



Уважаемые читатели!

Прошедший месяц оказался весьма насыщенным для представителей фармацевтической отрасли Казахстана.

Самое значимое событие – Фармацевтический форум, который проводится в нашей стране во второй раз. Инициатор мероприятия – компания Acierto. Организационную и информационную поддержку оказали Министерство здравоохранения, Министерство индустрии и новых технологий РК, Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, а также другие ведомства и НПО.

Столь представительный форум, на котором собрались видные ученые и производственники – великолепная платформа для определения основных тенденций и перспектив фармацевтической отрасли, а также привлечения внимания к ее проблемам. Сотрудники нашего центра приняли активное участие в работе форума, познакомив коллегам из разных стран с высокими стандартами качества в обеспечении населения Казахстана безопасными и доступными лекарствами.

Участники также обсудили проблемы государственного регулирования в сфере обращения лекарственных средств и их регистрации в странах Таможенного союза, проблемы внедрения правил GMP и учета новых препаратов с использованием зарубежного опыта.

Надо сказать, что для страны, где фармацевтическая промышленность проходит этап становления, внедрение Надлежащей производственной практики – смелое инновационное начинание. Поэтому апрельский номер нашего журнала посвящен организации фармацевтического производства в соответствии с GMP.

В этом номере вы, уважаемые читатели, можете также познакомиться с перспективами развития отечественного рынка лекарств, прочитать об инновационном направлении в фармации – производстве биологических препаратов.

Провизорам первого стола интересно будет узнать мнение врачей-практиков о результатах применения лекарственных средств, только появившихся на прилавках наших аптек.

Остальные новости и нужные Вам для работы материалы вы можете найти на сайте dari.kz, где с этого месяца регулярно размещается информация журнала.

Уверен, что в этом номере вы найдете для себя много полезного и интересного.

*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.

СОДЕРЖАНИЕ

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ	4
АНАЛИЗ. КОНЪЮНКТУРА. ПЕРСПЕКТИВЫ.	
<i>Р. М. БЛАТОВ.</i> Трансбуккальные формы ацетилсалициловой кислоты на рынке анальгетиков Казахстана.....	8
<i>Р. М. БЛАТОВ.</i> Перспективы развития отечественного рынка антитромботических агентов по оценке компании IMS Health.....	11
ФАРМОБРАЗОВАНИЕ	
<i>Н. ТОДОРОВА.</i> Академическая мобильность способствует повышению качества образования.....	15
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ПРОИЗВОДСТВО	
<i>У.М. ДАТХАЕВ, А.Р. ШОПАБАЕВА, К.С. ЖАКИПБЕКОВ, Д.Е. ЕСБОЛАТОВА.</i> Основные аспекты организации фармацевтического производства в соответствии с требованиями GMP.....	18
<i>Н. ТОДОРОВА.</i> GMP: миф и реальность.....	20
<i>Гульзина КУМИСБЕК.</i> Система подготовки воды очищенной в соответствии с GMP на фармпредприятии «ВИВА ФАРМ».....	24
ФАРМПРАКТИКУМ	
<i>А.М. БЕЛЯЕВ, И.А. БЕЛЯЕВ.</i> Планшетный фотометр MULTISCAN ASCENT для определения чувствительности к антимикробным препаратам.....	28
<i>С.В. БАЮРКА, С.А. КАРПУШИНА.</i> Химико-токсикологический анализ эсциталопрама в биологических жидкостях.....	31
<i>А.Т. OLMESSEKOVA, A.V. ZAYCHENKO, A.I. TIKHONOV, S.R. GEVOYAN.</i> Investigation of specific pharmacological activity of LIPARGIN suppositories.....	34
ВРАЧЕБНАЯ ПРАКТИКА	
<i>Б.Р. МАКЕНОВА.</i> Опыт применения «Хондроксида» в лечении больных с заболеваниями опорно-двигательной системы.....	37
<i>К. ПРАЛИЕВА.</i> Особенности профилактики менингококковой инфекции.....	40
ФАРМАКОНАДЗОР	
<i>Р.С. КУЗДЕНБАЕВА, Ш.А. БАЙДУЛЛАЕВА, З.А. АЙТБАЕВА.</i> Фармаконадзор и мониторинг безопасности лекарственных средств в Республике Казахстан.....	43
ЗДРАВООХРАНЕНИЕ СЕГОДНЯ	46
ЮБИЛЕИ	
Нигматулину 60 лет.....	48
ІЗДЕНІС. ЗЕРТТЕУЛЕР. ТӘЖІРІБЕ	
<i>Қ.А. САРТАЕВА.</i> Фитодәрмектердің созылмалы пиелонефриттің еміндегі маңызы.....	49
ПОИСК. ИССЛЕДОВАНИЯ. ЭКСПЕРИМЕНТ.	
<i>Р.З. БАЛТЫНОВА, С. Б. КАЛИМОЛДАЕВА, Г.А. СЫРЛЫБАЕВА.</i> Оптимизация противовирусного лечения больных хроническим вирусным гепатитом В с использованием иммуномодулятора «Лавомакс».....	53
ИЗДЕЛИЯ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ	
<i>Р.С. КУЗДЕНБАЕВА.</i> Что такое моноклональные антитела?.....	56
ПРОГРАММА «САЛАМАТТЫ ҚАЗАҚСТАН» В ДЕЙСТВИИ	
<i>Е.К. ДАУТБАЕВ.</i> Возможности повышения эффективности управления запасами лекарственных средств.....	59

Министерство здравоохранения Республики Казахстан
Комитет контроля медицинской
и фармацевтической деятельности

ПРИКАЗ ОТ 27 МАРТА 2013 ГОДА № 300

О ВОЗОБНОВЛЕНИИ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

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:

1. Возобновить медицинское применение лекарственного средства:

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

2. Департаменту Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности по г. Алматы в течение 3-х суток письменно известить о настоящем приказе Заявителя на государственную регистрацию лекарственного препарата согласно пункту 1 настоящего приказа.

3. Директорам территориальных подразделений Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности МЗ РК настоящий приказ довести до сведения управлений здравоохранения, департаментов таможенного контроля областей и г. Астаны и Алматы, медицинских и фармацевтических организаций.

4. В пункте 1 приказа Председателя Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 27 февраля 2013 года №226 «О приостановлении медицинского применения лекарственных средств» слова «Офлокса®», таблетки, покрытые оболочкой, 200 мг, производства ТОО «СП Глобал Фарм», под регистрационным номером от 29 октября 2010 года» исключить.

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

6. Настоящий приказ вступает в силу со дня его подписания.

Основание: Положительные результаты проведенной РГП «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК экспертизы от 20 марта 2013 года №003/4521.

Председатель Д. ЕСИМОВ

Министерство здравоохранения Республики Казахстан
Комитет контроля медицинской
и фармацевтической деятельности

ПРИКАЗ ОТ 27 МАРТА 2013 ГОДА № 301

О ЗАПРЕЩЕНИИ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА «МИАКАЛЬЦИК®», СПРЕЙ НАЗАЛЬНЫЙ, 200 МЕ/ДОЗА, ПРОИЗВОДСТВА НОВАРТИС ФАРМА САС ДЛЯ НОВАРТИС, ФРАНЦИЯ, ПОД РЕГИСТРАЦИОННЫМ НОМЕРОМ ОТ 25 АПРЕЛЯ 2008 ГОДА РК-ЛС-5 №011485

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:

1. Запретить медицинское применение лекарственного средства «Миакальцик®», спрей назаль-

ный, 200 МЕ/доза, производства Новартис Фарма САС для Новартис, Франция, под регистрационным номером от 25 апреля 2008 года РК-ЛС-5 №011485.

2. Департаменту Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности по г. Алматы в течение 3-х суток письменно известить о настоящем приказе Заявителя на государственную регистрацию

лекарственных препаратов, согласно пункту 1 настоящего приказа.

3. 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 таможенного контроля областей и гг. Астана 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.

4. Владельцу регистрационного удостоверения (производителю, их официальному представителю на территории Республики Казахстан) или дистрибьюторам в срок до десяти календарных дней оповестить субъектов, имеющих в наличии запрещенное к медицинскому применению, реализации или производству или подлежащие изъятию из обращения лекарственное средство, обеспечить сбор остатков указанного лекарственного средства, согласно пункту 1 настоящего приказа, с последующим их уничтожением согласно требованиям действующего законодательства.

5. Субъектам, имеющим в наличии запрещенное лекарственное средство, 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.

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

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

8. 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 12 марта 2013 года №001/4052.

Председатель Д. ЕСИМОВ

Министерство здравоохранения Республики Казахстан
Комитет контроля медицинской
и фармацевтической деятельности

ПРИКАЗ ОТ 1 АПРЕЛЯ 2013 ГОДА №327

**О ВНЕСЕНИИ ИЗМЕНЕНИЙ В ПРИКАЗ ПРЕДСЕДАТЕЛЯ
КОМИТЕТА КОНТРОЛЯ МЕДИЦИНСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ
ДЕЯТЕЛЬНОСТИ 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:

1. В приложение к приказу от 26 февраля 2013 года №225 «О запрещении медицинского применения лекарственных средств» внести следующие изменения: строку 11 изложить в следующей редакции:

11. Пирацетам (Пирацетам). Упаковка контурная ячейковая №10, пачка картонная №3	Белмедпрепараты РУП (Беларусь)	РК-ЛС-5 №012889 24.11.2008	24.11.2013	N06BX03 Пирацетам	Капсулы 0.4 г До 5 лет
---	--------------------------------	-------------------------------	------------	-------------------	---------------------------

строки 14, 50 и 51:

14. Три-Ви Плюс Флаккон №30	Контракт Фармакал Корпорейшн (США)	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
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

апрель, 2013

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
--------------------------	---	----------------------------	------------	------------------	---

исключить.

2. 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.

3. 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 таможенного 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.

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

5. 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 28 марта 2013 года №001/4781.

Председатель Д. ЕСИМОВ

*Министерство здравоохранения Республики Казахстан
Комитет контроля медицинской
и фармацевтической деятельности*

ПРИКАЗ ОТ 10 АПРЕЛЯ 2013 ГОДА №360

О ВОЗОБНОВЛЕНИИ ДЕЙСТВИЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ ИЗДЕЛИЯ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ «НАБОР ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СКРЫТОЙ КРОВИ В КАЛЕ ColosGreen, ПРОИЗВОДСТВА ФИРМЫ HELEPA BIOSCIENCES EUROPE, ВЕЛИКОБРИТАНИЯ», РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР РК-ИМН-5№009772 ОТ 22 МАЯ 2012 ГОДА

В соответствии со статьей 71 Кодекса Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения», руководствуясь подпунктом 5) пункта 19 Положения о Комитете контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения Республики Казахстан, утвержденного приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 23 октября 2009 года №565, ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Возобновить действие регистрационного удостоверения изделия медицинского назначения «Набор для определения скрытой крови в кале ColoScreen, производства фирмы Helepa Biosciences Europe, Великобритания», регистрационный номер РК-ИМН-5№009772 от 22 мая 2012 года.

2. Республиканскому государственному предприятию на праве хозяйственного ведения «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» Министерства здравоохранения Республики Казахстан разместить соответствующие сведения в Го-

сударственном реестре лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники в течение трех рабочих дней.

3. Государственному учреждению «Департамент Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения Республики Казахстан по г. Алматы» настоящий приказ довести до сведения владельца регистрационного удостоверения.

4. Территориальным подразделениям Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения Республики Казахстан (далее – Комитет) настоящий приказ довести до сведения:

1) управлений здравоохранения, департаментов таможенного контроля областей и городов Астаны и Алматы, ТОО «СК-Фармация», ТОО «ОрдаМед Казахстан»;

2) субъектов фармацевтической деятельности – через средства массовой информации и специализированные печатные издания.

5. Приказ и.о. Председателя Комитета от 22 августа 2012 года №631 «Об отмене приказа Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 10 августа 2012 года №600 «О возобновлении действия регистрационного удостоверения изделия медицинского назначения «Набор для определения скрытой крови в кале ColoScreen, производства фирмы Helena Biosciences Europe, Великобритания», регистрационный номер РК-ИМН-5№009772 от 22 мая 2012 года отменить».

6. Контроль за исполнением настоящего приказа

возложить на заместителя Председателя Комитета Пак Л.Ю.

7. Настоящий приказ вступает в силу со дня его подписания.

Основание: Исполнительный лист №2-5438/12 от 15 марта 2013 года, постановление государственного судебного исполнителя Алмалинского района Департамента по исполнению судебных актов г. Алматы Батырова Н. от 18 марта 2013 года «Об отмене мер действий должника».

Председатель Д. ЕСИМОВ

*Министерство здравоохранения Республики Казахстан
Комитет контроля медицинской
и фармацевтической деятельности*

ПРИКАЗ ОТ 10 АПРЕЛЯ 2013 ГОДА №361

ОБ ОТЗЫВЕ И ЗАПРЕТЕ ДЕЙСТВИЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ ИЗДЕЛИЯ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ «ТЕСТ ОссиТех FOB ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНАЛИЗА НА СКРЫТУЮ КРОВЬ В КАЛЕ, ПРОИЗВОДСТВА VD DIAGNOSTICS CORPORATION, КОРЕЯ», РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР РК-ИМН-5№008909 ОТ 25 АВГУСТА 2011 ГОДА

В соответствии с пунктом 10 постановления Правительства Республики Казахстан от 5 декабря 2011 года №1461 «Об утверждении Правил запрета, приостановления или изъятия из обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники», ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Отозвать и запретить действие регистрационного удостоверения изделия медицинского назначения «Тест ОссиТех FOB для определения анализа на скрытую кровь в кале, производства VD Diagnostics Corporation, Корея», регистрационный номер РК-ИМН-5№008909 от 25 августа 2011 года (далее – ИМН).

2. Республиканскому государственному предприятию на праве хозяйственного ведения «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» Министерства здравоохранения Республики Казахстан разместить соответствующие сведения в Государственном реестре лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники в течение трех рабочих дней.

3. Государственному учреждению «Департамент Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения Республики Казахстан по г. Алматы» (далее – Департамент) довести настоящий приказ до сведения ТОО

«Оздоровительный центр Масимова» (владельца регистрационного удостоверения).

4. Территориальным департаментам Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения Республики Казахстан (далее – Комитет):

1) в течение пяти календарных дней довести настоящий приказ до сведения: управлений здравоохранения, департаментов таможенного контроля областей и городов Астаны и Алматы, ТОО «СК-Фармация»;

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

2) в течение тридцати календарных дней провести соответствующие меры к выявлению и изъятию из обращения ИМИ, в течение трех календарных дней предоставить отчет о принятых мерах.

5. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на заместителя Председателя Комитета Пак Л.Ю.

6. Настоящий приказ вступает в силу со дня его подписания.

Основание: Заявление владельца регистрационного удостоверения ТОО «Оздоровительный центр Масимова» (письмо Департамента, вх. №1505 от 01.04.13г.).

Председатель Д. ЕСИМОВ

Р. М. БЛАТОВ,
Казахский национальный медицинский университет
имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

ТРАНСБУККАЛЬНЫЕ ФОРМЫ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ НА РЫНКЕ АНАЛЬГЕТИКОВ КАЗАХСТАНА

Цель анализа – оценка потенциа-
ла рынка, динамики роста в стои-
мостном и натуральном выражении
анальгетиков и ацетилсалициловой
кислоты (АСК), применяющейся в ка-
честве нестероидного противовос-
палительного средства (НПВС). Ана-
лиз позволит определить перспекти-
вы создания и внедрения новых ле-
карственных форм с АСК, например,
трансдермальной или трансбуккаль-
ной терапевтической системы с АСК.

АСК принадлежит к группам нестероидных
противовоспалительных препаратов (НПВП)
и ингибиторам агрегации тромбоцитов, обла-
дает обезболивающим, жаропонижающим, противо-
воспалительным и антиагрегантным действием [4,5].

В августе 1897 г. Феликс ХОФФМАН,
сотрудник лаборатории компании
Bayer AG, впервые получил образцы
ацетилсалициловой кислоты в форме,
возможной для медицинского приме-
нения.

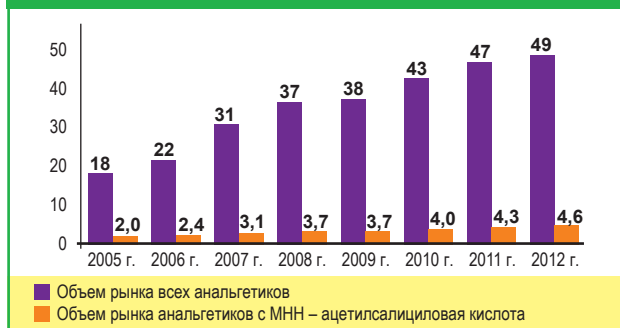
Спустя 2 года началась коммерциа-
лизация АСК фирмой Bayer под тор-
говым названием «Аспирин» сначала
в форме порошка, затем в виде табле-
ток. АСК на протяжении более 100 лет
является одним из самых популяр-
ных препаратов в мире.

Далее представлены результаты маркетингового
анализа анальгетиков по АТС-классификации – N02.



Согласно отчету компании IMS Health, отраженном
на диаграмме 1, в 2005 г. объем продаж анальгетиков
(фармакотерапевтическая группа N02) составил \$18
млн в денежном выражении, тогда как к 2012 г. объем
продаж увеличился в 2,7 раза и составил \$49 млн [6,7].

Диаграмма 1. Объем продаж
анальгетиков (N02) на фармрынке
Казахстана, 2005-2012 гг. (в млн USD)



Среднегодовой темп роста рынка с 2006 по 2012 гг.
составил +16% в денежном выражении. В таблице
1 отражены объем рынка в денежном выражении за
2005-2012 гг. и динамика роста рынка по годам.

Таблица 1. Общий объем рынка анальгетиков в млн USD и его рост за период 2005-2012 гг.

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Объем рынка всех анальгетиков	18,0	21,8	31,0	36,6	37,6	43,0	47,4	49,1
Рост рынка в денежном выражении, %	-	21%	42%	18%	3%	14%	10%	4%

В структуре всех анальгетиков мы выделили группу препаратов, содержащих в качестве МНН ацетилсалициловую кислоту. Это около 15 препаратов разных фармацевтических компаний («Аспирин», «Упсарин Упса», «Терапин» и др.) и более 15 комбинированных препаратов с несколькими действующими веществами, такими как АСК+аскорбиновая кислота, АСК+кофеин+парацетамол, АСК+глицин, АСК+лимонная кислота+натрия гидрокарбонат.

В отдельную группу отнесены все анальгетики, содержащиеся в составе только АСК либо АСК в комбинации с другими веществами. Продажи анальгетиков с АСК на рынке РК представлены на диаграмме 1. С 2006 по 2012 гг. среднегодовой темп роста продаж анальгетиков с АСК составил +13%.

Анализируя эти данные, необходимо отметить, что в 2009 г. наблюдается стагнация как всего рынка анальгетиков (рост рынка в 2009 г. составил +3%), так и отдельно взятых препаратов, содержащих АСК (рост рынка в 2009 г. составил +1%).

Объем продаж анальгетиков с АСК в 2012 г. вырос в 2,3 раза по сравнению с 2005 г. (с \$2 до \$4,6 млн). Период с 2006 по 2008 гг. отмечен двухзначным ростом продаж. После стагнации (2009) с 2010 г. рост умеренный, с сохранением положительной динамики [6].

Как видно из таблиц 1, 2, рост рынка всех анальгетиков в денежном выражении опережает рост рынка анальгетиков с АСК, что говорит о том, что рыночная доля последних падает в общей структуре продаж [6,7].

Тренд падения относительно небольшой. Например, рыночная доля анальгетиков с АСК в структуре всех анальгетиков в 2006 г. составила 11,0%, а в 2012 г. – 9,3% (таблица 3). Среднегодовой темп снижения рыночной доли анальгетиков с АСК в денежном выражении с 2006 по 2012 гг. составил –0,2%.

Таблица 2. Объем рынка анальгетиков с МНН – АСК в млн USD и его рост за 2005-2012 гг.

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Объем рынка анальгетиков с МНН – ацетилсалициловая кислота	2,0	2,4	3,1	3,7	3,7	4,0	4,3	4,6
Рост рынка в денежном выражении, %	-	21%	28%	21%	1%	9%	7%	5%

На диаграмме 2 представлен анализ продаж анальгетиков в натуральном выражении. Так, в

Таблица 3. Доля рынка анальгетиков с МНН – АСК в структуре всех анальгетиков в денежном выражении, %

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Доля анальгетиков с МНН – АСК в структуре всего рынка анальгетиков	11,0	11,0	9,9	10,1	9,9	9,4	9,2	9,3

2005 г. объем продаж всех анальгетиков фармакотерапевтической группы N02 составил более 51,6 млн упаковок, а к 2012 г. увеличился в 1,4 раза и составил 72,9 млн упаковок [6,7].

Диаграмма 2. Объем продаж анальгетиков (N02) на фармацевтическом рынке Казахстана, 2005-2012 гг. (в млн USD)



Среднегодовой темп роста рынка за 2006-2012 гг. составил +6% в натуральном выражении. В таблицах 4, 5 отражены объем рынка и динамика роста всех анальгетиков и отдельно анальгетиков, содержащих АСК в упаковках за 2005-2012 гг.

С 2006 по 2012 гг. среднегодовой темп роста продаж анальгетиков с АСК составил также +6%. С 2007 по 2011 гг., в течение 5 лет, рынок анальгетиков в натуральном выражении стагнирует. С 2012 г. уровень продаж анальгетиков достиг роста +10% в сравнении с предыдущим годом [6,7].

Рост же продаж анальгетиков, содержащих АСК, более значительный, в 2012 г. составил +15 % или около 33,0 млн упаковок [6,7].

Таблица 4. Общий объем рынка анальгетиков в упаковках и его рост за 2005-2012 гг.

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Объем рынка всех анальгетиков в млн упаковок	51,6	55,9	69,6	68,0	62,1	69,1	66,5	72,9
Рост рынка в упаковках, %	-	8	24	-2	-9	11	-4	10

Фармакотерапевтическая группа лекарственных средств N02 включает в себя препараты, содержа-

Таблица 5. Объем рынка анальгетиков с МНН – АСК в упаковках и его рост за 2005-2012 гг.

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Объем рынка анальгетиков с МНН – ацетилсалициловая кислота в млн упаковок	22,6	25,2	31,5	31,4	27,5	30,1	28,7	33,0
Рост рынка в упаковках, %	-	11	25	0	-12	9	-5	15

щие, в основном, парацетамол, метамизол, АСК, трамадол и другие. Они представлены в твердых (таблетки, капсулы, драже), жидких (сиропы, суспензии) и мягких (мази, суппозитории) лекарственных формах [6,7].

Среди всех препаратов парацетамол-содержащие анальгетики занимают наиболее высокую рыночную долю в денежном выражении – 62% и 61% в 2011 и 2012 гг., но в упаковках их доля составляет лишь 36% и 34% соответственно [6,7].

Таблица 6. Доля рынка анальгетиков с МНН – АСК в структуре всех анальгетиков в упаковках, %

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Доля препаратов с МНН – АСК в структуре всего рынка анальгетиков	44	45	45	46	44	44	43	45

Сопоставляя данные продаж анальгетиков с АСК в денежном и натуральном выражении, можно сделать вывод, что в структуре всех анальгетиков препараты с АСК относительно дешевы, т.к. в 2012 г. 9% рыночной доли в денежном выражении обеспечивают наиболее высокую 45-процентную долю продаж в упаковках (таблица 3 и 6). Средняя стоимость 1-й упаковки анальгетика с АСК в РК составляет 21 тг., а упаковки парацетамол-содержащих анальгетиков – 180 тг. [6,7].

ВЫВОДЫ

Исходя из маркетингового исследования анальгетиков, можно сделать следующие выводы:

1. АСК – наиболее дешевый НПВС в структуре всех анальгетиков, т.к. 9% рыночной доли в деньгах обеспечивают 45% доли в упаковках.

2. Рынок анальгетиков в период с 2010 по 2012 гг. находится в состоянии стагнации.

3. Анальгетики выпускаются отечественными и зарубежными фармкомпаниями в разнообразных лекарственных формах. Это таблетки, трансдермальные терапевтические системы, сиропы, капсулы, порошки, суппозитории и т.д.

Анализ рынка анальгетиков и препаратов с АСК в их структуре показал, что в целом сохраняется незначительный, но положительный тренд роста в стоимостном и натуральном выражении. Рынок достаточно насыщен широкой линейкой препаратов и различными лекарственными формами, объем его достаточно большой, он является потенциальным.

Список использованной литературы можно запросить в редакции.

ТҮЙІН

Мақалада анальгетиктердің нарығына талдау IMS Health компаниясының есептерінің негізінде соңғы жылдардағы ақшалай және заттық мөлшерде ұсынылған. Сондай-ақ ацетилсалицил қышқылын трансбуккалды нысанда енгізу мүмкіндігі үшін әлеуетті нарыққа бағалау жүргізілді.

SUMMARY

In the article presented the market analysis of analgesics in value and volume terms in recent years, based on the reports of IMS Health, and an assessment of the market potential for the possible implementation transbuccal form of acetylsalicylic acid. ■

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Артикаин: взаимодействие

Сочетанное применение артикаина с ингибиторами MAO повышает риск снижения АДБ: необходимо отменить ингибиторы MAO за 10 дней до введения артикаина.

Местноанестезирующие средства усиливают действие ЛС, угнетающих ЦНС. Наркотические анальгетики усиливают действие местноанестезирующих средств и повышают риск угнетения дыхания. При проведении инъекций артикаина пациентам, получающим гепарин или ацетилсалициловую кислоту, возможно развитие кровотечений в месте инъекции. При одновременном применении артикаина и миорелаксантов возможно усиление и удлинение действия миорелаксантов. Артикаин проявляет антагонизм в отношении воздействия на скелетную мускулатуру с антимиастеническими ЛС, особенно при применении в высоких дозах, что требует дополнительной коррекции лечения миастении. При сочетанном применении артикаина с ингибиторами холинэстеразы возможно замедление метаболизма артикаина.

grls.rosminzdrav.ru



ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОГО РЫНКА АНТИТРОМБОТИЧЕСКИХ АГЕНТОВ ПО ОЦЕНКЕ КОМПАНИИ IMS HEALTH

Анализ рынка анти тромботических средств за последние несколько лет в денежном и натуральном выражении, на основании отчетов компании IMS Health, дает возможность оценки потенциала рынка для возможного внедрения трансбуккальной формы ацетилсалициловой кислоты. Аспирин давно и успешно используется в медицинской практике благодаря противовоспалительному, жаропонижающему и анальгезирующему эффекту, к тому же более 40 лет известно об анти тромботических свойствах препарата [1,2].

