаратов при государственной регистрации, перерегистрации и внесении изменений в регистрационное досье типа II состоит из четырех этапов:

- первичной экспертизы;
- аналитической экспертизы;

№	ТИП ДОКУМЕНТА	ЗАМЕЧАНИЯ
1	Проект АНД (ВАНД)	А). Необходимо правильно указывать номер и наименование нормативного аналитического документа, утвержденного при регистрации, взамен которого вводится АНД.
		Б). Отечественным производителям при регистрации препарата необходимо оформлять временный аналитический нормативный документ (ВАНД) со сроком действия 3 года.
		В). Унифицировать общие данные по препарату (лекарственную форму, состав, описание, форму выпуска и упаковки, условия хранения) с проектом инструкции по медицинскому применению и макетами упаковок.
2	Проект инструкции	А). Унифицировать общие данные по препарату (лекарственную форму, состав, описание, форму выпуска и упаковки, условия хранения) с проектом АНД (ВАНД).
3	Макеты упаковок	А). Необходимо указывать предусмотренные законодательством обязательные предупредительные надписи, перечень вспомогательных веществ (антимикробные консерванты, красители, сахара и этанол), для инфузионных растворов – количественный состав вспомогательных веществ.
		Б) Не наносить на упаковку сведения рекламного характера.
		В). Оформлять дизайн упаковки лекарственного препарата одной и той же лекарственной формы, содержащего разные количества активных веществ, в различном цветовом исполнении, с указанием цифровой идентификации цветов изображения Pantone.
		Г). Указывать маркировку первичной и вторичной упаковок на государственном и русском языках.
		Д). Согласовывать текст маркировки на государственном языке со специалистами управления по развитию государственного языка.
		Е). Представлять бумажные и электронные макеты упаковок, соответствующие описанию в разделе «Упаковка» проекта АНД (ВАНД).
		Ж). Не указывать на упаковке прежний регистрационный номер в случае изменения статуса заявки «Перерегистрация» на «Регистрация» при подаче препарата на плановую перерегистрацию.
		И). Необходимо корректно указывать аббревиатуру в номерах регистрационных удостоверений на лекарственные и иммунобиологические препараты: «РК-ЛС-» и «РК-БП-» соответственно.

Таблица 1

- специализированной фармацевтической экспертизы;
- специализированной фармакологической экспертизы.

При внесении изменений в регистрационное досье типа I – первичной экспертизы и (или) аналитической, фармацевтической и фармакологической экспертиз – в соответствии с требованиями вносимых изменений.

После прохождения полного цикла экспертных работ итоговые документы на лекарственные препараты (проекты инструкций по медицинскому применению, АНД (ВАНД) и макеты упаковок) поступают на завершающий этап – «Заключение о безопасности» – в Управление первичной экспертизы лекарственных средств (далее – УПЭЛС).

После укомплектования всех документов специалист УПЭЛС в течение 10 дней оформляет заключение о безопасности, эффективности и качестве лекарственных средств и проект приказа по регистрации, перерегистрации и внесению изменений в регистрационное досье.

До поступления на этап «Заключения о безопасности» заявители должны проверить размещенные на сайте www.dari.kz сведения по препаратам: торговое название, МНН, лекарственную форму, дозировку, состав, описание, форму выпуска и упаковки, условия и срок хранения, условия отпуска из аптек, наименование производителя на государственном и русском языках и пр.

В случае выявления несоответствий в проектах инструкций по медицинскому применению, АНД (ВАНД) и макетах упаковок заявители с сопроводительным письмом представляют обновленные документы в управление фармацевтической экспертизы (УФМЭ)

и управление фармакологической экспертизы (УФКЭ) для внесения необходимых корректив в программу «Экспертиза ЛС, ИМН и МТ» (далее – Программа).

При отсутствии любых несоответствий заявители представляют письмо-согласование о достоверности размещенных на сайте сведений.

На основании письма-согласования специалист УПЭЛС оформляет:

- заключение о безопасности, эффективности и качестве лекарственных средств, заявленных на государственную регистрацию и перерегистрацию, внесение изменений в РК;
- перечень лекарственных средств, рекомендованных к государственной регистрации, перерегистрации, внесению изменений и разрешенных к медицинскому применению на территории РК;
- сведения о прохождении экспертных работ при государственной регистрации, перерегистрации лекарственных средств, внесении изменений в регистрационное досье.

Экспертиза лекарственных препаратов при государственной регистрации, перерегистрации и внесении изменений в регистрационное досье типа II состоит из четырех этапов:

- первичной экспертизы;
- аналитической экспертизы;
- специализированной фармацевтической экспертизы;
- специализированной фармакологической экспертизы.

« Нами проанализированы и систематизированы ошибки, допускаемые заявителями при подготовке проектов инструкций по медицинскому применению, АНД (ВАНД) и макетов упаковок.

В таблице 1 (на стр. 19) приведены замечания, часто выставляемые специалистами на этапе «Заключение о безопасности», при формировании проекта приказа по регистрации, перерегистрации лекарственных средств и внесению изменений в регистрационное досье.

В таблице 2 представлена информация по срокам оформления проектов приказов по регистрации, перерегистрации и внесению изменений в регистрационное досье за 2012 г.

Согласно приведенным в таблице данным, более 20% препаратов находится на этапе «Заключение о безопасности» дольше регламентированного срока.

Очень часто заявители приостанавливают экспертные работы для согласования несоответствий,

Тип регистрации	Количество препаратов, включенных в проект приказа в срок		Всего
	до 10 дней	более 10 дней	
Регистрация	714	138	852
Перерегистрация	565	151	716
Внесение изменений	1373	572	1945
Всего:	2652	861	3513

Таблица 2

выявленных на заключительном этапе, с заводом-изготовителем.

Приостановка работ и последующая переписка сказываются на сроках оформления проектов приказов. Таким образом, для обеспечения своевременного проведения экспертных работ заявителям необходимо с большей ответственностью относиться к подготовке документов регистрационного досье и своевременно информировать о любых несоответствиях, касающихся сведений о препаратах, размещенных на сайте. ■



ОБУЧАЮЩИЙ СЕМИНАР «ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОЦЕССОВ УПАКОВКИ И МАРКИРОВКИ В СООТВЕТСТВИИ С GMP»

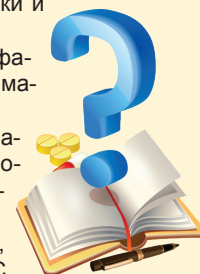
Организаторы семинара – компания «ВИАЛЕК Казахстан» и КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова. Семинар состоится **1-2 апреля 2013 года** в Алматы, в учебном корпусе №4 КазНМУ.

Автор и ведущий семинара: Александр В. АЛЕКСАНДРОВ, международный эксперт по GMP/GDP, президент группы компаний «ВИАЛЕК», аудитор систем качества Европейской организации качества (EOQ), консультант по международной регистрации лекарственных средств.

ПРОГРАММА СЕМИНАРА:

- 1) Обсуждение принципов GMP, относящихся к процессам фасовки и упаковки лекарственных средств.
- 2) Распределение ответственности и обязанностей персонала в отношении процессов фасовки и упаковки ЛС.
- 3) Организация материальных потоков, проектирование и оснащение зон фасовки и упаковки в соответствии с GMP.
- 4) Правила выбора упаковочного оборудования.
- 5) Современные требования к маркировке лекарственных средств. Применение штрих-кодов, фармакодов и шрифта Брайля.
- 6) Современные требования к упаковочным материалам, спецификации контроля качества на упаковочные материалы (выбор показателей, критериев приемлемости).
- 7) Обращение упаковочных материалов:
 - a. заказ и закупка упаковочных материалов;
 - b. управление оригинал-макетами потребительской, групповой и транспортной упаковки;
 - c. правила хранения;
 - d. правила выдачи упаковочных материалов на производственный участок, правила возврата неиспользованных материалов на склад;
 - e. управление отходами и уничтожение упаковочных материалов;
 - f. организация количественного учета печатных материалов, материальный баланс серии.
- 8) Организация контроля печатных материалов:
 - a. обоснование планов отбора контрольных и архивных образцов;

- b. отбор образцов рулонных материалов;
- c. составление спецификаций контроля качества;
- d. выбор показателей контроля и критерии приемлемости;
- e. критерии внутрипроизводственного контроля;
- f. контроль герметичности первичной упаковки.
- 9) Обзор документации, необходимой для участка маркировки и упаковки ЛС:
 - a. составление инструкций по упаковке ЛС;
 - b. перечень необходимых производственных журналов;
 - c. структура и правила заполнения протоколов упаковки серий;
 - d. включение информации по фасовке и упаковке в Досье на серию ЛС.
- 10) Особенности организации процессов ручной фасовки и/или упаковки.
- 11) Методология валидации процессов фасовки и упаковки.
- 12) Особенности проведения самоинспекции фасовки и упаковки, складских зон для упаковочных материалов.
- 13) Управление отклонениями, связанными с упаковкой и маркировкой ЛС. Организация расследования при существенном и/или неожиданном расхождении в балансе упаковок серии ГЛС.
- 14) Управление изменениями (Change Control), связанными с процессами фасовки и упаковки ЛС.
- 15) Контрольное тестирование (40 вопросов).



АНАЛИЗ ТИПИЧНЫХ ЗАМЕЧАНИЙ ПРИ ПЕРВИЧНОЙ ЭКСПЕРТИЗЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

С начала 2013 г. в процедуре регистрации лекарственных препаратов произошли значительные изменения.

Осуществлен переход на формат электронного регистрационного досье, создана система электронного документооборота, планируется проведение экспертизы посредством взаимодействия с Системой управления лекарственного обеспечения Единой информационной системы здравоохранения Республики Казахстан (Е-лицензирование) и многое другое.

Вопросы по регистрации, перерегистрации и внесению изменений в регистрационное досье лекарственных средств, в соответствии с новыми требованиями, были обсуждены на встрече с заявителями, состоявшейся 13 марта текущего года.

Была представлена информация о мероприятиях по совершенствованию экспертизы, сделан анализ ошибок заявителей, озвучены типы часто встречаемых в ходе первичной экспертизы замечаний, погрешности работы менеджеров фирм по регистрации лекарственных средств и пр.

Так, для совершенствования процедуры проведения первичной экспертизы проведены следующие мероприятия:

1. Реализована возможность предварительной записи заявителей для сдачи регистрационного досье, образцов готового продукта и стандартов на сайте www.dari.kz.

2. Осуществлен переход на формат электронного регистрационного досье согласно стандарту государственной услуги «Государственная регистрация, перерегистрация и внесение изменений в регистрационное досье лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» (Приложение к постановлению Правительства Республики Казахстан от 12 февраля 2013 года №120).

3. Внедрено электронное информирование заявителей о ходе экспертных работ через веб-сайт по индивидуальным логин-паролям.

4. Проводятся встречи с заявителями по государственной регистрации, в том числе и по вопросам первичной экспертизы.

5. Управлением первичной экспертизы лекарственных средств представлены предложения по

Одной из важнейших задач управления первичной экспертизы лекарственных средств является постоянное совершенствование первичной экспертизы регистрационных досье, поступающих от заявителей при регистрации, перерегистрации и внесении изменений в регистрационное досье лекарственных средств.

внесению изменений в Кодекс РК «О здоровье народа и системе здравоохранения» от 18 сентября 2009 года и в приказы МЗ РК от 18 ноября 2009 года №735 «Об утверждении Правил государственной регистрации, перерегистрации и внесения изменений в регистрационное досье лекарственных средств», №736 – «Об утверждении Правил проведения экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники».

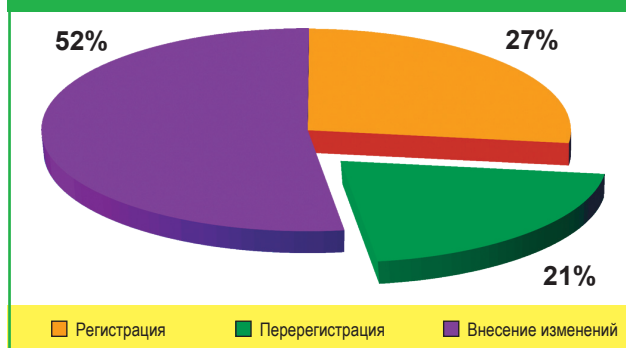
6. Внесены изменения в электронную программу «Экспертиза ЛС, ИМН и МТ»: заявитель имеет возможность проверить все сведения о препарате на сайте www.dari.kz на любом этапе экспертных работ.

7. Разработаны СОПы для сотрудников управления первичной экспертизы ЛС в целях качественного и своевременного проведения первичной экспертизы.

Более половины всех заявок, поступивших в 2012 г. на государственную регистрацию, перерегистрацию и внесение изменений, составили заявления на внесение изменений в регистрационное досье типа 1 на зарегистрированное лекарственное средство в период действия регистрационного удостоверения.

Большая часть изменений касается введения регистрационных номеров на потребительскую упаковку в соответствии с приказом Министра здраво-

Заявки, поступившие в 2012 г. на государственную регистрацию, перерегистрацию и внесение изменений



охранения Республики Казахстан от 8 июня 2011 года №366 «О внесении дополнения в приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 2 ноября 2009 года №634 «Об утверждении Правил маркировки лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» в целях реализации Решения Таможенного союза от 19 мая 2011 года №644 «О выполнении Планов по переносу согласованных видов государственного контроля на внешнюю границу Таможенного союза».

Кроме того, много заявок было подано на внесение изменений в инструкции по медицинскому применению лекарственных средств, применяемых в детской практике, содержащих запрещенные красители, в соответствии с приказом от 09 ноября 2009 года №670 «Об утверждении Перечня красителей и вспомогательных веществ, запрещенных к применению в Республике Казахстан».

Из всех выданных в 2012 г. заключений по первичной экспертизе 98% – отрицательные.

Нами проанализированы основные типы замечаний, выставляемых экспертами в ходе первичной экспертизы:

Количество выданных в 2012 г. заключений по первичной экспертизе



1. В регистрационном досье отсутствуют требуемые согласно утвержденному Перечню документы. Электронные досье не соответствуют бумажным версиям.

2. Страницы, приведенные в Перечне, либо отсутствуют, либо указывают на другие документы. Нередко лист распечатывается с двух сторон.

3. Общая информация по препаратам не унифицирована: имеются разночтения в документах по торговому названию, МНН, лекарственной форме, дозировке, составу, описанию, упаковке, условиям и срокам хранения, условиям отпуска из аптек, наименованию производителя (если в заявлении поданы одни данные, то на этапе оформления проекта приказа – другие).

4. Многие документы нелегитимны (без печати, подписи и даты), либо просроченные. При перерегистрации часто представляют документы со старыми неактуальными датами.

5. На аналитическую экспертизу представляют просроченные образцы готового препарата и стандартов. Нередко флаконы со стандартными образцами оказываются пустыми, также представляют недостаточное количество образцов для 3-кратного анализа.

6. Отсутствуют стандарты для определения родственных примесей.

7. Отсутствуют сертификаты анализов на представленные для аналитической экспертизы серии препаратов.

8. Многие документы распечатаны шрифтом №6, поэтому нечитаемые, документы плохо откопированы.

9. Проекты АНД (ВАНД), представляемые заявителями, по форме и содержанию не соответствуют установленным требованиям и данным регистрационного досье. В частности, не приводятся методики приготовления буферных растворов, реактивов; отсутствует описание проверки пригодности хроматографической системы. В разделе «Маркировка» не полностью описывают первичную и вторичную упаковки, а если описывают, то описание не соответствует представленным макетам.

10. Менеджеры несвоевременно забирают письма и экспертные заключения.

11. В заявлениях указывают старые или фиктивные адреса и телефоны, не совпадающие со сведениями договора на экспертные работы. Заявители не ставят в известность о произошедших изменениях адресов и контактных телефонов.

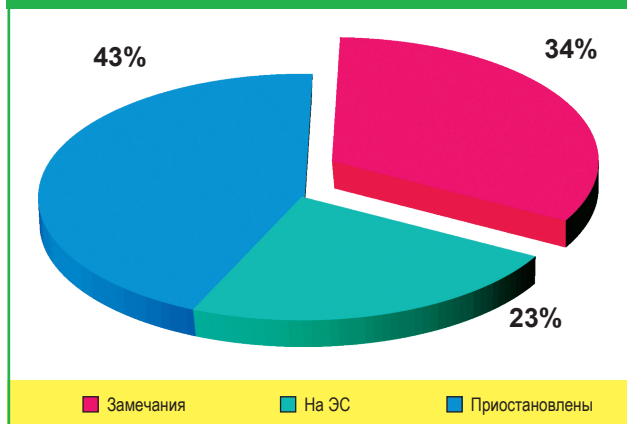
12. Макеты упаковок меняют до 5 раз в ходе экспертных работ.

13. Переводы многих документов на русский язык не идентичны оригинальным и выполнены некачественно.

Ниже приведена информация по заявкам, поданным на экспертизу в 2012 году и находящимся по со-

стоянию на 12 марта 2013 года на этапе первичной экспертизы.

Заявки, поданные на экспертизу в 2012 году, на 12 марта 2013 года на этапе первичной экспертизы



Как видно из диаграммы, 34% заявок имеют результат «Замечания», первичная экспертиза по ним была проведена по мере поступления оплаты в январе и феврале 2013 года. 43% заявок приостановлены, 23% – переданы на рассмотрение Экспертному совету ввиду непредставления полного комплекта документов регистрационного досье после выдачи замечаний заявителю в срок, превышающий девяносто календарных дней, в соответствии с приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 15 февраля 2012 года №84 «О внесении изменений и дополнений в приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 18 ноября 2009 года №735 «Об утверждении Правил государственной регистрации, перерегистрации и внесения изменений в регистрационное досье лекарственного средства, изделий медицинского назначения и медицинской техники».

Отказы в регистрации, перерегистрации лекарственных средств за 2012 г. в разрезе стран-производителей



На последней диаграмме представлена информация об отказах в регистрации, перерегистрации лекарственных средств за 2012 г. в разрезе стран-производителей. Наибольшее количество отказов приходится на препараты производства стран дальнего зарубежья.

Основной причиной отказов на этапе первичной экспертизы является непредставление полного комплекта документов регистрационного досье после выдачи замечаний заявителю в срок, превышающий девяносто календарных дней.

Основным фактором, влияющим на комплектность и качество документов регистрационного досье, является уровень профессионализма менеджеров по регистрации лекарственных средств.

Для своевременного проведения экспертных работ менеджерам необходимо повышать профессиональный уровень, качественно выполнять функциональные обязанности, знать действующие законы и нормативные правовые акты в области регистрации лекарственных средств, своевременно информировать производителя о любых изменениях требований к регистрационному досье, контролировать размещенную на сайте информацию о ходе экспертных работ и в заданные сроки в полном объеме представлять запрошенные экспертом материалы. ■

Обязанности менеджера по регистрации лекарственных средств:

1. Формировать регистрационное досье согласно установленным требованиям.
2. Работать с основной нормативной правовой документацией по государственной регистрации, перерегистрации и внесению изменений и информировать производителя о любых изменениях в процедуре регистрации лекарственных препаратов.
3. Осуществлять постоянный контроль за процессом экспертных работ и своевременно представлять запрошенные материалы.
4. Разрабатывать АНД (ВАНД), инструкции по медицинскому применению и макеты первичной и вторичной упаковок согласно установленным требованиям.
5. Рассчитывать количество образцов готового продукта и стандартов для проведения трехкратного анализа.

Р.К. ТУРЫСБЕКОВА,
начальник управления по оценке безопасности и качества ЛС и ИМН
РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств,
изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК, г. Алматы

ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ И КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ



В июле 2012 г., в соответствии с Законом РК от 10.07.12 г. №34-V «О внесении изменений и дополнений в некоторые законодательные акты Республики Казахстан по вопросам государственной монополии», Кодекс Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения» дополнен статьей 63-1 «Оценка безопасности и качества лекарственных средств и изделий медицинского назначения, зарегистрированных в Республике Казахстан».

Изменения также внесены в некоторые законодательные и нормативные правовые акты Республики Казахстан:

- Закон РК «О техническом регулировании».
- Постановление Правительства РК от 20 апреля 2005 года №367 «Об обязательном подтверждении соответствия продукции в Республике Казахстан».
- Постановление Правительства РК от 4 февраля 2008 года №90 «Об утверждении технического регламента «Процедуры подтверждения соответствия».