АСК, эффективность и безопасность которой подтверждена многочисленными контролируруемыми исследованиями и мета-анализами, на сегодняшний день рассматривается в качестве «золотого стандарта» анти тромботической терапии [3-11]. АСК в низких дозировках предназначена для применения в медицинской практике как антиагрегантное средство для профилактики развития инфарктов миокарда, с целью снижения риска заболеваемости и смертности у пациентов, перенесших инфаркт миокарда и для лечения других сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Все анти тромботические агенты объединены в фармакотерапевтическую группу B01 A, которая включает в себя ингибиторы агрегации тромбоцитов, прямые и непрямые антикоагулянты, антагонисты витамина К, фибринолитики, вазодилататоры, АСК

в кардиологических дозах и другие. На диаграмме 1 представлен обзор продаж всех анти тромботических средств и отдельно АСК (с дозировкой 50-300 мг) в стоимостном выражении.

Диаграмма 1. Объем продаж анти тромботических агентов (B01A) на фармрынке Республики Казахстан за период 2005-2012 гг., млн USD



В 2005 году объем продаж всех анти тромботических агентов составил \$4,9 млн, тогда как к 2012 г. объем продаж увеличился в 8,3 раза и составил около \$40,7 млн. Среднегодовой темп роста рынка за 2006-2012гг. составил + 41% в денежном выражении [12,13].

В структуре всех антиагрегантов отдельное место занимает группа препаратов, содержащих в качестве МНН ацетилсалициловую кислоту, т.е. 9 препаратов с различными торговыми наименованиями [12].

Поэтому для дальнейшего анализа мы выделили антиагреганты, содержащиеся в составе АСК и АСК в комбинации с гидроксидом магния. Динамика продаж АСК на рынке РК отражена на диаграмме 3. 2006-2012 гг. характеризуются положительным трендом роста (в среднем, в год +34%).

С \$1млн в 2005 г. продажи анти тромботических средств выросли до \$7,2 млн в 2012 г. Прирост за 7 лет составил + 642 % [12,13].

В таблице 1 отражены объем рынка в стоимостном выражении за 2005-2012 годы и динамика роста рынка. 2009 – единственный год падения продаж, ко-

Таблица 1. Общий объем рынка антитромботических агентов в млн USD и его рост за период 2005-2012 гг.

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Объем рынка всех антитромботических агентов	4,9	8,9	11,4	14,1	11,6	25,2	30,9	40,7
Рост рынка в денежном выражении, %	-	81	29	23	-18	117	22	32

торый обусловлен снижением государственных закупок препаратов «Плавикс», «Фраксипарин» и «Актилизе» [12,13].

Данные компании IMS об объеме и динамике рынка антитромботических препаратов с МНН – АСК, представленные в таблице 2, показывают стабильный двухзначный рост рынка. Более того, даже на фоне падения рынка всех антитромботических агентов в 2009 г. на 18%, рост рынка антиагрегантов с АСК в стоимостном выражении составил + 12% [12,13].

Анализ рыночной доли антиагрегантов с АСК среди всех антитромботических агентов в стоимостном выражении продемонстрирован в таблице 3.

Таблица 2. Объем рынка антитромботических препаратов с МНН - АСК, в млн USD, и его рост за период 2005-2012 гг.

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Объем рынка антитромботических препаратов с МНН - АСК	1,0	1,5	2,1	2,8	3,2	4,5	5,1	7,2
Рост рынка в денежном выражении, %	-	56	43	32	12	42	13	40

Таблица 3. Доля рынка препаратов с МНН - АСК в структуре всех антитромботических агентов в денежном выражении

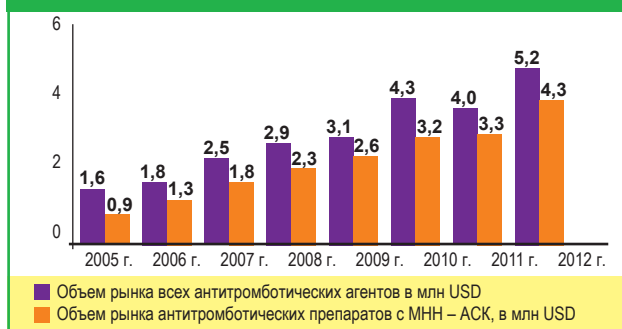
	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Доля препаратов с МНН - АСК в структуре всех антитромботических агентов в денежном выражении, %	20	17	19	20	27	18	17	18

Наиболее высокая доля рынка АСК отмечена в 2009 г. и составила 27%, за остальной период (с 2005 по 2012 гг.) АСК занимает до 20% ежегодных продаж антитромботиков [12,13].

ОБЗОР РЫНКА АНТИТРОМБОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ В НАТУРАЛЬНОМ ВЫРАЖЕНИИ

На диаграмме 2 представлена динамика роста продаж всех антиагрегантов и отдельно группы ЛС с МНН – АСК. Рынок антитромботических агентов в 2012 г. в сравнении с 2005 г. вырос в 3,2 раза – с 1,6 до 5,2 млн упаковок. Динамика роста препаратов с АСК еще более впечатляющая: в 4,9 раз, с 0,9 до 4,3 млн упаковок.

Диаграмма 2. Объем продаж антитромботических агентов (B01A) на фармрынке РК за период 2005-2012 гг. (в млн упаковок)



Хороший показатель стабильности рынка антиагрегантов с АСК прослеживается на диаграмме 2 и в таблицах 4, 5 в 2011 году, когда на фоне снижения продаж в упаковках всех антиагрегантов на 6% препараты с АСК сохраняют положительный тренд с приростом +2% [12,13].

Таблица 4. Общий объем рынка антитромботических агентов в упаковках и его рост за период 2005-2012 гг.

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Объем рынка всех антитромботических агентов, в млн упаковок	1,6	1,8	2,5	2,9	3,1	4,3	4,0	5,2
Рост рынка в упаковках, %	-	13	38	15	8	37	-6	29

Среднегодовой темп роста рынка антитромботических препаратов за период 2006-2012 гг. составил +19% в упаковках. В таблице 4 отражены объем рынка в натуральном выражении за 2005-2012 гг. и динамика роста рынка по годам [12,13].

Среднегодовой темп роста рынка агентов с АСК за период 2006-2012 гг. составил +26% в упаковках, и он опережает рост рынка всех антитромботических препаратов. В таблице 5 прослеживается динамика роста рынка с 2006 по 2012 годы.

Таким образом, начиная с 2005 г., наблюдается устойчивая тенденция роста рыночной доли ЛС с АСК с 55% до 84% в 2012 г. [12,13].

При обзоре рынка антитромботических агентов следует отметить, что все препараты, за исключени-

Таблица 5. Объем рынка антитромботических препаратов с МНН-АСК в упаковках и его рост за период 2005-2012 гг.

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Объем рынка антитромботических агентов с МНН - АСК, в млн упаковок	0,9	1,3	1,8	2,3	2,6	3,2	3,3	4,3
Рост рынка в упаковках, %	-	50	38	23	16	23	2	31

Таблица 6. Доля рынка препаратов с МНН-АСК в структуре всех антитромботических агентов в натуральном выражении

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Доля препаратов с МНН - АСК в структуре всех антитромботических агентов в упаковках, %	55	73	73	78	84	75	82	84

ем антиагрегантов с АСК, являются рецептурными (Rx).

Возможно, этот фактор в значительной мере предопределяет спрос на ЛС с АСК и рост их продаж. В таблице 7 представлены продажи антиагрегантов с АСК по различным каналам (сегментам). В РК три канала продаж АСК: розничный (самый объемный), госпитальный и амбулаторный. Препараты по последним двум сегментам закупаются посредством проведения тендеров за бюджетные средства. Понимая актуальность и социально-экономическое бремя ССЗ, МЗ в лице государства с 2007 г. расширяет список бесплатных и льготных лекарственных препаратов, включив АСК в данный перечень. С 2008 по 2012 гг. средний ежегодный прирост амбулаторных продаж АСК составляет +46%. В 2012 году продажи антиагрегантов с АСК составили почти \$1,9 млн в амбулаторном сегменте, с приростом в 5 раз в сравнении с 2007 – первым годом продаж [12,13].

В таблице 8 представлены доли продаж по различным каналам с 2005 по 2012 гг. Анализ прошедшего года показал, что доля продаж агентов с АСК в

Таблица 7. Рынок антитромботических агентов с АСК по каналам продаж, в млн USD

Каналы продаж	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Розничный	0,9	1,4	1,7	2,4	2,7	3,4	4,0	5,1
Госпитальный	0,08	0,07	0,08	0,09	0,07	0,10	0,13	0,14
Амбулаторный	0,0	0,0	0,4	0,3	0,5	1,0	1,0	1,9
Всего	1,0	1,5	2,1	2,8	3,2	4,5	5,1	7,2

Таблица 8. Доли антитромботических агентов с АСК по каналам продаж в стоимостном выражении

Каналы продаж	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Розничный	92%	95%	79%	85%	83%	76%	78%	72%
Госпитальный	8%	5%	4%	3%	2%	2%	3%	2%
Амбулаторный	0%	0%	18%	12%	14%	22%	19%	26%
Всего	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%

амбулаторном сегменте составила 26%, а в розничном – 72% от общих продаж.

ОБЗОР НАИБОЛЕЕ ПОКУПАЕМЫХ ОРИГИНАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ И ГЕНЕРИКОВ

В базе данных IMS антиагреганты с АСК делятся на оригинальные, генерические и «другие». Останемся на группе препаратов «другие»: эксперты IMS к этой группе относят препарат компании «Никомед» с торговым названием «Кардиомагнил» (АСК+гидроксид магния). По-видимому, именно 2-компонентный состав и не позволяет отнести «Кардиомагнил» к генерикам, т.к. первый и единственный в РК состав представлен только одной торговой маркой. С другой стороны, это не оригинальный препарат, т.к. действующие вещества не были разработаны компанией «Никомед».

Обычно к группе «другие» компания IMS относит брендированные генерики либо когда нет точных данных по отнесению препарата к той или иной группе. В таблицах 9, 10 представлен рынок и доля препаратов по происхождению (оригинал – генерик) в стоимостном и процентном выражении.

Сравнивая диаграммы 3 и 4, можно увидеть, как изменились предпочтения при выборе между ориги-

Таблица 9. Рынок оригинальных и генерических антитромботических агентов с АСК, в млн USD

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Оригинал	0,02	0,05	0,06	0,11	0,22	0,26	0,30	0,57
Генерик	0,9	1,3	1,8	2,2	2,4	2,9	2,8	3,7
Другое	0,1	0,2	0,3	0,5	0,6	1,3	2,0	2,9
Всего	1,0	1,5	2,1	2,8	3,2	4,5	5,1	7,2

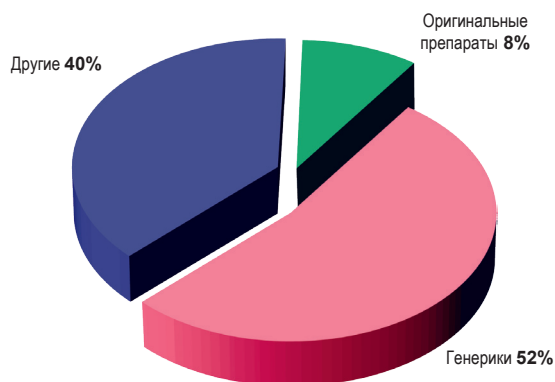
Таблица 10. Доли оригинальных и генерических антитромботических агентов с АСК, в стоимостном выражении

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Оригинал	2%	3%	3%	4%	7%	6%	6%	8%
Генерик	90%	84%	85%	78%	75%	65%	55%	52%
Другое	8%	13%	12%	18%	18%	29%	39%	40%
Всего	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%

Диаграмма 3. Доля оригинальных и генерических антитромботических агентов с АСК, в стоимостном выражении, 2005г.



Диаграмма 4. Доля оригинальных и генерических антитромботических агентов с АСК в стоимостном выражении, 2011г.



нальными препаратами и генериками.

В 2005 г. доля генериков составляла 90% в деньгах, доля оригинальных ЛС – 2%, а в 2012 г. доля генериков сократилась до 52%, оригинаторов – увеличилась до 8%. Резко выросла доля кардиомагнила, который, кстати, отличается от всех генериков составом, а стоимость его близка к стоимости оригинальных препаратов [12,13].

ВЫВОДЫ

Маркетинговый анализ антитромботических средств позволяет сделать следующие выводы:

1. АСК – наиболее дешевый антиагрегант в структуре всех антитромботических агентов, т.к. 18% рыночной доли в деньгах обеспечивают 84% доли в упаковках.
2. Применение АСК в качестве профилактики и лечения ССЗ становится все популярнее среди населения РК, что подтверждается ростом рынка и в денежном выражении, и количестве упаковок с 2005 по 2012 гг.

3. С каждым годом наблюдается существенный прирост государственных закупок АСК с увеличением доли амбулаторного сегмента, что подчеркивает социальную важность ССЗ и необходимость повсеместной профилактики и лечения пациентов.

4. АСК – единственный безрецептурный антитромботический агент группы В01А. Принадлежность к ОТС-препарату существенно влияет на увеличение продаж данных ЛС.

5. Рыночная доля оригинальных препаратов и комбинированного препарата АСК+гидроксид магния растет в динамике по годам: в 2012 г. занимает 48%, а доля генериков, напротив, уменьшается с 90% в 2005 г. до 52% в 2012 г.

6. Препараты с АСК представлены отечественными и зарубежными производителями только в одной твердой лекарственной форме – в таблетках.

Следует отметить, что рынок антиагрегантов с АСК характеризуется положительной динамикой роста в стоимостном и натуральном выражениях и является высокопотенциальным. В то же время высокая распространенность ССЗ среди населения РК позволяет предполагать, что этот рынок еще долгие годы будет перспективным, а учитывая тот факт, что на рынке представлены только таблетированные лекарственные формы, запуск в РК новой трансбуккальной терапевтической системы с АСК может быть хорошей альтернативой пероральным препаратам с точки зрения безопасности.

С точки зрения потенциала фармацевтического рынка наибольший интерес представляет разработка и внедрение трансбуккальной формы АСК в качестве ангиагреганта.

Список использованной литературы можно запросить в редакции.

ТҮЙІН

Мақалада тромботикаға қарсы заттардың нарығына талдау IMS Health компаниясының есептерінің негізінде соңғы жылдардағы ақшалай және заттық мөлшерде ұсынылған. Сондай-ақ ацетилсалицил қышқылын трансбуккалды нысанда енгізу мүмкіндігі үшін елеуетті нарыққа бағалау жүргізілді.

SUMMARY

The opportunity of implementation transbuccal form of acetylsalicylic acid in Republic of Kazakhstan in terms of potential pharmaceutical market of antithrombotic agents.

In the article presented the market analysis of antithrombotic drugs in value and volume terms in recent years, based on the reports of IMS Health, and an assessment of the market potential for the possible implementation transbuccal form of acetylsalicylic acid. ■

АКАДЕМИЧЕСКАЯ МОБИЛЬНОСТЬ

СПОСОБСТВУЕТ ПОВЫШЕНИЮ КАЧЕСТВА ОБРАЗОВАНИЯ



Внедрение академической мобильности обучающихся в Казахском национальном медицинском университете им. С.Д. Асфендиярова – самая горячая и обсуждаемая тема у преподавателей и студентов. Так много интересного стало происходить в альма-матер казахстанских медиков в результате этого новшества. Инициатива руководства вуза базируется на главных принципах Болонской декларации, к которой учебное заведение присоединилось в числе первых в Казахстане.

На фармацевтическом факультете университета новую идею приняли сразу и безоговорочно. Надо отметить, что здесь в последние годы внедряется множество инноваций. Во-первых, открыты новые специальности, к примеру, «Фарма-

цевт-аналитик», «Фармацевт-менеджер». Во-вторых, изменились подходы к организации учебного процесса. Благодаря академической мобильности будущие фармацевты теперь имеют возможность слушать лекции не только казахстанских лекторов, но и мэтров из дальнего и ближнего зарубежья.

В настоящее время студентам фармфака читают лекции визитинг-профессоры из прославленного украинского Национального фармацевтического университета. Это уникальное учреждение, так как нигде в мире нет университета, где занимаются только фармацией.

НФУ базируется в Харькове и является одним из крупнейших специализированных высших учебных заведений на всем постсоветском пространстве. Университетский статус позволяет иметь собственные институты и научные центры. Здесь, в Харькове, сосредоточен главный потенциал украинской фармацевтической науки. Количество обучающихся в НФУ в настоящее время составляет 17,5 тысяч человек, студентов готовят по 19 специальностям. Готовят таких специалистов, о которых мы пока и не слышали (провизор-косметолог, клинический провизор).

Сергей Валентинович ХИМЕНКО (на фото) – доцент кафедры организации и экономики фармации, кандидат фармацевтических наук, с 20 января текущего года читает лекции казахстанским студентам, обучающимся по специальности «Фармацевт-менеджер».

Владимир Алексеевич ГРУДЬКО – доцент кафедры фармацевтической химии, кандидат фармацевтических наук, преподает химию – одну из базовых наук.

Один из приглашенных лекторов занимается также организацией и экономикой фармации, поэтому беседа начинается с вопроса, весьма актуального для казахстанских фармфакультетов.

Н.Т.: Как на Украине готовят фармацевтов – по государственному заказу или же по заявкам частных фирм? Для фармфака КазНМУ вопрос не праздный: специалистов, обученных здесь, казахстанские фармфирмы и представительства иностранных фармкомпаний охотно берут на работу, но ни тыинки не перечисляют за их подготовку университету и государству.

« С 21 июня по 4 июля 2012 года со студентами модуля «Фармацевт-менеджер» занятия проводила визитинг-профессор НФаУ (Харьков) Алла Семеновна НЕМЧЕНКО, один из самых известных на постсоветском пространстве специалистов в области фармации. А. Немченко вошла в состав государственной аттестационной комиссии студентов 5 курса по специальности «Фармация».

В.Г.: В Украине существует государственный заказ на подготовку специалистов для фармацевтической отрасли страны, но он очень скромный. В нашем университете, например, по госзаказу обучается меньше ста человек (на всех факультетах), ежегодно же принимаем на учебу около тысячи человек. Обучение, в основном, хозрасчетное, то есть оплачивают его сами студенты. Бывает, что фармфирма или другая заинтересованная структура оплачивает подготовку нужного им специалиста. Но, к сожалению, это единичные случаи. А какой удобный для всех мог бы быть вариант: у фирмы есть уверенность, что выпускник после получения диплома придет и отработает оговоренный в контракте срок, студент же не будет голову ломать, где взять деньги на обучение.

Н.Т.: Сергей Владимирович, чем заинтересовала вас возможность приехать в Казахстан и поработать со студентами КазНМУ?

С.Х.: Во-первых, любая поездка такого рода или профессиональное общение – это взаимное обогащение. Есть возможность узнать что-то новое о постановке учебного процесса в других странах, всегда найдутся полезные методики, которые можно изучить и использовать.

Н.Т.: Получается, что интерес обоюдный? Вы приезжаете не только учить, делиться знаниями с нашими студентами, но и самим поучиться?

С.Х.: Признаться, я восхищаюсь академической мобильностью, которая внедрена в вашем университете. Таким нововведением нужно гордиться, потому что и студентам во время обучения, и их преподавателям дается реальная возможность побывать в других странах, изучить разные школы преподавания, подходы к обучению, развитию вузовской науки, в том числе студенческой. Это, несомненно, дает хороший импульс для движения вперед. Естественно, накопление опыта – процесс долгий, но это непременно произойдет. Ведь каждый, пусть по круп-

це, приобретет в поездках ценный опыт. По вашей программе академической мобильности обучение в вузах-партнерах длится 6 месяцев (для преподавателей и магистрантов). Конечно, всему обучиться за этот срок невозможно, но каждый в пределах своей компетенции – академического интереса, магистерской работы – привезет какую-то новую информацию. Так и сложится мозаика современного качественного образования. Академическая мобильность, на мой взгляд, одно из главных условий качественного профессионального образования в будущем. Вами выбран правильный путь.

Н.Т.: Сергей Валентинович, Вы в Казахстане впервые, а первые впечатления, как известно, самые яркие. Каков, на ваш профессиональный взгляд, уровень подготовки будущих фармацевтов в нашей стране, ведь современных студентов принято «поругивать» за недостаточное рвение к учебе?

С.Х.: Мне студенты ваши очень нравятся! Наверное, национальный менталитет сказывается, но они весьма почтительны с педагогами. При встрече обязательно спросят: «Как у Вас дела?». Это интересный и симпатичный элемент общения.

Об отношении к учебе. Модульное обучение по Болонскому процессу предусматривает публикацию за время учебы в вузе хотя бы одной научной статьи. Данное условие стимулирует студентов на поиски и эксперименты, более профессиональное общение с преподавателем, руководителем модуля с целью найти интересную тему для обязательной публикации. И большинство начинает над этим задумываться уже со второго курса. Мне импонирует, что почти все студенты реально занимаются исследованиями.

В период с 3 по 23 декабря 2012 года руководство модуля «Фармацевт-менеджер» КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова пригласило по программе «Визитинг-профессор» доктора А. ТОЛЫМБЕТА, Ph.D Канадского Института менеджмента, известного своими достижениями в области менеджмента и маркетинга. Он провел курсы «Методология исследований, стратегический менеджмент, лидерство», «Международный бизнес, маркетинг», «Информационные системы менеджмента», «Предпринимательство» (Entrepreneurship), «Государственное администрирование США, Канады и Европейского Союза» (Western Public Management).

Ценность лекций визитинг-профессоров очень велика. Здравоохранение, в том числе фармацевтика, весьма специфичная отрасль, поэтому управленцы аптечных организаций, помимо медицинских, должны обладать знаниями в области стратегического менеджмента и маркетинга, бизнеса и финансов, управления человеческим капиталом. Они должны уметь грамотно просчитывать экономический эффект проводимого лечения, обеспечивая при этом наивысшее качество оказываемых услуг.

Конечно, у каждого из них свой потенциал: есть лидеры, есть просто добросовестные исполнители. Но по мере сил они участвуют в научно-исследовательской работе, и это очень хорошо.

Н.Т.: Что из опыта украинских коллег можно внедрить в Казахстане, на ваш взгляд?

В.Г.: В НФУ очень хороший факультет промышленной фармацевтики, он обеспечивает технологами фармацевтическую отрасль Украины. Я знаю многих ребят, которые недавно обучались в нашем университете, а сейчас – ведущие специалисты на своих заводах, их ценят, они вносят весомый вклад в производство.

С.Х.: Это, кстати, было бы очень актуально и для вас, потому что правительство Казахстана, как мы знаем, нацелено на доведение уровня производства отечественных лекарственных средств до 50 процентов. Амбициозные планы, их претворение в жизнь потребует глубокого реформирования фармацевтической промышленности. Так сложилось, что в нашем общем советском прошлом основная масса фармацевтических производств была сконцентрирована на Украине, там же готовились кадры для нее. Изначально мы получили хорошую базу. А вот в Казахстане такой возможности не было, и многим вашим фармпредприятиям приходится начинать свою деятельность практически с нуля. При таком количестве препаратов, которые зарегистрированы и допущены к обращению на территории Казахстана (с учетом субстанций и всего прочего это составляет порядка десяти тысяч наименований), становится понятно, какие большие резервы, возможности расширения собственного производства есть у местной фармацевтической отрасли. Но кадровый потенциал должен соответствовать глобальности задач. А с учетом того, что уровень требований к таким специалистам возрастает с каждым годом, что вызвано переходом отрасли на международные стандарты GMP, проблема подготовки кадров становится очень актуальной.

Кстати, другой международный стандарт – Надлежащая аптечная практика – на Украине носит пока рекомендательный характер, а у вас, как мы знаем, переход на нее стал обязательным для всех аптечных учреждений. Мы еще не решаемся внедрять GPP повсеместно. В Алматы мы участвовали в работе семинара по переходу аптек на этот стандарт, который организовала фирма «Виалек». Сами убедились, какой высокий уровень требований предъявляется к аптечным учреждениям, какой огромный объем предварительной работы им предстоит выполнить. Так что мы здесь не только учим, но и учимся.

Н.В.: В учебных программах Национального фармацевтического университета Украины эти международные стандарты уже получили «прописку»?

С.Х.: Студенты знакомятся с ними на первых занятиях по дисциплине «Организация и экономика фармацевтики». Изучение этого предмета начинается с четвертого курса. Тема, на которую мы не жалеем времени. Мы обязательно, в контексте той темы, которая изучается студентами на данный момент, знакомим их с содержанием стандартов Надлежащих практик. В итоге, за время обучения в университете знакомим студентов со всеми основными стандартами. Например, на кафедре качества фармацевтической продукции международный стандарт GMP изучается более детально, поскольку это «хлеб насущный» производителя фармпродукции.

В.Г.: Нашим университетом выпускаются специалисты, которые готовы разрабатывать систему управления качеством для конкретного предприятия. На пятом курсе студенты факультета фармацевтики проходят отдельным курсом основы менеджмента.

Н.Т.: Когда Вы читаете лекции будущим казахстанским мэтрам фармацевтики, знакомите с опытом украинских коллег? Или же они должны обучаться строго в рамках учебных планов КазНМУ?

С.Х.: Мы придерживаемся учебного плана, но так получается, что на каждой лекции есть, о чем рассказать из украинского опыта. Таким образом, лекции получаются более информативными. Есть возможность сравнить, как тот или иной процесс организован в Казахстане и Украине. Кроме того, мы используем международный опыт. Получается обзорный материал, и, судя по реакции студентов, он им необходим и интересен.