Таким образом, оценка соответствия лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники выведена из системы технического регулирования, и в сфере оценки безопасности и качества при ввозе и производстве лекарственных средств и изделий медицинского назначения в Республике Казахстан установлена монополия государства

в лице Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

В этой связи 3 марта 2013 г. введены в действие Правила проведения оценки безопасности и качества лекарственных средств и изделий медицинского назначения, зарегистрированных в Республике Казахстан, утвержденные постановлением Правительства Республики Казахстан от 14 декабря 2012 года № 1606 (далее – Правила).

Пунктом 2 Правил оценка безопасности и качества лекарственных средств, изделий медицинского назначения, зарегистрированных в Республике Казахстан (далее – оценка безопасности и качества), отнесена к государственной монополии и осуществляется республиканским государственным предприятием на праве хозяйственного ведения «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» Министерства

здравоохранения Республики Казахстан, являющимся государственной экспертной организацией в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники и имеющим испытательные лаборатории, аккредитованные в установленном законодательством Республики Казахстан порядке, с его территориальными филиалами.

Согласно пункту 9 Правил оценке безопасности и качества подвергаются все ввозимые в Республику Казахстан и произведенные на территории Республики Казахстан лекарственные средства.

Оценка безопасности и качества лекарственных средств осуществляется путем проведения:

1) серийной оценки безопасности и качества лекарственных средств, в том числе иммунобиологических препаратов, произведенных в соответствии с требованиями надлежащей производственной практики – GMP (РК, ЕС, США);

2) оценки безопасности и качества каждой серии (партии) лекарственных средств, произведенных не в соответствии с требованиями надлежащей производственной практики – GMP (РК, ЕС, США);

3) оценки безопасности и качества каждой серии (партии) лекарственных средств, не прошедших серийную оценку безопасности и качества в соответствии с подпунктом 1) настоящего пункта.

В соответствии с пунктом 10 Правил оценке безопасности и качества подвергаются ввозимые в Республику Казахстан и произведенные на ее территории изделия медицинского назначения согласно перечню, указанному в приложении 1 к Правилам:

1. Стерильные изделия медицинского назначения, независимо от класса безопасности.

2. Изделия медицинского назначения класса безопасности 2б и 3.

3. Изделия медицинского назначения класса безопасности 1 и 2а, контактирующие с кровью и внутренними полостями организма.*

Сроки проведения работ по оценке безопасности и качества лекарственных средств и изделий медицинского назначения складываются из:

1) сроков на рассмотрение заявки с комплектом документов и отбор образцов лекарственных средств и/или изделий медицинского назначения (от 1 до 4-х дней);

2) сроков проведения испытаний, предусмотренных Государственной Фармакопеей Республики Казахстан и нормативными документами на методы испытаний;

3) сроков оформления заключения о безопасности и качестве (2 дня).

Наименование продукции	Сроки выполнения работ, дней		
	Прием заявки, отбор образцов продукции, оформление заключения о безопасности и качестве	Проведение испытаний согласно ГФ РК	Итого
Лекарственные средства стерильные	6	15	21
Лекарственные средства нестерильные	6	6	12
Изделия медицинского назначения стерильные	6	15	21
Изделия медицинского назначения нестерильные	6	6	12

Примечание: Если сроки испытаний не предусмотрены в нормативных документах, то данный срок не должен превышать 30 календарных дней.

Оплата стоимости оценки безопасности и качества производится субъектом обращения на счет экспертной организации в соответствии с ценами, установленными Правительством Республики Казахстан (пункт 4 Правил).

До утверждения цен на услуги по оценке безопасности и качества применяется действующий прейскурант цен на услуги по сертификации продукции.

Информация о процедурах проведения оценки безопасности и качества лекарственных средств и изделий медицинского назначения, зарегистрированных в Республике Казахстан, размещена в разделе «Безопасность ЛС» на веб-сайте Национального центра (dari.kz). ■

**Примечание: Перечень изделий медицинского назначения, подлежащих оценке безопасности и качества, нормы отбора образцов изделий для испытаний размещены на веб-сайте www.dari.kz.*

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Применение клемастина у детей

Не установлена безопасность и эффективность клемастина (Тавегил) в форме таблеток у детей младше 12 лет.

Безопасность и эффективность клемастина в форме сиропа установлена у детей 6-11 лет. Определение безопасности и переносимости клемастина было проведено в ходе клинических исследований с участием детей этой возрастной группы, подтвердивших его безопасность в диапазоне доз 0,75-2,25 мг.

pharmakonalpha.com



К.А. ЗОРДИНОВА, Е.Н. ГАБАТАШВИЛИ, С.Ю. АХМУЛЛАЕВА, Л.М. КАСЫМОВА, Г.М. ГУЛАМОВА, М.Ж. ТАШКЕЕВА, управление фармакологической экспертизы Национального центра экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники МЗ РК, институт последипломного образования КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы.

ЗНАЧЕНИЕ ФОРМУЛЯРНОЙ СИСТЕМЫ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ, ОКАЗЫВАЕМОЙ ЧАСТНЫМИ МЕДИЦИНСКИМИ ЛПУ



Здоровье каждого человека, как составляющая здоровья всего населения, становится фактором, определяющим не только полноценность его существования, но и потенциал его возможностей. Уровень состояния здоровья народа, в свою очередь, определяет меру социально-экономического, культурного и индустриального развития страны.

С точки зрения устойчивого и стабильного роста благосостояния населения отрасль здравоохранения, представляющая собой единую развитую, социально ориентированную систему, призванную обеспечить доступность, своевременность, качество и преемственность оказания медицинской помощи, является одним из основных приоритетов в республике (1).

Президент Н.А. НАЗАРБАЕВ в своем Послании народу Казахстана «Новый Казахстан в новом мире» подчеркнул, что одним из направлений государственной политики на новом этапе развития нашей страны должно стать улучшение качества медицинских услуг и развитие высокотехнологичной системы здравоохранения, что «здоровый образ жизни и принцип солидарной ответственности человека за свое здоровье – вот что должно стать главным в государственной политике в сфере здравоохранения, и повседневной жизни населения».

Программой «Саламатты Қазақстан» предусматривается создание рынка медицинских услуг и кон-

курентных отношений среди медицинских организаций. Вопросы охраны здоровья выходят за рамки компетенции только государственной системы здравоохранения, и для достижения качественного сдвига в показателях, характеризующих здоровье населения, необходима согласованность усилий всего общества, включая государственные ведомства, бизнес-структуры и общественные организации на всех уровнях, и, в первую очередь, те структуры, которые могут оказывать существенное влияние на состояние здоровья общества (1).

Медицинская компания «Сункар» на протяжении 15 лет работает в сфере медицинских услуг в Казахстане, внося посильный вклад в улучшение здоровья граждан для обеспечения устойчивого социально-демографического развития страны. Отрадно, что в последние годы МК «Сункар» успешно выполняет государственные заказы министерства здравоохранения по отдельным направлениям.

Рациональное назначение лекарственных препаратов и безопасность лекарственной терапии рассма-

тривается сегодня как один из главных вопросов в повышении качества медицинской помощи. Врачи и население должны прекрасно осознавать тот факт, что «лекарства представляют в настоящее время более опасный инструмент в руках врача и пациента, чем скальпель хирурга».

В связи с большой значимостью вопроса адекватного использования лекарственных средств в 2012 году в МК «Сункар» клиническим фармакологом, профессором К.А. Зординовой был разработан и успешно внедрен лекарственный формуляр, представляющий собой ограниченный перечень (список) лекарственных средств, используемый специалистами данного ЛПУ.

Формулярная система (свод правил) – это обязательный стандарт лечения, основанный на доказательной медицине, в котором в единое целое сведены последние достижения медицины и который позволяет врачу найти нужное лекарство при любой патологии у своего больного, свести к минимуму ошибки при проведении лекарственной терапии, а также снизить зависимость от узких специалистов. Формулярная система – система выбора лекарственного средства в ежедневной практике врача, которая должна (по возможности) быть свободна от внешних воздействий и коммерческого давления, в том числе и со стороны медицинских страховых компаний. Формулярная система существует для нужд практического врача, а также предполагает:

разработку формулярных списков ЛС; издание формулярных справочников; внедрение стандартов лечения; внедрение программы оценки использования лекарств.

По мнению экспертов ВОЗ, «ни в одной стране нет достаточных средств на здравоохранение». Это утверждение подразумевает необходимость поиска и внедрения способов более рационального и эффективного использования финансовых ресурсов. Как показывают международные исследования, 10% средств нерационально расходуются из-за выбора слишком дорогих препаратов, 14% – из-за неадекватной оценки потребности в медикаментах, 27% теряются в системе закупок, 19% – в системе распределения лекарственных средств, 15% – при нерациональном прописывании и 3% – из-за неправильного приема лекарств. Таким образом, более 60% всех

средств, выделяемых на лекарственное обеспечение, фактически расходуются бесцельно(2).

Известно, что наиболее перспективным путем системного подхода в вопросах управления качеством является стандартизация. В секторе здравоохранения стандартизация в наиболее приемлемом варианте осуществляется при внедрении формулярной системы. Как система, основанная на доказательной медицине, формулярная система начала впервые развиваться в Великобритании. Затем этот опыт быстро распространился в Австралии и Канаде. В этих странах и сейчас наиболее развитая и эффективная формулярная система. К настоящему времени формулярная система доминирует в системах здравоохранения большинства стран мира и является основной доктриной ВОЗ в области лекарственного обеспечения.

Несмотря на позитивные тенденции в вопросах финансирования и имеющийся в Казахстане опыт упорядочения обращения лекарственных средств, существующие технологии не позволяют полностью решить вопросы адекватного закупа и использования лекарственных средств в стационарах и амбулаторно-поликлинических учреждениях.

Какие причины вызвали необходимость внедрения формулярной системы в частном медицинском секторе? Приоритетные вопросы подготовительного периода:

1. По данным информационного лекарственного центра проекта «ЗдравПлюс», в Казахстане 78% лекарственных средств на фармацевтическом рынке не являются основными (жизненно важными).

2. Полипрагмазия (на амбулаторном уровне пациенты получают одновременно, независимо от диагноза, в среднем 4 препарата одновременно, в условиях стационара – 7-8), избыточно часто используется инъекционный путь введения (до 25% от всех назначений). Необоснованно назначаются антибиотики (48% от всех назначений в общей популяции пациентов в Казахстане). До 80% всех врачебных назначений практически ничем не обосновываются, а базируются на исторически сложившихся традициях, личных алгоритмах и устаревших сведениях.

3. В результате преобладания нерационального подхода к терапии стоимость медикаментозного лечения в Казахстане существенно превышает разумные (обоснованные) пределы. Так, по данным исследования по программе HAI – WHO (2004), проведенного информационным лекарственным центром, лечение пневмонии (только лекарства – 7 дней) обходится в сумму, равную заработной плате, получаемой низкооплачиваемым бюджетным работником (дневная заработная плата – 500 тенге). К примеру, лечение пептической язвы (10 дней) в Новой Зеландии, Австралии, Испании обходится в сумму, равную 0,25 дней работы, начальная терапия артериальной гипертензии (2 недели) – 2,3 дня работы, лечение артрита – 7,3 дня работы.

4. При назначении лекарственных препаратов врачами используется неточная и устаревшая инфор-

« магия, большей частью данные, носящие рекламный характер. К сожалению, концепция доказательной медицины не в полной мере известна нашим врачам.

5. Во всем мире увеличивается число случаев заболеваемости и смертности, связанных с ошибками фармакотерапии и побочным действием лекарств. Эта проблема, безусловно, существует и у нас.

6. Фармацевтический рынок Казахстана стремительно развивается, за последние годы количество зарегистрированных лекарственных средств (в т.ч. изделий медицинского назначения и медицинской техники) составило более 13 тысяч наименований (большая часть представлена непатентованными, генерическими, ЛС).

По российским данным, в стране зарегистрировано более 15 тысяч только ЛС, а с учетом лекарственных форм и различных производителей – более 60 тысяч. Однако только 5-7% из них обладают реальной (доказанной) эффективностью и лишь 1% – уникальным действием (2).

Формулярная система – это продуманная система использования лекарственных средств в ежедневной практике врача. Эффективный формуляр не ограничивает клиническую свободу докторов. Более того, он лишь подтверждает простую реальность, заключающуюся в том, что каждый врач при назначении использует не все 10000-12000 наименований лекарств, представленных на рынке, а применяет лишь ограниченный набор из 25-100 названий. Экспертами ВОЗ установлено, что в 80% случаев формулярная система облегчает работу врача и оберегает его от ошибок. Практика формулярной системы предполагает предоставление всем врачам обобщенной информации, основанной только на доказанных фактах. Формулярная система способствует как быстрому внедрению в практику последних научных достижений, так и «сдерживанию» необоснованных с позиций доказательной медицины новых лечебных методов.

Лекарственный формуляр МК «Сункар» разработан на основе методических рекомендаций МЗ РК по внедрению формулярной системы и содержит (на сегодняшний день) 1020 наименований лекарственных средств, охватывая при этом практически весь перечень профильных лекарств (более 20 врачебных

Опыт западных стран показывает, что в ряде ситуаций намного выгоднее применять более дорогостоящие лекарственные препараты при условии, что это сократит использование параллельных лекарств, снизит частоту возникновения побочных эффектов, затраты на оплату медицинского персонала, продолжительность пребывания в стационаре, частоту случаев повторных госпитализаций.

Дешевизна лекарственного средства на практике нередко оборачивается потерями в качестве лечения. Старые и более дешевые препараты зачастую имеют низкую эффективность и безопасность, их необходимо принимать несколько раз в день, при длительном и многолетнем применении у одного больного к ним развивается резистентность.

Кроме того, для оценки эффективности проводимой фармакотерапии нередко используется показатель качества жизни, выражаемый по Н.Ю. Сенкевичу «в степени комфортности человека как внутри себя, так и в рамках своего общества», что тоже немаловажно в настоящее время.

специальностей и стационар). Все лекарства представлены по МНН, в формуляр включены препараты с доказанной эффективностью и безопасностью.

Эксперты ВОЗ считают, что использование формулярной системы наиболее остро необходимо в странах с переходной экономикой, поскольку позволяет значительно экономить ресурсы, способствует снижению заболеваемости, смертности, инвалидизации, осложнений, увеличению продолжительности жизни. ■

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Применение цефтазида

Назначение цефтазида (Фотрум) при отсутствии веских подозрений или подтверждения бактериальной этиологии воспалительных изменений, а также его назначение в профилактических целях приводит к увеличению вероятности появления штаммов, резистентных к цефтазиду, при этом клиническая польза от применения сомнительна.

pharmakonalpha.com



ЖЕНЩИНЫ, БЕРЕГИТЕ МУЖЧИН!



АХ, ЭТОТ СИЛЬНЫЙ СЛАБЫЙ ПОЛ!

Продолжительность жизни мужчин на 10 процентов ниже, чем у их слабых половинок. К 75-летнему возрасту (если доживут), смертность от раковых заболеваний у мужчин встречается в два раза чаще, чем у женщин. Этот рок преследует их с рождения: смертность среди новорожденных мальчиков в три раза выше, чем новорожденных девочек. Косят мужские ряды всевозможные чрезвычайные ситуации и приверженность к экстремальному образу жизни.

Девять из десяти смертельных исходов от производственных травм приходится на наших добытчиков. Ученые подсчитали, что 70-80 процентов смертей, связанных с самоубийством, убийством и другими несчастными случаями за период с 1950 по 1990 годы, приходилось на мужчин. Ежегодно более 250 тысяч мужчин во всем мире совершают суицид. Мужчины страдают ишемической болезнью сердца в три раза чаще, чем женщины, и в 6 раз чаще – сахарным диабетом.

ЧИСТО МУЖСКИЕ ПРОБЛЕМЫ

Помимо типичных для современного человека болячек, досаждающих ему без деления «по полово-

Как свидетельствуют наблюдения медиков, только один из десяти мужчин, почувствовав недомогание, сам идет к врачу. Остальных в поликлиники приводят за руку матери, жены, сестры, подруги или же, когда болезнь достигает своего пика, привозят в стационар в карете «Скорой помощи». Мужчины посещают врачей в три раза реже, чем женщины. Между тем сильная половина человечества в общей массе завидным здоровьем похвастать, увы, не может, и это в полной мере относится и к казахстанским мужчинам.

му признаку» (стоящие на первом месте по смертности и уровню распространенности сердечно-сосудистые заболевания, идущие следом за ними онкологические заболевания, сахарный диабет и другие эндокринные расстройства, нарушения со стороны ЖКТ, нервной системы, органов дыхания и др.), у представителей сильного пола есть и свои специфические «болевые точки». Речь идет о мужском репродуктивном здоровье.

Согласно общемировой тенденции, каждый третий мужчина на планете имеет те или иные проблемы с мужским здоровьем. По данным исследования, проведенного ЕМНФ (Европейским форумом мужского здоровья), 40 процентов мужчин с симптомами ДГПЖ (доброкачественная гиперплазия предстательной железы) или, как говорят в народе, аденомой простаты, никогда не обращались к специалистам здравоохранения.

Хотя, по некоторым данным, этим недугом страдает примерно 85 процентов мужчин старше 50 лет. Большинство урологов мира сходятся во мнении, что хроническим простатитом страдает от 23 до 40 процентов всей мужской популяции.

« О МУЖСКОМ РЕПРОДУКТИВНОМ ЗДОРОВЬЕ ЗАБЫЛИ

Не минула чаща сия и казахстанских мужчин. В Казахстане, по данным специалистов НЦУ им. Б.У. Джарбусынова, хроническим простатитом страдает до 45 процентов мужчин трудоспособного возраста (30-45 лет). Варикоцеле, часто приводящее к бесплодию, встречается у 15 процентов мужчин. Список соответствующих диагнозов и их последствий, чреватых для мужского репродуктивного здоровья, можно продолжить.

Но если о женском репродуктивном здоровье у нас говорится много и на самом высоком уровне, то есть принимаются государственные программы охраны здоровья матери и ребенка, предпринимаются меры по снижению материнской и детской смертности, уровня заболеваемости этой группы населения, то на мужское репродуктивное здоровье до недавнего времени вообще не обращалось внимания. Мужчина, даже при нашей не блестящей демографической ситуации, просто «выпал» из репродуктивной цепочки. Между тем, по данным НЦ урологии им. Б.У. Джарбусынова, в Казахстане до 16 процентов браков являются бесплодными, причем в половине случаев из-за мужского фактора.

Это объективное утверждение. В Стратегии гендерного равенства РК на 2005-2015 годы указано, что «в Казахстане нет целенаправленной политики по сохранению репродуктивного здоровья мужчин; органами здравоохранения мало уделяется внимания сохранению мужского здоровья; в системе здравоохранения не созданы инфраструктуры специально для мужчин; низкая информированность мужчин по сохранению здоровья» (раздел V, пункт 2.2).

Численность женщин, проживающих в Казахстане, по предварительным данным, на начало 2013 года составила 8 751 516 человек или 51,7% от общей численности населения.

Численность женщин репродуктивного возраста (15-49 лет), проживающих в Казахстане, по предварительным данным, на начало 2013 года, составила 4 592 425 человек или 52,5% от общей численности.

Согласно данным статистического комитета, соотношение мужчин и женщин в Казахстане по состоянию на 1 января 2013 года составило 1072 женщины на 1000 мужчин.

ПРОБЛЕМОЙ ЗАНЯЛИСЬ УРОЛОГИ

Первыми забили тревогу отечественная урологическая служба и ее флагман – Научный центр уроло-

гии имени академика Б.У. Джарбусынова. Это вполне естественно, так как за болезни мочеполовой системы урологи несут персональную профессиональную ответственность.

Центр разработал специальную отраслевую программу «Мужчины и репродуктивное здоровье» и взял на себя ответственность за ее реализацию. 24 декабря 2007 года программа после презентации была одобрена на VI заседании Национальной комиссии по делам женщин и гендерной политике при Президенте Республики Казахстан. В следующем году с ее содержанием познакомились депутаты казахстанского Парламента и также ее одобрили. Реализация началась в 2009 году, а в 2012 году закончился первый этап.

Итоги подводили на Пленуме урологов Казахстана «Мужское здоровье, качество жизни. Междисциплинарный подход», который прошел в Астане. На него собрались представители 11 стран мира, так как тема оказалась весьма актуальной! В казахстанскую столицу прибыли ведущие специалисты национальных систем здравоохранения, известные урологи и андрологи стран ближнего и дальнего зарубежья. Опыт казахстанских коллег по реализации специальной программы по проблеме мужского репродуктивного здоровья, а также полученные в ходе масштабного исследования (было осмотрено около 25 тысяч мужчин из 14 областей Казахстана), проведенного специалистами НЦ урологии, изучались на пленуме самым тщательным образом.

В результате этого исследования медики получили, как выразился руководитель проекта, профессор АЛЧИНБАЕВ, удручающие цифры. Признаки эректильной дисфункции (ЭД), выраженные в разной степени, были выявлены у 56,3% обследованных. Почти у каждого третьего из осмотренных выявлены признаки нарушения фертильности (7416 человек). Инфекции, передающиеся половым путем, обнаружили у 10 343 мужчин, что составило 42,4%. Состояние репродуктивной системы у мужчин, работающих в техногенных зонах республики, оказалось еще хуже. Нарушения репродуктивных функций у занятых на нефтедобыче обнаружены у 63,5% обследованных (почти 15 500 человек), на предприятиях цветной металлургии – у 12 978 мужчин (53,2%).

МЕДИЦИНСКИЙ ДЕСАНТ ПО СПАСЕНИЮ МУЖЧИН

В рамках разработанной Центром урологии программы во всех регионах Казахстана прошли «Дни мужского здоровья».

Медицинский десант возглавил директор Научного центра урологии им. академика Б.У. Джарбусынова, главный уролог Минздрава РК, член Европейской ассоциации урологов, доктор медицинских наук, профессор Мирзакарим Каримович АЛЧИНБАЕВ. Пришедших на прием мужчин осматривали и консультировали ведущие специалисты тех отраслей меди-

цины, которые также «причастны» к состоянию мужского репродуктивного здоровья. Это профессор М. Е. ЗЕЛЬЦЕР, известный эндокринолог, доктор медицинских наук, академик Академии профилактической медицины РК, заслуженный деятель республики, и профессора Казахского национального медицинского университета им. С.А. Асфендиярова: доктор медицинских наук Б.Ш. ТУКЕШЕВА, заведующая кафедрой внутренних болезней №1 КазНМУ и доктор медицинских наук Д.С. ПОЛИМБЕТОВ, заведующий кафедрой постдипломного обучения.

В состав мобильной группы также вошли профессор кафедры урологии КРМУ, заведующий отделением андрологии НЦУ им. Б.У. Джарбусынова Т.Е. ХУСАИНОВ и заведующий отделением детской урологии этого центра, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник К.Н. КАБДОЛДИН.

Если сначала на такие осмотры, рассказывают доктора, мужчин приводили почти насильно, то затем от желающих пройти обследование и получить грамотную консультацию не было отбоя.

В самом Научном центре урологии в Алматы, к примеру, вместо запланированного одного «Дня открытых дверей» пришлось принимать мужчин целых четыре, пока 800 алматинцев, пришедших разузнать, что «не так», не прошли самое тщательное обследование, получив ответы на все свои вопросы и взяв направление к соответствующим специалистам для последующего лечения.

Начиная с 2013 года, в Казахстане поэтапно внедряется скрининг рака предстательной железы. Мужчины 50, 54, 58, 62 или 66 лет могут пройти бесплатное обследование в поликлинике, к которой они прикреплены. В ходе обследования берется кровь из вены на исследование маркера – простат-специфического антигена (ПСА). По показаниям проводится биопсия предстательной железы.

Скрининг – лучший способ выявления рака на ранней стадии. Скрининг спасает жизни: при обнаружении на ранней стадии рак предстательной железы поддается успешному лечению.

ТОЛЬКО ОДИН МУЖЧИНА ИЗ ДЕСЯТИ ЗДОРОВ

Формируя мобильные группы, организаторы проекта исходили из того, что проблемы мужского нездоровья не появляются на пустом месте. Особенно стремительно они дают о себе знать после 40-45 лет, когда в анамнезе у мужчин значатся то артериальная гипертония или другие сбои в работе сердечно-сосудистой системы, то сахарный диабет, то избыточная

масса тела и другие заболевания. Учитывая, что все эти недуги в последнее время стремительно молодеют, помолодели и «чисто возрастные» мужские заболевания. Потому-то в состав региональных десантов вошли кардиологи, эндокринологи, специалисты по внутренним болезням, андрологи и детские урологи.

«Дни мужского здоровья», прошедшие в 16 городах нашей страны, тоже не прибавили оптимизма. В ходе проведения этого мероприятия мужчинам делали анализ крови на тестостерон, ЭКГ, анализ ПСА, УЗИ диагностику уроандропатологии, брали мазок на половые инфекции. Из обследованных таким образом более четырех тысяч взрослых мужчин патология была выявлена почти у трех тысяч! В том числе хронический простатит (33,8%) и ДГПЖ. Уроандрологическая патология выявлена у 83, 3% мужчин и мальчиков, дефицит тестостерона – 37, 3% соответственно. Из обследованных врачами 458 мальчиков патология обнаружена у 90,4%! Только один из десяти будущих отцов, кормильцев и добытчиков оказался здоровым.

ДЕСАНТАМ БЫТЬ!

Проанализировав «дебит-кредит» мужского репродуктивного здоровья в Казахстане, в Научном центре урологии решили: медицинским десантам быть и дальше! Но в этом году значительно расширяется состав мобильных групп. Теперь в пять выбранных для первоначального марш-броска регионов вместе с прежним составом специалистов отправится руководство КазНИИ онкологии и радиологии, КазНИИ кардиологии и внутренних болезней и Национального центра здорового образа жизни. Участники десанта будут проводить в регионах Школы мужского здоровья, учить врачей первичного звена, эндокринологов, кардиологов, терапевтов, урологов тому, как диагностировать специфические мужские заболевания и правильно их лечить.

Пациентов, кроме обследования, ждет множество лекций и бесед. Директор Центра ЗОЖ, к примеру, будет говорить с мужской аудиторией о профилактике, необходимости вовремя проходить обследования, участвовать в проводимых скринингах, вести правильный образ жизни.

Кардиолог расскажет о том, как предотвратить заболевания сердечно-сосудистой системы. Эндокринолог поведаст обо всех патологиях, которые возникают со стороны эндокринологической системы организма, о том, какие они имеют последствия для здоровья мужчин. Урологи и андрологи проинформируют о том, как мужчине надолго сохранить свое здоровье.

Цель всех мероприятий, проводимых учеными-энтузиастами – научить наших мужчин более серьезно относиться к собственному здоровью, не ждать необратимых последствий и вовремя идти за советом и помощью к профессионалам. ■

Наталья ТОДОРОВА

Н.П. ПОЛОВКО,

доктор фармацевтических наук, профессор кафедры аптечной технологии лекарств им. Д.П. Сало
Национального фармацевтического университета, г. Харьков.

ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕЛЕЙ КАРБОМЕРА НА ГИДРОФИЛЬНЫХ НЕВОДНЫХ РАСТВОРИТЕЛЯХ

При разработке состава мягких лекарственных форм (МЛФ) особое внимание уделяется составу основы, так как она является одним из основных факторов, обуславливающих терапевтическую эффективность лекарственных средств (ЛС) [1,2]. Известно, что основы по-разному, в зависимости от состава, высвобождают лекарственные вещества. Так, ряд исследований указывает на повышение терапевтической эффективности и увеличение скорости высвобождения лекарственных веществ из гидрофильных гелевых основ по сравнению с гидрофобными [1]. Кроме того активность ЛС повышается при его растворимости в основе, поэтому задачей наших исследований была разработка состава гелевой основы с гидрофильными неводными растворителями (ГНР), в которой растворяются трудно-растворимые в воде субстанции, такие, к примеру, как производные имидазола – кетоконазол, клотримазол и бифоназол, а также обеспечивается их стабильность и максимальная степень высвобождения.

Результаты исследования глицериновых гелей карбомеров показали, что оптимальными по показателям вязкости являются гели с 0,25-1,5% гелеобразователя (2000-10000 мПа·с). При их нейтрализации щелочами наблюдается значительное повышение показателей вязкости, что позволяет использовать гелеобразователь в концентрации от 0,05 до 0,5%. Введение этанола или спиртосодержащих субстанций снижает вязкость, однако способствует уменьшению липкости глицериновых гелей [3].

Исследование гликолевых гелей показало, что их вязкости зависят от концентрации гелеобразователя, pH, природы щелочи, используемой для нейтрализации. Оптимальными по реологическим параметрам являются 1,0-3,5%, а после нейтрализации – 0,25-1,0% гели [3, 4].

При исследовании полиэтиленоксидных гелей установлено, что показатели вязкости гелей зависят не только от концентрации и структуры гелеобразователя, но и от молекулярной массы полиэтиленоксида. Оптимальными по реологическим свойствам являются гели, содержащие 0,75-2,0% гелеобразователя, а введение нейтрализующих агентов приводит к их разрушению [5].

Исследованы свойства гелей на основе производных полиакриловой кислоты, в составе которых в качестве дисперсионной среды использована смесь гидрофильных неводных растворителей. Установлено, что на показатели вязкости, стабильность и органолептические свойства гелей влияет природа и концентрация гидрофильных неводных растворителей, в первую очередь, этанола, глицерина и ПЭО-400, а также природа и концентрация щелочи, используемой для нейтрализации карбомера.

Сравнивая свойства гелей карбомеров с различными ГНР, можно сделать вывод о возможности получения гелевых основ с требуемыми показателями вязкости путем подбора различных по природе ГНР, а также введения в состав гликолевых и глицериновых гелей щелочей различной природы [3-5].

Целью нашей работы было изучение свойств гелей, содержащих смесь ГНР. Номенклатуру ГНР, которые будут выполнять функции дисперсионной среды, выбирали с учетом их влияния на свойства безводных гелей карбомера.

Экспериментальные образцы готовили, используя глицерин, пропиленгликоль, этанол и ПЭО-400 в различных соотношениях при 1% концентрации карбомера марки 980. Критериями оценки качества гелей были органолептические свойства, pH и показатели вязкости, которые во многом определяют технологические параметры и потребительские свойства гелей [6-10]. Определение показателей

ТАБЛИЦА 1. ЗАВИСИМОСТЬ СВОЙСТВ 1% ГЕЛЕЙ КАРБОМЕРА МАРКИ 980 ОТ СОСТАВА ОСНОВЫ (Р = 95%, Т = 2,78; -Х; N = 5)

№	Состав основы, %		Контролируемый параметр			
			Внешний вид и потребительские свойства	pH	Вязкость, η, мПа·с	Вязкость, η, мПа с при нейтрализации раствором NaOH /ТЭА
1	Этанол	25	Прозрачный однородный гель, легко наносится на кожу	6,3±0,1	1800 ±30	5200±60, при pH > 7,0 Разрушение геля/6010±30 с дальнейшим понижением вязкости
	ПГ	24				
	ПЭО-400	25				
2	Глицерин	25	- « -	6,3±0,1	2050±30	12110±30/13000±50 Избыток щелочи приводит к понижению вязкости
3	Этанол	25	Прозрачный однородный гель, образует липкую пленку	6,5±0,1	3150±50	10200±80 при pH > 8,0 Вязкость понижается, и гель разрушается/16100±90, вязкость постепенно понижается
	ПГ	4				
	ПЭО-400	25				
4	Глицерин	45	Прозорий, однородный вязкий гель, образует липкую пленку	6,4±0,1	4220±60	15080±30/16100±50 Повышение pH приводит к понижению вязкости
5	Этанол	-	- « -	6,5±0,1	4880±40	>20000, при повышении содержания щелочи вязкость снижается
	ПГ	29				
	ПЭО-400	25				
6	Глицерин	45	- « -	6,4±0,1	4250±30	При введении щелочей вязкость резко понижается
7	Этанол	45	Прозрачный, однородный жидкий гель, с охлаждающим действием	6,5±0,1	950±30	Введение щелочей разрушает гель
	ПГ	4				
	ПЭО-400	25				
8	Глицерин	25	Прозорий, однородный вязкий гель, на коже образует липкую пленку	6,3±0,1	2900±60	При введении щелочей наблюдается понижение вязкости с последующим разрушением геля
9	Этанол	25	Прозорий, однородный жидкий гель	6,4±0,1	980±20	3200±60 при pH > 8,0 Разрушение геля/ 4000±50, постепенное понижение вязкости
	ПГ	49				
	ПЭО-400	-				
	Глицерин	25				

вязкости проводили на ротационном вискозиметре BROOKFIELD HB DV-II PRO (США), с использованием адаптера ротационного типа с коаксиальными цилиндрами в диапазоне градиента скоростей сдвига от 18,6 с-1 до 93 с-1 (шпиндель SC4-21 для камеры объемом 8,3 г) при 20°C. Определение кислотно-щелочного баланса (pH) гелей проводили потенциометрическим методом на иономере (иономер универсальный ЭВ-74).

Учитывая полученные в предыдущих исследованиях данные о максимальном влиянии на вязкость гелей таких неводных растворителей, как этанол, который разжижает гели, глицерин и ПЭО-400, при введении которых наблюдается повышение показателей вязкости, готовили образцы, в которых повышали содержание одного из указанных неводных растворителей до 45% [3-5]. Состав экспериментальных образцов и результаты исследования гелей приведены в таблице 1.

Экспериментально установлено, что при снижении в смеси ГНР содержания этанола до 5% и повышении глицерина до 45% образуется прозрачный гель (4200 мПа·с), в котором при введении нейтрализующих агентов наблюдается значительное повышение вязкости (≈ 4 раз), а при дальнейшем введе-

нии щелочи – до pH выше 9,0 – наблюдается постепенное ее снижение. Отмечено, что введение этанола в концентрации, превышающей 15%, приводит к постепенному понижению вязкости. Значительное же снижение отмечается при концентрации этанола выше 25%.

При использовании щелочей для нейтрализации карбомера и повышения вязкости отмечено, что загущение происходит менее интенсивно, по мере роста концентрации этанола в гелях. При концентрации этанола выше 25% и отсутствии ПЭО-400 введение раствора NaOH до pH выше 7,0 приводит к разрушению гелей, а при введении ТЕА происходит их постепенное разрежение. Повышение содержания ПЭО-400 в гелях приводит к росту вязкости. Нейтрализация гелей, содержащих от 45% ПЭО-400, после незначительного повышения вязкости при pH выше 7 приводит к помутнению и разрежению гелей без их дальнейшей деструкции. Если при этом гели содержат от 15% этилового спирта, введение ПЭО-400 выше 25% при добавлении щелочей вызывает помутнение и деструкцию гелей.

Таким образом, экспериментально подтверждена возможность получения гелей с необходимыми физико-химическими и структурно-механическими свой-

« ствами при изменении концентрации различных по природе неводных растворителей.

ВЫВОДЫ:

Изучено влияние состава основы, содержащей гидрофильные неводные растворители, на свойства гелей карбомера 980. Установлено, что на показатели вязкости, стабильность и органолептические свойства гелей влияет природа и концентрация гидрофильных неводных растворителей, в первую очередь таких, как этанол, глицерин и ПЭО-400, природа и концентрация щелочи, используемой для нейтрализации карбомера.

ТҰЖЫРЫМ

Мақалада полиакрил қышқылының негізінде жасап шығарылған гельдердің құрамы зерттелген. Оның құрамында дисперсиялық орта ретінде су-сыз еріткіштің су жұққыш қосындысы қолданылған. Гельдердің тұтқырлық, тұрақтылық және сыртқы

ортаға төзімділік көрсеткіштеріне табиғат пен гидрофильді сусыз еріткіш концентрациясы әсер етеді. Сонымен қатар, аталған көрсеткіштерге этанол, глицерин және ПЭО-400, табиғат пен карбонерді бейтараптау мақсатында қолданылатын сілті концентрациясы да ықпал ететіні дәлелденген.

SUMMARY

Properties of gels based on polyacrylic acid derivatives are investigated. They contain as a dispersion medium a mixture of hydrophilic non-aqueous solvents. Found that the nature and concentration of hydrophilic non-aqueous solvents influences to the viscosity index, stability and organoleptic properties of the gels, especially ethanol, glycerol and PEO-400, as well as the nature and concentration of the alkali used to neutralize the carbomer. ■

Список использованной литературы можно запросить в редакции.

ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА

НАУЧНЫЙ И ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ОСНОВНЫЕ РАЗДЕЛЫ:

- Законы и нормативные правовые документы, регламентирующие сферу обращения лекарственных средств.
- Актуальная информация о лицензировании, регистрации, сертификации и стандартизации лекарственных средств, оперативные материалы Фармакологического и Фармакопейного центров Минздрава РК.
- Анализ фармацевтического рынка республики и стран СНГ, тенденций и проблем его развития.
- Новости медицины и фармации, клинической фармакологии, поиск, исследования и эксперименты в области разработки и создания новых эффективных медицинских препаратов, в том числе отечественного производства.
- Мнение специалистов и экспертов о лекарственных препаратах, презентация фармацевтических и медицинских компаний и их продукции, а также широкое освещение практической деятельности аптечных организаций и медицинских центров.
- Материалы по истории медицины и фармации республики.
- Консультации специалистов по вопросам, касающимся фармации, регистрации и перерегистрации лекарственных средств, медицинской техники и изделий медицинского назначения.

Ежемесячное издание для работников органов управления здравоохранением, в том числе фармацевцев, врачей, провизоров, фармацевтов и широкого круга специалистов, работающих в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, сотрудников медицинских вузов и колледжей.

ПОДПИСКА на 2013 год (тг.)

Алматы

1 мес. – 476,60
3 мес. – 1429,80
6 мес. – 2859,60

Регион: город

1 мес. – 485,42
3 мес. – 1456,26
6 мес. – 2912,52

Регион: район/село

1 мес. – 488,42
3 мес. – 1465,26
6 мес. – 2930,52

ТАРИФЫ НА РАЗМЕЩЕНИЕ РЕКЛАМЫ:

Обложка (20,5х27,9 см, полоса) – 70350 тенге.
Модуль (20,5х27,9 см, полоса) – 64630 тенге.
При размещении рекламного модуля необходимо наличие разрешения на рекламу.



Оформить подписку можно в любом отделении связи республики (подписной индекс в приложении к каталогу «Казпочта» – 75888) или в территориальных филиалах и структурных подразделениях РГП «НЦЭЛС», в отделе распространения журнала в Алматы в течение всего 2013 года.

По вопросам оформления подписки, размещения научных статей и рекламных материалов обращаться по телефонам: **8 (727) 273 35 84, 273 03 73.**

Факс: **8 (727) 273 63 80;**

mailto:pharmkaz@dari.kz; pharmkaz@mail.ru

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ



Контроль качества и безопасность лекарственных средств, поступающих на потребительский рынок, становятся одними из приоритетных направлений государственного здравоохранения. Одним из наиболее важных параметров, характеризующим качество лекарственных форм, является микробиологическая чистота.

Микробной порче подвергаются почти все готовые лекарственные формы: сухие (порошки, сборы), жидкие (микстуры, настои, капли), мягкие (мази, пасты, свечи) и инъекционные препараты. Лекарства с высокой обсемененностью, особенно патогенными микробами, могут вызывать инфекционные заболевания у людей. Клиницистами установлено, что лекарственная инфекция, связанная с контаминацией препаратов бактериями и грибами, достаточно опасна, особенно для новорожденных, ослабленных пациентов, больных пожилого возраста, с хроническими заболеваниями и после применения средств современной терапии.

Метаболиты микроорганизмов могут изменить химический состав жидких лекарственных форм, а также привести к образованию токсичных продуктов. В твердых лекарственных формах риск микробной порчи минимален, так как отсутствуют условия для размножения микробов. Размножение микроорганизмов в готовых лекарствах ведет к изменению их физических и органолептических свойств.

Патогенные микроорганизмы (синегнойная палочка, кишечные бактерии) способны находиться в

таблетках и гранулах от 6 до 18 месяцев, сохраняя морфологические и биохимические свойства. Микробиологическая чистота нестерильных лекарственных средств находится в зависимости от санитарно-гигиенических условий производства, дополнительной обработки сырья с целью его деконтаминации и состояния микробиологического контроля на всех этапах производства.

Допустимые пределы микробиологической чистоты, методы количественного и качественного определения микроорганизмов разработаны и занесены в официальные нормативные документы и Фармакопеи. При каждом пересмотре Фармакопеи вносятся корректировки в пределы микробиологической чистоты.