В принципе, фармацевт, претендующий в будущем на руководящую роль должен более широко смотреть на проблемы, с которыми ему придется столкнуться в самостоятельной работе. Чтобы использовать для своего предприятия лучший международный опыт, ему нужно знать обо всех достижениях отрасли на сегодняшний день. ■

Наталья ТОДОРОВА

У.М. ДАТХАЕВ, А.Р. ШОПАБАЕВА,
К.С. ЖАКИПБЕКОВ, Д.Е. ЕСБОЛАТОВА,
КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ ОРГАНИЗАЦИИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА В СООТВЕТСТВИИ С ТРЕБОВАНИЯМИ GMP

Фото Santo Member of Polpharma Group



Правительством Республики Казахстан в августе 2010 года была утверждена Программа по развитию фармацевтической промышленности на 2010-2014 гг. Главной ее задачей является модернизация действующих фармацевтических производств и строительство новых фармацевтических предприятий [1]. Решением Министерства здравоохранения Республики Казахстан казахстанские производители должны перейти на стандарт GMP к концу 2014 года. Безусловно, внедрение этого стандарта – важный шаг к существенному повышению качества выпускаемой продукции, способной конкурировать на международном фармацевтическом рынке.

Правила GMP являются общим руководством, устанавливающим порядок организации производственного процесса и проведения контроля и содержащим минимальные практические указания по современному правильному ведению производства. Для развития правил GMP в разных странах создаются документы и стандарты, регламентирующие и конкретизирующие условия организации и ведения процесса производства отдельных видов фармацевтической продукции [2].

Казахстан начал переход на международные стандарты Надлежащей производственной практики GMP с 2008 года. В основе всех существующих моделей GMP лежит один и тот же принцип или главная цель – обеспечить безопасность, качество и эффективность производимых лекарств. Этот свод правил и рекомендаций призван обеспечить качество лекарственных препаратов в процессе их производства.

В глобальном смысле переход к GMP – поэтапное, планомерное и поэтапное обеспечение качества препарата. Данная система позволяет на протяжении всех стадий производства лекарства гарантировать, что каждый отдельный шаг (этап, процедура) выполняется в рамках правил и требований GMP. По утверждению экспертов, переход к стандартам GMP должен обеспечить двойную выгоду производителям лекарств. Во-первых, это эффективная реклама качественной продукции внутри страны, во-вторых, возможность реализовать экспортный потенциал государства [3].

Внедрения правил GMP в фармацевтической отрасли – сложная многозатратная задача, которая требует проведения полной реконструкции фармацевтического предприятия, создания чистых помещений, модернизации технологического оборудования и организации новой системы качества.

На современном этапе для фармацевтических предприятий Казахстана внедрение методологии GMP развитых стран стала недоступной по причине высокой коммерческой стоимости услуг международных экспертов. Кроме того, ряд вопросов для организации производства лекарственных средств, в соответствии с особенностями технологического процесса, освещаются специалистами в рамках техниче-

ского задания. Конечно, проявляет себя и соблюдение конфиденциальности технологий. Поэтому ответственные специалисты должны владеть собственной методологией организации фармацевтического производства с целью выпуска лекарственных препаратов безупречного качества [4].

В связи с вышеизложенным возникает практическая целесообразность разработки методологических подходов, правил организации фармацевтического производства в соответствии с международными требованиями.

Кроме того, при создании методологии организации производства необходимо учитывать такие факторы, как помещение, оборудование, персонал, технология, сырье, номенклатура продукции, менеджмент и маркетинг, которые, в свою очередь, влияют на процесс внедрения GMP на фармацевтических предприятиях РК [5].

Для оценки надежности всех элементов производственного цикла, а также детальной подготовки и планирования различных этапов и стадий возникла необходимость придерживаться алгоритма организации фармацевтического производства. Вся планируемая работа должна выполняться в определенной последовательности и в соответствии с действующими нормативными документами.

В целом фармацевтический рынок СНГ характеризуется сравнительно быстрым развитием, но функционирует на фоне запаздывающего формирования эффективного законодательства. В большинстве государств регуляторные системы отличаются компилятивностью и сочетают в себе как элементы, оставшиеся в наследие с советских времен, так и блоки, гармонизированные с зарубежными стандартами [6].

Сегодня становится очевидным, что в условиях высокого уровня конкуренции отечественным фармацевтическим производителям невозможно стабильно развиваться без проведения глобальной модернизации собственных производственных мощностей и перехода на стандарты Надлежащей производственной практики GMP, что, в свою очередь, требует активного участия государства.

Реализация государственной политики развития фармацевтической отрасли предполагает институциональные, инфраструктурные и инвестиционные меры развития, а также общесистемные государственные меры развития фармацевтической отрасли Республики Казахстан. Основные меры государственной поддержки для повышения конкурентоспособности отечественных фармацевтических произ-

водителей на внутреннем и внешних рынках предполагают:

- внедрение стандартов GMP;
- совершенствование системы государственной регистрации и сертификации лекарственных средств;
- обеспечение доступности лекарственных средств с надлежащим качеством;
- обмен и внедрение инновационных технологических решений в производство отечественных лекарственных средств;
- участие и поддержку государства в строительстве новых фармацевтических производств и модернизации уже существующих;
- повышение кадрового потенциала фармацевтической отрасли на основе реформирования системы образования и тесного сотрудничества с иностранными компаниями и специалистами.

Таким образом, при реализации государственной программы по развитию фармацевтической промышленности, которая, в свою очередь, будет способствовать улучшению инвестиционного климата, повышению качества продукции, развитию конкуренции отечественного фармацевтического рынка, необходимо разработать методологические подходы организации фармацевтического производства, создать схемы его организации, сформулировать стратегические подходы анализа рисков технического процесса, алгоритм для составления мастер-файла предприятия.

ТУЙІН

Елбасы Қазақстанның экономикасын дамытуда ба-
сым бағыты ретінде фармацевтикалық өнеркәсіпті,
яғни Қазақстанның индустриалды олқылығын
қамтамасыз етуге қабілетті сала ретінде белгіледі. Бұл
ретте отандық фарминдустрияның бәсекелестікке
қабілеттілігін күшейту – ол тек экономиканың ғана
емес, сонымен қатар ұлттық қауіпсіздікті қамтамасыз
етудің мәселесі болып табылады. Сондықтан мемлекет
тарапынан осы саладағы отандық өндірушілерге
қолдау көрсетуге аса көп көңіл бөлінеді. Бұл мақалада
GMP талаптарына сай фармацевтикалық өндірісті
ұйымдастырудың негізгі аспектілері қаралған.

SUMMARY

One of the priorities of Kazakhstan's economy President outlined the pharmaceutical industry, as a sphere in which Kazakhstan is able to secure the industrial breakthrough. Thus creating a competitive domestic pharmaceutical industry – not just a matter of economy, but also national security, so the state so much attention is paid to support domestic manufacturers in this industry. This article discusses the main aspects of the organization of pharmaceutical production in accordance with the requirements of GMP.

GMP: МИФ И РЕАЛЬНОСТЬ



Серию семинаров, призванных дать более полное представление о том, как развивается современная фармацевтическая индустрия, какие новые технологии производства взяты на вооружение, решило провести руководство компании Santo Member of Polpharma Group. Первая такая встреча состоялась 3 апреля, накануне второго Фармацевтического форума Казахстана, и была посвящена стандарту Надлежащей производственной практики (GMP).

Спикером выступил Анжей ШАРМАНЬСКИЙ, специально прилетевший в Алматы из Гданьска для участия в этих двух мероприятиях. Это известный в Польше и странах ЕС эксперт по экономическим и финансовым вопросам, управлял финансами в концернах Coca-Cola, Scholler-Foodstuff и др. С 2002 года начал работать в Polpharma Group. Сначала финансовым директором и членом правления, а с 2008 по 2009 г. занимал должность президента этой фармацевтической компании.

Анжей ШАРМАНЬСКИЙ – кандидат технических наук, обладатель двух степеней MBA (Познаньского университета экономики и Университета Атланты). 2009-2011 гг. – член Совета директоров Международного общества по фармацевтическому инжинирингу, а в настоящее время представляет польское подразделение этого общества в качестве вице-президента. Директор по качеству Polpharma Group.

ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ МИССИЯ «ПОЛЬФАРМЫ»

«Современная фармацевтическая индустрия развивается динамично, в ней происходит много нового, расширяется число игроков, – поделился своими наблюдениями на открытии первого образовательного семинара генеральный директор Santo Member of Polpharma Group Владзимирз ГРЫГЛЕВИЧ. – Так же стремительно развивается наша компания. У нас многое изменилось: запускаются новые производства, завозится современное оборудование, компьютеры, идет обучение местных специалистов. Все это для того, чтобы соответствовать стандарту GMP». Для фармацевтической отрасли Казахстана Надлежащая производственная практика – дело новое и очень востребованное, компания Santo взяла на себя, по словам Грыглевича, эту «образовательную ответственность».

Эксперт Шарманьский посвятил свою презентацию («Введение в управление качеством в фармацевтической промышленности») развенчанию мифов о GMP. Они всегда, особенно на первых порах, сопровождают процесс внедрения Надлежащей производственной практики.

Мол, очень сложно ввести у себя на предприятии все эти требования, слишком много директив, отчете-

тов и прочих бумаг, а в итоге внедрение этих стандартов повлечет за собой удорожание выпускаемых препаратов.

Чтобы помочь аудитории разобраться, так ли это, докладчик для начала рассказал о предпосылках появления стандарта GMP.

ДОЛГИЙ ПУТЬ К КАЧЕСТВУ

В 1937 году в США разразился невиданный скандал. Как оказалось, при производстве популярного среди населения бактерицидного препарата «Сульфаниламид» производители использовали ядовитый компонент – диэтиленгликоль. Упоминания о нем на этикетке не было, и сладенький сироп с удовольствием пили больные малыши. В результате применения этого препарата умерло 107 человек, большинство из которых – дети. Как выяснилось, препарат до вывода на рынок испытывался только на вкусовые качества, его безопасность вообще не проверялась!

Резонанс был таким сильным, что 25 июня 1938 г. президент США Франклин РУЗВЕЛЬТ подписал первый в истории страны фармацевтический закон. Это Федеральный закон о продуктах питания, лекарственных и косметических средствах. На предприятиях, выпускающих ЛС, началась обязательная проверка продукции на безопасность.

Но и эта мера не избавила страну от фармацевтических скандалов. В 1941 году Нью-Йоркская компания выпустила 410 000 флаконов, которые по ошибке (вместо указанного на этикетке сульфата азота) заполнили таблетками фенобарбитала. Около 300 человек умерло или пострадало от серьезных последствий после применения этого лекарства.

Через фармацевтических скандалов в США не прекращается.

1955 год. Калифорнийская компания выпустила на рынок 120 000 доз полиовакцины, в которой находились не ослабленные, а живые вирусы! В результате заболело 40 000 пациентов. К счастью, заболевание не затронуло центральную нервную систему, но вот в 56 случаях болезнь закончилась параличом, а пятеро инфицированных ребятишек умерли. От вторичной инфекции в семьях заразилось еще 113 человек, пятеро из которых также умерли.

Среди страшных фармацевтических просчетов известное всему миру ЧП с талидомидом, препаратом для беременных женщин. Лишь после нескольких лет его успешных продаж один австралийский врач заметил, что в его клинике стало рождаться много детей с врожденными пороками. Только благодаря наблюдательному доктору удалось выяснить, что тяжелейшие повреждения внутриутробного плода вызывал талидомид.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СКАНДАЛЫ ПРОДОЛЖАЮТСЯ И ПОНЫНЕ

2000 год. Американская фармкомпания вынуждена изъять из продажи 59 млн упаковок противоастма-

тического средства. Как оказалось, среди них было несколько контейнеров с препаратом, не содержащим активного вещества, но 17 малышам с астмой это стоило жизни. Выяснилось, что из-за сильной вибрации пластиковый провод, соединяющий резервуар с активной субстанцией и машину по наполнению контейнеров, время от времени разъединялся. Когда оператор замечал, что провод лежит на полу, то подключал его снова. Лаборатория контроля качества ни разу не обнаружила бракованные контейнеры. Компании-производителю пришлось отозвать с рынка все эти препараты, урон был таков, что она разорилась.

Следующий скандал произошел опять-таки в США, в 2002 году. Производитель оборудования для диализа изменил технологию удаления чистящего средства PF, используемого для мытья этого оборудования. Чистящее средство стало частично задерживаться в фильтрах. Пациента подключали к системе диализа, теплая кровь начинала проходить через неочищенные фильтры.

При испарении PF стали образовываться газовые пузырьки, которые и убивали некоторых пациентов. Так как больные, нуждающиеся в диализе, из разряда тяжелых, то эти процессы обнаружались не сразу (50 больных по этой причине умерло). И этот эпизод прошел мимо системы контроля качества.

КОГДА ОТК НЕ В СИЛАХ ПОМОЧЬ

Лекарства – специфический товар, тут визуально не определишь, хороший это препарат или плохой, резюмирует пан Шарманьский. Испытания контроля качества до конца 70-х годов XX века были главной гарантией безопасности препарата и его эффективности. Службы контроля качества фармпредприятий (ОТК) отвечали за безопасность выпускаемых препаратов: проверяли сырье, готовую продукцию и т.д. Делалось это только на образцах уже изготовленных препаратов, выборочно. Гарантии того, что бракованный товар все же «проскочит» на рынок, как не было, так и не появилось.

Так пришло понимание того, что качество достигается не за счет испытаний продукции, а должно быть заложено в нее. Это, по словам эксперта, и есть основной принцип GMP. А далее берется за развенчание тех мифов, которые окружают стандарт «Надлежащая производственная практика».

ДЕВЯТЬ ШАГОВ К УСПЕХУ

Миф первый. Надлежащая производственная практика – сложный процесс.

«GMP – это такие же простые нормы, как, к примеру, налоговые правила. Все их знают и принимают, – разъясняет Анжей Шарманьский. – В фармацевтической отрасли таким законом является Положение о производстве ЛС или Надлежащая производственная практика».

« Свод правил GMP – огромный фолиант, однако ориентироваться в нем довольно просто. Основные требования изложены в девяти главах, и каждая посвящена определенному технологическому процессу.

Первая глава – о фармацевтической системе качества. Здесь расписано, как должны работать отдел контроля качества, отдел обеспечения и т.д.

Вторая регулирует работу персонала, и тут главное – должностные инструкции, их четкое неукоснительное исполнение.

В третьей главе изложены требования к помещениям и оборудованию. Это как раз то, чем занимаются сейчас польские специалисты в Шымкенте, в процессе перевода «Химфарм» на стандарты GMP. Главная заповедь: доскональное, четкое исполнение предписанных стандартом требований к устройству вентиляционных систем, другим технологическим процессам и т.д.

Четвертая глава посвящена ведению документации, это очень важный аспект Надлежащей производственной практики. В данном случае наших людей нередко подводит стремление к изобретательству. «Люди у нас креативные, идей много, но на фармпредприятии этого не надо», – заявил эксперт. Если вспомнить, чем обернулась для больных «усовершенствованная новаторами» технология мытья оборудования для диализа, то вопросы отпадают сразу.

Неукоснительными должны быть и требования *пятой главы* – «Производство». Если производится высокоактивный препарат, то нужно быть предельно осторожным со следующим. Как замечает спикер, «если кто-то пьет противогриппозный препарат, то не захочет принимать вместе с ним и ненужные ему гормоны».

Шестая глава свода Положения о Надлежащей производственной практике посвящена контролю качества. И вновь, как и в предыдущих случаях, пошагово расписан весь алгоритм этого процесса: как проводится испытание сырья, готовой продукции, тестируются ЛС на стабильность и т.д.

Седьмая глава называется «Привлечение сторонних организаций». Для нашей фарминдустрии, отрасли глубоко интегрированной, важно знать, какие требования нужно предъявлять своим партнерам – поставщикам сырья, субстанций, других составляющих из соседних стран, чтобы получить продукт, полностью соответствующий требованиям GMP. Здесь, советует Шарманьский, нужно максимально четко разграничить ответственность.

«Рекламации и отзывы» – содержание *восьмой главы*. Тоже известная нам проблема, с которой сталкиваются и будут сталкиваться производители фармпродукции. Ведь никуда не уйдешь от, к примеру, «человеческого фактора». Действия фармкомпаний, на продукцию которой поступила жалоба от пациента, расписаны также четко: выслушать, разобраться в сути проблемы, расследовать и исправить. GMP позво-

ляет в такой ситуации максимально быстро определить: где, в какой период времени, на какой машине был выпущен получивший нарекания препарат, когда он оказался у дистрибьютора, каким путем дошел до прилавка. И так же максимально быстро изъять его из обращения!

Чтобы не дойти до такого печального финала, Надлежащая производственная практика предписывает не ждать, когда придет на предприятие инспектор с проверкой, а заниматься самоинспекцией: проверяешь сам себя или коллеги инспектируют друг друга. Это содержание девятой главы свода правил.

«ЗОЛОТЫЕ ПРАВИЛА» GMP

Эмоциональное, можно даже сказать, трепетное изложение основ GMP докладчик подкрепляет слайдами. Они предельно информативные, доказывающие, что внедрение новых стандартов – дело непростое, как может показаться профессионалам. Но, как сказал в начале этой встречи г-н Грыглевич, «то, что Польшфарма делает сейчас в Казахстане, мы уже сделали и в Польше, и в России. Опыт есть, и в вашей стране мы продвигаемся гораздо быстрее».

ОСНОВНЫЕ ПРИОРИТЕТЫ GMP

Предотвращение смешивания полупродукта готовой продукции и материалов



Предотвращение контаминации одного продукта или материала другим



Обеспечение стабильного качества продукции в виде ее безопасности, эффективности и чистоты

Валидация процесса

Квалификация оборудования и производственных объектов

Контроль изменений

Протоколы серий

Двойной контроль критических этапов

Валидация очистки

Программа калибровки

Испытания стабильности

Превентивные меры

БОЛЬШЕ ЗНАНИЙ – МЕНЬШЕ МИФОВ

GMP – четкое, пошаговое прописывание каждого процесса, неукоснительное исполнение всех требований. Дисциплина и еще раз дисциплина. Без этого Надлежащую производственную практику не внедрить. Благодаря организованному руководством Santo Member of Polpharma Group семинару с уча-

стием ведущего европейского эксперта присутствующие получили максимально полное представление о требованиях GMP. А это значит, что мифов в этом вопросе будет гораздо меньше. В конце семинара представители прессы, как водится, задавали вопросы. Мол, с внедрением на наших фармпредприятиях европейских стандартов цены на лекарства подскочат, ведь это дорогостоящее нововведение.

«Внедрение GMP, действительно, не дешевый процесс, – ответил Шарманьский, – но мы компенсируем повышение затрат эффективностью производства».

Господин Грыглевич напомнил аудитории, что цены на лекарства, как и любой другой продукт, формирует рынок, а не GMP. Надлежащая производственная практика же гарантирует качество и безопасность препаратов, без чего производителям фармпродукции сегодня невозможно продвигать дальше свой бизнес. ■

Наталья ТОДОРОВА

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Антибиотики при инфекциях дыхательных путей

Антибиотики часто назначаются по поводу острых неспецифических инфекций дыхательных путей (ИДП) для того, чтобы избежать риска прогрессирования в более серьезные заболевания и развития осложнений. Целью исследования, опубликованного в мартовском номере журнала *Annals of Family Medicine*, была оценка риска и пользы от применения антибиотиков у пациентов с инфекциями дыхательных путей. В ходе когортного исследования проводилось сравнение исходов у взрослых пациентов с ИДП, которым назначались и не назначались антибиотики. Для исследования использовалась база данных обращений к врачам в Великобритании взрослых пациентов с ИДП за период с июня 1986 г. по август 2006 г., а в качестве вмешательства рассматривалось назначение антибиотиков во время визита к врачу.

Первичными оцениваемыми исходами были госпитализация в течение 15 дней по поводу серьезных нежелательных лекарственных реакций (гиперчувствительность, диарея, судороги, аритмия, почечная или печеночная недостаточность) и развития внебольничной пневмонии. Изучаемая когорта включала 1531019 визитов с диагнозом ИДП, антибиотики были назначены в 65% случаев. Различие скоррегированных рисков развития НЛР у пролеченных vs непролеченных антибиотиками пациентов на 100000 визитов составило 1,07 (95% доверительный интервал от -4,52 до 2,38, $p=0,54$), а рисков госпитализаций по поводу пневмонии – 8,16 (95% ДИ от -13,24 до -3,08, $p=0,002$). Количество пациентов, которых надо пролечить антибиотиками для предотвращения одного случая госпитализации по поводу пневмонии, составляет 12255 человек.

antibiotic.ru

Клемастин: передозировка

У детей передозировка H1-антигистаминными препаратами (в частности, клемастином (Тавегилом), может привести к развитию галлюцинаций, судорог и смерти. Симптомы передозировки клемастином могут включать в себя мидриаз, отсутствие реакции зрачков на свет, сухость во рту, покраснение лица, лихорадку, цианоз, возбуждение, галлюцинации, нарушение координации движений, атаксию, атетоз, тремор, гиперрефлексию, тонико-клонические судороги, депрессию, угнетение сердечной деятельности и дыхания.

pharmakonalpha.com



Гульзина КУМИСБЕК,
ТОО «ВИВА ФАРМ», г. Алматы

СИСТЕМА ПОДГОТОВКИ ВОДЫ ОЧИЩЕННОЙ В СООТВЕТСТВИИ С GMP НА ФАРМПРЕДПРИЯТИИ «ВИВА ФАРМ»



Важнейшей задачей системы водоподготовки является не только получение воды соответствующего качества, но и обеспечение ее надлежащего хранения и распределения потребителям без изменения физико-химических и микробиологических показателей.

Современные правила надлежащего производства лекарственных средств (GMP) диктуют необходимость обеспечения фармацевтического производства водой установленного типа («вода очищенная», «вода высокоочищенная», «вода для инъекций») и, соответственно, необходимого качества.

Это обусловлено тем, что вода, даже имея различную степень участия в технологической цепочке производства лекарственного препарата – в качестве вспомогательного или основного ингредиента, влияет на качество конечного продукта.

Соответствующее качество достигается путем создания целого комплекса по получению, хранению, распределению воды, что, по сути, является сложным и ответственным процессом.

В целях обеспечения надлежащего качества выпускаемых лекарственных препаратов и соответствия современным тенденциям в фармацевтической отрасли на фармацевтическом предприятии по производству твердых лекарственных форм ТОО «ВИВА ФАРМ» установлена и введена в эксплуатацию система подготовки воды очищенной (ВО). Проектирование, производство, монтаж и пуско-наладка системы выполнены научно-производственной компанией «Медиана-Фильтр», Россия.

Вода очищенная (далее – ВО) на производственном участке ТОО «ВИВА ФАРМ» (далее – Производственный участок) используется в следующих целях:

- в качестве вспомогательного ингредиента (в составе раствора увлажнения таблет-массы, пленочной оболочки и т.д.);
- в процессе очистки технологического оборудования и тары;
- в лабораториях контроля качества.

Вода очищенная (ВО) используется для производства и/или изготовления нестерильных ЛС, а также для получения пара, санитарной обработки, мытья тары и укупок (за исключением финишного ополаскивания при производстве и/или изготовлении стерильных ЛС), в лабораторной практике. На фармацевтическом производстве она является исходной при получении воды для инъекций.

В соответствии с современными требованиями, предъявляемыми к технологическому процессу, персоналу, используемому оборудованию, по-

мещениям, субстанциям, вспомогательным материалам, воздуху и прочему, и тенденциями, направленными на ужесточение требований к фармацевтическим предприятиям (соответствие cGMP, cGEP и др.), возникает необходимость обеспечения надлежащего качества выпускаемой продукции на каждом этапе, каждом участке производства лекарственных средств (ЛС). Это в полной мере относится и к предварительной подготовке, получению, хранению, распределению воды для фармацевтических целей.

В большинстве стран мира для оценки качества воды для фармацевтических целей наряду с национальными фармакопеями руководствуются Европейской (EP), Американской (USP), Британской (BP) и Японской (JP) фармакопеями, в которых наиболее полно представлены различные типы воды для фармацевтических целей и приведены требования к ее чистоте.

СИСТЕМА ПОДГОТОВКИ ВО

Система подготовки ВО отвечает современным стандартам и нормам GMP, ISPE, EMEA, зарегистрирована и разрешена к применению в медицинской практике на территории РК (РУ РК-МТ-7№008995).

Блоки системы подготовки ВО

Предварительная подготовка исходной воды, питающей систему, до качества умягченной воды



Производство ВО из воды умягченной



Хранение и распределение ВО

Исходная вода, питающая систему очистки, является водой коммунальной сети городского водоснабжения, которая соответствует требованиям к питьевой воде, принятым в РК.

Качество ВО обеспечивается проведением непрерывных поэтапных процессов обработки воды и дополнительных процедур для поддержания надлежащей работы каждого отдельного элемента системы, что включает в себя:

1. Надлежащую обработку при производстве исходной (водопроводной) воды.

2. Производство ВО из исходной воды путем ее дополнительной очистки и обеззараживания:

- в фильтре грубой механической очистки;
- в засыпном фильтре обезжелезивания;
- в засыпном угольном фильтре дехлорирования;
- в засыпном фильтре умягчения воды.

3. Обработку на установке обратного осмоса (за счет удаления растворенных ионов (обессоливание) и высокомолекулярных органических молекул).

4. Обработку на установке непрерывной электродеионизации.

5. Хранение ВО в емкости из полимерного материала высокой чистоты, с постоянной циркуляцией ВО в системе хранения и распределения, что подавляет микробиологический рост.

6. Систему раздачи воды потребителям по трубопроводу циркуляционной петли, изготовленному из натурального полипропилена (PP-N), со специальными «опусками» для каждой точки раздачи.

7. Поддержание постоянной высокой скорости потока в циркуляционной петле (не менее 0,9-1,5 м/с), с возвратом воды в емкость с ВО.

8. Поддержание минимального постоянного избыточного давления во всех вентилях точек раздачи.

9. Периодическую санитарную обработку водным раствором перекиси водорода (или надуксусной кислоты) системы очистки воды, включая используемые вентили точек раздачи.

10. Периодическую замену расходных материалов, сменных элементов (засыпки, фильтрующие среды и т.п.) и санитарную очистку отдельных элементов в системе.