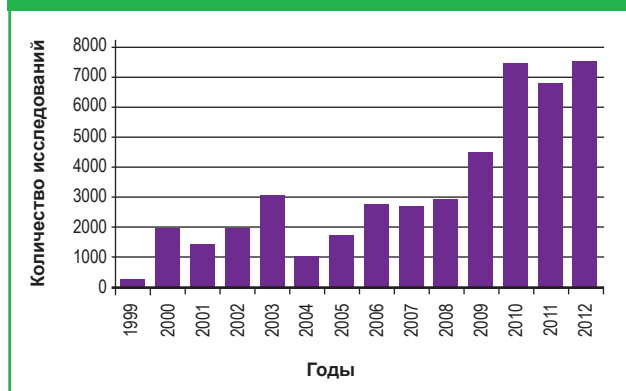
К наиболее значимым особенностям ЛС, влияющим на результаты анализа, относятся следующие:

- Наличие антимикробного действия самих ЛС или их компонентов, а также присутствие в некоторых из них консервантов, препятствующих выявлению микроорганизмов.

- Опережающий рост сопутствующей микрофлоры, затрудняющий определение микроорганизмов-контаминантов.

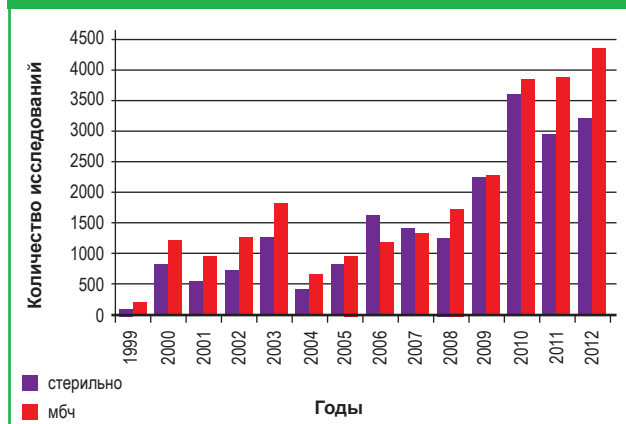
- Возможность присутствия в аналитических образцах микроорганизмов в «стрессовом» состоянии под воздействием условий технологического процесса производства ЛС, а также неравномерное распределение контаминантов в образцах.

Рис. 1. Микробиологические исследования за 1999-2012 годы



Учитывая прямую зависимость микробиологических показателей с безопасностью ЛС, результаты испытаний продукции должны быть максимально точными и надежными. Со дня основания испытательного центра нашей лабораторией проведено определенное количество исследований.

Рис. 2. Сравнительный анализ исследований на стерильность и микробиологическую чистоту

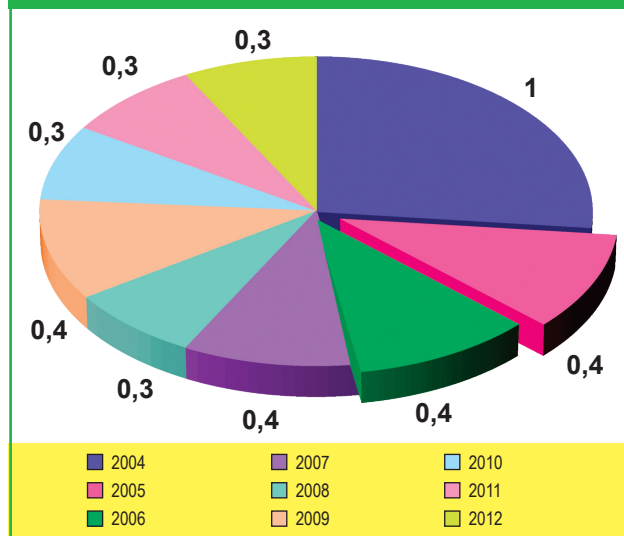


Из диаграмм на рисунках 1, 2 видно, что микробиологические исследования ЛС с каждым годом увеличиваются. На стерильность приходится в среднем 46,7%, на микробиологическую чистоту – 53,3% от общего количества испытаний.

Процент несоответствия по микробиологическим показателям составляет примерно 0,3-0,4%.

В связи с введением на фармацевтических предприятиях правил надлежащей производственной практики (GMP) улучшается качество выпускаемой продукции, что является важным фактором для обеспечения их безопасности и эффективности, то есть снижается риск выпуска некачественной продукции.

Рис. 3. Структура несоответствий по годам, %



ИСПЫТАНИЯ НА СТЕРИЛЬНОСТЬ

Целью этого испытания является доказательство отсутствия в лекарственном средстве жизнеспособных микроорганизмов любого вида с максимальной возможной достоверностью. Результаты испытания на стерильность – один из важнейших показателей безопасности лекарственных средств.

Этому испытанию подвергаются все лекарства для парентерального введения, глазные капли и мази, лекарства, наносимые на открытую рану, и другие. Эффективность данного вида контроля определяют такие факторы, как отбор образца для анализа, техника посева лекарственного средства, состав питательных сред, время инкубации посевов, интерпретация и учет результатов испытания.

Метод мембранной фильтрации включен во многие зарубежные Фармакопеи. Не смотря на отдельные недостатки, он имеет целый ряд преимуществ в отличие от прямого посева. Во-первых, устраняет антимикробное действие препаратов, которое при прямом посеве может исказить результаты определения. Во-вторых, дает возможность исследовать большие объемы лекарственного средства, экономить питательные среды и т.д. Суть метода мембранной фильтрации – концентрирование микроорганизмов, содержащихся в тестируемом образце, на поверхности мембранного фильтра с последующим промыванием фильтра и его инкубированием в соответствующей питательной среде.

Со дня создания нашей организации нами использовался метод мембранной фильтрации ЛС на стерильность и микробиологическую чистоту. В отличие от многих Фармакопей, метод мембранной фильтрации проводился по принципу замкнутой системы при проведении теста на стерильность с помощью прибора «Стеритест» (фирма «Миллипор», США). Преимущество этого метода заключался в том, что полностью исключается контаминация и результаты исследования наиболее достоверны.

Термин «замкнутая система» означает, что исключен контакт тестируемого образца, промывочной жидкости и питательных сред с внешней средой. При работе на замкнутой фильтрационной системе нет необходимости после фильтрации пробы вынимать из установки мембрану и разрезать ее перед помещением в питательную среду, что существенно снижает риск внесения вторичного загрязнения.

Конструкция дна контейнеров такова, что позволяет очень эффективно смывать с мембраны остатки испытуемого образца, что исключительно актуально при тестировании медпрепаратов, содержащих бактериостатические компоненты и, в особенности, антибиотиков.

Наш многолетний опыт показывает, что метод по замкнутой системе является наиболее надежным и достоверным.

ИСПЫТАНИЯ НА МИКРОБИОЛОГИЧЕСКУЮ ЧИСТОТУ

Необходимость проведения этого испытания вызвана тем, что лекарственные средства, в том числе выпускаемые в виде таких лекарственных форм, как таблетки, капсулы, гранулы, растворы, сиропы, мази, не стерилизуются в процессе производства. Поэтому они могут быть загрязнены микроорганизмами. Испытание включает количественное определение жизнеспособных бактерий и грибов и выявление некоторых видов микроорганизмов, представителей кишечной флоры и стафилококка, содержание которых недопустимо в нестерильных лекарственных средствах.

Наряду с классическим методом в нашей лаборатории исследования на микробиологическую чистоту проводятся методом мембранной фильтрации на приборе «Манифолд» (фирма «Сарториус», Германия). Система предназначена для определения микробиологической чистоты лекарственных средств путем вакуумной фильтрации анализируемой жидкой пробы через мембранный фильтр с порами 0,45 мкм, концентрировании присутствующих в пробе микроорганизмов на поверхности фильтра и дальнейшем инкубировании их в соответствующей питательной среде. В основном используют ПКП (питательные картонные подложки, пропитанные соответствующей питательной средой, которые перед использованием смачиваются стерильной водой).

К преимуществам данного метода относятся:

- возможность количественного определения микроорганизмов;
- высокая точность;
- возможность анализа проб с низким содержанием микроорганизмов;
- исключение влияния на результаты анализа ингибиторов роста микроорганизмов, бактериостатиков;
- существенная экономия питательных сред и рабочего времени;

Для установления чистоты лекарственных веществ используют различные физические, физико-химические, химические методы анализа или их сочетание. Фармакопеи предлагают разные методы контроля качества ЛС.

К физическим и физико-химическим методам относят:

- определение температур плавления и затвердевания, а также температурных пределов перегонки;
- определение плотности;
- определение показателей преломления (рефрактометрия);
- определение оптического вращения (поляриметрия);
- спектрофотометрия (ультрафиолетовая, инфракрасная);
- фотоколориметрия;
- эмиссионная и атомно-абсорбционная спектрометрия;
- флуориметрия;
- спектроскопия ядерного магнитного резонанса;
- масс-спектрометрия;
- хроматография (адсорбционная, распределительная, ионообменная, газовая, высокоэффективная жидкостная);
- электрофорез (фронтальный, зональный, капиллярный);
- электрометрические методы (потенциометрическое определение pH, потенциометрическое титрование, амперометрическое титрование, вольтамперометрия).

- возможность документирования результатов.

Этот метод также позволяет использовать вместо ПКП и агаровые питательные среды, разлитые в чашки Петри. Рост микроорганизмов на поверхности ПКП и агаровых сред идентичен.

Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод, что метод мембранной фильтрации не уступает классическому методу, а, наоборот, является более точным и достоверным.

Учитывая тесную связь микробиологических показателей с безопасностью применения ЛС, результаты испытаний продукции должны быть максимально точными и надежными. ■

*Список использованной литературы
можно запросить в редакции.*

И.В. БЕЛОШИЦКАЯ, А.И. ТИХОНОВ,
Национальный фармацевтический университет,
г. Харьков.

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ АНТИГИСТАМИННЫХ СУППОЗИТОРИЕВ С ЛОРАТАДИНА ГИДРОХЛОРИДОМ

В связи со сложившейся ситуацией перед врачами и пациентами встает проблема выбора наиболее эффективных методов лечения и препаратов, особенно антигистаминного профиля, так как патофизиологические реакции, которые реализуются через гистаминергическую регуляцию, играют важную роль при аллергических заболеваниях — круглогодичном и сезонном ринитах, пищевой аллергии, бронхиальной астме, анафилаксии и т.д. Поэтому применение антигистаминных лекарственных средств при этих заболеваниях является целесообразным. Следует подчеркнуть, что под терминами «антигистаминные лекарственные средства», как правило, имеют в виду H₁-рецепторы.

Выбор лекарственных средств должен базироваться на принципах доказательной медицины, то есть научно обоснованных фактах, полученных в результате корректно проведенных исследований.

Однако анализ проведенных клинических исследований показал смещение акцентов на хроническую аллергическую патологию (бронхиальная астма, атопический дерматит, поллинозы), а область неотложных мероприятий при острых аллергиях (кроме анафилактического шока) остается в тени. Первое мно-

Количество аллергических заболеваний растет. Множество людей страдает различными проявлениями аллергии, в том числе и дети. Практически каждый ребенок хотя бы раз в жизни имел какое-нибудь проявление аллергической реакции на прием лекарств, продукты питания, одежду, предметы гигиены в виде дерматозов, крапивницы и прочего. За последние 30 лет их численность удваивается каждое десятилетие, а в настоящее время разнообразными видами аллергий страдает не менее 10% взрослого и 15% детского населения.

В основе лекарственной аллергии лежат специфические иммунологические механизмы, определяющие повышенную чувствительность к препарату. Чаще всего лекарственная аллергия встречается после предварительной сенсibilизации. Таким образом, аллергические реакции обычно не встречаются при первом применении медикамента, но могут возникать при длительном его приеме. У некоторых индивидуумов может развиваться аллергия на все лекарственные средства того же самого или подобного класса, т.е. так называемая перекрестная чувствительность на общие антигенные детерминанты.

гоцентрическое рандомизированое простое слепое клиническое исследование применения антигистаминных препаратов II и III поколений проводилось в 2002-2004 годах под эгидой Национального научно-практического общества скорой медицинской помощи. Результаты исследований показали эффективность и безопасность антигистаминных препаратов II и III поколений по сравнению с антигистаминами I поколения. [3, 4, 11]

Необходимо отметить, что применение «новых» антигистаминов на догоспитальном этапе позволило уменьшить количество госпитализаций больных острыми аллергиями и снизить количество повторных вызовов первой медицинской помощи.

Кроме фармакологического действия в детской практике таких лекарственных форм, как таблетки, сиропы, гранулы, имеются существенные проблемы. Это угроза асфиксии, побочные явления при приеме лекарств, большое количество аллергенных вспомо-

гательных веществ. Вообще, прием лекарств пер os негативно влияет на не сформировавшуюся до конца ферментную систему организма ребенка, его желудочно-кишечный тракт. Всех вышеуказанных недостатков лишена такая лекарственная форма, как суппозитории.

На сегодняшний день на фармацевтическом рынке реализуется немного препаратов в виде суппозитория для детей, и лишь суппозитории с димедролом имеют противоаллергическое действие.

Таким образом, создание новых антигистаминных препаратов для детей, соответствующих требованиям практической педиатрии, является в настоящее время одной из самых актуальных задач. Разработка же новых противоаллергических лекарственных средств для детей является одним из важнейших направлений фармацевтической науки и практики.

Согласно статистическим данным, риск развития аллергических реакций для большинства медицинских препаратов составляет от 1 до 3%. Среди всех побочных эффектов аллергические и другие иммунологические реакции составляют 6-10%. У госпитализированных больных в 15-30% случаев развиваются побочные реакции на лекарства. Летальные исходы встречаются в 1 из 10 000 аллергических реакций. Лекарства служат причиной смерти у 0,01% хирургических и у 0,1% терапевтических стационарных больных.

На основе проведенных исследований теоретически и экспериментально обоснован состав суппозитория с антигистаминным действием для детей с лоратадина гидрохлоридом под условным названием «Лоравит».

Однако нельзя забывать о роли одного из важнейших биофармацевтических факторов, к которым относится технология приготовления лекарственного препарата [2, 7, 8, 9, 10].

К основным стадиям получения суппозитория (согласно требованиям GMP) относят:

- приготовление суппозиторной основы;
- введение в ее состав действующих веществ;
- гомогенизацию;
- разлив суппозиторной массы в формы;
- маркировку, упаковку и отгрузку [1, 12].

Еще одним важным технологическим фактором является температурный режим производства данной лекарственной формы. Для определения оптимальной технологии приготовления препарата были проведены исследования температуры разложения всех веществ, входящих в его состав [2].

Результаты этих исследований позволяют определить температурные режимы приготовления суппозиторной массы и введение действующих веществ в основу без опасности разрушения структуры субстанций и смены фармакологического эффекта суппозитория.

Рис. 1. Дериватограмма лоратадина гидрохлорида

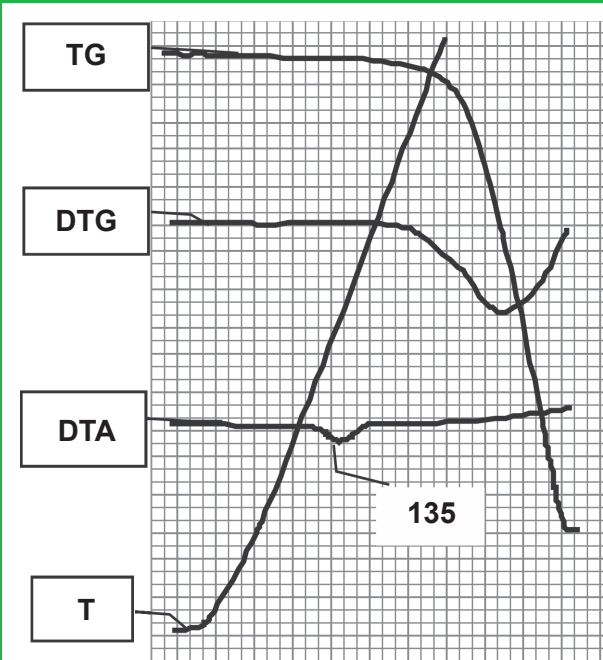


Рис. 2. Дериватограмма 30-процентного масляного раствора α-токоферола ацетата

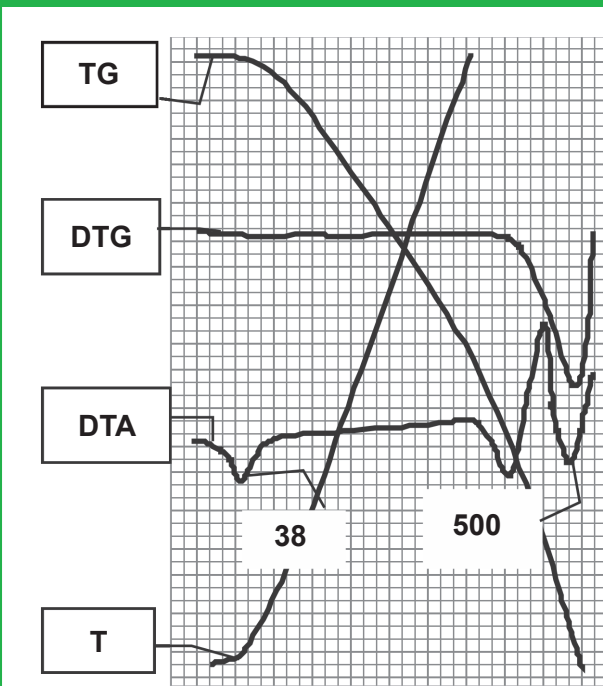
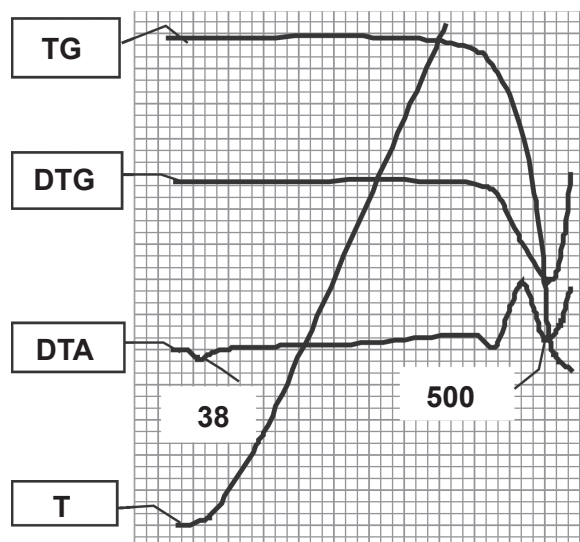


Рис. 3. Дериватограмма суппозитория «Лоравит»



Проводились исследования с использованием термогравиметрического анализа веществ лоратадина гидрохлорида, 30-процентного масляного раствора α -токоферола ацетата, основы и смеси всех действующих веществ с основой в целях определения температуры приготовления лекарственного препарата [5]. Дериватограммы образцов представлены на рис. 1-3.

При проведении дериватографических исследований 30-процентного масляного раствора α -токоферола ацетата наблюдалось прохождение эндотермического процесса при 38°C, что говорит о начале плавления и потере в массе. А при температуре около 46°C можно наблюдать начало разложения. Поэтому можно сделать вывод, что введение данного вещества в основу необходимо проводить при температуре около 40°C. Из данных дериватограммы суппозитория «Лоравит» (рис. 3) видно, что при температуре 38°C происходит эндотермическая реакция, как и в предыдущей дериватограмме, что сопровождается плавлением суппозиторной массы. А уже при температуре 45°C начинается процесс разложения, который протекает с потерей в массе.

При анализе дериватограмм действующих веществ и суппозитория «Лоравит» установлено, что наименьшую температуру разложения имеет 30-процентный масляный раствор α -токоферола ацетата, а именно около 46°C. Поэтому производство суппозитория можно проводить при данной температуре. Дериватограмма суппозитория показала полную идентичность тепловых эффектов эффектам отдельных веществ, которые свидетельствуют об отсутствии взаимодействия между компонентами и доказывают, что суппозитории являются механической смесью исходящих ингредиентов лекарственного средства.

При разработке нового лекарственного препарата особое внимание необходимо уделить разработке технологии его приготовления. Процесс производства суппозитория должен состоять из совокупности последовательно осуществляющихся стадий. Необходимо разработать такую технологию, которая способствовала бы получению терапевтически эффективного, стабильного препарата с необходимыми потребительскими характеристиками.

Прежде все должна проводиться санитарная подготовка производства, которая включает в себя операции подготовки персонала, оборудования, рабочей зоны и воздуха к процессу приготовления препарата [6, 7, 8].

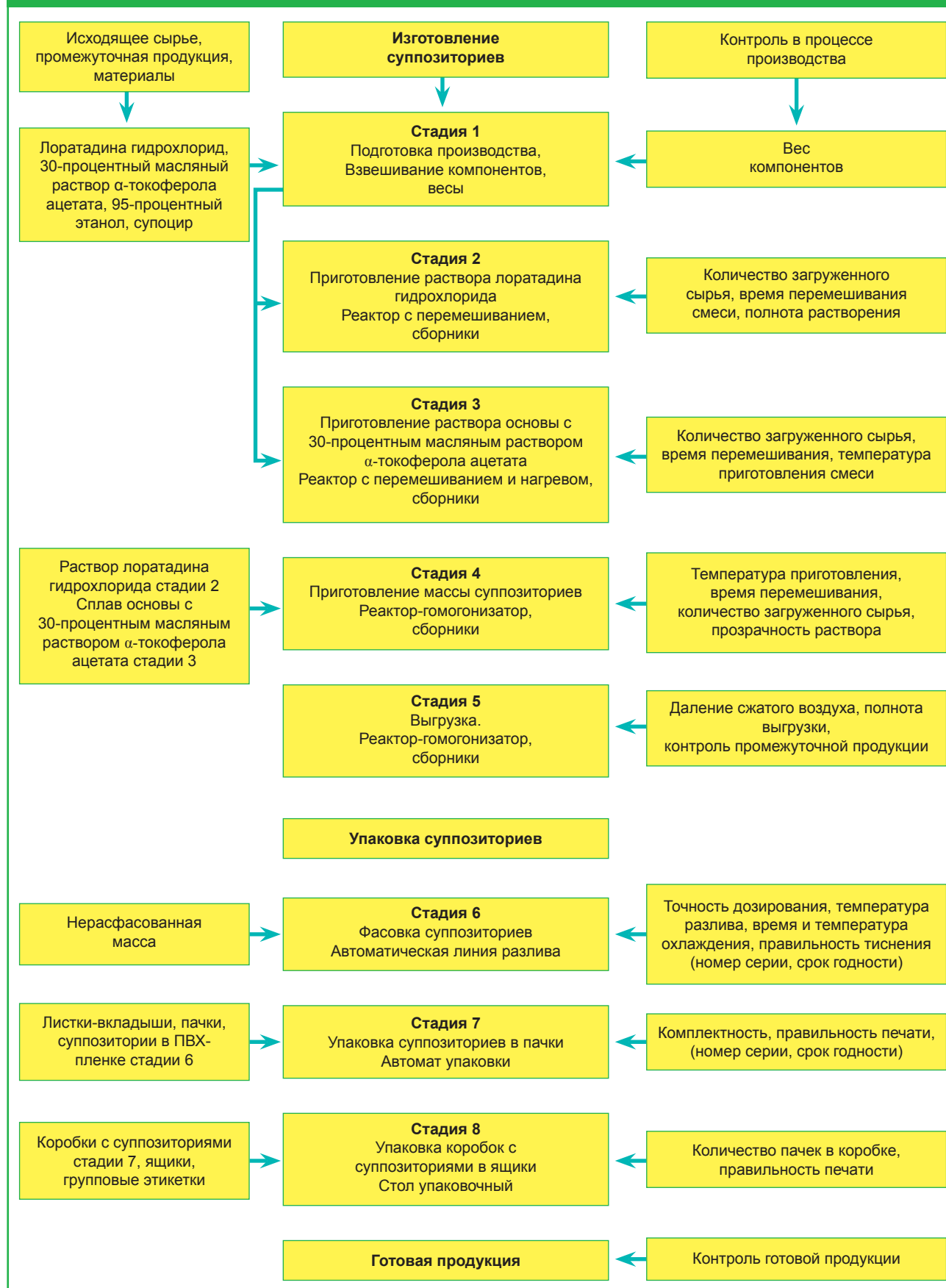
Технология антигистаминных суппозитория с лоратадина гидрохлоридом была разработана с учетом физико-химических свойств действующих веществ. На рис. 4 представлена блок-схема приготовления противоаллергического лекарственного препарата в условиях аптечного производства.

В условиях фармацевтических предприятий суппозитории готовят по разработанной технологии, ко-

Рис. 4. Блок-схема приготовления суппозитория «Лоравит» в условиях аптечного производства



Рис. 5. Технологическая блок-схема производства суппозиториев «Лоравит»



« торая обеспечивает их качество на протяжении всего срока хранения. Технологический процесс получения суппозиторий проводится в соответствии с регламентом в специальных цехах при строгом контроле каждой технологической операции.

В цехах современных фармацевтических предприятий, которые выпускают суппозитории, в качестве основного оборудования используют реакторы из нержавеющей стали разной емкости. При приготовлении основы применяют реакторы открытого типа, а суппозиторной массы – закрытые, вакуумированные.

Эти реакторы оборудованы паровыми рубашками, мешалками разного типа. Технологический процесс

изготовления антигистаминных суппозиторий с лоратадина гидрохлоридом для детей представлен на рис. 5.

ВЫВОДЫ:

По итогам проведенных исследований определена рациональная температура, при которой необходимо готовить суппозитории «Лоравит» (45°C).

Разработана технология приготовления антигистаминных суппозиторий с лоратадина гидрохлоридом для детей в аптечных и промышленных условиях. ■

Список использованной литературы можно запросить в редакции.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Отчет FDA за июль-сентябрь 2012 года

Rlsnet.ru продолжает публикацию отчетов Управления по контролю пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) со списками препаратов, для которых необходима повторная и более подробная проверка безопасности.

Включение лекарственных средств в список не означает, что FDA пришло к выводу о существовании причинно-следственной связи между приемом препарата и указанным риском. Появление препарата в отчете свидетельствует о том, что у данного препарата выявлен потенциальный риск и управление проводит дополнительный анализ его безопасности, чтобы определить необходимость каких-либо нормативных действий.

Отчет FDA за период июль-сентябрь 2012 г.

СПИСОК ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Активный ингредиент (действующее вещество) или класс продукта	Потенциальный риск/новая информация по безопасности
Офатумумаб	Вирусная инфекция
Лакосамид	Нейтропения
Далфампридин	Анафилаксия

fda.gov

Золпидем: снижение концентрации внимания

FDA объявило о требовании к производителям широко используемых для лечения инсомнии препаратов, которые содержат в качестве активного ингредиента золпидем, снизить рекомендованные дозы.

Новые данные показывают, что уровень золпидема в крови у некоторых больных может быть очень высоким утром после применения препарата на ночь, что приводит к нарушению деятельности, требующей внимания (в т.ч. вождение автомобиля). При использовании более низких доз золпидема меньше препарата будет оставаться в крови в утренние часы.

Данные показывают, что риск снижения концентрации внимания в утренние часы наиболее высок у женщин, т.к. элиминация золпидема из организма у них осуществляется медленнее, чем у мужчин. Также высок риск у пациентов, принимающих пролонгированные формы этих препаратов. FDA настоятельно призывает специалистов в области здравоохранения предупреждать всех пациентов (мужчин и женщин), которые используют ЛС, содержащие золпидем, о риске нарушений деятельности в утренние часы.

FDA информирует, что рекомендуемая доза золпидема должна быть снижена с 10 до 5 мг для таблеток с немедленным освобождением и с 12,5 до 6,25 мг для таблеток пролонгированного действия.

FDA продолжает оценивать риск снижения активности и внимания и для других препаратов для лечения бессонницы, в т.ч. безрецептурных.



fda.gov

Қ.А. САПТАЕВА,
Х.А. Ясауи атындағы ХҚТУ клиникасы, N1 терапия кафедрасының доцент м.а.,
жоғары санатты терапевт, м.ғ.к., Шымкент қаласы

ӨТ АҒЫМЫН ҚАЛЫПТАСТЫРАТЫН ЖӘНЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРЛЫҚ ӘСЕРЛІ ӨСІМДІКТЕРДІҢ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯДАҒЫ ОРНЫ



Адам ағзасы – бір топ аспаздар жиналған үлкен ас үй сияқты. Бас аспазы асқазан болса, оның негізгі көмекшілері ұйқы безі, бауыр, ішек. Солардың ішінде бауырдың маңызды қызметтерінің бірі – өт өндіру, ал өт қапшығының қызметі – оны қорға жинау, қажеттілігіне қарай он екі елі ішекке ағызу. Өт пен өт қышқылдары аспен түскен майларды ыдыратып, олардың қорытылып, сіңірілуіне ықпал етеді [1,2,3].

Ас қорыту жолдарының түрлі патологияларында: өт қапшығы мен өт жолдарының гипокинездік және гиперкинездік дискинезиясы мен созылмалы тассыз холециститте негізгі емдік шаралармен қатар өт ағымын өсімдік текті фитодәрмектермен қалыптастыру және алкогольді гепатиттерде гепатопротекторлардың маңызы зор. Өт ағымының дискинезия сатысындағы бұзылыстарын ағзаға зиянсыз өсімдіктермен емдеудің созылмалы калькулезді және тассыз холециститтердің алдын-алудағы және рефлюктік ауытқулардың еміндегі рөлі өте жоғары, сонымен қатар, өт ағымы бұзылғанда бауырға келетін зияндылықтарды және бауырдың алкогольді гепатиттерін гепатопротекторлармен емдеудің бауыр циррозының алдын-алуда маңызы зор [1,2,3,4].

Созылмалы тассыз холециститі, солардың негізіндегі және жеке патология ретіндегі өт жолдарының дискинезиясы бар науқастар еміндегі өт айдағыш

фитодәрмектердің орны, ал созылмалы алкогольді гепатиті бар науқастарда гепатопротекторлардың емдік қасиеті бағаланды.

Зерттеу барысында клиниканың профпатология бөлімінде емделген және емханаға қаралған науқастар қамтылды. Зерттеуге 29 бен 41 жас арасындағы (орта жасы 39-дағы) созылмалы тассыз холециститі, өт жолдарының дискинезиясы бар 28 науқасқа объективті тексеру жасалып, клиникалық талдамалары тексеріліп (қанның, несептің жалпы талдамалары мен копроцитограмма), жалпы билирубин мен фракциялары алынып, бауыр мен өт жолдарының УДЗ жүргізілді. Науқастар 9 ай емделгеннен кейін тексерулер толығымен қайталанды. Науқастарға «ЗЕРДЕ-ФИТО» ЖШС фитодәрмектерінің дискинезия нұсқасы ескеріліп, жекедара тағайындалды [4,5,6,7,8]. Оларға келесі фитосайлар қатары жатады: қабынуға қарсы әсері бар өт айдағыш, мыңжапырақ, түймедақ, жүгері шашақтары, бауырлық эхинацея мен бауырлық дәрумендер, ит-

« мұрыны бар компот қоспасы, жалаңмия, бұрыш жалбызы бар көкшай, т.б. Алкогольді гепатиті бар орта жасы 47, 37 мен 54 жас арасындағы 23 науқасқа объективті тексеру, клиникалық талдамалар (қанның, несептің жалпы талдамалары мен копроцитограмма), жалпы билирубин мен фракциялары, АЛТ, ГГТП, сілтілі фосфатаза, бауыр мен өт жолдарының УДЗ жүргізілді. Бұл науқастарға да 9 ай емделгеннен кейін талдамалар толығымен қайта тексерілді. Гепатопротекторлардан келесі фитодәрмектер қолданылды: қабынуға қарсы кешені бар бауырлық, бауырлық қоспалар, алатікен ұрықтарының күнжарасы (алмамен, лимонмен, даршынмен, апельсинмен), Гепар-Зерде, т.б. Олардың дұрыс қолдануын бақылау мақсатында қолдарына жадынамалар берілді. Өт ағымын қалыптастыратын фитодәрмектер әр 15-20 күнде 5-9 күннен тағайындалса, гепатопротекторлар 3 айлық курстан соң 2 ай үзіліс, сонан соң тағы 3 айлық курспен тағайындалды [7,8,9,10].

Жалпы, өт айдағыш дәрмектер дегеніміз – өсімдіктерден және синтездік жолдармен алынатын, өт секрециясын жоғарылататын және өтті он екі елі ішекке ағызатын заттар тобы. Өт айдағыш дәрмектердің жіктелмесінде (Н.П. Скакун, А.Я. Губергриц, 1972) олардың негізгі екі топқа бөледі: біріншісі – бауырдың өт синтездеуші қызметін жоғарылататын – холеретиктер, екіншісі – өт ағын белсендірушілер. Холеретиктердің төрт топшаларын айырады: құрамында өт қышқылдары бар дәрмектер, синтезделген дәрмектер, өсімдіктер, гидрохолеретиктер. Өт ағын жақсартатын дәрмектерді екі топшаға бөледі: өт қапшығының тонусын көтеріп, өт жолдарының тонусын төмендететін (холекинетиктер) және өт жолдарының тонусын босаңсытатындар (холеспазмолитиктер немесе холелитиктер). Бұл екі топтың біріншісін гиперкинездік, ал екіншісін гипокинездік, атониялық дискинезияларда қолдану керек [1,4,8,9,10,11].

Холеретиктердің әсер ету механизмдері: бауыр паренхимасының қызметін белсендіру арқылы өт секрециясын арттыру; жіңішке ішек кілегей қабатының рецепторларын белсендіру арқылы өт өндірілуін күшейту; өт жолдарымен өт ағын жоғарылату арқылы инфекция өрлеуінің (он екі елі ішектен өт жолдарына және ұйқы безінің өзектеріне) алдын-алу және қабынулық процестерді азайту. Холекинетиктер он екі елі ішектің кілегей қабатын тітіркендіреді. Ол холецистокининнің бөлінуіне жалғасады, ал бөлінген холецистокинин өз кезегінде өт қапшығының жиырылуын арттырып, Одди сфинктерін босаңсытады [2,4,7,9,11].

Холеретиктердің қатарына жататын өсімдіктердің әсер механизмі олардың құрамындағы майлармен, шайырлармен, флавоноидты гликозидтермен, фитостериндермен, дәрумендермен байланысты. Бұндай әсері бар өсімдіктерге шөпшай (бессмертник), жүгері шашақтары (кукурузные рыльца), бұрыш жалбыз (мята перечная), ақжелкен (петрушка), мыңжапырақ (тысячелистник), бақ-бақ (одуванчик), түймешетен (пижма), үшжапырақты субеде (вахта трехлистная),

итмұрын (шиповник), зире (тмин), шашыратқы тамыры (корни цикория), сүйел шөп (чистотел) жатады. Бұл топтың дәрмектері өт секрециясын арттырады, оның тұтқырлығын төмендетеді, құрамында холаттардың деңгейін жоғарылатады, микроағзаларға қарсы, холеспазмолитиктік әсер береді [3,5,6,9].

Өт ағын белсендірушілерден холекинетиктер қатарына ксилит, сорбит, магний сульфаты, берберин (алкалоид из барбариса), зирек жапырағының спирттік тұнбасы (настоянка листьев барбариса), көккөкіре (отвар василька синего) мен түймешетеннің қайнатпасы (отвар пижмы), күнбағыс (подсолнечное масло), зәйтүн (оливковое), шырғанақ (облепиховое) майлары жатады [4,5,7,9,11].

Холелитиктік нәтижеге қол жеткізу мақсатында кавказ, кәдімгі белладоннаның экстракті (экстракт белладонны), иір (аир), бұрыш жалбыз (мята перечная), қараандыз (девясил высокий) т.б. эфир майлары бар өсімдіктердің шайлары ұсынылады [6,7,9,10,11].

Өт қапшығы мен өт жолдарының дискинезиясы жүйке жүйесінің астенизациясына байланысты жиі дамиды. Осыған байланысты орталық жүйке жүйесінің қызметін қалыптастыруға бағытталған өсімдік текті дәрмектерден шүйгіншөп (валериана лекарственная), наурыз жалынгүлі (горичвет весенний), таушымылдық (пион уклоняющийся), сасықшөп (пустырник), долана жемісі (плоды боярышника) ұсынылған [5,6,7,8,9].

Өт қапшығы мен өт жолдарының дискинезиясы ішектік диспепсиямен асқынғанда шіру процесін басуға бағытталған келесі өсімдіктердің дәрмектерін, шайларын қолданады: жылантаран (горец змеиный), суқалампыр (горец перечный), самалдық шөп (горец почечуйный), емен қабығы (кора дуба), киікоты (душица обыкновенная), орман бүлдірген (земляника лесная), күнзе (кориандр посевной), қосүйлі қалақай (крапива двудомная), жуа мен сарымсақ (лук, чеснок), таңқурай жемісі (плоды малины), шетен шырыны (сок рябины), қырмызыгүл (календула), түймедақ (ромашка), қарақат жемісі мен жапырақтары және бұтақшалары (плоды, листья, ветви черной смородины), қарағай бүрлері (почки сосны), кәдімгі мойыл (черемуха обыкновенная), нағыз қаражидек (черника обыкновенная), дәрілік шатыраш (шалфей лекарственный) [7,8,9,10].

Өт қапшығы мен өт жолдарының ауруларынан бауырға зақым келетіні белгілі, осы мәселенің алдын-алу мақсатында және алкогольдік гепатиттің емінде гепатопротекторлық қасиеті бар келесі өсімдіктер мен олардың дәрмектерін, шайларын тағайындау керек: алатікен – силимарин қышқылының көзі (расторопша пятнистая – источник силимариновой кислоты), кәдімгі иіртамыр (аир обыкновенный, ирный корень), сұлы дәндері (зерна овса), жалаңмия – глицирризин қышқылының көзі (солодка голая – источник глицирризиновой кислоты), үштүсті шегіргүл фиалка трехцветная [5,6,7,8,9,10,12].

Өт қапшығы мен өт жолдарының ауруларын емдеуге аталған өсімдіктерден алынып, жасалған кешенді

Алкогольдік гепатиті барларда емге дейін жалпы билирубин мен фракциялары, АЛТ науқастардың 31% қалыптыдан жоғары болды, ал емнен кейін – науқастардың 8% ғана қалыптыдан жоғары көрсеткіш ($P>0,05$) сақталды. ГГТП мен сілтілі фосфатазаның жоғарылауы науқастардың емге дейін 34% анықталған еді, емнен кейін 7% ($P>0,05$) сақталды.

дәрмектерге тоқталсақ, олар: Аллахол (қойытылған өт, сарымсақ экстракті, белсендірілген көмір), Фламин (шайшөптің құрғақ концентраты), Сибектан (алатікен мен шайқурай), Силимар, Карсил, Легалон, Силибинин, Силибор, Силимарин-Гексал, Силегон, Гепарсил, Симепар-Мерфа (алатікен), Гепабене, Гепабене-Ratiopharm (алатікен және көгілдір экстракті – дымянка лекарственная), Гепатофальк планта (алатікен, сүйелшөп), Левасил (Левасил™-140; алатікен мен В тобының витаминдері), Танацехол (түймешетен гүлінің сығындысы түймешетен гүлінің сығындысы), Конвафлавин (меруертгүл – ландыш), Холагол (корни куркумы, итжүзім – крушины), Холосас (итмұрынның қантты шырыны), Берберин бисульфаты (зирек – барбарис), Соларен (ВАТ «Фармак»), Хофитол (артишоктың балғын жапырақтарының экстракті), Бонджигар (Herbion Pakistan, Ltd, Пакистан), т.б. [6,7,8,9,10,11,12].

ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ ЖӘНЕ ТАЛДАУ

Бақылау барысында өт жолдарының дискинезиясы бар (созылмалы тассыз холецистит негізіндегі және жеке нозобірлік) 33 науқастың 18 ем қабылдамады, оларды екінші, яғни бақылау тобы етіп алдық. Фитодәрмектердің өт қапшығы мен жолдарының дискинезиясындағы емдік нәтижесін бағалау мақсатында оң қабырға астындағы ауырсыну жиілігі, ішектік диспепсия жиілігі, УДЗ көріністері бақыланды. Алкогольдік гепатиті бар науқастарда – жалпы билирубин мен фракциялары, АЛТ, ГГТП, сілтілі фосфатаза, бауыр мен өт жолдарының УДЗ динамикасы бағаланды. Емге дейін оң қабырға астындағы ауырсыну бірінші топ науқастарының 38% болса, емнен кейін – 7% ($P>0,01$), ішектік диспепсия емге дейін 27% болған болса, емнен кейін – 5% ($P>0,05$) сақталды. Емге дейін гипокинездік дискинезиясы бар науқастардың 43% УДЗ өт қапшығының толуы анықталған болса, ал емнен кейін – ол өзгеріс 6% ғана сақталды. Созылмалы тассыз холециститтің өршуі бірінші топта тіркелмеді. Екінші топ науқастарының 40% оң қабырға астының ауырсыну синдромы мен ішектік диспепсия күшейді, УДЗ өт қапшығы мен өт жолдарының өзгерістері оң динамикасыз болды ($P>0,01$).

Алкогольдік гепатиті барларда емге дейін жалпы билирубин мен фракциялары, АЛТ науқастардың

31% қалыптыдан жоғары болды, ал емнен кейін – науқастардың 8% ғана қалыптыдан жоғары көрсеткіш ($P>0,05$) сақталды. ГГТП мен сілтілі фосфатазаның жоғарылауы науқастардың емге дейін 34% анықталған еді, емнен кейін 7% ($P>0,05$) сақталды.

ТҰЖЫРЫМДАР:

1. Өт қапшығы мен өт жолдарының дискинезиясы фитодәрмектердің емдік курстарымен жақсы коррекцияланады;
2. Өт қапшығы мен өт жолдарының екіншілік дискинезиясын фитодәрмектермен коррекциялау созылмалы тассыз холециститтің ремиссиясын ұзартады, рецидивінің алдын алады;
3. Гепатопротекторларды ұзақ курстармен қолдану алкогольді гепатиті бар науқастардың бауыр қызметінің қалыпты шекте сақталуына жағдай жасайды;
4. Өт қапшығы мен өт жолдарының дискинезиясы бар адамдарға фитодәрмектердің емдік курстарын әр 15-20 күннен соң 5-9 күннен тағайындау, гепатопротекторларды 3 айлық курстан соң 2 ай үзіліс, сонан соң тағы 3 айлық курспен тағайындау ұсынылады.

РЕЗЮМЕ

Роль желчегонных растений и гепатопротекторов в гастроэнтерологии. Дискинезия желчевыводящих путей достаточно часто встречающаяся патология у пациентов всех возрастных категорий. Со стороны клиницистов отмечается недооценка данного состояния и значимости влияния на функцию всех органов пищеварительной системы. По результатам проведенных исследований получен хороший терапевтический эффект при применении фитопрепаратов у данной категории больных. Фитопрепараты наиболее эффективны при лечении именно гастроэнтерологических больных, в том числе больных с алкогольным гепатитом и стеатозом печени. Необходимо улучшить знания в области фитотерапии у врачей с целью повышения эффективности лечения гастроэнтерологических больных.

SUMMARY

Role of cholagogue herbs and hepatoprotectors in gastroenterology. Biliary dyskinesia is a rather frequent pathology in patients of all age categories. Clinicians are noted to underestimate this status and significance of its influence on the functioning of the whole digestive apparatus. As per the results of the conducted research the good therapeutic effect was observed when taking phytopreparations by this group of patients. Phytopreparations are the most effective when treating, in particular, gastroenterological patients including patients with alcoholic hepatitis and hepatic steatosis. It is necessary to improve physicians' knowledge in phytotherapy sphere in order to improve efficiency of treating the gastroenterological patients. ■

Пайдаланылған әдебиеттер тізімін редакциядан сұратуға болады.

К.А. ЗОРДИНОВА, Г.М. ГУЛАМОВА, Л.М. КАСЫМОВА, М.Ж. ТАШКЕЕВА,
управление фармакологической экспертизы Национального центра экспертизы
лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники МЗ РК,
институт последипломного образования КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы.

КЛИНИЦИСТУ О НОВЫХ ИССЛЕДОВАНИЯХ В ОБЛАСТИ КАРДИОЛОГИИ



В последние годы большое внимание уделяется генетическим особенностям организма пациента при применении лекарственных средств. Установлено, что в зависимости от полиморфизма определенных генов концентрация лекарств у разных людей будет иметь значительные отличия. Это, в свою очередь, будет способствовать появлению различных лечебных и побочных действий лекарственных средств.

Хотелось бы дать врачам небольшое пояснение о смысле понятия «полиморфизм генов». Полиморфными принято называть гены, которые представлены в популяции несколькими разновидностями – аллелями, что обуславливает разнообразие признаков внутри вида. Различия между аллелями одного и того же гена, как правило, заключаются в незначительных вариациях его «генетического» кода. Большинство известных полиморфизмов выражается либо в замене одного нуклеотида, либо в изменении числа повторяющихся фрагментов ДНК.

Установлено (и не только в отношении препарата ДАБИГАТРАН, но и других лекарственных средств), что у разных пациентов при применении такого рода лекарств выявлялись разные концентрации препарата в крови. Это приводило к существенным различиям как в его эффективности, так и безопасности. Несколько слов о препарате Дабигатрана этексилат. Прямой конкурентный обратимый ингибитор тромбина, является низкомолекулярным пролекарством, после приема внутрь быстро всасывается и путем гидролиза превращается в дабигатран. Оказывает действие, в основном, в плазме.

Результаты исследования – вторичного анализа данных об участниках исследования RE-LY (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy) – могут объяснить отмечаемую разницу в концентрации дабигатрана у больных, принимающих этот препарат. Риск развития кровотечений зависит от полиморфизма гена: носительство распространенного варианта гена CES1 влияет на риск развития кровотечения (снижает риск), связанного с приемом дабигатрана, но не на его антитромботическое действие.

Так, полиморфизм одного нуклеотида (ПОН) rs2244613 гена CES1 отмечается примерно у 33% жителей европейских стран. Отмечается уменьшение перехода пролекарства в активный дабигатран, следовательно, снижается минимальная концентрация его в крови. Результаты анализа свидетельствуют о том, что наличие каждого редкого аллеля ПОН сопровождалось снижением минимальной концентрации дабигатрана в крови на 15%, что соответствовало снижению на 27% относительного риска развития кровотечений, стандартизованного с учетом дозы дабигатрана, возраста, пола, оценки по шкале CHADS2,

сопутствующего применения аспирина и клиренса креатинина.

Риск развития любых кровотечений у носителей rs2244613 был статистически значимо меньше, чем у больных, которые принимали дабигатран и не были носителями rs2244613, а также чем у больных, включенных в группу приема варфарина. Отношение шансов: ОШ 0,67 при 95-процентном доверительном интервале – ДИ от 0,55 до 0,82; $p=0,00007$.

Второе исследование – WOEST (What is the Optimal antiplatelet and anticoagulant therapy in patients with oral anticoagulation and coronary Stenting) – посвящено сравнению двух схем терапии: 2-компонентной (пероральный антикоагулянт + клопидогрель) и 3-компонентной (пероральный антикоагулянт + клопидогрель + аспирин) у пациентов, перенесших чрескожные вмешательства на коронарных артериях (ЧВКА) со стентированием по влиянию на риск развития кровотечений.

Как известно, прием антикоагулянтов считается обязательным (относится к рекомендациям I класса) у больных с механическими протезами клапанов сердца и у большинства больных с фибрилляцией предсердий. При выполнении ЧВКА таким больным показан также прием аспирина и клопидогреля. Однако известно, что 3-компонентная терапия пероральными антикоагулянтами (ПОА), клопидогрелем и аспирином сопровождается увеличением риска развития кровотечения.

Структура исследования – рандомизированное открытое исследование с параллельными группами; продолжительность наблюдения – 1 год.

В исследование включались больные, применяющие ПОА в связи с фибрилляцией предсердий или наличием механического клапанного протеза, которым выполняли ЧВКА со стентированием коронарных артерий. Больных распределяли в группу 2-компонентной терапии (ПОА и клопидогрель; $n=284$) и группу 3-компонентной терапии (ПОА, клопидогрель, аспирин по 80 мг/сут; $n=289$).

Как известно, прием антикоагулянтов считается обязательным (относится к рекомендациям I класса) у больных с механическими протезами клапанов сердца и у большинства больных с фибрилляцией предсердий. При выполнении ЧВКА таким больным показан также прием аспирина и клопидогреля. Однако известно, что 3-компонентная терапия пероральными антикоагулянтами (ПОА), клопидогрелем и аспирином сопровождается увеличением риска развития кровотечения.

После имплантации голометаллических стентов и стентов с лекарственным покрытием прием исследуемых препаратов продолжался в течение 1 месяца и 1 года соответственно. Безопасность терапии оценивали с помощью основного показателя частоты развития любых кровотечений по классификации TIMI.

В течение года в группах 2-компонентной терапии и 3-компонентной терапии основной показатель частоты развития любых кровотечений достигал 19,5 (44,9% соответственно, при $p<0,001$). В группе 2-компонентной терапии и группе 3-компонентной терапии частота развития минимальных кровотечений по классификации TIMI составляла 6,5 (16,7% соответственно); тяжелых кровотечений – 3,3 (5,8%, при $p=0,16$). Частота развития внутричерепных кровоизлияний – 3,0 (3,0%); кровотечений в месте пункции артерии – 16 (20%); кровотечений из желудочно-кишечного тракта – 8 и (25%); кожных кровоизлияний – 7 (30%); кровоизлияний другой локализации – 20 (48%).

В группе 2-компонентной и в группе 3-компонентной терапии комбинированный показатель общей смертности, частоты развития ИМ и инсульта, тромбоза стента и повторной реваскуляризации в области ранее выполненного ЧВКА достигал 11,3 (17,7%, при $p=0,025$). Причем общая смертность составляла 2,6 (6,4%, при $p=0,027$), частота развития ИМ – 3,3 (4,7%, при $p=0,38$); выполнения повторной реваскуляризации в области ранее выполненного ЧВКА – 7,3 (6,8%, при $p=0,88$); инсульта – 1,1% (2,9%, при $p=0,13$); тромбоза стента – 1,5 (3,2%, при $p=0,17$).

Таким образом, у пациентов, получающих ПОА, которым выполняется ЧВКА со стентированием, применение 2-компонентной терапии по сравнению с 3-компонентной снижает частоту развития любых кровотечений. При этом снижение риска кровотечений не сопровождается увеличением частоты тромботических осложнений.

Снижение частоты кровотечений в основном отмечалось за счет снижения частоты развития минимальных кровотечений, которые могут быть клинически незначимыми. Несмотря на возможное снижение смертности на фоне 2-компонентной терапии по сравнению с 3-компонентной, следует отметить, что исследование не обладало достаточной статистической мощностью для оценки различий между группами по смертности. Следовательно, отмеченные различия между группами по такому показателю должны трактоваться с осторожностью.

В связи с тем, что в последнее время появилось много данных о роли альдостерона в развитии и прогрессировании диастолической сердечной недостаточности (ДСН), третье исследование Aldo-DHF (Aldosterone Receptor Blockade in Diastolic Heart Failure) было посвящено эффективности применения блокатора рецепторов альдостерона у больных с диастолической сердечной недостаточностью.

В рандомизированное многоцентровое плацебо-контролируемое двойное слепое исследование Aldo-

« DHF включены 420 больных с ДСН (50 лет или старше) с сердечной недостаточностью, соответствующей II или III функциональному классу по классификации NYHA, сохраненной фракцией выброса ЛЖ (50% или более) и эхокардиографическими признаками диастолической дисфункции ЛЖ.

Больных распределили в группу приема спиронолактона по 25 мг/сут или группу плацебо в дополнение к применяемой по усмотрению лечащего врача терапии. Критерии оценки:

1. Изменение максимальной переносимости физической нагрузки (максимальное VO_2 по данным спироэргометрии) через 12 месяцев после приема исследуемого препарата по сравнению с исходной переносимостью.

2. Изменение соотношения E/e' (отношение максимальной скорости раннего трансмитрального диастолического наполнения ЛЖ и раннего диастолического подъема основания ЛЖ по данным цветового доплеровского исследования тканей), которое используется в качестве неинвазивного показателя конечного диастолического давления в ЛЖ через 12 месяцев приема исследуемого препарата по сравнению с исходным.

Прием спиронолактона (по 25 мг/сут) приводит к улучшению диастолической функции, оцениваемой по соотношению E/e' , а также сопровождается положительным влиянием на ремоделирование ЛЖ, которое оценивалось по изменению индекса массы миокарда ЛЖ, и снижением концентрации N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида в крови. Однако прием спиронолактона по сравнению с плацебо не приводил к улучшению переносимости физических нагрузок функционального класса по классификации или качества жизни. Прием спиронолактона приводил к снижению артериального давления, но результаты анализа, выполненного с учетом уровня артериального давления, также свидетельствовали о статистически значимом влиянии его применения на структуру и функцию сердца. Прием спиронолактона был безопасным и не сопровождался развитием тяжелых побочных эффектов.

Исследование ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using CardioRenal Endpoints) было посвящено влиянию приема ингибитора ренина алискирена на частоту развития осложнений заболеваний сердца и почек у больных сахарным диабетом 2-го типа.

Алискирен представляет собой новый пероральный прямой ингибитор ренина, применение которого, в отличие от ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА), приводит к снижению активности ренина плазмы, концентрации ангиотензина I и ангиотензина II. В связи с этим может иметь преимущества по сравнению с изолированным приемом ингибиторов АПФ или БРА.

Основная цель исследования ALTITUDE состояла в проверке гипотезы, суть которой в том, что добав-

ление алискирена по 300 мг 1 раз в сутки по сравнению с плацебо в дополнение стандартной терапии, включающей применение ингибитора АПФ или БРА, приведет к снижению частоты развития осложнений ССЗ и почечных заболеваний, а также смертности от них у больных СД 2 с высоким риском развития осложнений ССЗ.

В международное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование ALTITUDE были включены больные с СД 2 (35 лет или старше) и высоким риском развития осложнений ССЗ, которые относились к 3 категориям:

1) Больные, у которых соотношение альбумина и креатинина в моче достигало 200 мг/г.

2) Больные, у которых соотношение альбумина и креатинина в моче составляло от 20 до 200 мг/г, рассчитанная скорость клубочковой фильтрации находилась в диапазоне от 30 до 60 мл/мин на $1,73 \text{ м}^2$ поверхности тела.

3) Больные, у которых в анамнезе было указание на ранее диагностированное ССЗ, а рассчитанная скорость клубочковой фильтрации соответствовала диапазону от 30 до 60 мл/мин на $1,73 \text{ м}^2$ поверхности тела как при наличии микроальбуминурии, так и в ее отсутствие.

В настоящее время продолжается исследование ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardio-Renal Endpoints), являющееся частью ASPIRE HIGHER, крупнейшей программы из 14 клинических исследований, в которые планируется включить 35 000 пациентов. Предполагается, что в исследовании ALTITUDE удастся добиться уменьшения частоты указанных осложнений у пациентов с диабетическим кардиоренальным синдромом.

Результаты исследования ALTITUDE позволили ответить на вопрос, приведет ли двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы с помощью приема прямого ингибитора ренина алискирена в сочетании с ингибитором АПФ или БРА к снижению частоты развития тяжелых осложнений и смертности у широкого круга больных с СД 2 и высоким риском развития осложнений ССЗ.

Было сделано предварительное заключение, что не следует добавлять алискирен к терапии ингибитором АПФ или БРА у больных с СД 2. Сочетанное использование алискирена и ингибиторов АПФ или БРА может быть вредным для больных с сахарным диабетом 2-го типа. ■

Список использованной литературы
можно запросить в редакции.

АНТАГОНИСТ КАЛЬЦИЯ ТЕНОКС (АМЛОДИПИН) В ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ



Артериальная гипертония (АГ) в Республике Казахстан, как и в других странах, является важнейшей не только медицинской, но и социальной проблемой. Это обусловлено высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, выраженной распространенностью и неадекватностью контроля за уровнем артериального давления (АД).

Несмотря на то, что целевые уровни артериального давления (АД) определены, и в руках практикующих врачей имеется множество современных эффективных антигипертензивных препаратов, это заболевание продолжает уносить человеческие жизни [1].

К основным классам антигипертензивных препаратов относят ингибиторы АПФ, блокаторы кальциевых каналов, бета-блокаторы, диуретики. Выбор препарата определяется врачом в каждой конкретной клинической ситуации с учетом уровня АД, возраста пациента, сопутствующей патологии [2].

Более трех десятилетий в кардиологии используются антагонисты кальция. Развитие учения об АК связывают с именем А. Fleckenstein, который в 1971 г. обнаружил у верапамила способность блокировать медленный вход ионов кальция (Ca) в кардиомиоциты и дал название – «Антагонист кальция» [3].

Для стабилизации уровня артериального давления с успехом применяются АК. Клиницисты довольно часто отдают предпочтение этому классу препаратов, и это не случайно. Привлекательна их высокая эффективность, хорошая переносимость и антиангинальный эффект. Все АК можно разделить на производные дигидропиридина (нифедипин, амлодипин, лацидипин), фенилалкиламины (верапамил) и

Общие принципы медикаментозного лечения артериальной гипертонии:

- начало лечения с минимальных доз одного препарата;
- переход к препаратам другого класса при недостаточном эффекте лечения (после увеличения дозы первого) или плохой его переносимости;
- использование препаратов длительного действия для достижения 24-часового эффекта при однократном приеме (применение таких препаратов обеспечивает более мягкое и длительное гипотензивное действие, более интенсивную защиту органов-мишеней, а также высокую заинтересованность пациентов);
- использование оптимальных сочетаний препаратов для достижения максимального гипотензивного действия и минимизации нежелательных проявлений.

« бензотиазепины (дилтиазем). По продолжительности действия выделяют краткодействующие (нифедипин, изоптин, дилтиазем) и пролонгированные препараты (амлодипин, фелодипин, исрадипин).

Данные препараты оказывают достоверное органопротективное действие: кардиопротективное (регресс гипертрофии левого желудочка – ГЛЖ), нефропротективное (регресс протеинурии, замедление прогрессирования ХПН), антиатерогенное, антиагрегационное.

Общим свойством АК является липофильность, которой объясняется хорошая всасываемость в желудочно-кишечном тракте и единственный путь элиминации из организма – метаболизм в печени [4].

Среди антагонистов кальция (АК) особое место занимает амлодипин (Тенокс и др.) – АК дигидропиридинового ряда третьего поколения. Он препятствует внутриклеточной гиперкальциемии и сокращению гладкомышечной клетки, оказывая сосудорасширяющее действие и снижая периферическое сопротивление. Влияние амлодипина (в виде блокирования медленных кальциевых каналов и снижения внутриклеточной гиперкальциемии) в 80 раз более выражено в отношении гладкомышечных клеток сосудов в сравнении с сократительным миокардом. Таким образом, снижение АД под действием амлодипина происходит именно вследствие периферической вазодилатации [5].

В многочисленных открытых и двойных слепых рандомизированных исследованиях у больных мягкой и умеренной АГ амлодипин в дозе 5-10 мг 1 раз в сутки вызывал плавное снижение АД, не оказывая влияния на частоту сердечных сокращений (ЧСС). Действие препарата начиналось через 1-2 часа после приема, достигало максимума через 6-8, продолжалось 24-30 часа. Амлодипин отличается следующими фармакологическими особенностями:

- а) высокой биодоступностью (60-80%);
- б) отличной переносимостью;
- в) равномерным снижением артериального давления [6, 7].

Таким образом, по фармакокинетическим и фармако-динамическим характеристикам амлодипин – «идеальный» лекарственный препарат для монотерапии артериальной гипертонии (АГ).

Клинические и гемодинамические эффекты АК складываются из их воздействия на миокард, проводящую систему сердца, гладкомышечные клетки коронарных, мозговых и периферических сосудов [8, 9].

Помимо высокой антигипертензивной эффективности для АК доказан органопротективный эффект и положительное влияние на риск развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти. В большом исследовании SYST-EUR длительно действующие дигидропиридиновые АК снижали уровень сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности в той же мере, что диуретики и бета-блокаторы [10].

Имеются сведения об уменьшении частоты ин-

сультов при применении медленно высвобождающихся дигидропиридиновых антагонистов кальция у больных АГ. Было выявлено благоприятное влияние АК на снижение деменции [11].