ТРЕБОВАНИЯ К УСЛОВИЯМ ЭКСПЛУАТАЦИИ



Давление исходной воды на входе в систему должно быть не менее 2,5 бар. Температура исходной воды – от +5 до +15°C, а температура в помещении – от +5 до +35°C. Относительная влажность воздуха в помещении – не более 80%. Напряжение сетевого электропитания – 220 В±5%, 380 В±5%, 50 Гц.

ПОДГОТОВКА ВОДЫ УМЯГЧЕННОЙ



Емкость хранения ВО имеет следующее назначение:

- 1) обеспечивает надлежащее длительное хранение воды без ухудшения ее качества;
- 2) создает достаточный запас воды для поддержания требуемого расхода воды при всех режимах разбора;
- 3) используется для проведения периодических санитарных обработок трубопроводов петли раздачи.

Емкость для хранения ВО имеет следующие главные компоненты и соединения:

- фильтр дыхания рейтингом 0,2 мкм;
- три датчика уровня для контроля наполнения и опорожнения емкости – возвратное соединение петли с душирующим устройством для орошения всей внутренней поверхности емкости;
- соединение для входного потока фильтрата;
- выходное соединение из дна емкости;
- крышку для обслуживания емкости.

ПРОИЗВОДСТВО ВОДЫ ОЧИЩЕННОЙ



Блок получения ВО состоит из следующих элементов:

- дозирующей станции;
- установки обратного осмоса;
- установки непрерывной электродеионизации;
- электрического шкафа управления установкой обратного осмоса и установкой электродеионизации.

Установка обратного осмоса, установка электродеионизации и шкаф управления этими установками размещены на общей раме.

СИСТЕМА ХРАНЕНИЯ И РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ВО



НАКОПИТЕЛЬНАЯ ЕМКОСТЬ ВОДЫ ОЧИЩЕННОЙ

Вода очищенная после установки электродеионизации направляется в накопительную емкость объемом 1000 литров для хранения и раздачи потребителям.

ЭКСПЛУАТАЦИЯ И ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ

Ответственность за бесперебойную и надлежащую работу системы подготовки ВО на Производственном участке несет инженерная служба по системам жизнеобеспечения.

Эксплуатация и контроль работы системы водоподготовки включают в себя:

- 1) операции по пуску и остановке системы в случае производственной необходимости;
- 2) контроль наличия соли в корпусе фильтра умягчения и раствора щелочи в емкости дозирующей станции;
- 3) контроль настроек клапанов автоматического управления фильтрами;
- 4) наблюдение за технологическими параметрами работы системы водоподготовки с помощью контрольно-измерительных приборов;
- 5) замену засыпных сред;
- 6) проведение регламентных и санитарных работ.

Общий порядок эксплуатации регламентирован в стандартной операционной процедуре (СОП) «Эксплуатация системы подготовки ВО».

Отдельные работы выполняются четко по утвержденным инструкциям, регистрируются в журналах и планируются в графиках-планах.

ДОКУМЕНТЫ СИСТЕМЫ ПОДГОТОВКИ ВО

Они строго соблюдаются при работе и хранятся рядом с установкой. Перечень документов:

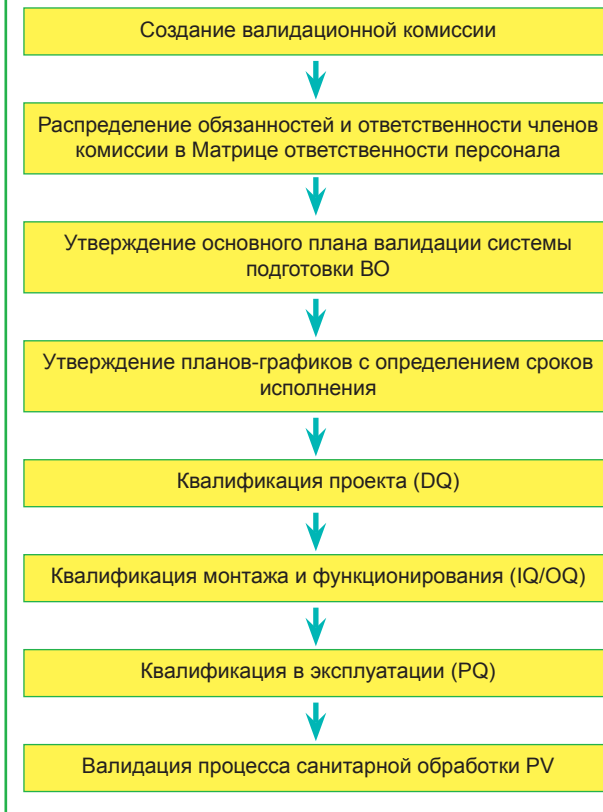
1. Инструкция «Техника безопасности при эксплуатации системы подготовки воды очищенной».
2. Инструкция «Профилактическое обслуживание системы подготовки воды очищенной».
3. Инструкция «Действия персонала при аварийных ситуациях в системе подготовки воды очищенной».
4. Инструкция «Санитаризация блока предварительной подготовки воды».
5. Инструкция «Химическая мойка мембран и санитаризация установки обратного осмоса».
6. Инструкция «Очистка или санитаризация ЭДИ».
7. Инструкция «Санитаризация петли воды очищенной».
8. Инструкция «Отбор проб воды в системе водоподготовки».
9. Инструкция «Частота замены расходных материалов и сменных элементов в системе водоподготовки».
10. Журнал «Контроль параметров системы подготовки воды очищенной».
11. Журнал «Регистрация регламентных и санитарных работ, дополнительных наблюдений».
12. Журнал «Регистрация аварийных ситуаций и ремонтных работ».
13. График проведения регламентных и санитарных работ.
14. График замены расходных материалов и сменных элементов в системе водоподготовки.
15. СОП «Калибровка и поверка средств измерений».
16. График периодической поверки средств измерений.

ВАЛИДАЦИЯ СИСТЕМЫ ПОДГОТОВКИ ВО

В целях получения документированного подтверждения надлежащей работы системы и постоянного получения воды очищенной требуемого качества на Производственном участке была проведена валидация системы подготовки ВО. Для каждого этапа валидации заранее разрабатывались протоколы и стандартные операционные процедуры, которые подробно описывали ход работ.

Полученные результаты фиксировались в журналах и других записях и после обработки заносились в отчеты по валидации. Основной и важной частью валидации был контроль качества промежуточной воды и воды очищенной, включающий в себя физико-химический и микробиологический анализ. Исходная и

Этапы процедуры валидации



промежуточная вода проходили рутинные испытания на соответствие требованиям и нормам РК, предъявляемым к питьевой воде (СанПин и т.д.).

Качество получаемой воды очищенной оценивалось по показателям и нормам в соответствии с ГФ РК. Отбор проб воды осуществлялся в соответствии с графиком отбора проб и стандартной операционной процедурой. Количество и виды анализов, точки отбора проб, частота и периодичность пробоотбора определялись в начале каждого этапа валидации таким образом, чтобы полученные данные были достаточными для твердой уверенности в постоянном получении ВО требуемого качества.

По результатам валидационных работ был составлен заключительный отчет о прохождении успешной валидации системы подготовки ВО. ■

Список использованной литературы можно запросить в редакции.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Канцерогенность и мутагенность клобетазола

Длительных исследований, направленных на изучение канцерогенной активности клобетазола (Дермовейт), не проводилось. Не было выявлено мутагенной активности клобетазола в ряде исследований: в тесте Эймса, с помощью метода учета геной конверсии у дрожжей вида *Saccharomyces cerevisiae*.



pharmakonalpha.com

А.М. БЕЛЯЕВ, И.А. БЕЛЯЕВ,
 Карагандинский территориальный филиал РГП на ПХВ «Национальный Центр
 экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской
 техники» МЗ РК, Карагандинский государственный медицинский университет

ПЛАНШЕТНЫЙ ФОТОМЕТР MULTISCAN ASCENT

ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ

В 2006-2007 гг. испытательные центры экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники МЗ РК были оснащены планшетными фотометрами iEMS (TRMO – Electron, Финляндия) MULTISCAN ASCENT с вертикальной фотометрией.



Данное оборудование обеспечено соответствующими программами, в том числе «Микроб-2» и «Микроб-Автомат», что позволяет использовать прибор как универсальный микробиологический анализатор, предназначенный для проведения клинико-микробиологических исследований.

Практика использования MULTISCAN ASCENT показала, что у данного прибора есть возможность для более широкого применения не только в сфере клинической микробиологии, но и при проведении экспертизы лекарственных средств.

К проведению исследований подтолкнуло то обстоятельство, что в 2010 г. утверждена и внедрена в сферу лекарственного обеспечения населения РК Государственная Фармакопея Республики Казахстан (ГФ РК). Данный документ определил внедрение передовых методов при проведении экспертизы лекарственных средств, в том числе в систему биологических испытаний.

Так, в 1 томе, разделе 2.7.2 ГФ РК «Количественное определение антибиотиков микробиологическим методом», предложен турбидиметрический метод определения активности антибиотиков.

С 19 века и по сегодняшний день в лечении больных с инфекционной и неинфекционной патологией антимикробные препараты (АМП) занимают значительное место. Отмечая, безусловно, их позитивную роль в снижении заболеваемости и смертности от большинства опасных заболеваний человека, ме-

дицинскую общественность беспокоит ряд проблем, возникших в результате широкого применения АМП [2]. Это, прежде всего, появление среди возбудителей инфекций резистентности к антимикробным препаратам [4].

«МИКРОБ» – автоматизированная система регистрации, учета и ведения базы данных с целью мониторинга микробного пейзажа и уровня антибиотикорезистентности выделенных микроорганизмов в клинических микробиологических лабораториях лечебных учреждений, диагностических и научно-исследовательских медицинских центров.

«МИКРОБ» импортирует из программы БАКТ результаты идентификации и чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам.

Значительное количество новых АБП и новых механизмов антибиотикорезистентности у микроорганизмов потребовало более строгой стандартизации процедуры тестирования, разработки новых подходов к интерпретации результатов, внедрения совре-

менной системы внутреннего контроля качества на каждом этапе исследования [4].

Исходя из вышеизложенного, была поставлена цель – изучить степень адекватности показателей планшетного фотометра MULTISCAN ASCENT в определении активности различных антибактериальных препаратов.

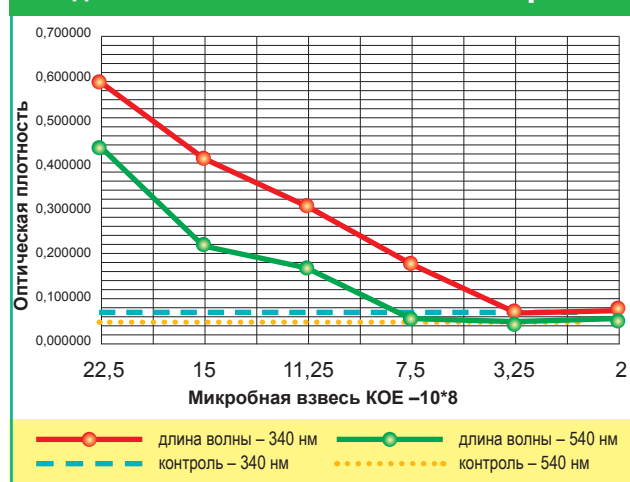
Для достижения поставленной цели предполагалось:

- определить диапазон линейной зависимости определяемой оптической плотности от плотности микробной взвеси;
- определить способность прибора выявлять степень ингибирующего действия антибиотиков.

Для решения первой задачи проведено фотометрическое исследование готовой микробной взвеси с различной степенью плотности. Взвесь готовилась из суточной культуры *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, выращенной на МПА. По шкале McFarland №5 и №7 готовились на фосфатно-буферном растворе (ФБР) первичные взвеси, соответствующие 15×10^8 КОЕ/мл и 21×10^8 КОЕ/мл.

Из взвеси (с плотностью по шкале McFarland №5) путем соответствующих разведений готовились взвеси с плотностью: $11,2 \times 10^8$ КОЕ/мл, $7,5 \times 10^8$ КОЕ/мл, $3,25 \times 10^8$ КОЕ/мл, $2,0 \times 10^8$ КОЕ/мл. Затем полученные взвеси закапывались по 200 мкл в 96-луночный планшет с плоским дном. На каждое разведение делалось 6 повторов. В качестве контроля был использован ФБР без взвеси, который закапывался по 200 мкл в 6 лунок. Фотометрия проводилась в режиме Measure mode – Stepping и Measure type – Single. Использовались два типа фильтров – 540 и 340 нанометров. Полученные данные измерений были статистически обработаны с расчетом средних величин, величины дисперсии и среднеквадратичного отклонения. Результаты отражены в графике (рис.1).

Рисунок 1. Зависимость показателей оптической плотности от плотности микробной взвеси при фотометрии с длиной волны 340 и 540 нанометров



Как видно из рисунка 1, при использовании различных фильтров имелась четкая тенденция увеличения оптической плотности при увеличении плотности микробной взвеси, но чувствительность на минимальных значениях плотности микробной взвеси была выше при использовании фильтра с длиной волны 340 нм. При этом линейный диапазон при использовании фильтра 340 нм находился в четком пределе – от $3,25 \times 10^8$ КОЕ/мл до $15,0 \times 10^8$ КОЕ/мл, а при использовании фильтра с длиной волны 540 нм этот диапазон четко определить было невозможно.

Для решения второй задачи использовано определение МПК к аминогликозидным антибиотикам – амикацину, неомицину, гентамицину – у штамма *Pseudomonas aeruginosa*, выделенного из мочи больного пиелонифритом (таблица 1).

Таблица 1. Исследование чувствительности штамма *Pseudomonas Aeruginosa* к аминогликозидам дискодиффузионным методом

Наименование препарата	Содержание в диске (мкг)	Диаметр зоны подавления роста (мм)	≈МПК мкг/мл	Оценка чувствительности по NCCLS
Гентамицин	10	13	8	Промежуточный
Неомицин	30	11	>64	Устойчив
Амикацин	30	21	<16	Чувствителен

Выбор данного штамма обусловлен наличием у него разной степени чувствительности к выбранным антибиотикам.

Определение МПК проводилось методом серийных разведений по методике European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) Version 3.1, valid from 2013-02-11 [3,5] на планшетном фотометре с использованием 96-луночных планшетов.

Multiscan Ascent – универсальный анализатор, открытая система. В зависимости от программного обеспечения, он работает под управлением компьютера как микробиологический или иммуноферментный анализатор. Автоматизацию в микробиологии и химиотерапии обеспечивают БАКТ и «МИКРОБ». Программа БАКТ позволяет проводить идентификацию более 360 видов микроорганизмов с использованием тест-систем.

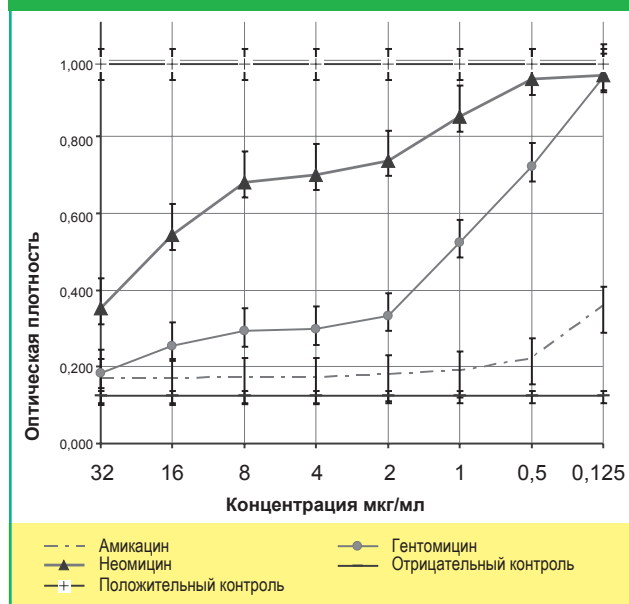
В планшете раскапывалась по 150 мкл жидкая питательная среда Мюллера-Хинтона, содержащая соответствующее разведение антибиотиков (для каждой концентрации – три повтора). Затем во все лунки (кроме отрицательного контроля) закапывалось по 50 мкл микробной взвеси, с расчетом конечной концентрации – 104 КОЕ/мл. Положительный

« контроль представлен питательной средой с добавлением микробной взвеси без антибиотика; отрицательный контроль – 200 мкл питательной среды без антибиотика и микробной взвеси. Контроль повторялся 6 раз.

После закапывания микробной взвеси закрытые планшеты выдерживались 20 мин. при комнатной температуре, затем инкубировались при температуре 37°C в течение 4 часов. По истечении срока инкубации немедленно производилась фотометрия в режиме Measure mode – Stepping, Measure type – Single с использованием фильтра 340 нм.

Дополнительно, перед измерением, проводилось встряхивание взвеси встроенным шейкером. Полученные данные подвергались статистической обработке.

Рисунок 2. Степень ингибирования роста аминогликозидными антибиотиками в зависимости от концентрации



Как видно из рисунка 2, наличие ингибирующего действия точно соответствует полученным результатам диско-диффузионного метода определения чувствительности к данным антибиотикам. Однако отмечается наличие участков нелинейной зависимости концентрации антибиотика к приращению микробной плотности в следующем диапазоне концентраций: от 8 до 2 мкг/мл – для неомоцина и от 16 до 2 мкг/мл – для гентамицина. Наличие данных участков может быть связано с тем, что исследуемый микроорганизм имеет несколько способов сохранения устойчивости.

Например, снижение или прекращение транспортировки антибиотиков внутрь бактериальной клетки и ферментативная модификация молекулы антибиотика. Активация каждого отдельного механизма устойчивости происходит каскадно и зависит от достижения определенной пороговой концентрации АМП.

В отношении антибиотиков, к которым исследуемый микроорганизм чувствителен (амикацин), такой участок «нелинейности» отсутствует.

Данный факт необходимо учитывать при выборе штаммов для количественного определения антибиотиков в лекарственных средствах турбидиметрическим методом.

Для реализации данного метода одним из требований является наличие линейного участка «логарифм дозы – ответ» в диапазоне не менее трех доз. А как показали вышеописанные результаты, такую зависимость могут продемонстрировать только чувствительные штаммы.

ВЫВОДЫ

1. Полученные результаты продемонстрировали достаточный уровень точности и адекватности показателей планшетного фотометра MULTISCAN ASCENT при проведении исследований, основанных на регистрации изменения плотности микробной популяции.
2. При проведении исследований активности анти-микробных препаратов в процедуру валидации необходимо вводить обязательное проведение определения МПК тест-штамма в независимости от того, является он стандартным (например, относится к системе ATCC) или нет.

ТҮЙІНДЕМЕ

Қазақстан Республикасы денсаулық сақтау министрлігінің дәрілік құралдарды сараптау ұлтық орталығына қарасты сынақ орталықтары Финляндия Республикасы TERMO – ELECTRON MULTISCAN ASCENT фирмасының iEMS тік фотометриялы планшетті фотометрлерімен жабдықталған.

Тәжірибе жүзінде пайдалану барысында MULTISCAN ASCENT планшетті фотометрінің қолдану мүмкіншілігін тек қана клиникалық микробиология аясында ғана кенейтіп қоймай дәрілік құралдарды сараптау жүргізу саласында пайдалану мүмкіндігі бар. Микробтардың өсу тығыздығын өлшеп тіркеу арқылы жүргізілген зерттеулерге негізделген қортынды MULTISCAN ASCENT планшетті фотометрінің дәлдік және барабарлық деңгейі жеткілікті және өте жоғары екенін көрсетеді.

SUMMARY

Testing centers NCODE MH RK equipped tablet photometers iEMS company TRMO – Electron (Finland) MULTISCAN ASCENT with vertical photometry.

Using of MULTISCAN ASCENT has shown that this device is possible to extend its application not only in the field of clinical microbiology, but also for the examination of drugs.

The results showed a sufficient level of accuracy and adequacy indicators Tablet photometer MULTISCAN ASCENT in research based on the registration of change in the density of the microbial population. ■

ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭСЦИТАЛОПРАМА В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ

Эсциталопрам нашел широкое применение в современной медицинской практике для лечения депрессий различной этиологии [1]. Препарат интересен в химико-токсикологическом отношении, поскольку отравления антидепрессантами занимают лидирующие позиции в мире среди отравлений психотропными препаратами [2, 3].



Описаны условия анализа эсциталопрама с использованием жидкостной хроматографии в плазме крови [4], а также методом ЖХ-МС-МС в волосах [5]. Вышеперечисленные методики являются высокочувствительными и специфичными, но требуют соответствующего аппаратного обеспечения, поэтому не всегда доступны.

Целью наших исследований стала разработка методики выделения эсциталопрама из крови и мочи методом жидкостно-жидкостной экстракции. Обнаружение и количественное определение изучаемого антидепрессанта в полученных экстрактах проводилось при помощи цветных экспрестестов, тонкослойной хроматографии (ТСХ), УФ-спектрофотометрии, то есть методов, широко применяемых при проведении химико-токсикологического анализа [6, 7].

ЭСЦИТАЛОПРАМ (1-[3-(диметиламино)пропил]-1-(4-фторфенил)-1,3-дигидро-5-изобензофуран-карбонитрила оксалат) – S-энантиомер известного антидепрессанта циталопрама.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Методика изолирования эсциталопрама из мочи. К пробам мочи прибавляли от 200 до 1000 мкг пре-

парата и смеси и оставляли на сутки. Параллельно ставили «холостые» опыты. Далее к полученным модельным смесям прибавляли 0,1 М раствора соляной кислоты до pH 1-2 и взбалтывали с 20 мл диэтилового эфира. Затем смеси подщелачивали 20-процентным раствором натрия гидроксида до pH 8-9 и трижды экстрагировали эсциталопрам хлороформом, каждый раз по 15 мл. Эмульсии разрушались центрифугированием. Центрифугат пропускали через бумажный фильтр с 0,5 г безводного сульфата натрия в мерную колбу объемом 50 мл и доводили хлороформом до метки.

Методика изолирования эсциталопрама из крови. К пробам донорской крови прибавляли от 100 до 500 мкг препарата и оставляли на сутки. Далее в модельные смеси вносили по 10 мл 10-процентного раствора трихлорацетатной кислоты и центрифугировали. Экстрагировали примеси из центрифугата 10 мл диэтилового эфира. Во вводной фазе подщелачивали 20-процентным раствором гидроксида натрия до pH 8-9 и трижды экстрагировали эсциталопрам хлороформом, каждый раз по 10 мл. Далее так же, как с пробам мочи.

Для увеличения степени изолирования эсциталопрама из крови мы исследовали осадок, образовавшийся после отделения центрифугата от надосадочной жидкости. Осадок растирали с тройным количеством безводного сульфата натрия, полученную мас-

« су переносили в стеклянную колонку и элюировали эсциталопрам хлороформом (50 мл), со скоростью 60-80 капель в мин. с помощью делительной воронки. Соэкстрактивные вещества удаляли с помощью дополнительной экстракционной очистки. Элюат упаривали досуха, остаток растворяли в 20 мл 0,1М раствора соляной кислоты. Далее так же, как ранее описано.

ТСХ-идентификацию эсциталопрама проводили на хроматографических пластинках Сорбфил (силикагель ПТСХ-П-А, фракция 5-17 мкм, 10x10 см) и Merck (Silica gel 60 F254, 10x20 см) с использованием подвижных фаз, представленных в табл. 1.

От 1 до 5 мл хлороформной вытяжки упаривали до минимального объема (0,05 мл) и наносили в одну точку на линию старта хроматографической пластинки. Параллельно хроматографировали раствор «свидетеля» эсциталопрама (2 мкг в пробе) и вытяжку, полученную в ходе «холостого» опыта (5 мл, выпаренную до минимального объема). Каждую хроматограмму развивали последовательно, с использованием двух подвижных фаз: хлороформ и одна из подвижных фаз, приведенных в табл. 1.

Таблица 1. Значения Rf эсциталопрама в разных подвижных фазах и тонких слоях			
№	Подвижные фазы	Значения Rf эсциталопрама	
		Сорбфил	Merck
1	Метанол – 25-процентный раствор гидроксида аммония (100:1,5)	0,52	0,30
2	Метанол	0,21	0,15
3	Толуол-ацетон-этанол – 25-процентный раствор гидроксида аммония (45:45:7,5:2,5)	0,55	0,57
4	Хлороформ-диоксан-ацетон – 25-процентный раствор гидроксида аммония (47,5:45:5:2,5)	0,83	0,76

Проявляли эсциталопрам при помощи реактива Драгендорфа в модификации по Мунье (чувствительность – 1,0 мкг препарата в пробе). Значения Rf эсциталопрама, выделенного из печени, и эсциталопрама-«свидетеля» практически совпадали, их величины приведены в табл. 1.

Обнаружение эсциталопрама в экстрактах с помощью цветных тестов проводили с реактивами Фреде (коричнево-зеленое окрашивание, чувствительность – 3 мкг в пробе) и Марки (желтовато-коричневое окрашивание, чувствительность – 5 мкг в пробе).

Подтверждали присутствие эсциталопрама в экстрактах УФ-спектроскопическим методом. Элюировали эсциталопрам с непроявленной полосы хроматограммы метанолом (степень элюирования составляла 99,7%). УФ-спектр снимали на спектрофотометре СФ-46 (кювета с толщиной слоя жидкости – 10 мм).

УФ-спектр полученного раствора аналогичен спектру раствора эсциталопрама-стандарта в метаноле (4•10⁻⁵ моль/л), имеет максимумы поглощения при длине волн (λ_{max}): 207±2; 238 ± 2; 274±2 и 284±2 нм.

Количественное содержание эсциталопрама в экстрактах, очищенных методом ТСХ, определяли

УФ-спектрофотометрическим методом (при λ_{max}= 238 нм), используя предварительно установленное на серии модельных растворов уравнение зависимости оптической плотности от концентрации:

$$A = 0,417 \cdot C - 0,03 \quad (r = 0,999; S_2 = 2 \cdot 10^{-4}; \text{пределы линейности} - \text{от } 3 \text{ до } 30 \text{ мкг/мл, RSD}=3,2\%; \varepsilon=2,1 \%) [8].$$

В качестве раствора сравнения применялся раствор, полученный в результате «холостого» опыта.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Оптимальные условия изолирования эсциталопрама из биологических жидкостей были выбраны на основании изучения условий экстракции его из модельных водных растворов, в зависимости от рН среды и природы органического растворителя. Установлено, что в наибольших количествах указанное вещество экстрагируется хлороформом при рН 8-9 (степень экстракции составляла 43,5%). Для удаления соэкстрактивных веществ наиболее подходящим экстрагентом является диэтиловый эфир при рН 1-2 (степень экстракции составляла около 14%).