Одним из важнейших преимуществ АК является их метаболическая нейтральность (учитывая высокую распространенность сахарного диабета и дислипидемий в настоящее время). Они не оказывают неблагоприятного влияния на показатели липидного спектра и уровня глюкозы в крови [12].

Надежное предупреждение гипертонических кризов является одним из преимуществ действия амлодипина. Препарат позволяет обеспечить суточный контроль АД при однократном приеме. Длительность действия препарата обусловлена его медленным высвобождением из связи с рецепторами, что приводит к сравнительно большей эффективности в отношении контроля раннего утреннего подъема АД независимо от времени приема (утром или вечером один раз в сутки) и предотвращает кризовое течение АГ [13].

Доказана высокая эффективность амлодипина при лечении пожилых больных, отсутствие ускользания антигипертензивного эффекта терапии при совместном применении с нестероидными противовоспалительными препаратами и выраженный органопротективный эффект [14, 15].

Целью исследования явилось изучение эффективности, переносимости амлодипина (ТЕНОКС, компания KRKA, Словения) у больных АГ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 30 больных мужского пола с артериальной гипертонией 1-2 степени, риск – 2-3. Средний возраст пациентов составил $47,09 \pm 5,61$ лет (от 35 до 60). Диагноз АГ поставлен в результате тщательного клинического и инструментально-лабораторного обследования больных и выставлен по классификации ВОЗ/МОАГ, 1999 г.

18 (60%) пациентов имели избыточную массу тела (индекс Кетле больше 25 кг/м^2). У больных с избыточной массой тела определяли окружность талии (ОТ) и бедер (ОБ) и их отношение (ОТ/ОБ).

При ОТ/ОБ $>1,0$ у мужчин ожирение расценивали как андронное (абдоминальное). Повышенный показатель отношения ОТ/ОБ оказался у 2 (6,6%) больных АГ. 18 (60%) пациентов были курильщиками.

В исследование не включались больные АГ 3-й степени, симптоматической АГ, ИБС, страдающие нарушениями ритма и проводимости, сердечной недостаточностью 3-4 функционального класса (по NYHA), сахарным диабетом, перенесшие инсульт в течение последних 6 месяцев.

Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц, без клинических проявлений сердечно-сосудистых заболеваний и болезней почек, отягощенного семейного анамнеза по вышеуказанным заболеваниям, с нормальными показателями артериального давления (АД) и электрокардиограммы (ЭКГ).

При любых стадиях гипертонической болезни больными должны выполняться следующие рекомендации:

1. Соблюдение диеты с ограничением поваренной соли и повышенным введением солей калия, магния, кальция.
2. Прекращение курения, которое не только оказывает вредное влияние на органы кровообращения, но и снижает эффективность ряда гипотензивных препаратов.
3. Прекращение или резкое ограничение приема алкоголя.
4. Повышение физической активности – особенно полезны ходьба, плавание, занятия лечебной гимнастикой.
5. Снижение массы тела у больных с ожирением. При начальных стадиях гипертонии выполнение этих рекомендаций может оказаться достаточным для поддержания артериального давления на нормальном уровне.
6. У больных со стабильной артериальной гипертонией применение нефармакологических методов позволяет достичь желаемого антигипертензивного эффекта с помощью меньших доз лекарственных препаратов и, следовательно, меньшим риском возникновения осложнений.

Пациентам проводились общеклинические исследования: измерение АД методом Н.С. Короткова (стоя и лежа), определение ЧСС, биохимическое исследование крови с анализом уровня гликемии, креатинина, ЭКГ в 12 общепринятых стандартных отведениях.

Сроки исследования: 8 недель.

Исследуемые больные принимали антагонист кальциевых каналов, то есть амлодипин (ТЕНОКС, фармацевтическая компания KRKA, Словения). Критериями включения в исследование считали:

- систолическое артериальное давление (САД) – 140-179 мм рт. ст.; диастолическое артериальное давление (ДАД) – 90-109 мм рт. ст., без предшествующего приема антигипертензивных препаратов не менее 2 недель;
- согласие пациента на участие в исследовании.

Доза препарата подбиралась индивидуально, в зависимости от степени АГ и риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Через 3 недели пациенты совершали плановый визит для оценки антигипертензивного эффекта, приверженности к лечению, измерения АД, ЧСС и выявления нежелательных явлений. В слу-

чае достижения целевого уровня АД (<140/90 мм рт. ст.), больные продолжали прием тенокса в прежней дозе – 5 мг однократно в сутки. У пациентов, не достигших целевого АД, дозу препарата могли увеличить до 10 мг в сутки. Через 6 и 8 недель лечения контролировали АД клиническое, ЧСС, регистрировали жалобы пациентов, отмечали побочные эффекты.

Эффект лечения оценивали в баллах:

- отличный эффект (4 балла) – снижение АД до целевого уровня;
- хороший эффект (3 балла) – снижение САД и ДАД более чем на 10% от исходного;
- удовлетворительный эффект (2 балла) – снижение САД и ДАД не более чем на 10 мм рт. ст. от исходного;
- неудовлетворительный эффект (1 балл) – отсутствие значимой динамики АД, изменения менее чем на 10 мм рт. ст.

Индивидуальная переносимость препарата оценивалась по жалобам больных и клиническим показателям.

Переносимость препарата оценивалась:

- хорошая – при отсутствии побочных эффектов;
- удовлетворительная – при наличии побочных эффектов, переходящих и не требующих отмены препарата;
- неудовлетворительная – при возникновении побочных эффектов, требующих отмены препарата.

Статистический анализ полученных результатов проводили методом вариационной статистики с использованием критериев Стьюдента (данные представлены в виде $M \pm m$; достоверными считали изменения при $p < 0,05$).

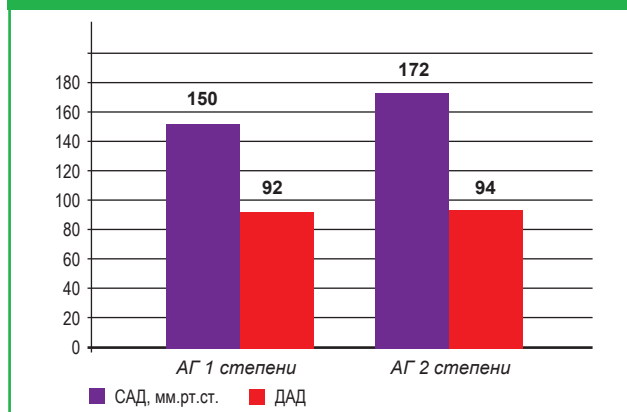
РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Проведенное исследование показало, что в 85% случаев больных беспокоила головная боль, у 25% – отмечались боли в области сердца на фоне повышения АД. В процессе лечения отмечалась положительная динамика, то есть прекратились вышеперечисленные жалобы. Амлодипин в дозе 2,5 мг принимали 2 (6%) пациента, 5 мг в сутки – 11 (37%), 10 мг в сутки – 17 (57%). Целевого уровня АД за время лечения амлодипином достигли 93,3% больных.

Хорошая переносимость препарата регистрировалась у 28 больных (93,3%), неудовлетворительная – у 2 больных (6,7%).

Исходные показатели гемодинамики у больных АГ представлены на рисунке 1.

При применении тенокса в дозе 5 мг в сутки в течение первых 2 недель снижение уровня АД до $136,2 \pm 1,7 / 84,5 \pm 1,3$ мм рт. ст. отмечалось у 11 (37%) больных. У остальных 17 (57%) больных доза тенокса была увеличена до 10 мг/сут. и снижение уровня АД – до $154,2 \pm 1,3 / 92,7 \pm 1,5$ мм. К концу наблюдения

Рис. 1. Показатели центральной гемодинамики у больных АГ

по группе нормализовать АД удалось у всех пациентов. Оно составило $122,3 \pm 1,4 / 81,2 \pm 1,6$ мм рт. ст.

Большое значение в эффективности гипотензивного препарата имеет влияние на ЧСС. Частота сердечных сокращений до лечения и через 8 недель существенно не изменилась и оставалась в пределах нормальных величин ($78,4 \pm 1,2$ уд/мин). Отсутствие выраженного увеличения ЧСС было расценено как важное положительное свойство амлодипина при лечении артериальной гипертензии.

Побочные реакции при лечении амлодипином наблюдались у 7 больных, которые в процессе лечения прошли. Среди побочных реакций отмечались: умеренная головная боль – у 4 больных, пастозность голеней – 1, сердцебиение – 1, покраснение лица – 1. Отмена препарата потребовалась в 2 (6,7) случаях.

Достоверных изменений показателей биохимического анализа крови не наблюдалось. На ЭКГ признаков перегрузки левого желудочка через 8 недель не наблюдалось.

По оценке врача, эффект лечения в среднем по группе составил 3,1 балла. Отличный эффект был отмечен у 14 больных, хороший – у 7, удовлетворительный – у 7, неудовлетворительный – у 2 больных.

Минимальная эффективная доза составляет 2,5 мг в сутки, однако большой клинический эффект наблюдался при применении дозы в 5-10 мг в сутки. Положительным качеством амлодипина является отсутствие неблагоприятного влияния на физиологические колебания АД.

Было показано, что антигипертензивный эффект и переносимость Тенокса полностью сопоставимы с оригинальным амлодипином. Таким образом, основным направлением первичной профилактики инсульта при АГ является достижение целевых уровней АД. Результаты проведенного исследования показали, что амлодипин (тенокс) – антагонист кальция III поколения – является эффективным и безопасным лекарственным препаратом для лечения больных АГ I-II ст., риск 2-3.

ВЫВОДЫ:

1. Лечение амлодипином (Тенокс) приводит к достоверному снижению АД без увеличения ЧСС.
2. Лечение амлодипином характеризовалось хорошей переносимостью и низкой частотой развития нежелательных явлений, связанных с приемом препарата. Побочные реакции при лечении амлодипином были слабо выраженными, самостоятельно исчезали, отмена препарата потребовалась лишь 2 (6,7%) больным.
3. Амлодипин является эффективным и безопасным препаратом в лечении больных артериальной гипертензией. ■

Список использованной литературы
можно запросить в редакции.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Применение нитрофуранов при беременности

Известно, что риск развития желтухи у новорожденных увеличивается в тех случаях, когда женщинам назначают нитрофураны в последние 30 дней беременности.

Согласно данным норвежских ученых, другие противомикробные препараты, широко применяемые при лечении инфекций мочевыводящих путей (ИМП), не оказывают негативного влияния на течение беременности или на развитие перинатальных осложнений при приеме во время беременности, включая I триместр.

Таким образом, по мнению норвежских ученых, результаты их исследования соответствуют данным большинства опубликованных работ, которые не показали повышенного риска возникновения врожденных пороков развития у ребенка при приеме женщиной нитрофурантоина во время беременности.

При этом исследователи подчеркивают необходимость понимания женщиной того факта, что польза лечения ИМП антибиотиками во время беременности для матери и ребенка должна превышать возможные риски.

antibiotic.ru



Жақсылықтың
жаршысы,
жаңа жылдың
бастауы -
Наурыз құтты
болсын!



В КАЗАХСТАНЕ ПОЯВЯТСЯ НОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ ОТ ОСТЕОСАРКОМЫ И ДРУГИХ СЛОЖНЫХ ОНКОЗАБОЛЕВАНИЙ

Накануне 8 марта состоялась презентация новой компании на фармацевтическом рынке Казахстана. С 15 марта «Никомед Казахстан» будет называться «Такеда Казахстан» и продолжит свою деятельность в республике, завершая таким образом процесс слияния, начавшийся в 2011 году.

Вхождение одной из крупнейших мировых фармкомпаний в Казахстан означает, прежде всего, возможность появления на отечественном рынке инновационных препаратов для онкобольных.

«Сейчас самыми востребованными являются сартаны. На данный момент мы находимся в процессе регистрации двух очень интересных онкологических препаратов в Казахстане. Это специализированный препарат, который назначается при остеосаркоме, которая поражает молодежь и взрослых людей. Врачебная общественность знает об этом заболевании, что оно очень тяжело поддается лечению. Сейчас такие больные ездят в Израиль и другие страны в основном за тем, чтобы получать качественное медикаментозное лечение. В скором времени, надеемся, наши медикаменты будут доступны и здесь. В планах – регистрация ряда других онкологических препаратов», – рассказала Людмила ЖАНГЕЛЬДИНА, глава представительства «Такеда» в Казахстане, Кыргызстане, Монголии и Таджикистане.

В Казахстане в настоящее время компанией реализуется ряд социальных проектов. Это обеспечение перинатальных центров эффективным препаратом для выхаживания глубоко недоношенных детей, передача большой партии витаминного сиропа в детские дома. Одной из интересных социальных инициатив компании является организация и спонсирование республиканского конкурса по фармации среди студентов фармацевтических факультетов медицинских вузов. Победители республиканского конкурса за счет компании участвуют в международных студенческих конкурсах. Также в компании практикуют выделение грантов на обучение за рубежом лучших студентов и врачей.

Ардак ТУЛЕГЕНОВА, директор Фармакопейного центра НЦЭЛС: «В 1998 году, в бытность мою деканом фармфакультета, руководство компании (в то время «Никомед») в числе первых согласилось организовать учебную площадку для студентов. В течение 1-2 месяцев студентов обучали менеджменту и маркетингу, даже помогли написать научные проекты. А в честь окончания практики устроили для ребят чаепитие. Поэтому это очень хорошо, что компания продолжает поддерживать студентов и сейчас».

Напомним, что в 2012 году современное фармацевтическое предприятие «Такеда» введено в строй действующих в Ярославле.

ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ПРИВИВОК ВЫЗВАНЫ ПРИОБРЕТЕНИЕМ НЕКАЧЕСТВЕННЫХ ВАКЦИН



В Алматы медики обсудили актуальные вопросы вакцинации населения страны в рамках программы «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015 годы. В ее реализацию внедрена вакцинация детей против пневмококковой инфекции, передает корреспондент BNews.kz.

Вакцинация защищает людей, начиная с раннего детского возраста, от таких болезней, как гепатит В, коклюш, дифтерия, столбняк, корь, краснуха, полиомиелит, пневмококковая инфекция. Казахстан приобретает вакцины за рубежом, и к этому процессу нужно подходить очень ответственно, считают специалисты.

«Это большие деньги, поэтому ценовые предложения имеют большое значение, но это будущее нации, и экономить на вакцинах нельзя. Нужно осуществлять закуп качественных препаратов. Отказ от вакцинации родителей спровоцирован вакцинацией БЦЖ против туберкулеза, вызвавшей негативные последствия по всей республике в середине 2000-х. Были поствакцинальные осложнения. Тогда была закуплена некачественная вакцина в Сербии», – сообщила Мадина ЧУАКОВА, проектный менеджер ОФ «Амансаулык».

Казахстан сертифицирован как страна, свободная от полиомиелита. Разработана и реализуется Национальная программа по ликвидации кори и краснухи, а это обеспечит профилактику врожденной краснухи, которая сопровождается множественными патологиями развития плода. Преимущества вакцинации распространяются все шире на подростков и взрослых: иммунизация обеспечивает их защиту от болезней, представляющих угрозу для жизни, таких как полиомиелит, грипп, менингит и других.

В Казахстане иммунизация проводится бесплатно безопасными и эффективными вакцинами.

Алтай САНДЫБАЕВ

УЖЕСТОЧЕНИЕ КОНТРОЛЯ ЗА ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БЮДЖЕТНЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЕНСЗ



В конце февраля в Астане на заседании республиканского общественного совета НДП «Нур Отан» по контролю и мониторингу за качеством и доступностью государственных услуг и разрешительных документов обсуждали состояние качества медицинских услуг.

В качестве главного докладчика выступила министр здравоохранения Салидат КАИРБЕКОВА. Она отметила, что в рамках предвыборной платформы партии для отрасли здравоохранения определены приоритетные задачи, направленные на обеспечение качества и доступности медицинских услуг.

В первую очередь глава Минздрава озвучила показатели самых проблемных сфер отечественного здравоохранения. Так, за последние три года материнская смертность сократилась в 3,7 раза, детская смертность уменьшилась на 25 процентов. По снижению смертности от других заболеваний также удалось добиться определенных успехов. Есть и другие достижения, но речь на заседании шла о проблемах, требующих совместных усилий государственных и всех заинтересованных органов. Например, для своевременного обеспечения медикаментами пациентов по всей республике единому дистрибьютору в лице «Самрук-Казына Фармация» необходимо активизировать работу по созданию системы логистики. Проще говоря, в регионах должны создаваться склады медпрепаратов, считает министр. Салидат Каирбекова также подчеркнула, что контроль за эффективным использованием бюджетных средств, выделяемых в рамках единой национальной системы здравоохранения, будет ужесточен. Усиливается контроль и за качеством медицинских услуг. Для этой цели создан общественный совет по защите прав пациентов, в состав которого вошли представители НПО и депутаты. С. Каирбекова также рассказала, что Министерство здравоохранения перешло на постоянную систему мониторинга парка медицинского оборудования. Мониторинг позволяет не только своевременно выявлять потребности регионов в определенном медоборудовании, но и направлять медицинскую технику тем, кому она действительно нужна. Так, за 2012 год Минздравом выявлен простой 136 единиц медтехники на сумму 2,9 млрд тенге из проверенных 6832 единиц медоборудования. 118 аппаратов уже перераспределено между клиниками. Кадровый вопрос, по мнению главы Минздрава, должны решать местные исполнительные органы. Чтобы удерживать специалиста, необходимо создать соответствующие условия. В некоторых областях молодым врачам помогают с жильем и трудоустройством, но в большинстве регионов эта работа ведется довольно вяло.

«Каждый начальник управления здравоохранения региона получил список направляемых в область выпускников, – рассказала о решении проблемы Салидат Каирбекова. – Теперь нужно обеспечить их трудоустройство и закрепление на местах. Нужно отходить от практики участия регионов только в так называемых «Ярмарках вакансий» и перейти к системной работе с будущими выпускниками: открыть центры по прохождению интернатуры в регионах, обеспечить социально-бытовые условия», – резюмировала она.

Каныш МУХАМЕДЖАНОВ, г. Астана

МЕНЯЕТСЯ СИСТЕМА ПОДГОТОВКИ ПЕДИАТРОВ



Новая модель подготовки медицинских кадров сейчас ведется, как известно, по пяти специальностям – «Общая медицина», «Стоматология», «Фармация», «Сестринское дело» и «Общественное здравоохранение», – заявил декан педиатрического факультета КазНМУ, доктор медицинских наук, профессор Шайхслам БАТЫРХАНОВ. – В этом перечне педиатрии нет, но на факультете общей медицины, начиная с абитуриентов, уже ведется отбор будущих педиатров, тех будущих врачей, кто интересуется этой специальностью.

Ранний выбор нужен для последующего построения индивидуальной педиатрической траектории путем прохождения всех необходимых для будущего врача-педиатра дисциплин во время обучения в бакалавриате. Кафедры будут работать с этими студентами на протяжении всего периода их обучения, для них составлены элективные курсы и запланированы специальные занятия.

Шайхслам Килибаевич подчеркивает, что в целом для подготовки педиатра теперь предусматривается девять-десять лет. Это не короткий, но гарантирующий качественную подготовку путь. Обучение по клиническим специальностям осуществляется в рамках базового медицинского образования по специальности «Общая медицина» (пять лет в бакалавриате). Затем два года студенты учатся в интернатуре и от двух до пяти лет – в резидентуре. Выпускнику, завершившему обучение по специальности «Общая медицина» (пять плюс два года), выдается диплом о высшем медицинском образовании с присвоением квалификации «Врач». Он допускается к самостоятельной практической деятельности в качестве врача общей практики или врача-гигиениста-эпидемиолога. А педиатром он может работать только после окончания резидентуры.

(«Казахстанская правда», 2 марта 2013 г.)

Д.С. МАЛЮКОВ,
врач ортопед-травматолог, частная медицинская клиника ТОО «МАРИЯМ ЛТД»,
г. Костанай.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ГИАЛУРОНАТА «АДАНТ»

ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОАРТРОЗА КОЛЕННОГО СУСТАВА



Согласно современным представлениям, остеоартроз (ОА) представляет гетерогенную группу заболеваний различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими и клиническими исходами, при которых в патологический процесс вовлекается не только суставной хрящ, но и все структуры сустава: субхондральная кость, связки, суставная капсула, синовиальная мембрана и периартикулярные мышцы.