Предварительное изучение хроматографического поведения эсциталопрама (в том числе и в подвижных фазах, рекомендованных ТИАФТ для общего ТСХ-скрининга психотропных веществ (системы 1, 2, табл. 1) позволило выбрать условия ТСХ-идентификации препарата в биологических экстрактах. Использование нескольких (не менее трех) хроматографических систем с низкой корреляцией значений Rf для исследуемого вещества дает основание для надежного детектирования токсических доз этого вещества [7].

Результаты количественного определения эсциталопрама, выделенного из биологических жидкостей, приведены в табл. 2-4.

Таблица 2. Результаты количественного определения эсциталопрама, выделенного из мочи УФ-спектрофотометрическим методом			
Прибавлено эсциталопрама к 50 мл мочи, мкг	Выделено эсциталопрама		Метрологические характеристики
	мкг	%	
200	132,6	66,3	$\bar{X} = 69,5$ $S = 69,5$ $S_x = 69,5$ $\Delta\bar{X} = 69,5$ $\varepsilon = 69,5\%$
400	208,5	69,5	
600	321,0	64,2	
800	469,7	67,1	
1000	625,0	62,5	

Таблица 3. Результаты количественного определения эсциталопрама, выделенного из крови УФ-спектрофотометрическим методом			
Прибавлено эсциталопрама к 10 мл крови, мкг	Выделено эсциталопрама		Метрологические характеристики
	мкг	%	
100	28,6	28,6	$\bar{X} = 28,9$ $S = 1,6$ $S_x = 0,7$ $\Delta\bar{X} = 2,0$ $\varepsilon = 7,0\%$
200	54,2	27,1	
300	89,1	29,7	
400	124,8	31,2	
500	139,0	27,8	

Таблица 4. Результаты количественного определения эсциталопрама, выделенного из осадка крови УФ-спектрофотометрическим методом

Прибавлено эсциталопрама к 10 мл крови, мкг	Выделено эсциталопрама		Метрологические характеристики
	мкг	%	
100	8,1	40,0	$\bar{X} = 8,4$
200	18,6	9,3	$S = 0,6$
300	25,8	8,6	$S_x = 0,3$
400	31,2	7,8	$\Delta\bar{X} = 0,8$
500	40,0	8,0	$\varepsilon = 9,0\%$

Известно, что из мочи можно выделить $65,9 \pm 3,5\%$ эсциталопрама, плазмы крови – $28,9 \pm 2,0\%$, осадка крови – $8,4 \pm 0,8\%$ указанного антидепрессанта. Таким образом, анализ осадка крови на содержание в нем эсциталопрама повышает степень изолирования из указанной биологической жидкости.

ВЫВОДЫ

Разработаны эффективные методики жидкостно-жидкостной экстракции эсциталопрама из биологических жидкостей хлороформом из щелочной среды (pH 8-9), позволяющие выделить из мочи – $65,9 \pm 3,5\%$, плазмы крови – $28,9 \pm 2,0\%$ и осадка крови – $8,4 \pm 0,8\%$ указанного антидепрессанта.

ТҮЙІНДЕМЕ

Эсциталопрама сұйықтық-сұйықтықтың экстракция-сінің тиімді әдістемелері биологиялық сұйықтықтардан хлороформмен (pH 8-9) өзірле-. Эсциталопрама анализін биологиялық экстракттерде мен көмекпен түсті тест, ТСХ және УФ-спектрофотометрии жасады. Өзірле- әдістемелер $65,9 \pm 3,5\%$ эсциталопрама зәрінен деген қасқайту қойды, қанның плазмасынан - $28,9 \pm 2,0\%$, қанның тұнбасынан - көрсетілген антидепрессанттың $8,4 \pm 0,8\%$.

SUMMARY

The effective methods of liquid-liquid extraction of escitalopram from the body fluids with chloroform (pH 8–9) have been developed. The analysis of escitalopram in the biological extracts was carried out with the help of the Colour Tests, Thin Layer Chromatography, UV-spectrophotometry. The methods developed allowed to isolate $65.9 \pm 3.5\%$ of escitalopram from urine, $28.9 \pm 2.0\%$, % from the blood serum and $8.4 \pm 0.8\%$ of the antidepressant studied from the blood sediment.

Список использованной литературы можно запросить в редакции.

УДК 615.065:54.061/.062:547.712.22:001.8 ■



A.T. OLMESSEKOVA, *postgraduate student*,
 A.V. ZAYCHENKO, *doctor of medicine, professor*,
 A.I. TIKHONOV, *professor*,
 S.R. GEVOYAN, *postgraduate student*
 of the department of Pharmacy-based Technology of Drugs by name of Salo D.P. National University of Pharmacy,
 Kharkiv, Ukraine

INVESTIGATION OF SPECIFIC PHARMACOLOGICAL ACTIVITY OF LIPARGIN SUPPOSITORIES



Pharmacological investigations were held on suppositories of combined composition for males' reproductive function disruption treatment. Results had confirmed that the developed LIPARGIN drug in the form of rectal suppositories has anti-inflammatory and prostateprotective effect.

Pharmacotherapy of males' reproductive system diseases and reproductive function disruption is a contemporary problem of sexopathology and reproductology. A marked increase in expansion of males' erectile malfunction and infertility led to explosion of scientific investigations directed on the developing of new treatment methods and drugs [1].

Today, such herbal drugs as organo-, phyto- or apipreparations dominate among the methods of conservative treatment of males' infertility. Such popularity results from high effectiveness and safety of these drugs, moreover, multivalency of pharmacological activity of herbal drugs combined with low toxicity prove the expedience of their use for development and manufacture of new drugs for reproductive disruptions treatment.

At the department of Pharmacy-based Technology of Drugs by name of Salo D.P. of National University of Pharmacy, under the guidance of professor A.I. Tikhonov a new drug in form of rectal suppositories of combined structure was developed. It includes lipophilic extract of

pollen load, increased doze of aminoacid – arginine and microelement – zink sulfate, it was named as LIPARGIN.

For the moment the composition and technology of LIPARGIN drug is theoretically proved and experimentally developed. Experimental investigations were held, physic-chemical and pharmaco-technological measures are studied.

The objective of this work was to study the prostate-protective action of LIPARGIN drug as well as its biological safety. Such investigations make it possible to determine the spectrum of drug's pharmacological action and define potential negative consequences of its use [5, 6, 7].

EXPERIMENTAL PART

Investigation of pharmacological activity of LIPARGIN suppositories was held under the guidance of A.V. Zaychenko, doctor of medicine, professor, the Head of Department of Clinical Pharmacology of Institute of Pharmacy Professionals Qualification Improvement.

Experiments were held in accordance with methodical recommendations of State Pharmacy Centre of Ukraine MoH. White non-pedigree male rats of 200-220 g were used in experiment.

For reproduction of experimental prostatitis the mixture of turpentine and dimexide (three-to one) was used. It is known that turpentine induces damage of cell membranes, release of proinflammatory mediators (histamine, prostaglandins, and cytokines), microcirculation disorder and advancing of inflammatory process. Dimexide plays a role of penetrant which increases biological barrier transparency and amplifies the permeation of turpentine into tela [2]. The mixture of turpentine and dimexide was injected into animal rectally two times by 1 ml spaced twenty-four hours.

The original LIPARGIN drug was used as a comparison drug. It is an analogue by origin (apipreparation) and its composition is close to investigated drug (hydro- and lipophilic fractions of pollen load extract). It is recommended for treatment of prostatitis and hyperplasia of prostate gland [1].

Experimental animals were divided into 5 groups:

- First group – intact (healthy) male rats.
- Second group of control pathology – rats with non-bacterial prostatitis developed after injection of mixture of turpentine and dimexide.
- Third group rats were inputed with LIPARGIN suppositories rectally.
- Fourth group rats were inputed with comparison drug CERNILTOL in a dose of 11mg/kg (on conversion to lipophilic fraction of the drug) which was calculated considering the coefficient of specific sensitivity, by reference to daily dose for human.
- Fifth group rats against simulative pathology got placebo (suppository base) rectally, in order to exclude the input of additives to realization of drug's therapeutic action.
- The investigated suppositories were inputed rectally one time in a natural day, starting from the fourth day of experiment (the day after the last phlogogen injection) and until the end of the experiment (15th natural day). Cernilton was inputed intragastric in the same regime. All rats were outputted from experiment on the 16th day.

Evaluation of pathology development and drugs effectiveness was held in the end of experiment on the basis of clinical measures of peripheral blood changing (leucocytosis, blood sedimentation rate), prostate's condition (prostate's mass coefficient) and functional activity of sperm cells [3, 4].

RESULTS AND DISCUSSION ON THEM

Two-time injection of turpentine with dimexide led to development of expressed systemic phlogistic reaction of rats. This was confirmed by appearance of leucocytosis which had been progressing over a period of observation, and by increasing of blood sedimentation rate (BSR) of control pathology group rats. This index of acute phase of phlogistic process remained stabile high from the first till the last day of pathological process (tab. 1).

At the first days of experiment the rats were unquiet, abnegated food, next days – weakening of food reflex, motion activity disorder, decrease of body mass was noticed.

Table 1. EFFECT OF LIPARGIN AND CERNILTON DRUGS ON CLINICAL INDEXES OF PERIPHERAL BLOOD OF RATS ON THE MODEL OF TURPENTINIC PROSTATITIS, (X±SX)

Experi-mental groups, n = 6	Indexes	
	Leucocytes, 109/l	BSR, mm/h
8th day of experiment		
Intact rats	7,33 ± 1,23	8,00 ± 0,86
Control pathology (CP)	19,83 ± 2,66*	17,55 ± 0,90*
CP + Lipargin	10,67 ± 1,93**	11,70 ± 1,55**
CP + Cernilton	9,51 ± 1,54**	11,02 ± 1,20**
CP + placebo	17,83 ± 1,50**	16,72 ± 1,40*
16th day of experiment		
CP	18,35 ± 1,55*	17,03 ± 1,11*
CP + Lipargin	9,95 ± 0,44**	10,45 ± 1,02**
CP + Cernilton	9,05 ± 1,15**	9,53 ± 0,46**
CP + placebo	16,64 ± 1,87*	11,05 ± 0,87**

* deviation is true towards the indexes of intact control rats group, $p \leq 0,05$

** deviation is true towards the indexes of control pathology rats group, $p \leq 0,05$

Input of Lipargin suppositories on the background of pathology led to decrease of leucocytosis intensity and almost total normalization of BSR index as against the rats of control pathology group. Therapeutic action of studied suppositories appeared on the 8th day and remained stabile to the 16th day of the experiment.

Under the effect of comparison drug the regress of system inflammatory response on the 8th and the 16th days was noticed as well, at that, evidence of abti-phlogistic action which was shown by decrease of leucocytosis and BSR was the same as of LIPARGIN suppositories.

Input of placebo (suppository basis) on the background of prostatitis didn't show therapeutic action as far as leucocytosis indexes and BSR had no differ from those of control pathology group. On the 16th day of the experiment leucocytosis remained and BSR index was the same as of rats treated with Lipargin and Cernilton.

Phlogistic process developing in prostate gland, especially in the phase of alteration, leads to structural-functional disruptions of organ, decreasing of prostate and spermatocyst sensitivity to testosterone. Such tendency was also observed in our experiment (table 2).

Thus, on the 16th day of the experiment, a coefficient of prostate of the rats of control pathology group decreased on 38% and coefficient spermatocysts decreased on 41%. This can be explained in following way: in consequence of alternative changes, the quantity of functioning acinuses in prostate sharply decreased as well as the production of prostatic secretion.

« Affection of receptor unit of hormone-sensitive cells led to weakening of gonad-prostate link, decreasing of androgenic regulation of prostate glands' secretion, affection of males' copulative and reproductive functions.

Table 2. EFFECT OF LIPARGIN AND CERNILTON DRUGS ON MASS COEFFICIENTS OF MALES RATS' ANDROGEN DEPENDANT ORGANS ON THE MODEL OF TURPENTINE PROSTATITIS, (X±SX)

Experimental groups, n = 6	Mass coefficient of prostate gland	Mass coefficient of spermatocysts
Intact rats	0,42 ± 0,04	0,58 ± 0,06
Clinical pathology (CP)	0,26 ± 0,03*	0,34 ± 0,02*
CP + Lipargin	0,41 ± 0,03**/****	0,51 ± 0,05**/****
CP + Cernilton	0,44 ± 0,33**/****	0,61 ± 0,02**/****
CP + placebo	0,25 ± 0,03*	0,38 ± 0,03*

*deviation is true towards the indexes of intact control rats group, p≤0,05

**deviation is true towards the indexes of control pathology rats group, p≤0,05

*** deviation is true towards the indexes of control pathology rats group + base material, p≤0,05

Results of rats' sperm functional activity study became a confirmation of above-stated. Thus, the number of sperm cells of rats with model pathology decreased on 55.2%, specific weight of pathological forms increased on 17.9%, motion activity of sex cells sharply decreased. Such changes on the background of prostatitis involve the changes of sexual activity and fertility.

Under the impact of all apipreparations studied the growth of mass coefficient of prostate and spermatocysts up to intact rats level. It was the evidence of recovery of functional integrity and androgenic sensitivity that were defected because of pathological process. Input of suppositories of combined composition including pollen extract, arginine and zinc as well as comparison Cernilton drug had a positive effect on functional condition of sperm cells. Their therapeutic action was demonstrated by decreasing of number of pathological forms and increasing of actively moving forms, elongation of sperm cells motion activity maintenance. Under the placebo effect there was no amendment of these indexes.

Such pharmacological reaction can be explained as follows: the studied drugs with lipofilic pollen load extract contain a significant quantity of amino acids that provide the recovery of contractile protein and polysaccharose reserves which increase the power supply of sex cells, hormonlike β-sitosterol compounds – the forerunners of androgen and antioxidant (tocopherol, carotinoids) synthesis that contribute to recovery of reception, metabolism and motion activity of sperm cells.

CONCLUSIONS

1. After twofold rectal input of turpentine we observed the development of prostatitis symptoms accompanied by leucocytosis, BSR increase, decrease of prostate and spermatocysts mass coefficient, abnormality of sperm functional activity.
2. On the background of turpentinic prostatitis model Lipargin suppositories demonstrated an expressed antiphlogistic activity. It was confirmed by decrease of system and local phlogistic appearances in prostate.
3. Input of placebo to rats had no therapeutic action that was confirmed by absence of positive dynamic of clinical and morphofunctional condition indexes of prostate, spermatocysts and sperm cells.

ТҮЙІНДЕМЕ

Еркектердің қайта жаңғыру қызметіндегі бұзылыстарды емдеуге арналған суппозиториялардың біріктірілген құрамына фармакологиялық зерттеулер жүргізілді. Нәтижесінде ректалды суппозиториялық «Липаргин» препараты қабынуға қарсы және қуық безі түбін қорғаушы қызметін атқаратындығы дәлелденді.

РЕЗЮМЕ

Проведены фармакологические исследования суппозитория комбинированного состава для лечения нарушений репродуктивной функции у мужчин. Полученные результаты подтвердили, что препарат «Липаргин» в форме ректальных суппозитория обладает противовоспалительным и простатопротекторным действием.

Список использованной литературы можно запросить в редакции.

UDC 615.454.2: 547.495.9: 615.076.9: 59 ■

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Взаимодействие лекарственных средств золпидем и итраконазол

Результаты рандомизированного двойного слепого перекрестного исследования взаимодействия итраконазола (200 мг один раз в день в течение 4 дней) и однократной дозы золпидема (10 мг), принятой через 5 ч. после приема последней дозы итраконазола у 10 здоровых добровольцев, показало, что AUC золпидема увеличивалась на 34%. Существенного изменения фармакодинамических эффектов золпидема при этом не отмечалось.

rxlist.com



Б.Р. МАКЕНОВА,
поликлиника №18, г. Алматы

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ «ХОНДРОКСИДА» В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Артрозы поражают и мужчин, и женщин. Их частота чрезвычайно высока у лиц старше 50 лет. В связи с этим идет постоянный поиск оптимальных методов лечения. Важное место в лечении остеоартроза занимают хондропротекторы, в частности, «Хондроксид» (таблетки). Препарат стимулирует синтез внутрисуставной жидкости, уменьшает интенсивность воспаления в суставах, замедляют прогрессирование остеоартроза.



Все вышеперечисленное дает хороший терапевтический эффект: проходит боль, повышается уровень двигательной активности, увеличивается количество пройденных километров и мышечной силы. В общем, качество жизни пациентов улучшается в разы.

Болезни опорно-двигательной системы занимают одну из лидирующих позиций в структуре заболеваемости населения. В частности, артрозы – невоспалительные заболевания подвижных суставов, характеризующиеся разрушением и абразией суставного хряща, а также гипертрофическими поражениями костных конечностей. Артрозы бывают монартикулярными или олигоартикулярными, частота их возрастает с возрастом. Они не сопровождаются общими признаками и внесуставными поражениями. Клинически артрозы проявляются болями, функциональной немощью и суставными деформациями, рентгенологически – сжатием суставного пространства, остеофитозом, субхондральным остеосклерозом, а иногда и зонами, захваченными остеопорозом. Внимательное изучение анамнеза заболевания примерно в 70% случаев позволяет достоверно установить диагноз.

При опросе больного необходимо обращать внимание на следующее:

- возможное наличие (или перенесение) специфических инфекционных болезней (гонорея, бруцеллез, туберкулез, дизентерия и др.);
- наличие хронических заболеваний (тонзиллит, колит, уретрит, болезни крови, эндокринные нарушения и др.);
- связь с острыми инфекциями верхних дыхательных путей (грипп, ангина и др.).

Необходимо учитывать биоритмологические аспекты патологии суставов. Известно, что максимальной работоспособностью люди обладают в утренние, дневные (9-14) и вечерние (18-20) часы [1]. В то же время при ревматоидном артрите выраженная общая утренняя скованность возникает до 10 часов, повышение температуры тела наблюдается от 16 до 17 часов, приступ подагры – около 18-20 часов. При наличии экссудата в полости сустава по обе стороны надколенника выявляется выпячивание. При резком увеличении количества экссудата в полости сустава происходит растяжение фиброзной капсулы и синовиальной оболочки, что способству-

« Хондопротекторы – лекарственные средства, которые содержат вещества хряща. Эти биологически активные элементы помогают замедлить или вовсе предотвратить разрушение хрящевой ткани. Ингибиторы используются в том случае, если наблюдаются острые болевые ощущения и диагностируется реактивный синовит. К ингибиторам относятся гортдокс, трасилол. Для снятия симптомов требуется 2-5 инъекций, которые делают с промежутками в 2-3 дня.

ет развитию кисты в подколенной ямке (киста Беккера). Растяжение полуперепончатой сумки, расположенной на задневнутренней поверхности коленного сустава, способствует появлению яйцевидной опухоли в этой области.

Для определения экссудата коленного сустава врач левой рукой захватывает бедро на 8-10 см выше коленной чашки, правой же рукой проталкивает его из нижних заворотов в синовиальную полость. Наличие большого количества экссудата приводит к баллотированию надколенника. В патогенезе артроза микротравмы и переломы играют определенную роль при возникновении разрушений хрящевых поверхностей. Артрозы наблюдаются при определенных эндокринных заболеваниях. При акромегалии гормон роста, выделяемый в избытке, индуцирует хрящевую гипертрофию, но, ввиду того, что хрящ питается лишь путем диффузии, гипертрофия сопровождается прогрессивно плохим питанием и вторичной дегенерацией.

Артроз, особенно инволютивного типа, развивается во время менопаузы. Он более известен как генерализованный гипертрофический артроз или полиартроз. Очевидно, что, с одной стороны, механические нагрузки способны поражать хондроциты хряща с высвобождением катепсинов. С другой стороны, повреждение поверхностного хряща способствует проникновению гиалуронидазы из синовиальной жидкости, что вызывает новые альтерации хрящевого матрикса. При установившемся артрозе мы констатируем наличие хрящевых поражений (т. е. хрящ теряет характерную глянцевитость, шелушится, появляются трещины и изъязвления, иногда весьма глубокие) и костных поражений остеофитной пролиферации на периферии суставной поверхности.

Главным симптомом артроза является боль механического типа, усиливающаяся при движении или вследствие суставного утомления и уменьшающаяся в состоянии покоя. Ночью боли у артрозных больных почти не бывает. Если и чувствуется, то в момент приведения в движение данного сустава, че-

рез короткое же время ослабевает и даже исчезает. Боли часто усиливаются в связи с изменением погоды [2].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка эффективности лекарственного препарата «Хондроксид», выпускаемого компанией STADA CIS в таблетках, у пациентов с проблемами опорно-двигательной системы. Таким образом, для облегчения состояния больного и предупреждения тяжелых осложнений патогенетически обоснована терапия, направленная на улучшение процесса регенерации хрящевой ткани. Наиболее часто применяются хондопротекторы «Хондроксид» гель, «Хондроксид» в таблетках, капсулах и в виде мази. Механизм действия «Хондроксида» многофакторный: препарат оказывает обезболивающее и противовоспалительное действие, способствует уменьшению болезненности, увеличению подвижности пораженных суставов. «Хондроксид» замедляет прогрессирование остеоартроза и остеохондроза, нормализует обмен веществ в гиалиновой ткани, стимулирует регенерационные процессы в суставном хряще. При этом терапевтический эффект сохраняется длительное время по окончании курса терапии [3, 4].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании принимали участие 22 пациента: 10 мужчин и 12 женщин в возрасте от 46 до 68 лет, с установленными клиническими, рентгенологически подтвержденными диагнозами. Этой группе пациентов назначен структурно-модифицирующий препарат «Хондроксид» (хондроитина сульфат). Все пациенты – до и после лечение – были обследованы (международные тесты, Оксфордская шкала для коленного сустава из 12-ти пунктов по J. Dawson и соавтор, 1998 г.).

Шкала характеризует выраженность болевого синдрома и возможности пациента по выполнению обыч-

Искусственная смазка суставов – радикальный метод медикаментозной терапии. Благодаря смазке снижается деформация и деструкция хряща, улучшается работа сустава. Искусственная смазка дает положительный результат на любой стадии развития реактивного синовита. Правда, искусственную смазку можно применять только для крупных суставов. Метаболическая терапия направлена на то, чтобы ускорить обмен веществ в больном суставе. Улучшают метаболизм такие вещества, как фосфаден и оротат калия.

ных повседневных нагрузок. Нормальным показателем является сумма, равная 12-ти баллам, с последующим снижением до 0. Все пациенты получали в качестве противовоспалительной хондростимулирующей, регенерирующей терапии препарат «Хондроксид», 500 мг (2 таблетки) 2 раза в сутки, запивая небольшим количеством воды. Эффективность препарата оценивали через 7, 14 и 21 день после регулярного применения по следующим критериям:

1). Значительное улучшение почувствовали 6 пациентов (27%), то есть перестали испытывать боль и какие-либо ограничения движений.

2). Улучшение почувствовали 2 пациента (54 %), то есть прошла боль, утренняя скованность, увеличилась дистанция ходьбы.

3). 4 пациента (18%) почувствовали удовлетворительный эффект, то есть спала отечность суставов, прекратились судороги в икроножных мышцах, увеличилась мышечная сила, исчезли боли.

4). Неудовлетворительный эффект, отсутствие изменений или отрицательная динамика не отмечались.

После окончания терапии у всех пациентов отмечалась положительная динамика уменьшения боли по Оксфордской шкале в среднем на 7,7 балла.

ВЫВОДЫ

Препарат «Хондроксид» (таблетки), выпускаемый фирмой STADA CIS, является эффективным и безопасным лекарственным средством при лечении заболеваний опорно-двигательной системы. Было отмечено, что у лиц старше 50 лет при длительном применении таблеток «Хондроксид» не возникает побочных эффектов (гастроинтестинальных, кардиальных и др.), замедляется процесс прогрессирования остеоартроза суставов, снижается риск инвалидизации.

Препарат «Хондроксид» рекомендован для включения в комплексную терапию при лечении опорно-двигательных заболеваний.

*Список использованной литературы
можно запросить в редакции.*

УДК 616.28 ■

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Нетилмицин: новая информация

Описание действующего вещества нетилмицин дополнено информацией о применении в виде глазной мази. Новая информация включает показания, противопоказания, побочные действия.

Нетилмицин – антибиотик из группы аминогликозидов – применяется для лечения бактериальных инфекций тяжелого течения, вызванных чувствительными микроорганизмами.

Показаниями для назначения нетилмицина в виде раствора для инъекций являются сепсис и септицемия, эндокардит, тяжелые инфекции органов дыхания (в т.ч. пневмония, эмпиема плевры, абсцесс легкого), гнойные инфекции кожи и мягких тканей (в т.ч. инфицированные ожоги и раны), инфекции органов брюшной полости (в т.ч. перитонит), инфекции ЖКТ, инфекции костей и суставов (в т.ч. остеомиелит), послеоперационные инфекции.

Показания для применения глазной мази: инфекции век и наружных отделов глаза.

grls.rosminzdrav.ru

Риск возникновения переломов на фоне лансопразола

Результаты нескольких опубликованных клинических исследований дали возможность полагать, что терапия лансопразолом (Ланцид) увеличивает риск возникновения остеопороз ассоциированных переломов бедра, лодыжки или позвоночника.

Риск возникновения переломов возрастал у пациентов при однократном приеме высоких доз лансопразола или длительной терапии лансопразолом (в течение года и более).

При выборе дозы и продолжительности терапии лансопразолом предпочтение отдается наименьшей дозе и продолжительности приема в соответствии с клиническим состоянием пациентов.

Пациентам с высоким риском возникновения остеопороз ассоциированных переломов необходимо принимать лансопразол с осторожностью, в соответствии с принятыми лечебными схемами.

dailymed.nlm.nih.gov



Ж.К. ПРАЛИЕВА,
главный специалист эпидемиологического отдела
УГСЭН по Алмалинскому району, г. Алматы

ОСОБЕННОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

Менингококковая инфекция занимает важное место в инфекционной патологии и продолжает оставаться актуальной и для нашей республики. Это острая, повсеместно распространенная антропонозная инфекционная болезнь, вызываемая *Neisseria meningitidis* (основные серогруппы – А, В, С, дополнительные – X, Y, Z, W135, 29E, H, J, K, L). Определение серотипов и серогрупп имеет важное прогностическое и эпидемиологическое значение. Возбудитель передается аэрогенным механизмом, реализуемым воздушно-капельным путем.



Инфекционный процесс характеризуется поражением слизистой оболочки носоглотки, мягкой мозговой оболочки и специфической септициемией. Проявляется широким диапазоном клинических проявлений – от бессимптомного бактерионосительства, назофарингита, менингита, менингококцемии, менингоэнцефалита до гнойного менингококкового сепсиса и редких форм. Наивысшая заболеваемость менингококковой инфекцией отмечается у детей дошкольного возраста, однако болеют и дети старшего возраста, подростки и студенты. Примерно половина случаев менингококкового менингита приходится на детей до 5 лет.

Для эпидемии этой инфекции характерна периодичность (в среднем, 10-12 лет). В Казахстане периодичность составляет 5-6, в Европе – до 30 лет. Менингококки в носоглотке обнаруживаются у 2-4% здорового населения, во время эпидемий количество носителей возрастает до 20%, а в закрытых коллективах доходит до 50%.

Профилактические прививки против менингококковой инфекции (паломники, совершающие Хадж), гриппа (лица, не относящиеся к уязвимой группе) проводятся на платной основе. Вакцинация против менингококковой инфекции показана некоторым категориям пациентов в неэндемичных областях: с удаленной селезенкой, некоторыми иммунодефицитами, в том числе больные СПИДом.

У таких лиц инфекция протекает бессимптомно или в виде назофарингита. Манифестация инфекционного процесса происходит при проникновении менингококка в кровоток и оттуда – в мозговые оболочки. Этому способствует дефицит секреторного

Ig A, неменингококковая инфекция дыхательных путей, иммунодефицит различного генеза.

Следует знать, что возбудитель менингококковой инфекции постоянно циркулирует среди различных возрастных групп населения, но наибольшую эпидемиологическую опасность для окружающих представляют бактерионосители. Считается, что на 1 больного приходится 1200 бактерионосителей. Зачастую носителями являются взрослые, даже не подозревая об этом, а болеют преимущественно дети.

Менингококконосительство – самая частая форма инфекции, протекает бессимптомно. Диагноз основывается только на бактериологическом подтверждении – выделении менингококка из носоглоточной слизи.



Наиболее распространённой формой инфекции является назофарингит, когда воспаляется задняя стенка глотки, отмечается незначительное повышение температуры тела, головная боль, першение в горле, заложенность носа и насморк. На этом этапе пациентам чаще всего ставится диагноз: острое респираторное заболевание. Однако неправильная и несвоевременная диагностика может привести к воспалению мозговых оболочек.

Для генерализованных форм менингококковой инфекции характерно острое и бурное начало на фоне полного здоровья. В этом случае заболевание начинается внезапно. Например, ребенок ложится спать совершенно здоровым, а ночью неожиданно становится беспокойным, ощущает мышечную слабость. Если с ребенком возможен словесный контакт, то он будет жаловаться на сильную головную боль, которая не снимается обычными обезболивающими средствами. В течение часа поднимается температура до 39-40°, через 5-6 часов возникает рвота, не приносящая облегчения больному.

Но самый грозный симптом, на который обязательно надо обратить внимание, это появление сыпи. Сначала это бледно-розовые звездочки, на протяжении первых суток они появляются у 80% боль-

ных. Сыпь будет распространяться по телу. Именно при ее наличии надо обязательно повторно вызывать доктора, поскольку первичный диагноз до сыпи может быть выставлен как острое респираторное заболевание.

Такая форма менингита опасна тем, что может развиваться токсико-септический шок из-за кровоизлияния в жизненно важные органы и, прежде всего, надпочечники. Этот шок становится причиной смерти у 5-10% больных. Поэтому, чем раньше родители обратятся за медицинской помощью и будет поставлен соответствующий диагноз, тем больше шансов спасти больного. Но в любом случае понадобится госпитализация. Родителям ни в коем случае не надо отказываться от нее.

Менингококк наиболее сильно активизируется во время эпидемии гриппа. Сезон простуд и гриппа – очень благоприятное время для активного распространения такой инфекции, как менингит. Рост заболевания приходится на апрель и март. Менингиты могут вызываться самыми разными возбудителями: менингококком, пневмококком, гемофильной палочкой и даже вирусом простого герпеса, который обычно поражает слизистую оболочку губ. Коварство этой инфекции в том, что начальные клинические проявления заболевания напоминают простуду или грипп.

МЕРЫ ПРОФИЛАКТИКИ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

В случае появления первых симптомов, характерных для менингококковой инфекции, необходимо немедленно вызвать «Скорую помощь» и быстро доставить больного в больницу.

До приезда «Скорой» необходимо изолировать больного, выделить ему индивидуальные средства личной гигиены и посуду, обеспечить абсолютный покой и хороший уход.

Чтобы не заболеть и не заразить окружающих, нужно избавляться от хронических заболеваний носоглотки, как то фарингита, тонзиллита, ларингита.

Родители ребенка должны помнить, что в случае простудных проявлений они могут явиться источником заболевания для своего ребенка. Поэтому при появлении первых признаков заболевания необходимо пользоваться марлевыми масками.

Рекомендуется больше гулять с ребенком на открытом воздухе, избегать поездок в общественном транспорте, длительного пребывания в помещениях, где имеется большое скопление людей (магази-

ны, рынки, парикмахерские и т.д.). Все праздничные мероприятия, связанные с рождением ребенка, проводить вне квартиры, где он находится.

Необходимо обеспечить полноценное и сбалансированное питание, обогащенное витаминами и микроэлементами, начать заниматься спортом и закаливанием.

Поскольку возбудитель неустойчив во внешней среде, то актуальными являются режим проветривания, влажной уборки с применением дезинфицирующих средств, использование бактерицидных ламп для обеззараживания воздуха.

Если медицинским работником предложена госпитализация, то не отказывайтесь от нее, так как от вашего решения зависит жизнь ребенка. К сожалению, многие родители не в полной мере осознают опасность заболевания, поэтому отказываются от квалифицированной медицинской помощи.

Учитывая внезапное начало и тяжесть заболевания менингококковой инфекцией, необходимо при первых его признаках как можно раньше обратиться за помощью к врачу, так как от этого будут зависеть результаты успешного лечения и благоприятный исход заболевания. ■

ПОРЯДОК СДАЧИ РЕГИСТРАЦИОННОГО ДОСЬЕ (РД) ОБРАЗЦОВ И СТАНДАРТОВ

9 апреля 2013 года состоялся тренинг для заявителей, организованный по просьбе глав представительств зарубежных компаний в Казахстане. Тренинг был проведен А.А. КЕСИКОВОЙ, начальником управления первичной экспертизы лекарственных средств НЦЭЛС, и был посвящен актуальным вопросам по первичной экспертизе лекарственных средств.

Материалы тренинга по вопросам первичной экспертизы лекарственных средств представлена на корпоративном сайте (www.dagi.kz). Напомним, как пошагово осуществляется сдача регистрационного досье (РД) образцов и стандартов в НЦЭЛС.

Запись на прием на сайте

Обязательные поля для заполнения:

1. Имя заявителя.
2. Количество препаратов.
3. Электронный адрес (mailto).
4. Контактный телефон.
5. Название организации.

Прием РД, образцов и стандартов

- Специалист УПЭЛС осуществляет:
- Проверку наличия действующего договора.
- Проверку наличия РД.
- Проверку наличия образцов и стандартов с достаточным сроком годности, с приложением документов, подтверждающих их качество.
- Ввод заявки в программу «Экспертиза ЛС».
- Помещение образцов и стандартов в малый архив для хранения в надлежащих условиях.
- Загрузку электронного РД в программу.

Не принимаются:

- Иммунологические препараты и их стандарты.
- Наркотические препараты, прекурсоры и их стандарты.
- Препараты, требующие особых условий для хранения.
- Обязательно заполняется Акт приема-передачи.

Требования к регистрационному досье в электронном формате (ЭРД)

ЭРД должно:

- быть полностью идентичным РД на бумажном носителе;
- сопровождаться описью документов РД согласно приложений 3, 4 и 5 пр. МЗ РК №84, с указанием количества страниц каждого документа с нарастающим итогом.

Используемый формат:

- PDF: все материалы регистрационного досье (от заявления до приложений).
- JPEG: макеты первичной и вторичной упаковок.
- WORD: проект АНД (ВАНД), инструкция по медицинскому применению.
- Рекомендуемые программы: Acrobat X Standard, Acrobat X Pro и Acrobat X Suite.

Распределение заявок и выписывание счета

1. Распределение в зависимости от нагрузки и опыта эксперта.
2. Оформление направления на оплату.
3. Возврат заявления в ДКМ и ФД:
 - В случае выявления факта нарушения патентных прав.
 - В случае выявления в заявлении на перерегистрацию изменений типа 1, не внесенных в регистрационное досье в период действия регистрационного удостоверения.
 - В случае неоплаты стоимости экспертных работ в течение 60 дней со дня выписки счета.
 - При любых несоответствиях заявления с РД.

*Р.С. КУЗДЕНБАЕВА, Ш.А. БАЙДУЛЛАЕВА, З.А. АЙТБАЕВА,
управление фармакологической экспертизы,
Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий
медицинского назначения, медицинской техники МЗ РК, г. Алматы*

ФАРМАКОНАДЗОР И МОНИТОРИНГ БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Фармаконадзор (ФН) – государственная система сбора и научной оценки информации о побочных реакциях на лекарственные средства при их медицинском применении с целью принятия соответствующих регуляторных мер по их предупреждению. Лекарственная безопасность не означает отказ от лечения препаратом, это умелое и разумное применение лекарственных средств. Особенно ответственно врачу необходимо подходить к назначению лекарственных препаратов детям, пожилым людям, беременным и кормящим женщинам.



За последние годы фармаконадзор в процессе развития превратился в специальную научную дисциплину во всем мире, имеющую свои научные принципы и методологию, национальные и международные центры, научные общества, специальные журналы и веб-сайты (1). Поэтому цели и задачи ФН значительно расширились, и сегодня мировым сообществом рассматривается множество вопросов, направленных на повышение эффективности мониторинга безопасности лекарственных средств. Об этом свидетельствуют и изменения в законодательстве ФН Евросоюза. В соответствии с Директивой ЕС 2010/84/ЕС (дата утверждения – 2 июля 2012 г.) и Постановлением Еврокомиссии №520/2012 (дата вступления в силу – 10 июля 2012 г.) в рамках фармаконадзора предусмотрено создание нового органа – Комитета по оценке рисков, а также впервые внедряется Надлежащая практика фармаконадзора (GVP – Good Pharmacovigilance practice).

Надлежащая практика фармаконадзора представляет собой комплекс мер, составленных в целях содействия выполнению мониторинга безопасности лекарственных средств как владельцам регистрационного удостоверения, так и контрольно-разрешительным органам (<http://www.ema.europa.eu>). Следует также отметить, что при мониторинге безопасности ЛС необходимо уделить особое внимание и следующим вопросам:

- применение лекарственных препаратов не по показаниям;
- медицинские ошибки при применении лекарственных препаратов;
- применение некачественных и фальсифицированных лекарственных препаратов;
- острые и хронические отравления;
- смертность, вызванная лекарственными препаратами;
- злоупотребление лекарственными препаратами;

Безопасность лекарств является одной из основных составных частей безопасности пациентов. Глобальная безопасность лекарств зависит от сильных национальных систем, которые контролируют разработку и качество лекарств, сообщают об опасных последствиях и предоставляют точную информацию для их безопасного использования.

Опасные, непредусмотренные реакции на лекарства, происходящие при обычно используемых для лечения дозах, называются неблагоприятными реакциями на лекарства (НРЛ). НРЛ входят в число десяти ведущих причин смерти во многих странах.

- взаимодействие между лекарственными препаратами и др.

Для решения всех указанных проблем необходимо:

- укрепление кадровых ресурсов и научно-технической базы Службы ФН нашей страны;
- осуществление активного обмена информацией между национальными центрами ФН и международным центром ВОЗ;
- разработка и широкое внедрение образовательных и информационных программ для медицинской, фармацевтической общественности;
- повышение осведомлённости населения.

В настоящее время разработаны различные методы оценки эффективности и безопасности лекарственных препаратов с момента фармацевтической разработки до широкого применения в медицинской практике (спонтанные сообщения, клинические испытания, активный мониторинг стационаров, рецептурный мониторинг, случай-контроль, когортные исследования, мета-анализ и другие). Основным методом

Нет ни одного лекарства, прием которого не сопряжен с риском. Все лекарства имеют побочные эффекты, некоторые из которых могут быть смертельными.

НРЛ происходят у людей во всех странах мира. В некоторых странах расходы, связанные с НРЛ (на госпитализацию, хирургические вмешательства и в связи с потерей продуктивности), превышают стоимость лекарственной терапии.

в работе практически всех служб мониторинга безопасности лекарственных средств во всех странах мира является метод спонтанных сообщений (жёлтые карты), в том числе и в нашей стране.

«Желтая карта» – хорошо известная форма, которая заполняется врачом в случае возникновения какой-либо побочной реакции на препарат независимо от того, описан он в инструкции по применению или нет. Не только врач, но и больной, и его родственники должны сообщать о возникшей нежелательной реакции в группу мониторинга побочного действия лекарственных средств РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК для изучения последним причинно-следственной связи возникновения побочной реакции.

На основании анализа полученных сообщений министерством здравоохранения могут быть приняты соответствующие регуляторные меры для обеспечения наибольшей безопасности приема препаратов: внесение изменений и дополнений в инструкции по медицинскому применению препаратов, перевод лекарственных средств из безрецептурных в рецептурные.

В ряде случаев принимаются решения о необходимости проведения дополнительных доклинических и клинических исследований, приостановке действия регистрационного удостоверения и даже отзыве препарата с фармацевтического рынка.

Результаты мониторинга побочных действий лекарственных средств в нашей стране свидетельствуют об отсутствии тесного и эффективного сотрудничества между всеми партнёрами в области ФН (МЗ РК, медицинскими и фармацевтическими учреждениями, ассоциациями, СМИ, пациентами и др.). Количество и качество поступающих сообщений не всегда позволяют объективно оценить безопасность применения препаратов и принять соответствующие регуляторные меры. На рисунках 1,2 видно, что с каждым годом коли-

Рисунок 1. Количество карт-сообщений о побочных действиях лекарственных средств, поступивших в РГП НЦЭЛС, по годам (абсолютные числа)

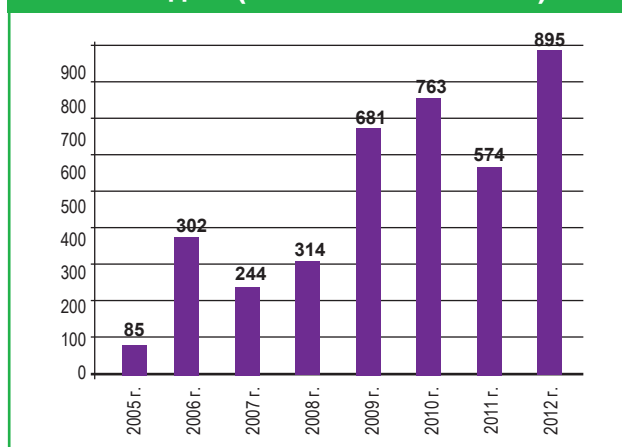
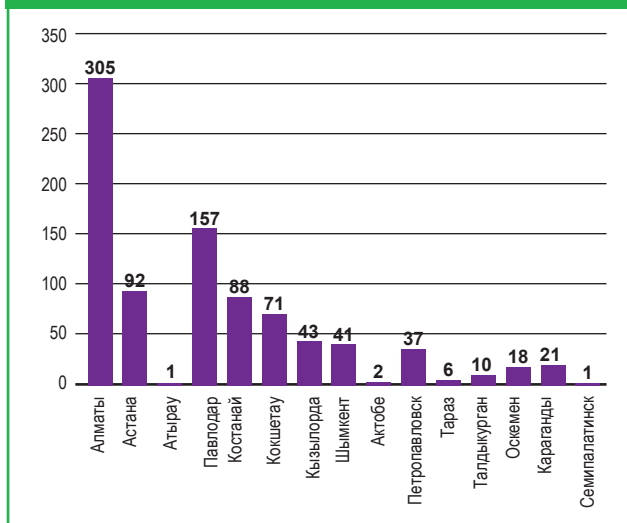


Рисунок 2. Количество карт-сообщений по регионам за 2012 год (абсолютные числа)



чество поступающих карт-сообщений увеличивается, но активность медицинских и фармацевтических работников в данном процессе остаётся низкой.

Среди причин, побуждающих врачей не сообщать о побочных реакциях, наиболее распространены следующие: «Некогда, не встречали, страшно – вдруг накажут». В этой ситуации хочется еще раз призвать врачей к ответственности и напомнить о том, что тот или иной нежелательный эффект препарата может возникнуть и у других пациентов с ещё более тяжёлыми осложнениями, которые легче предупредить, чем бороться с ними. Поэтому мы постоянно напоминаем о необходимости заполнения желтых карт с целью принятия соответствующих мер для уменьшения потенциального риска от применения препарата.

Кроме побочных реакций в период лечения настояженность должны вызывать и отдаленные (отсроченные – мутагенные, тератогенные, канцерогенные) результаты, которые могут быть очень серьёзными и ухудшать качество жизни людей.

Всё вышеизложенное свидетельствует о том, что практически все органы государственного управления, здравоохранения областей, городов, а также медицинские и фармацевтические организации (независимо от форм собственности) не выполняют требования Кодекса РК «О здоровье народа и системе здравоохранения» от 18.09.2009 г. в части мониторинга безопасности лекарств (статья 85).

Согласно приказу №647 МЗ РК от 03.11.2010 г. (п.10, 11, 12) медицинские учреждения также обязаны представлять статистические отчеты по выявленным случаям побочного действия лекарственных средств.

Таким образом, только хорошо организованная система ФН и мониторинга побочного действия лекарственных средств – с активным участием всех медицинских, фармацевтических работников и организаторов здравоохранения – может обеспечить раннее выявление риска, связанного с применением медикаментов и изделий медицинского назначения. А также устранить указанные недостатки в системе постмаркетингового контроля безопасности применения лекарственных средств в республике.

Это одна из важнейших задач здравоохранения, направленная на предупреждение серьёзных осложнений лекарственной терапии. ■

Специалисты здравоохранения (врачи, фармацевты, медицинские сестры, стоматологи и другие) имеют наилучшую возможность для информирования о подозреваемых НРЛ в качестве составной части их повседневной работы по оказанию медицинской помощи пациентам. Специалисты здравоохранения должны сообщать о НРЛ даже в тех случаях, когда они сомневаются в точной взаимосвязи данного лекарства и реакции.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Празиквантел: взаимодействие

При одновременном применении противоглистного ЛС празиквантел с индукторами цитохрома Р450 (например, с противосудорожными средствами, а именно фенитоином, фенобарбиталом и карбамазепином) с дексаметазоном, концентрация празиквантела в плазме крови может снижаться, а при сочетании с ингибиторами цитохрома Р450 (например с циметидином, кетоконазолом, итраконазолом, эритромицином) – повышаться. Сочетанное применение рифампицина (сильного индуктора цитохрома Р450) с празиквантелом противопоказано.

Хлорохин может привести к снижению концентрации празиквантела в крови (механизм взаимодействия неясен). Грейпфрутовый сок вызывает повышение C_{max} празиквантела в 1,6 раза, AUC – в 1,9 раза; влияние увеличения экспозиции на терапевтический эффект празиквантела систематически не оценивали.

rxlist.com



ПАЛОЧКА КОХА СДАЕТ ПОЗИЦИИ С ТРУДОМ



Под девизом «Остановите туберкулез, пока я жив!» прошел 24 марта Всемирный день борьбы с туберкулезом. В канун этого дня в Казахстане проходил республиканский месячник профилактики туберкулеза.

Об итогах мероприятия на пресс-конференции рассказали директор Национального центра проблем формирования здорового образа жизни Жамиля БАТТЫКОВА и ее коллега из Алматинского городского центра ЗОЖ Гульсара СУЛЕЙМЕНОВА, директор НЦ проблем туберкулеза Тлеухан АБИЛДАЕВ, директор НПЦ санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга Шалгинбай ЖАНДОСОВ, а также советник по туберкулезу проекта USAID «Качественное здравоохранение», д-р Гомбогарам ЦОГТ.

Для эффективной профилактической работы самое главное – информация. В результате широкомасштабной акции информационной работой было охвачено около 3 млн казахстанцев. Для привлечения внимания сограждан к проблеме туберкулеза сотрудники центров ЗОЖ задействовали все современные информационные ресурсы и средства.

В течение месяца специальные ролики транслировались на лэд-дисплеях крупных городов, размещались в социальных сетях. На вокзалах и в аэропортах, на рынках и иных местах массового скопления людей проведены 659 радиолекций. Около 700 млн брошюр, буклетов, памяток роздано населению.

«Каждый человек должен знать симптомы этого заболевания, а также профилактические меры, которые помогут не заболеть туберкулезом, осознать необходимость флюорографического обследования и бактериоскопии для своевременного установления диагноза, – сказала о целях этой крупномасштабной просветительской акции директор НЦ ПФЗОЖ Жамиля Баттакова. – Когда ж болезнь выявлена, нужно желание самого больного лечиться. Курс лечения следует обязательно провести в полном объеме и не прерывать ни в коем случае, чтобы микобактерии туберкулеза не приобрели устойчивых форм. Государ-

ство гарантирует бесплатный объем медицинской помощи для лечения больных туберкулезом».

Эту информацию и многое другое необходимо знать казахстанцам. Ответственных за противотуберкулезную службу страны волнуют люди, отнесенные к группе высокого риска. Это мигранты, осужденные, социально незащищенные граждане. «Достучаться» до их сознания очень непросто.

С учетом эпидемиологической обстановки в республике усилия организаторов акции были направлены и на женщин детородного возраста, родителей, имеющих детей грудного возраста. Необходимость полного охвата новорожденных вакцинацией БЦЖ в родильном доме, которая делается в первые четыре дня жизни, к сожалению, понимается не всеми.

Подростки и люди молодого возраста – также предмет постоянной тревоги фтизиатров, ведь в этом возрасте задумываться всерьез о своем здоровье не принято. Поэтому туберкулез у некоторых ребят выявляется, когда они проходят призывную комиссию или поступают в колледж или институт. В таких условиях значимость подобных мероприятий трудно переоценить.

В рамках проведения месячника по туберкулезу, как рассказала на пресс-конференции директор городского центра ЗОЖ Гульсара Сулейменова, в Алматы прошли флюорографию более 78 тысяч человек. 15, 3% обследованных, как оказалось, больны туберкулезом.

По оценкам ВОЗ, туберкулез является второй по значимости причиной смертности в мире в результате влияния различных инфекций, уступая лишь ВИЧ/СПИД. Ежегодно в мире им заболевает почти 9 млн человек, а для 1,5 млн этот недуг становится смертельным. И хотя число жителей планеты, ежегодно заболевающих туберкулезом, постепенно уменьшается, расслабляться не приходится: слишком коварна и неистребима палочка Коха.

Вот и в нашей стране, несмотря на усилия различных структур системы здравоохранения, всемерную поддержку государства, еще удерживается высокий уровень заболеваемости туберкулезом. Часты случаи выявления «заразных» форм туберкулеза при профилактических осмотрах, что свидетельствует о недостаточной настороженности населения по отношению к ТБ. Зачастую им заражаются те, кто ухаживает за больными, живет рядом с ними. Поэтому акции, проведенные в ходе месячника по борьбе с туберкулезом, нужны и востребованы.

КЛИНИКА, ДАЮЩАЯ ВТОРОЙ ШАНС НА ЖИЗНЬ!

На базе Национального научного кардиохирургического центра в Астане состоялась пресс-конференция, посвященная проблеме хронической сердечной недостаточности в Казахстане. На нее пригласили пациентов со всех



регионов республики с имплантированными устройствами вспомогательного кровообращения («искусственное сердце»), а также

представителей НПО, Министерства здравоохранения РК и НДП «Нур Отан».

Первая операция по имплантации «искусственного сердца» в нашей стране была проведена в ноябре 2011 года, тем самым Национальный научный кардиохирургический центр вошел в число 20 ведущих клиник мира, где проводятся эти уникальные кардиохирургические операции.

За минувшие полтора года в ННКЦ было проведено более 50 таких операций, что дало надежду на выздоровление больным с тяжелой хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Почти все прооперированные пациенты (70% из них – мужчины, средний возраст которых около 40 лет) сегодня возвращаются к активной и плодотворной жизни.

В целом, ХСН является самым распространенным, тяжелым и неблагоприятным в плане прогнозов осложнением всех заболеваний сердечно-сосудистой системы. В настоящее время у более 200 тысяч казахстанцев диагностирована ХСН различной степени тяжести, их число продолжает расти, как и во всех развитых странах мира.

Выживаемость пациентов с терминальной стадией ХСН при медикаментозном лечении составляет менее одного года. «Искусственное сердце» позволяет кому-то полностью излечиться, кому-то продлить жизнь и дожидаться трансплантации. Своей очереди на пересадку донорского сердца сегодня ждут около 100 человек с тяжелой формой ХСН.

После имплантации многие устраивают свою жизнь, заводят семью, развивают бизнес.

Об этом пациенты с «искусственным сердцем» говорили на пресс-конференции, выражая благодарность Главе Государства и Правительству за поддержку в реализации столь уникального проекта, за подаренный шанс на жизнь.