Остеоартритические заболевания являются результатом взаимодействия механических и биологических факторов, которые нарушают нормальные процессы синтеза и деградации в хондроцитах и матриксе суставного хряща, а также субхондральной кости [4]. По данным статистики, за последние годы распространенность ОА возросла на 35%. Это заболевание встречается у каждого третьего пациента в возрасте от 45 до 64 лет, причем соотношение мужчин и женщин составляет 1:3, а при ОА тазобедренных суставов даже 1:7. Установлено, что качество жизни при ОА страдает в такой же степени, как и при сахарном диабете и сердечно-сосудистых заболеваниях. Таким образом, ОА представляет не только медицинскую, но и колоссальную социально-экономическую проблему [1,2,3,5].

Известно, что гиалиновый суставной хрящ не имеет надхрящницы и непосредственно контактирует с внутренней средой сустава. В зрелой хрящевой ткани взрослого человека имеется одна типичная высокоспециализированная и метаболически активная клетка – хондроцит (I-IV типов). Синтетическая деятельность хондроцитов дифференцирована в направлении секреции коллагена II типа, агрекана, хрящевых

гликопротеинов (не менее 40) и эластана. Хондроцит и окружающий его матрикс представляют собой единое функциональное целое: хондроцит продуцирует матрикс, матрикс обеспечивает поддержание его фенотипа. Свою задачу клетки хряща выполняют в особых условиях: они функционируют в бессосудистой ткани, где питание возможно только из омывающей синовиальной жидкости за счет диффузии питательных материалов сквозь толщу матрикса. Метаболизм хондроцитов осуществляется преимущественно анаэробным путем за счет гликолиза и замедляется в более удаленных от суставной поверхности слоях. Низкий уровень обмена в зрелой хрящевой ткани определяет медленный обмен коллагеновых белков: для обновления 50% молекул протеогликанов требуется 1 год, 50% молекул коллагенов обновляется в течение 10 лет, причем это лишь минимальный уровень биосинтеза, необходимый для репарации незначительных повреждений суставного хряща [4].

Суставной хрящ выполняет две основные функции: принимает на себя действие сил компрессии и равномерно их распределяет, а также образует устойчивую к износу поверхность сочленяющихся элементов скелета и, в единстве с синовиальной жидкостью,

принимает участие в формировании «смазочного» механизма суставов. С биомеханической точки зрения матрикс хрящевой ткани представлен твердой и жидкой фазами. Это агрегаты агрекана (6%), волокнистые структурные макромолекулы с преобладанием коллагена II типа (14%). Жидкая фаза составляет около 80% массы хрящевой ткани. Только менее 1% молекул воды прочно удерживается коллагеновыми волокнами, остальные 99% располагаются в межволокнистой субстанции матрикса и являются подвижными. При компенсированных нагрузках эти свободные молекулы вместе с растворенными веществами (глюкоза, электролиты, белковые молекулы) перемещаются по матриксу и «выдавливаются» в синовиальную жидкость, а при уменьшении давления происходит их обратное движение. Таким образом, открытое сообщение матрикса хряща с синовией имеет главное значение в метаболических процессах. Второй источник питания – диффузия веществ из кровеносных сосудов субхондральной кости, которая так же является для хряща прочным фундаментом. Показано, например, что питание со стороны кости очень хорошо выражено в тазобедренном, коленном и I метатарзофаланговом суставах.

В патогенетическом аспекте ОА, наблюдающийся чаще в крупных суставах, несущих большую статическую нагрузку, является следствием дисбаланса между прилагаемой к хрящу нагрузкой и его способностью отвечать на нее. В дальнейшем это ведет к развитию функциональной недостаточности хряща. Воспаление же не играет здесь ведущей роли [6]. Воспалительные явления при ОА являются следствием реакции организма на деструкцию (так называемое механо-химическое поражение). Отмечено, что избыточная компрессия суставного хряща угнетает активность трансмембранных белков – транспортеров глюкозы семейства GLUT и SGLT, негативно сказываясь на питании хондроцитов [7]. Какая-то часть хондроцитов при этом погибает и разрушается, на что указывает появление опустевших лакун. Некоторые ученые считают, что этот процесс носит характер запрограммированной гибели – апоптоза, так как при ОА хондроцитов с признаками апоптоза около 21% (при норме 5%). Гибель клеток хряща непременно приводит к постепенной деградации экстрацеллюлярного матрикса с лавинообразным нарастанием протеолиза и коллагенолиза в результате активизации ряда ферментов – металлопротеаз, агреканаз, катепсинов D и G. Высвобождение факторов роста и цитокинов активно стимулирует развитие асептического воспаления. Из этого следует, что сущность патологического процесса при ОА состоит в прогрессирующей функциональной несостоятельности хрящевого матрикса (протеогликаны и коллагеновые белки). После того как деструкция суставного хряща захватит всю толщину субхондральной костной пластинки и распространится на эпифиз, процесс действительно становится остеоартрозом в полном смысле этого слова.

Синовиальная жидкость при ОА тонко реагирует изменениями своего состава в различных стадиях деструкции. Она образуется из транссудата крови (вода, электролиты, протеины), продуктов секреции синовиоцитов (гиалуронан, протеолитические ферменты), продуктов разрушения клеток и матрикса синовиальной оболочки и хряща (протеогликаны и гликопротеины) и клеточных элементов (макрофаги, моноциты, лимфоциты, нейтрофилы и пр.). Основные ее функции – локомоторная (уникальный смазочный аппарат), трофическая и барьерная (иммунологическая защита от проникновения).

Подобно тому, как клетки суставного хряща продуцируют компоненты матрикса, покровные клетки синовиальной оболочки (синовиоциты) секретируют гиалуронан, который определяет специфичность синовиальной жидкости и играет одну из главных ролей в механизме скольжения и трофики. В синовиальной жидкости гиалуронан присутствует в виде натриевой соли (гиалуронат) в концентрации 2-3,5 мг/мл, с молекулярной массой от 1000 до 10 000 кДа.

При воспалительном процессе наблюдается уменьшение размеров молекул, фрагментация и снижение концентрации гиалуронана. Гиалуронан из синовиальной жидкости связывается с хондроцитами посредством рецептора CD44, что обеспечивает нормальное их функционирование и пролиферацию [4,9]. В синовиальной жидкости пораженного ОА сустава концентрация и молекулярная масса гиалуронана уменьшены, что нарушает ее вязкость, упругость и смазочные свойства [2].

Факторы риска заболевания остеоартрозом:

1. Пожилой возраст (чаще болеют лица старше 45 лет).
2. Женщины болеют в 2 раза чаще мужчин.
3. Генетическая предрасположенность (если родственники страдали этим недугом, то есть риск заболеть остеоартрозом).
4. У людей с врожденными или приобретенными дефектами опорно-двигательного аппарата риск заболеть увеличивается в 7-8 раз.
5. Избыточная масса тела (риск заболеть остеоартрозом увеличивается в 2 раза).
6. Дефицит эстрогенов у женщин.
7. Дефицит витамина D.
8. Высокая физическая нагрузка.
6. Морфологические и анатомические изменения при остеоартрозе.

« Результаты биохимических исследований по проблеме ОА указывают на сосредоточение основных патологических явлений непосредственно в суставном хряще и синовии. Исходя из этого, методы лечения также должны направляться непосредственно на хрящевую ткань и синовиальную жидкость с тем, чтобы добиться если не их восстановления, то, по меньшей мере, задержать прогрессию дегенеративной атрофии. Такой подход на сегодняшний день называется хондропротекцией. Однако отмечено, что большинство препаратов как стероидной, так и нестероидной природы обладают угнетающим действием на анаболическую активность хондроцитов, что совершенно недопустимо при длительном лечении ОА [4].

В настоящее время одним из развивающихся и широко обсуждаемых методов симптоммодифицирующей терапии ОА является использование низко- и высокомолекулярного гиалуронана для внутрисуставного введения, являющегося физиологическим терапевтическим средством. Известно, что экзогенный гиалуронан стимулирует образование собственного полноценного гиалуронана в полости сустава [7, 10].

В исследованиях *in vivo* (на овцах) показано, что синтез синовиальных гиалуроновых кислот зависит от молекулярной массы вводимого гиалуронана таким образом, что препараты на основе низкомолекулярной гиалуроновой кислоты (500-1000 кДа) более эффективны [2]. Гиалуронан, введенный в сустав, оказывает влияние на внеклеточный матрикс, медиаторы воспаления и иммунные клетки.

Вот лишь некоторые из его эффектов:

- предотвращение снижения синтеза протеогликанов и коллагена (вызванное интерлейкином-1);
- подавление выхода протеогликанов из хряща и их распада;
- защита внеклеточного матрикса от распада;
- уменьшение экспрессии стромелизина, интерлейкина -1 и фактора некроза опухоли - α ; уменьшение выработки активных метаболитов арахидоновой кислоты;
- ингибирование фагоцитоза;
- подавление миграции лимфоцитов и пролиферации фибробластов [1, 11].

Отрицательным моментом применения гиалуронана является относительно короткий период полураспада в суставной полости (менее 24 ч): препарат начинает покидать сустав через 2 часа после введения и полностью исчезает в течение 4 дней, никак не объясняя очевидную долгосрочную клиническую эффективность лечения [2].

Влияние экзогенного гиалуронана на хрящ описано в многочисленных экспериментальных исследованиях. Однако данные клинических испытаний у человека, подтверждающие его позитивные эффекты, на сегодняшний день практически отсутствуют. Впервые применение гиалуронана для лечения пациентов с артритами было предложено в 1942 г. Е.А. Balazs, но только в 70-х годах XX века появились препараты, пригодные для использования у человека. В на-

стоящее время применяется множество препаратов гиалуронана, из которых можно выделить две группы средств, отличающихся по своим физико-химическим и биологическим свойствам.

Первая группа – препараты гиалуроновой кислоты (натрия гиалуронат), имеющие различную молекулярную массу, не превышающую 4000-5000 кДа.

Вторая группа – гиланы. Они содержат перекрестносшитые молекулы гиалуроната, у которых карбоксильные и N-ацетильные группы свободны, могут быть плохо растворимы в воде и представлены в виде геля, имеют высокий молекулярный вес (6000 кДа). Данные исследований по эффективности гиалуронанов часто трудно интерпретировать, что связано с их различной методикой производства, молекулярной массой, схемой введения в сустав (серии из 3-5 инъекций) и пр.

Стоимость подобного лечения очень высока: затраты на одно введение могут составлять от \$110 до \$230. Следует учитывать и тот факт, что у больных ОА гиалуронан будет оказывать лечебное воздействие только при введении в полость сустава, поэтому важнейшее значение имеют навыки внутрисуставных инъекций. Таким образом, изучение лечебного действия гиалуронанов у больных ОА является чрезвычайно актуальной медицинской проблемой.

Цель исследования: Дать объективную оценку терапевтической эффективности препарата гиалуроновой кислоты «Адант» (900 кДа) при внутрисуставном введении у больных с ОА коленного сустава.

Задачи исследования:

1. Изучить действие препарата гиалуроната «Адант» при внутрисуставном введении в сравнении с контрольной группой по следующим параметрам эффективности:

- оценка боли в колене в покое, при ходьбе по визуальной аналоговой шкале (ВАШ);
- оценка функции коленного сустава;
- общая оценка пациентом лечения и периодическая оценка визуализации сустава сроком до 1 года.

2. Изучить переносимость и побочные эффекты препарата гиалуроната «Адант» при внутрисуставном введении.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование включало в себя:

- первичный осмотр пациентов в момент обращения;
- осмотр в период внутрисуставного введения гиалуроната «Адант» (1, 2 и 3 недели);
- осмотр через 1, 3, 6 месяцев после внутрисуставного введения препарата и через 12 месяцев после начала лечения с оценкой субъективных данных пациентов и результатов объективных клинических исследований с систематизацией и анализом полученных данных.

Диагноз ОА выставлялся на основе классификационных критериев, диагностического алгоритма (по R.D. Altman, 1991), детальных клинических и рентгенологических данных.

В анализ включались следующие побочные эффекты лечения: инфекции, повреждения иглой, гиперчувствительность к местным анестетикам или консервантам препарата, дискомфорт (боль) в месте введения, развитие синовита, боль в суставе после инъекции.

Исследование основывается на 40 клинических наблюдениях за больными обоего пола с ОА коленных суставов в возрасте старше 45 лет, с длительностью болезни от нескольких месяцев до 6 лет и выраженностью болевого синдрома не менее 25 мм по ВАШ.

Пациенты распределились на основную и контрольную группы по 20 человек. Пациенты основной группы ранее не получали внутрисуставные введения гиалуроната и были согласны на проведение внутрисуставных инъекций. В контрольной группе внутрисуставное введение не проводилось. Никаких дополнительных средств (анестетиков, глюкокортикоидов и т.д.) в суставы во время исследования не вводилось.

Исходные параметры пациентов в обеих группах были сходными. Длительность болезни составляла от 2,5 до 6 лет. Объем движений в коленном суставе был ограничен в среднем до 155-160° за счет разгибания. На рентгенограммах обращало внимание изменение субхондральной кости (II-III стадия по Штейнброкеру).

По результатам УЗИ определялось наличие свободной жидкости в супрапателлярных заворотах и области боковых связок, имелось сужение суставной щели с уменьшением толщины суставного хряща, отмечалось наличие подколенных синовиальных кист.

Локальная терапия гиалуронатом выполнялась при строгом соблюдении внутрисуставной инъекционной техники после эвакуации синовия.

Препарат «Адант» 2,5 мл (10 мг/мл) вводили основной группе больных в полость коленного сустава в дозе 25 мг с интервалом 7 суток. Курс лечения составлял 3 инъекции. Кроме того, больным обеих групп назначались внутрь НПВП хондропротективного действия, миорелаксанты, средства замедленного действия – хондромодификаторы (глюкозамин и хондроитин сульфат; диацереин, пиаскледин 300 или артрофоон). Также корректировался остеодифицит.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Пациентам основной группы, включенным в исследование, трехкратно (еженедельно) в коленный сустав вводился гиалуронат «Адант» в дозе 25 мг. После эвакуации синовия и внутрисуставного введения гиалуроната 14 (70%) пациентов отмечали стойкое уменьшение болевого синдрома к концу второй недели лечения; 3 (15%) пациента – к концу третьей недели. 2 пациента (10%) почувствовали эффект через пять недель после начала лечения. Один (5%) паци-

ент значительного эффекта от лечения не отметил, что потребовало назначения дополнительной терапии. Интенсивность боли в покое по ВАШ в течение 3 месяцев наблюдения снизилась до «слабой незначительной» (2 балла) или отсутствовала, причем все пациенты указывали на высокую эффективность внутрисуставной инъекционной терапии гиалуронатом.

У большинства из них произошло увеличение амплитуды движений колена, исчезла скованность и мышечное напряжение в подколенной области, изменился ритм ночных болей, и, как следствие, улучшилось самочувствие, отмечалось повышение настроения, исчезла раздражительность, нормализовался сон. Можно отметить, что пациенты, у которых эффект наступил через две недели после начала инъекционной терапии, преимущественно имели II рентгенологическую стадию гонартроза и длительность болезни до 1-2 лет.

Боль при пальпации (в проекции внутреннего отдела коленного сустава) и отек периапартулярных тканей значительно уменьшились через месяц после окончания введения гиалуроната.

Динамика регрессии боли при ходьбе по ВАШ была не такая яркая. Даже через 3 месяца после окончания курса внутрисуставной терапии пациенты не отметили полного обезболивающего эффекта, особенно при подъеме по лестнице, однако указывали на существенное улучшение, расценивая боль как «легкую» и вполне терпимую. Только по истечении 6 месяцев после окончания терапии 12 (60%) пациентов указали, что боль при ходьбе их не беспокоит, однако при быстром подъеме по лестнице сохранялся дискомфорт во внутренней поверхности коленного сустава.

По данным результатов визуализации пораженного коленного сустава можно отметить динамику купирования явлений синовита, уменьшения размеров подколенных кист и их исчезновение через 3 месяца после терапии. По результатам рентгенологического обследования через 12 месяцев после назначения терапии гиалуронатом отмечалась стабилизация деструктивных изменений субхондральной кости.

В контрольной группе наблюдалась несколько иная картина. Болевой синдром в покое у этих пациентов на протяжении 3 недель лечения регистрировался в основном на уровне 4-5 баллов, у 7 больных он составил 3 балла и лишь у 4 больных достиг 2 баллов. Все они отмечали присутствие боли в вечерние и ночные часы, при подъеме и спуске по лестнице. Многие из них самостоятельно со второй недели лечения начали использовать внутрь и парентерально симптоматические болеутоляющие средства (парацетамол, кеторол, диклофенак, трамадол и пр.) и согревающие мази. Пациенты контрольной группы не были достаточно удовлетворены лечением, что потребовало его коррекции.

Системных побочных эффектов при внутрисуставном лечении не наблюдалось, частота локальных нежелательных реакций на введение гиалуроната (боль в момент введения, боль, жжение и чув-

« ство переполнения в суставе после введения) составила около 3,5%. Определенное число больных испытывали страх перед первой внутрисуставной инъекцией. В то же время повторные введения гиалуроната не сопровождалось повышением риска локальных реакций. Большинство реакций были незначительными или умеренными и купировались в течение 3-6 часов.

Хондропротекторы условно относят к трем группам: протеогликанам, стимуляторам синтеза протеогликанов и другим, в том числе комбинированным средствам. Наиболее широкое клиническое распространение получили протеогликаны. Если ранее использовались преимущественно парентеральные форм, то сегодня предпочтение отдается энтеральному введению лекарственных препаратов. Среди протеогликанов, представленных хондроитин сульфатом, глюкозамина гидрохлоридом и их комбинациями, наибольший интерес имеют комбинации. Именно в них потенцируются фармакологические эффекты двух действующих начал. При лечении хондропротекторами клинический эффект развивается медленно (от 2 до 8 недель), но оказывается стойким, поэтому курс лечения должен составлять не менее 8-14 недель.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования внутрисуставной терапии гиалуронатом «Адант» позволяют констатировать ее хорошую переносимость, высокую клиническую эффективность, безопасность у пациентов с ОА коленного сустава при соблюдении принципов инъекционной техники. Препарат «Адант» обла-

дает симптоматическим эффектом, приводя к снижению выраженности боли, улучшению функциональных характеристик коленных суставов при ОА с сохранением эффекта, как минимум, в течение 3 месяцев с момента завершения курса внутрисуставного введения у 19 из 20 пациентов, принимавших участие в исследовании.

У большинства пациентов основной группы на фоне внутрисуставной терапии произошло значительное увеличение амплитуды движений коленного сустава, исчезла или уменьшилась суставная боль, и, как следствие, отмечалось улучшение самочувствия, повышение настроения, исчезновение раздражительности и нормализация сна (за счет уменьшения ночных болей). В катамнезе (через 6-12 месяцев) значительно улучшились показатели функциональной активности пациентов.

ВЫВОДЫ:

1. Гиалуронат «Адант» уменьшает болевой синдром и улучшает функцию коленного сустава при ОА, эти эффекты сохраняются до 3 месяцев после завершения курса введения (а по ряду показателей – до 6 месяцев) и являются выраженными у пациентов со II рентгенологической стадией деструкции и длительностью патологического процесса до 1-2 лет.
2. Влияние на эффективность внутрисуставной терапии ОА коленного сустава гиалуронатом «Адант» оказывает инъекционная техника: предпочтительным для введения препарата следует считать верхний боковой доступ.
3. Безопасность гиалуроната «Адант» для внутрисуставного введения можно признать удовлетворительной. Риск развития локальных реакций на введение составил 3,5%, и не повышался при повторных введениях. Серьезные и системные реакции на гиалуронат при введении в коленный сустав не отмечались. Частота побочных реакций при введении гиалуроната «Адант» может зависеть от особенностей техники введения препарата. ■

*Список использованной литературы
можно запросить в редакции.*

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Влияние цефтазидима на коагуляционное звено гемостаза

Применение цефалоспоринов, в частности, цефтазидима (Фортум), может быть связано со снижением активности протромбина. В связи с этим необходимо осуществлять мониторинг протромбинового времени у пациентов, входящих в группу риска, включающую пациентов с почечной и печеночной недостаточностью, больных пониженного питания, а также пациентов, длительное время получающих антибактериальные средства. В случае необходимости целесообразно назначить таким пациентам препараты витамина К.

pharmakonalpha.com