КАЗАХСТАНСКИХ БОЛЬНЫХ ОПЕРИРУЕТ ИНТЕРНАЦИОНАЛЬНАЯ БРИГАДА ХИРУРГОВ

Мастер-классы по различным хирургическим направлениям, объединенным темой «Новые технологии в хирургии», прошли в ННЦХ им. А.Н. Сызганова в Алматы. Небывалое по масштабу мероприятие состоялось в рамках IV Конгресса хирургов Казахстана. Устроители пригласили ведущих кардиохирургов из ближнего и дальнего зарубежья, и у казахстан-

ских докторов появилась возможность наблюдать за ходом уникальных операций.

Обмен опытом был организован в шести секциях. Первая посвящена хирургии пищевода и желудочно-кишечного тракта, тема второй – «Гепатопанкреатобилиарная хирургия и трансплантация печени», на третьей рассматривались вопросы реконструктивной и пластической микрохирургии, на четвертой – хирургия органов дыхания и средостения. Пятая секция была посвящена хирургии сосудов и рентген-эндоваскулярной хирургии, на шестой обсуждалась хирургия сердца и интервенционная кардиология.



Одновременно в шести операционных приглашенные кардиохирурги оперировали пациентов центра. Все мастер-классы транслировались в специально оборудованные конференц-залы, чтобы практикующие казахстанские кардиохирурги и врачи других специализаций могли

наблюдать за ходом уникальных операций.

Ответы на свои «зачем и почему» получили и журналисты, приглашенные на мероприятие.

В каждом зале находился модератор (заведующий отделением НЦХ, профессор либо доцент) для того, чтобы комментировать ход операций.

В случае необходимости модератор мог переадресовать вопрос оперирующему хирургу и тут же получить ответ. В каждом зале во время таких трансляций находилось около сотни человек. Для врачей из регионов наблюдение за операцией в режиме онлайн – уникальный шанс ознакомиться с современными технологиями проведения операций на внутренних органах.

Приглашенные хирурги: профессор Х. К. ЯНГ (Южная Корея), профессора А. ЛОТОВ и В. ПИЩИК, к.м.н. К. ЧИКИНЕВ (Россия), профессора Л. ВЕЛИЧКА (Литва), А. СЕЙДАЛИН (Казахстан), Т. КИЗЕР (Канада), М. ГРИФФИН (Англия), С. СЕИНЯН (Армения).

16 апреля оперировали доктор В. БЕЛЕГХЕМ (Бельгия), профессора В. ПИЩИК, В. ШИПОВСКИЙ, Е. КРИВОЩЕКОВ, И. СТИЛИДИ, к.м.н. С. БУДЗИНСКИЙ, профессор М. МАТЕЕВ (Кыргызстан) и к.м.н. М. МУРАДОВ (Казахстан),

Завершили серию показательных операций профессора Т. КУРОКИ, Ш. МАЭДА из Японии, С. Д'АРПА из Италии, М. КОДЖИЯ из Франции, К. ПУЧКО, З. КАВТЕЛАДЗЕ и В. ПИЩИК из России, Ю. ОСТРОВСКИЙ из Беларуси и Б. ОРМАНОВ из Казахстана.

Наталья ТОДОРОВА

К 60-летию Арстана Жигматулина

Коллектив территориального филиала РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК в г. Караганде от всей души поздравляет с 60-летием Арстана Зайруллаевича НИГМАТУЛИНА, своего уважаемого и любимого директора!

Арстан Зайруллаевич родился 18 апреля 1953 года в Караганде. Его трудовая деятельность началась в 1976 году, по окончании Карагандинского государственного медицинского института, в качестве врача терапевта городской больницы №4 г. Караганды.

С 1980 по 1993 годы был преподавателем кафедры фармакологии Карагандинского государственного медицинского института.

В 1990 году успешно защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, доцента в НИИ технологии и безопасности лекарственных средств (Москва).

В разные годы занимал должности заместителя директора ТОО ПКФ «Мурат», специалиста сектора сертификации соответствия, начальника испытательной пищевой лаборатории Карагандинского филиала ОАО «Национальный центр экспертизы и сертификации». Его общий трудовой стаж составляет 36 лет.

С июня 2002 года и по сей день руководит нашим коллективом. Его общий трудовой стаж составляет 36 лет. Он – инициатор всего инновационного, способствующего улучшению качества проводимых испытаний.

Арстан Зайруллаевич за эти годы сделал очень много. Лаборатория оснащена современным оборудованием, подготовлены высококвалифицированные специалисты. Количество экспертов-аудиторов в коллективе увеличилось до шести человек, а когда-то был всего один. Сотрудники постоянно пополняют багаж знаний, обучаясь на курсах повышения квалификации в странах ближнего и дальнего зарубежья.

Все, кто знает Арстана Зайруллаевича, говорят о нем, как о человеке в высшей степени интеллигентном, энциклопедически образованном, коммуникабельном, внимательном, честном, дисциплинированном, отзывчивом и порядочном. Но в то же время отмечают требовательность к себе и другим.



Арстан Зейнуллаевич – эксперт-аудитор по подтверждению соответствия лекарственных средств, изделий медицинского назначения и средств санитарно-гигиенического назначения. Пунктуальность и высокий профессионализм он умело сочетает с чутким отношением к работе и уважительным отношением к коллегам. Щедро передает свой богатый профессиональный опыт молодым специалистам.

Он пользуется уважением и авторитетом в коллективе. Его, как специалиста высочайшего класса, знает вся фармацевтическая общественность республики.

Несмотря на огромный опыт, Арстан Зейнуллаевич постоянно

повышает свои профессиональные знания и навыки. Неоднократно проходил тренинги в США по теме «Надлежащая производственная фармацевтическая практика». Знаниями, полученными по вопросам внедрения GMP, GLR, GCP, ANDA, DMF, EMEA, делится с коллективом, поэтому они в полной мере применяются на практике. Участвовал в тренинге «Теория и практика GMP», который проводился в Украине.

Помимо практической деятельности много времени уделяет науке. Имеет 19 научных публикаций, в том числе и в зарубежных профессиональных изданиях. Неоднократно выступал с докладами на научно-практических республиканских, зарубежных конференциях, стран СНГ, Балтии и Грузии.

За многолетний добросовестный труд Арстан Зайруллаевич отмечен множеством Благодарственных писем, Почетных грамот, награжден нагрудным знаком «Қазақстан Республикасы денсаулық сақтау ісінің үздігі».

На сегодняшний день Арстан Зайруллаевич – глава дружной и счастливой семьи, заботливый супруг и отец.

Желаем Вам, наш уважаемый руководитель, огромной жизненной энергии и сил для реализации новых планов и свершений. Оптимизма Вам, крепкого здоровья и семейного благополучия.

*С любовью и признательностью,
коллектив Карагандинского территориального филиала
Национального центра экспертизы лекарственных средств,
изделий медицинского
назначения и медицинской техники МЗ РК.*

Қ.А.САРТАЕВА,
Х.А.Ясауи атындағы Халықаралық қазақ түрік университетінің клиникасы,
м.ғ.к., жоғары санатты терапевт, N1 терапия кафедрасының доценті,
Шымкент қаласы

ФИТОДӘРМЕКТЕРДІҢ СОЗЫЛМАЛЫ ПИЕЛОНЕФРИТТІҢ ЕМІНДЕГІ МАҢЫЗЫ

Созылмалы пиелонефрит – интерстиций тіні мен тостағанша-астауша және бүйрек өзекшелерінің біріншілік әрі басым зақымдануымен сипатталатын, өрби келе бүйрек шумақшалары мен тамырларын қамтитын созылмалы (сүле) бейарнайы инфекциялық-қабынулық процесс.



Созылмалы пиелонефритпен аурушандық 10-нан 30-40% дейінгі жиілікті құрайды. Көптеген елдерде пиелонефриттен балалар өлімі 5-6% құрайды, пиелонефриттердің 20-30% ғана диагнозы тірі кезінде анықталады, бұл осы аурудың латентті түрлерінің жиілігін дәлелдейді, ал емделмеген жедел және созылмалы пиелонефрит ересектерде де көптеген мәселелер туғызады. Бұл ауру пиелонефрит қойылмаған өліктердің зерттеулерінде 20-30% тіркелген, әйел жыныстыларда ерлерге қарағанда 6 есеге дейін жиі (әсіресе бала кезінде, фертильді жаста жиірек) кездеседі, тыныс жүйесі ауруларынан кейін екінші орында. Созылмалы пиелонефриттің жиі өршулері бүйректің екіншілік бүрісуіне жалғасып, артериялық гипертензиямен, бүйректің созылмалы шамасыздығымен асқынады, бұл өз кезегінде созылмалы пиелонефриттің ремиссиясын тұрақтандыру, рецидивінің алдын алу мақсатын сұрақтарын өзекті мәселелердің қатарына қосады [1,2,3,4]. Е.М.Шиловтың 2007 жылғы мәліметтерінен бұл аурудың жиілігі балалар жасында әр 1000 адамда 7,3-27,5, ал ересектерде әр 1000 адамға 0,82-1,46 жағдайда тіркелген [2].

Созылмалы пиелонефриттің ремиссиясын тұрақтандыру және рецидивтерінің алдын алу мақсатындағы емдеу фитофармацевтінің (өсімдік құрылымдарының шайлары, тұнбалары, қайнатпасы, шырыны, фармакологиялық дәрілер түрлері, жеміс-жидектердің балғын және кептірілген түрлері, көкөністер т.б.) маңызын бағалау.

Зерттеу мақсатында клиниканың нефрология бөлімінде созылмалы пиелонефриттің өршуіне байланысты ем алған науқастардан ремиссиясын тұрақтандыру және өршуінің алдын алу мақсатында емге келіскен топ құрылды, зерттеу барысында ем қабылдамаған науқастардан екінші – бақылау тобы құрылып, салыстырмалы анализ жүргізілді. Бір жылдан соң науқастардың нәтижелері сараланды. Бірінші топта 19-52 жас аралығындағы (орта жасы – 34) 21 адам, екінші топта 18-59 жас арасындағы (орта жасы – 39) 22 адам қалды, бірінші топта фитофармацевтімен емделу барысында әр екі айда объективті қарау, несептің және қанның жалпы талдамалары, жылына екі рет қан сары суындағы креатинин, жылына бір рет бүйректің УДЗ мен несептің бактериологиялық егуі жүргізілді. Бірінші

« топтың науқастарына әр 20 күнде 5-7 күннен фитодәрмектер курсы тағайындалды (мүкжидек морсы, аюқұлақ тұнбасы, итбүлдірген жапырақтары, қырықбуын, қайың бүрлері, жалаңмия, жөке, ырғай, итмұрын) [1,2,3,4,5,7,8]. Қазіргі таңда заманауи технологиясы бар, қажетті дәрілерді өсімдік әлемінен қолдануға ыңғайлы етіп ұсынатын “ЗЕРДЕ-Фито” ЖШС өнімдерінің ішінен жоғарыда ұсынылған дәрілердің барлығын дерлік табуға болады. Науқастарға осы серіктестіктің фитодәрмектері (фитошайлар: қабынуға қарсы кешені бар бүйректік, итмұрын мүкжидекпен, итмұрын қарақатпен, ортосифон; көкшайлар: қайың жапырақтары бар, түймедағы бар, қырықбуын, жантақ т.б.) ұсынылды, қолдарына арналып жасалған нұсқаулықтар мен жадынамалар берілді.

Созылмалы пиелонефриттің емдік жоспары тәртібін, емдік тағамдануды, этиологиялық және патогенездік (уродинамиканы жақсарту) емін, қабынуға қарсы бейспецификалық дәрілерді, бүйрек қан айналымын жақсартуды, бүйректің пассивті қызметтік гимнастикасын, фитодәрмектерді, ағзаның жалпы реакциясын жақсарту мен иммуномодуляциялаушы шараларды, физиотерапияны, санаторий-курорттық, өршуге қарсы жоспарлы емді, асқинулар – бүйректің созылмалы шамасыздығы мен симптомдық артериялық гипертензиясы болса, олардың емін қамтиды [1,2,3,4].

Табиғи жаратылыс – өсімдіктер, созылмалы пиелонефриттің емдік жоспарының көптеген бағыттарында қолданылады. Оларды жинақ құрамынан гөрі жекелеп дайындап, қолданған жөн, дегенмен барлығын дерлік итмұрынмен біріктіріп және/немесе бір күнде қолданған пайдалы әрі зиянсыз. Созылмалы пиелонефриттің емінде құрамында сапониндік және флавоноидты гликозидтер (сапониновые и флавоноидные гликозиды), эфир майлары (эфирные масла), шайырлар (смола), жиырғыш заттар (дубильные вещества), дәрумендері (витамины) бар өсімдіктер қолданылады. Өсімдіктердің құрамындағы шырыштар (слизь), органикалық қышқылдар (органические кислоты), майлы майлар (жирные масла), фитонцидтер, пигменттер, ферменттер, минерал тұздары, микроэлементтер де емдік қасиеттерге ие. Гликозидтердің емдік әсері оның қантсыз бөлігіне (агликонға) байланысты, бұл бөлігі ішекте, бүйректің өзекшелерінде ыдырап, емдік қасиетін көрсететін белсенді құрамын (гидрохинон, т.б.) бөледі, олардың бактерицидтік, несеп, өт айдағыш, іш жүргізгіш, радиациядан қорғағыш қасиеттері бар. Эфир майлары өсімдіктердің гүлі, жапырағы, тамырларында болады, қазіргі таңда 2000 аса эфирмайлы өсімдіктер белгілі, олар терпендер мен терпентәріздес заттар және олардың туындыларынан құралған, антимикробты, антивирусты, ішек құрттарын түсіретін, қабынуға қарсы әсерлері бар. Кейбір эфир майларының орталық нерв жүйесін тыныштандыратын, ауырсынуды ба-

сатын, жүрек-тамыр жүйесінің қызметіне әсерлері бар. Шайырлар эфир майлары бар өсімдіктерде солармен бірігіп кездеседі, жұпар иісі болады, айқын бактерицидтік, шіру процесіне қарсы әсерлері бар. Жиырғыш заттардың атына сай жиырып, бүрістіргіш, қабынуға қарсы, бактерицидтік, қан тоқтатқыш қасиеттері бар. Дәрумендердің құрылымы күрделі, өте аз мөлшерде олар ағзаның қалыпты дамуы мен өмір сүруіне қажет. Адам ағзасы сырттан 20 шақты дәрумендердің түсіп тұруына мұқтаж, қалғандары ағзада синтезделеді, олардың тапшылығында зат алмасу бұзылып, жүйелер мен органдардың қызметтік жағдайы ауытқуға ұшырайды [6,7,8,9,10,11].

Созылмалы пиелонефриті бар науқастардың тәртібінде суықтау факторынан қорғану ұсынылады, осыған қарамастан бұндай жағдай орын алса, жоғарғы тыныс жолдарының инфекциясына (пиелонефрит өршуіне түрткі фактор) жол бермеу мақсатында, аурудың клиникасы өрбімей тұрып, алдын алу үшін тамақ шаюға таужалбыз (шалфей), түймедақ (ромашка), қырмызыгүл (календула) т.б. тұнбаларын; аяқтарын бұлауға итошаған (череда), шашыратқы (цикорий), қыша (горчица) т.б. қолданады [5,8,9,12].

Созылмалы пиелонефриті артериялық гипертензиямен, созылмалы шамасыздықпен асқынбаған науқастардың емдәмінің жалпы рационнан ерекшеліктері жоқ, яғни белоктар, майлар, көмірсулар, витаминдердің толыққанды құрамымен тамақтану ұсынылады. Бұл талаптарға сүт-өсімдіктік емдем сай келеді, ет пен балық тағамдары ұсынылады. Тәуліктік рационға калий (бүйректің созылмалы шамасыздығында болмайды) және С, Р, В тобының дәрумендері көп жеміс-жидектер (алма, қара өрік, абрикос, лимон, жүзім мен мейіз, шие, итмұрын т.б.) мен өсімдіктерді қосу керек [1,3].

Қарсы көрсетпелері болмағанда науқастарға тәулігіне 2-3 литр сұйықтық ішу ұсынылады, ол үшін минерал суларымен қатар дәруменделген сусындарды, шырындарды, компоттарды, киселді, морстар-

Созылмалы пиелонефриті бар науқастардың тәртібінде суықтау факторынан қорғану ұсынылады, осыған қарамастан бұндай жағдай орын алса, жоғарғы тыныс жолдарының инфекциясына (пиелонефрит өршуіне түрткі фактор) жол бермеу мақсатында, аурудың клиникасы өрбімей тұрып, алдын алу үшін тамақ шаюға таужалбыз (шалфей), түймедақ (ромашка), қырмызыгүл (календула) т.б. тұнбаларын; аяқтарын бұлауға итошаған (череда), шашыратқы (цикорий), қыша (горчица) т.б. қолданады [5,8,9,12].

Кесте 1. Бірінші топ науқастарының мәліметтері

Тобы	Стацемнен кейінгі дизуриялық синдром көрінісі	Емнен кейінгі (1 жыл) дизурия-лысиндром көрінісі	Стацемнен кейінгі		Фитоемнен кейінгі	
			Бактериурия симптомсыз	Лейкоцитурия 5-8 к/а	Бактериурия симптомсыз	Лейкоцитурия 3-5 к/а
1 топ	Поллаки-, никтурия – 35%	Никтурия – 2%; Поллакиурия – 2%	35%	30%	2%	3%
T-критерий		P>0,01			P>0,01	P>0,01

ды қолданған жөн, әсіресе мүкжидек (клюква) морсының, жантақ, қырықбуын тұнбасының бүйрек пен несеп бөлу жолдарына антисептикалық әсері жоғары. Сұйықтықты көп іше отырып диурезді күшейтудің қабыну ошақтарының кішіреюіне ықпалы жоғары, несеп бөлуге кедергі болғанда немесе АГ жоғары болғанда бұл шараға шектеу қойылады. Фитодәрмектерді созылмалы пиелонефриттің өршу кезеңінде де, ремиссия кезеңінде де қолданған дұрыс [1,2,3,4].

Созылмалы пиелонефриттің өршу кезеңінде ас тұзы тәулігіне 5-8 г; АГ және несеп бөлуге кедергі болғанда 4 г дейін шектеледі. Міне осы кезде жұпар иісті (шие, қарақат, таңқурай, шабдалы, итбүлдірген, лимон, алма, құлпынай т.б.) және дәмдеуіш (аскөк, ақжелкен, зире, зирек, киікөты, тасшөп т.б.) өсімдіктермен тағамның дәмділігін арттыруға болады. Созылмалы пиелонефриттің кез келген түрлері мен кезеңдерінде қарбыз, қауын, асқабақ ұсынылады (әріне селитрасыз) – олардың дәрумендік құндылығынан бөлек несеп айдағыштығына байланысты несеп жолдарын тазартқыш (микробтардан, кілегейшырыштан, майда конкременттерден) әсерлері бар [1,2,10,11,13].

Созылмалы пиелонефритте 2-3 күн несепті қышқылдандыратын (нан, ұн тағамдары, ет, жұмыртқа) емдәм; 2-3 күн несепті сілтілендіретін (көкөністер, ашыған қырыққабат, қышқыл дәмді жеміс-жидектер, сүт) емдәм тағайындаған дұрыс, бұл шара микробтарға қажетті ортаның түзілмеуіне жағдай жасайды [1,2,4]. Созылмалы пиелонефриттің этиологиялық емі, әсіресе екіншілік пиелонефриттерде, уропассажды қалыптастыра отырып жүргізіледі. Сонымен қатар, антибактериялық дәрмектердің әсері толық болуы үшін несеп реакциясын өзгерту керек, ол мақсатта фитодәрмектердің орны зор. Ақжелкеннің ұрығы (плоды петрушки), сүйелшөп (трава чистотела), аюқұлақ жапырағы (листья толокнянки), сужалбыз (мята перечная), шеңгел тамыры (корень стальника), саумалдық (шпинат), қымыздық (щавель), қызанақ (помидор) несеп реакциясын қышқылдық; ал ашыған қырыққабат (капуста квашеная), зире (тмин), зирек (барбарис), қызыл бояутамыр (корень марены красильной), қышқыл дәмі басым жеміс-жидектер несеп реакциясын сілтілік бағытта өзгертеді. Несеп ортасы қышқыл болғанда – пенициллин қатары және оның жартылай синтезделген дәрмектері мен ново-

биоцин және тетрациклиндер; сілтілі болғанда – макролидтер мен аминогликозидтер; несеп реакциясына тәуелсіз – ристомицин, ванкомицин нәтижелі әсер етеді. Витаминдік құрамы жоғары өсімдіктер антибактериялық дәрмектер мен уросептиктердің токсиндік әсерін жұмсартуға көмегін тигізеді. Бұл емде жиі дамиды аллергиялық реакциялардың алдын алуға антиаллергиялық фитожинақтарды қолдануға болады. Өсімдіктердің несеп ортасын қадағалауға беретін мүмкіндігі оларды несеп-қышқыл диатездердің емінде қолдануға да жол ашады [1,4,5,8,9,10,13].

Созылмалы пиелонефриттің антибактериялық емі жүйелі және ұзақ мерзімдермен жүргізіледі. Бірінші курсы 6-8 аптаға дейін жалғасса (бұл уақытта бүйректегі инфекциялық агентті басып тастағандықтан – белсенді қабынудың клиникалық және лабораториялық көріністері жойылады); ремиссияға қол жеткізгеннен кейін антибактериялық ем үзік-үзік курстармен, болжанған өршуге дейін 3-5 күн бұрын басталады. Рецидивке қарсы антибактериялық емді жүргізудің түрлі тактикалары бар: ремиссияға қол жеткізгеннен соң 4-5 ай ішінде үзілістермен немесе 1-2 жыл ішінде әр айдың басында курстарды (А.Я. Пытель) антибактериялық дәрмектермен, уросептиктермен жүргізу, артынша фитодәрмектермен емдік курстар тағайындау. Созылмалы пиелонефритті емдеуде антисептикалық және несеп айдағыш қасиеттері (уропассажды жақсарту) бар өсімдіктер ұсынылады: мүкжидек (клюква), аюқұлақ жапырақтары (листья толокнянки), қойбүлдіргеннің жемісі мен жапырақтары (плоды и листья земляники лесной), аққайың жапырағы мен бүрлері (листья и почки березы), итбүлдірген (листья брусники), жүгері шашақтары (кукурузные рыльца), қырықбуын (хвощ полевой), аршаның жемістері (плоды можжевельника), бақ-бақтың тамыры (корень одуванчика), жалаңмия (солодка голая), ырғайдың гүлдері (цветки бузины черной), зире (тмин обыкновенный), тұзу қазтабан мен қартажоңышқа (лапчатка прямостоячая и гусиная), жолжелкен жапырақтары (листья подорожника), бүйрекшай (ортосифон), бояурияның тамыры (корень марены красильной), жөке гүлдері (цветки липы), қырыққабат (капуста), үлкен шоңайна жапырағы (лопух большой). Спазмды қайтаратын әсері бар өсімдіктерге: құстаран (трава горца птичьего), жүгері шашақтары (кукурузные

Кесте 2. Екінші топ науқастарының мәліметтері

Тобы	Стац емнен кейінгі дизуриялық синдром көрінісі	1 жылдан кейінгі дизуриялысиндром көрінісі	Стацемнен кейінгі		Бір жылдан кейінгі	
			бактериурия	лейкоцитурия	бактериурия	лейкоцитурия
1 топ	Поллаки-, никтурия – 22%	Поллаки-, никтурия – 45%	27%	24%	49%	51%
T-критерий	-	P>0,05	-	-	P>0,05	P>0,05

« рыльца), сүйелшөп (чистотел), зире (тимъян ползучий), анис ұрығы (плоды аниса), тұшала жемісі (плоды крыжовника) жатады [1,5,7,8,9,10,12,14].

Ағзаның жалпы реакциялылығын жақсартатын және иммунмодуляциялық қасиеті бар келесі өсімдіктерді жиі қолданған жақсы нәтижеге қол жеткізуге көп көмегін тигізеді: итмұрын (шиповник), лимон, қызыл болгар бұрышы (красный болгарский перец), аскөк пен ақжелкен (укроп и петрушка), кәдімгі шетен (рябина обыкновенная и черноплодная), қарақат (смородина черная), жас жуа-пияз (зеленый лук), элеуторококк. Созылмалы инфекциялық процестен темір тапшылықты анемия дамығанда қолдануға жоғарыда айтылған қасиеттерінен бөлек темір қоры жоғары: абрикос, айва, бұршақ тұқымдастар (бобовые), шие (вишня), алмұрт (груша), инжир, сәбіз (морковь), сұлы (овес), шабдалы (персик), қарақат (смородина черная), сарымсақ (чеснок), итмұрын (шиповник) сияқты өсімдіктерді ұсынуға болады [7,10,12,14].

Бірінші топ науқастарының (кесте 1) дизуриялық синдромының қалдық көрінісі стационардан шыққандағы мәліметпен салыстырғанда фитоемнен соң 2% дейін төмендеді, бактериурия мен лейкоцитурия 2% және 3% дейін сиреді. Бұл нәтиже ремиссияны тұрақтандыру және өршулерінің алдын алу үшін созылмалы пиелонефриті бар адамдарды фитодәрмектермен белсенді емдеуді 1-2 жылға дейін жалғастыру қажеттігін дәлелдейді. Науқастардың креатинині екі топта да қалыпты көрсеткіштер шегінде

болды, яғни бүйрек шамасыздығы бар науқастар болмады.

Екінші топ науқастары ем қабылдамағанмен тексерулерден өтті, зерттеу нәтижелері (кесте 2) дизуриялық синдромның да, бактериурия мен лейкоцитурияның да сенімді жиілегенін көрсетті, олардың 12% процестің өршуі дамып, бірінші жыл ішінде клиникада стационарлық емге қайта мұқтаж болды.

ТҰЖЫРЫМДАР

1. Созылмалы пиелонефриті бар науқастарда стационарлық емнен соң да дизуриялық синдромның кейбір көріністері мен симптомсыз бактери– және лейкоцитурия науқастардың шамамен бестен бірінде сақталады;
2. Клиникада қол жеткізген нәтижені тұрақтандыра түсу үшін уросептикалық, несеп жүргізетін, ағзаның жалпы қорғанысын күшейтетін фитоемді ұзақ уақыт, жиі курстармен жүргізу керек;
3. Ұзақ уақыттық фитоем созылмалы пиелонефриттің поллаки-, никтурия; бактери – және лейкоцитурия сияқты клиникалық белгілерінің сенімді азаюына, яғни, ремиссиясын ұзартып, рецидивтің алдын алуға қол жеткізеді;
4. Клиникада стацемен қол жеткізген нәтижелерді фитоеммен бекітпеген жағдайда поллаки– және никтурия; бактери – және лейкоцитурия жиілейді, созылмалы пиелонефриттің өршуі бірінші жылы-ақ 12% жағдайда қайталанатын.

РЕЗЮМЕ

В популяции и особенно среди женщин фертильного возраста отмечается высокая заболеваемость хроническим пиелонефритом (20-30%). По результатам обследования, после проведения первого этапа противовоспалительного лечения отмечается неполная санация мочевыводящих путей, что проявляется бессимптомной бактери-, лейкоцитурией и сохранением остаточных явлений дизурического синдрома, что делает необходимым проведение длительного противорецидивного курса приемом фитопрепаратов.

SUMMARY

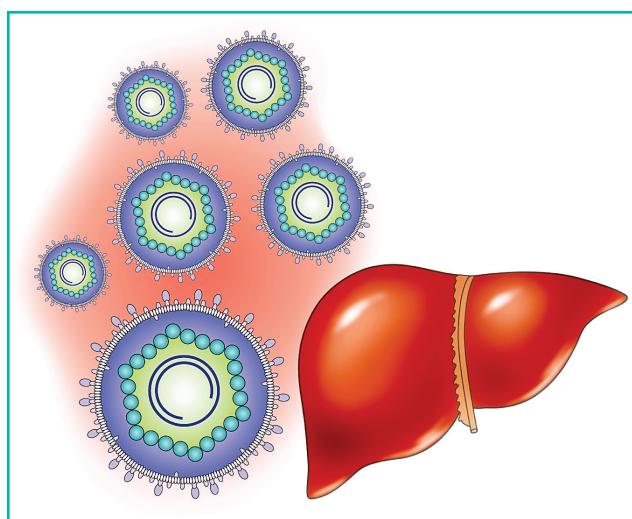
A high incidence of chronic pyelonephritis (20-30%) is registered among the population and particularly among the women of fertile age. Based on the examination results an incomplete urinary tracts sanitation is observed after conducting the first stage of anti-inflammatory treatment that is manifested by asymptomatic bacteriuria and leukocyturia and preservation of residual effects of dysuric syndrome that makes it necessary to conduct a long-term anti-relapse treatment course taking phytopreparations.

Пайдаланылған әдебиеттер тізімін редакциядан сұратуға болады

Ағзаның жалпы реакциялылығын жақсартатын және иммунмодуляциялық қасиеті бар келесі өсімдіктерді жиі қолданған жақсы нәтижеге қол жеткізуге көп көмегін тигізеді: итмұрын (шиповник), лимон, қызыл болгар бұрышы (красный болгарский перец), аскөк пен ақжелкен (укроп и петрушка), кәдімгі шетен (рябина обыкновенная и черноплодная), қарақат (смородина черная), жас жуа-пияз (зеленый лук), элеуторококк. Созылмалы инфекциялық процестен темір тапшылықты анемия дамығанда қолдануға жоғарыда айтылған қасиеттерінен бөлек темір қоры жоғары: абрикос, айва, бұршақ тұқымдастар (бобовые), шие (вишня), алмұрт (груша), инжир, сәбіз (морковь), сұлы (овес), шабдалы (персик), қарақат (смородина черная), сарымсақ (чеснок), итмұрын (шиповник) сияқты өсімдіктерді ұсынуға болады [7,10,12,14].

Р.З. БАЛТЫНОВА, С. Б. КАЛИМОЛДАЕВА, Г.А. СЫРЛЫБАЕВА
 Областная инфекционная больница, г. Караганда,
 Региональный диагностический центр, ГКБ № 4, г. Алматы

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОТИВОВИРУСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИММУНОМОДУЛЯТОРА «ЛАВОМАКС»



В последние десятилетия регистрируются высокие уровни инфицированности населения вирусными гепатитами. По данным различных авторов, инфицированность вирусными гепатитами В и С колеблется от 1 до 2,5 млрд человек в мире, из которых более 2,5 млн погибают. Приблизительно 25% больных, инфицированных НВ V, и 70% больных, инфицированных НС V, имеют риск хронизации гепатитов.

Скрининг – исследования в определенных возрастных группах и группах риска. Современные технологии специфической лабораторной и инструментальной диагностики позволяют свое-времено диагностировать вирусные гепатиты. Способность

вируса гепатита В (НВ V) интегрировать в геном гепатоцита позволяет ему ускользнуть от действия интерферонов и способствует хронизации гепатита. Лечение хронического вирусного гепатита В (ХВГ В) представляет актуальную проблему, так как даже этиопатогенетическая терапия рекомбинантными интерферонами не всегда приводит к элиминации вируса. Основное действие противовирусных препаратов направлено на подавление репликации вируса и предупреждение его проникновения в неповрежденные клетки.

Критериями успешного лечения являются исчезновение ДНК НВ V из сыворотки крови, нормализация аминотрансфераз, улучшение гистологической картины. Противовирусная терапия проводится при хроническом НВeAg – позитивном и НВeAg – негативном гепатите В, в том числе на стадии декомпенсированного цирроза печени.

В настоящее время базисной терапией при ХВГ В являются противовирусные препараты, пегилированные интерфероны α -2a и α -2b, то есть нуклеозиды. При этом не утрачивается интерес и к препаратам – индукторам интерферонов (ИФН).

В последние годы на фармацевтическом рынке появился новый препарат «ЛАВОМАКС», основным действующим веществом которого является тилорон (С25Н34N2O3), стимулирующий образование в организме α , β , γ -интерферонов и обладающий противовирусным и иммуномодулирующим эффектом.

Механизм противовирусного действия лавомакса связан с ингибированием трансляции вирус-специфических белков в инфицированных клетках, с подавлением репродукции вируса. Основными продуцентами интерферонов в ответ на введение тилорона являются клетки эпителия кишечника, гепатоциты, Т-лимфоциты, нейтрофилы, гранулоциты.

После приема лавомакса внутрь максимум продукции интерферона поступает в следующей последовательности: кишечник – печень – кровь (через 4 – 24 часа).

Лавомакс стимулирует стволовые клетки костного мозга, в зависимости от дозы усиливает антителообразование, уменьшает степень иммунодепрессии, восстанавливает соотношения Т-хелперов

и Т-супрессоров. Механизм противовирусного действия препарата связан с ингибированием трансляции вирус-специфических белков в инфицированных клетках, в результате чего подавляется репликация вируса.

Основной целью нашего исследования является изучение влияния лавомакса на эффективность лечения хронического вирусного гепатита В.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование эффективности препарата «ЛАВО-МАКС» проводилось на базе гепатологического отделения областной инфекционной больницы и гепатоцентра г. Караганды. Применялась схема комбинированного лечения с одновременным использованием пегилированного ИФН-альфа 2а и лавомакса. Поиски потенциально выгодной комбинации препаратов предполагают в качестве основных эффектов усиление противовирусного действия, предотвращение появления мутантных форм вируса гепатита В, устойчивых к противовирусным препаратам, и активацию иммунной системы пациентов.

Рандомизированным методом были сформированы 2 группы: основная (1-я, из 25 чел.) и контрольная (2-я, из 20 чел.). Пациентам основной группы был назначен препарат первой линии для лечения ХВГ В: пегилированный – ИФН-альфа 2а (пегасис в дозе 185 мкг 1 раз в неделю). При HBeAg – негативном гепатите длительность лечения составляла 48 недель, при HBeAg – позитивном гепатите – 24 недели.

Препараты второй линии – аналоги нуклеозидов – не назначались, так как ранее предпринятое лечение ламивудином не дало желаемого эффекта. В 7 случаях и 4 случаях лечение телбивудином (Себиво) было прервано из-за нарушения приема препаратов пациентами. Остальным 14 пациентам из-за отсутствия себиво, энтекавира (и с учетом возможного риска формирования резистентности к ламивудину) аналоги нуклеозидов не назначались.

С целью потенцирования противовирусного эффекта пегилированного ИФН-альфа и иммуномодулирующего воздействия был использован лавомакс.

12 HBeAg (позитивным больным) ХВГ В был назначен лавомакс в течение 6 мес., 13 пациентам HBeAg (негативным) – в течение 12 месяцев.

В первые двое суток «Лавомакс» назначался по 125 мг 1 раз в сутки, затем по 125 мг – через каждые 48 часов. Длительность терапии колебалась от 24 до 48 недель, в зависимости от наличия HBe Ag.

Назначение лавомакса с целью стимуляции образования в организме эндогенных интерферонов фактически являлось этиопатогенетической терапией.

Лица контрольной группы получали только пегилированный интерферон α-2 (пегасис) в дозе 185 мкг 1 раз в неделю подкожно, длительность курса состав-

ляла от 24 до 48 недель в зависимости от выявления HBe Ag .

Мониторинг противовирусной терапии ХВГ В проводился при помощи оценки уровня ДНК HBV в сыворотке крови на 12, 24, 48-й неделях лечения.

На всем протяжении интерферонотерапии за пациентами велось клиническое наблюдение и анализ лабораторных исследований в соответствии с алгоритмами наблюдения больных ХВГ В:

- ОАК с подсчетом тромбоцитов (еженедельно);
- АЛТ, билирубин, тимоловая проба, ЩФ, ГГТП – 1 раз в месяц;
- протеинограмма, коагулограмма, гормоны щитовидной железы, вирусная нагрузка – 1 раз в 3 месяца.

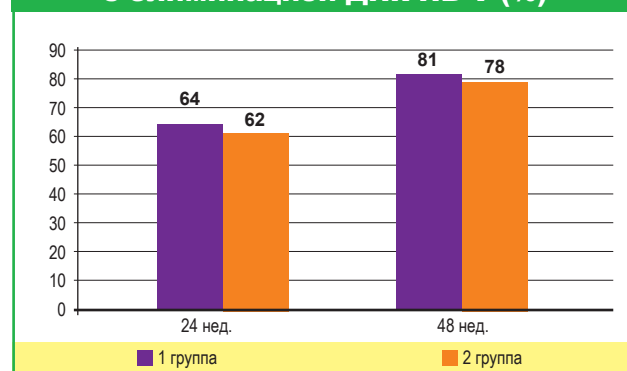
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ причин досрочного прекращения терапии показал, что низкая приверженность к лечению и отсутствие вирусологического ответа встречались одинаково часто в 1-й и 2-й группах наблюдения (24,3% и 24,7% соответственно).

Сравнительный анализ частоты нежелательных явлений, в зависимости от применяемой схемы лечения, выявил сходную частоту регистрации нежелательных явлений: 80,1% – в 1-й группе и 81,3% больных – во 2-й группе.

Среди побочных явлений интерферонотерапии преобладали выраженный гриппоподобный синдром, астеновегетативный синдром, миалгии, реакции со стороны кожи, депрессивные состояния.

Рисунок 1. Удельный вес лиц с элиминацией ДНК HBV (%)



В качестве одного из основных критериев эффективности лавомакса рассматривались результаты определения вирусной нагрузки (рис.1).

Как видно из рисунка 1, элиминация ДНК HBV наступила у 64% HBe Ag – позитивных больных основной группы, в то время как в контрольной группе, не получавшей лавомакс – у 62%. Но изменения статистически недостоверны.

У HBe Ag – негативных лиц, получавших противовирусную терапию в течение 48 мес., противовирусный эффект был так же выше у лиц, получав-

ших лавомакс (81%), чем у лиц, получавших монотерапию пегилированным ИФН-альфа 2а (78%), но различия также были статистически недостоверными.

На рисунке 2 представлено относительное количество лиц 1, 2-й групп, у которых наступила нормализация уровней аланинаминотрансферазы (АЛТ) в результате противовирусной терапии. Результаты сопоставимы в обеих группах, как у HBe Ag – негативных, так и HBe Ag – позитивных больных, т.е. изменения недостоверны.

Рисунок 2. Удельный вес больных ХВГ В с нормализацией АЛТ (%)

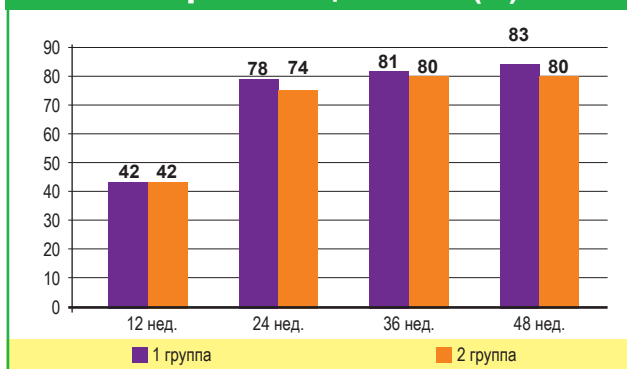
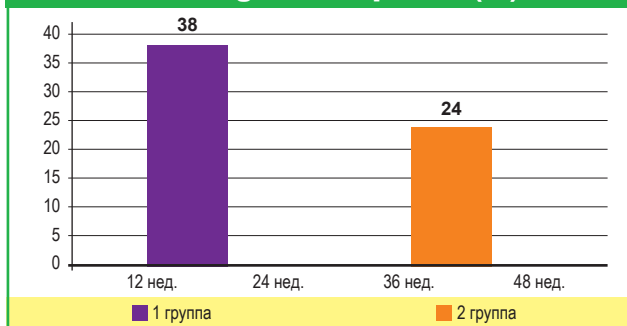


Рисунок 3. Удельный вес лиц с HBe Ag – конверсией (%)



На рисунке 3 отображен главный результат лечения: удельный вес лиц, у которых наступила сероконверсия, то есть исчезновение ДНК HB V. У лиц

основной группы, получавшей наряду с ИФН-альфа иммуномодулятор лавомакс, удельный вес серонегативных лиц был статистически выше (38%), в то время как у лиц контрольной группы, получавшей монотерапию ИФН-альфа, аналогичный показатель составил 24%.

Таким образом, в обеих группах больных хроническим вирусным гепатитом В, получавших противовирусную терапию, отмечена положительная динамика биохимических показателей (АЛТ) и вирусной нагрузки.

При этом разница между лицами, получавшими монотерапию ИФН-альфа и комбинированную терапию (ИФН-альфа + лавомакс), была незначительной.

Наиболее значимым результатом можно считать отчетливое влияние на уровень HBe Ag – конверсии у лиц, получавших наряду с ИФН-альфа иммуномодулятор лавомакс.

Таким образом, с целью оптимизации противовирусного лечения больных хроническим вирусным гепатитом В, можно рекомендовать назначение современного иммуномодулирующего препарата «ЛАВОМАКС» как средства, существенно повышающего эффективность этиопатогенетической терапии.

Список использованной литературы можно запросить в редакции.

ТҮЙІНДЕМЕ

Соңғы онжылықта гепатит вирусына шалдығу деңгейі жоғарылағандығы байқалады. Созылмалы В гепатитінің вирусін емдеу үшін вирусқа қарсы препараттар, α-2а және α-2в пегиліренген интерферондар, нуклеозидтар қолданылады. Сонымен қатар, интерферондардың индукторларына (ИФН) деген қызығушылық та жоқ емес. Олардың бірі – негізгі әсер етуші заты тилорон болып табылатын лавомакс деген жаңа препарат. Лавомаксты негізінен этиопатогенетикалық терапияға қолданады. Себебі, ол ағзадағы эндогенді интерферондардың пайда болуына әсер етеді. ■

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Мометазон: взаимодействие

Порошок для ингаляций. При совместном применении мометазона фууроата в виде ингаляций и кетоконазола (ингибитор изофермента CYP3A4) отмечено повышение концентрации мометазона в плазме крови и небольшое (на границе статистической значимости) снижение AUC₀₋₂₄ кортизола в плазме крови. Маловероятно, что эти изменения имеют клиническое значение.

Мазь, крем, лосьон. Нет данных по взаимодействию с другими ЛС.

Спрей назальный. Сочетанная терапия с лоратадином хорошо переносилась больными. Исследования взаимодействия с другими препаратами не проводились.

rxlist.com



Р.С. КУЗДЕНБАЕВА, д.м.н., профессор, академик НАН РК, Лауреат государственной премии, руководитель группы фармаконадзора Национального центра экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медтехники, г. Алматы

ЧТО ТАКОЕ МОНОКЛОНАЛЬНЫЕ АНТИТЕЛА?

Сегодня с уверенностью можно сказать, что наступает новая эра – эра биологических препаратов. Фармакологи прогнозируют, что к 2020 г. количество таких препаратов увеличится до 50% от общего числа лекарственных средств. К таким препаратам относятся белки с большой молекулярной массой, получение которых – процесс достаточно трудоемкий и дорогостоящий. Но в данном случае их эффективность оправдывает все финансовые затраты.



В медицинской практике и ранее применялись ферменты, гормоны, цитокины, вакцины, то есть препараты, созданные на основе клеток тканей. Но сегодня, в связи с увеличением количества биологических препаратов, возникает много вопросов по их рациональному применению, возможности замены оригинальных биологических препаратов на биоаналоги.

Биоаналоги – воспроизведенные биологические препараты, их называют биосимилярами или модифицированными биофармацевтическими препаратами. В чем же разница между генериками и биоаналогами? Генерики – аналоги синтетических препаратов, биоаналоги – воспроизведенные биопрепараты.

ГЕНЕРИКИ И БИОАНАЛОГИ

Генерики – небольшие молекулы лекарственных препаратов, имеющие четко установленную химическую структуру, которую можно воспроизвести путем химического синтеза. Если при регистрации оригинальных препаратов обязательным условием является проведение доклинических, клинических испытаний, описание фармацевтической разработки, стабильности препарата, то при регистрации генериков препараты должны быть фармацевтически и терапевтически эквивалентны оригиналам (проводятся исследования

на биоэквивалентность). Если препарат биоэквивалентен, то он регистрируется как генерик по упрощенной процедуре.

Среди населения бытует мнение, что генерик по качеству в значительной степени уступает оригинальному препарату. Это заблуждение, потому как оригинальный препарат мог быть синтезирован 20-25 лет назад, а его аналог воспроизведен сравнительно недавно, в условиях современных технологий, предполагающих использование более качественных вспомогательных веществ, позволяющих обойтись без красителей и прочего. То есть генерики по качеству и эффективности не уступают оригинальному препарату, а в некоторых случаях даже превосходят его по этому показателю.

Ситуация с биоаналогами обстоит несколько иначе. Биоаналоги воспроизвести практически невозможно, так как воспроизвести тяжелые молекулы белков «один в один» с оригинальным препаратом на данный момент не представляется возможным. Поэтому биоаналоги тщательно изучаются, и к ним при регистрации предъявляются те же требования, что и к оригинальным препаратам. Это обусловлено еще и тем, что эти препараты применяются при очень серьезных, тяжелых патологиях, таких как злокачественные новообразования, заболевания крови и другие.

Следовательно, в своей практической деятельности врач (в зависимости от опыта, состояния больного и прочих факторов) имеет возможность воспользоваться и генериками, и биоаналогами.

МОНОКЛОНАЛЬНЫЕ АНТИТЕЛА

В настоящее время нашли широкое применение так называемые моноклональные антитела. Для того, чтобы устранить из организма попавший в него возбудитель инфекции или другие чужеродные агенты (так называемые антигены), специальные клетки иммунной системы (В-лимфоциты) выделяют особые белки – антитела. Антитела соединяются с антигенами и образуют комплекс, который распознаёт и разрушает другие «эффektorные» клетки иммунитета: цитотоксические Т-лимфоциты, натуральные киллеры (клетки-убийцы) и макрофаги.

В 1975 году Г. КОЛЕР и Г. МИЛШТЕЙН разработали технологию получения особых антител, которые помогают иммунной системе обнаруживать чужеродные клетки и избавляться от них. Они получили свое название от того, что из одной клетки, производящей антитела к нужному антигену, получают целые колонии таких же клеток (моноклон). В 1984 г. авторы получили Нобелевскую премию по физиологии за открытие принципа продукции моноклональных тел.

Как можно определить из названия, моноклональные антитела вырабатывает один клон клеток. Данное явление наблюдается при выращивании В-лимфоцитов в культуре. Известно, что лимфоциты активируются для выработки антител к специфическим мишеням либо антигенам в случае, когда те связаны с их поверхностями. Благодаря такому связыванию лимфоцит не только вырабатывает соответствующие антитела, но и индуцирует их деление, вследствие чего образуются клоны, видные даже невооруженным глазом. Наблюдаемое в культуре клеток деление определенного типа лимфоцитов может происходить и в человеческом организме.

Но, к сожалению, клоны человеческих В-лимфоцитов довольно трудно поддерживаются в культуре в условиях лаборатории. Более простой путь – воздействие интересующим антигеном на мышей либо крыс, в результате чего развиваются клоны В-лимфоцитов, которые образуют необходимые антитела. Для коммерческого получения моноклональных антител чаще используют комбинацию клеток мыши либо крысы с клетками человека. Такую комбинацию называют гибридомом.

Получение антител посредством гибридомом является процессом дорогостоящим и длительным. Поэтому биоинженерия научилась получать многие моноклональные антитела, пользуясь клетками яичника китайского хомячка, так называемые СНО-клетки. На сегодняшний день данный вариант признан лучшим в производстве моноклональных антител биоинженерного типа, хотя и не лишен недостатков. Дело в том,

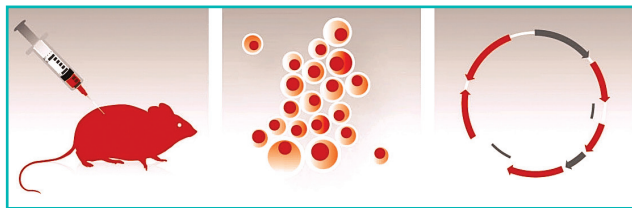
что в получаемых данным способом моноклональных антителах фрагментарно присутствуют антигены, распознаваемые организмом человека как чужеродные, следствием чего является их отторжение.

В начале 70-х годов молодой немецкий иммунолог Георг КЕЛЕР, получивший стипендию для работы в знаменитом Базельском институте иммунологии, заинтересовался вопросом генетической изменчивости антител. В то время можно было ожидать, что антитела мутируют (генетически изменяются) с большей частотой, чем другие белки. Для исследования надо было изолировать клон АОК, продуцирующий антитела определенной специфичности, получить из него стабильную клеточную линию, поддерживаемую в пробирке/культуре, и проследить, с какой частотой появятся там генетически измененные варианты. Для реализации проекта Кёлер поехал в Англию, в лабораторию Цезаря Мильштейна, изучавшего клоны плазмочитом, и они вместе разработали оригинальный подход к проблеме: решили получить гибрид нормальной АОК и опухолевой клетки. В случае успеха такой гибрид унаследовал бы от нормальной клетки способность к синтезу антител, а от опухолевой – бессмертие и способность к неограниченному и бесконтрольному росту. Это им удалось осуществить.

ГИДРОМНАЯ ТЕХНОЛОГИЯ

Гибридная технология состоит из нескольких этапов. Первоначально проводят иммунизацию мыши изучаемым антигеном. Далее из селезенки иммунизированных животных получают В-лимфоциты и проводят слияние этих короткоживущих антител – образующих В-клеток с клетками мышинной опухоли (миеломы). Миеломные клетки делятся непрерывно, они практически бессмертны. Только слияние клеток иммунизированного животного с клетками миеломы (когда они находятся под одной клеточной мембраной, чему способствует полиэтиленгликоль) позволяет разрушить мембраны клеток и обеспечить их слияние. Слияние клеток приводит к появлению гибридных клеток – гибридомам. Гибридомом быстро и беспрепятственно синтезирует огромное количество антител, которые и применяются в качестве лекарственных препаратов.

Сейчас генная инженерия занимается изучением не только самих моноклональных антител, но и ▶▶



их состава. Она позволила фрагментировать определенные нити ДНК, РНК, вызывать мутации на геномном уровне, внедрять части ДНК и РНК в антитела, тем самым получая новые антитела с заданными качествами, которые широко применяются в современной медицинской практике.

Из четырех видов моноклональных антител (антитела грызунов, химерные антитела, человеческие и гуманизированные антитела) наиболее широко применяются химерные. Для наименования моноклональных антител разработана специальная система правил. Все названия имеют окончание -*tab*. К антителам грызунов кроме этого добавляется окончание -*o* – *otab*. К окончанию названия химерных антител добавили *xi* – *xitab*. Названия гуманизированных моноклональных антител получили окончание -*zumab*. Препараты с использованием всех типов антител уже нашли широкое применение в онкологической практике и для иммуносупрессии.

Моноклональные антитела могут быть выработаны против любого природного антигена. Могут использоваться не только с лечебной, но и диагностической целью, широко применяются в биохимии, молекулярной биологии, медицине.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Таким образом, терапевтические моноклональные антитела по механизму действия являются таргетными препаратами, то есть действуют целенаправленно на определенные клетки. Однако препараты могут иметь серьезные побочные эффекты:

- может возникнуть инфекция, включая сепсис и туберкулез, так как защитные силы организма снижены;
- вырабатываются аутоантитела, опухоли, лимфома;
- может быть анемия, нейропатия, ухудшение сердечной деятельности.

Возникновение побочных эффектов зависит от

технологии изготовления препарата, степени очистки моноклональных антител. Если в антителах остаются какие-то следы антигена, то может возникнуть иммунная реакция. Малейшие изменения в технологии изготовления препарата могут привести к возникновению побочных эффектов и уменьшению эффективности, поэтому они тщательно изучаются.

При регистрации воспроизведенных биологических препаратов – биоаналогов – обязательно изучается их иммуногенность, то есть степень очищенности этих препаратов от чужеродных антигенов.

Кроме побочных реакций на биологические препараты в период лечения настороженность вызывают и отдаленные результаты. Поскольку применение таких препаратов начато сравнительно недавно, делать прогноз по отдаленным результатам в данное время трудно.

Очень важно также правильное хранение, транспортировка препаратов, соблюдение температурного режима и прочие факторы. ■

Антитела давно и широко используются для нейтрализации бактериальных токсинов (дифтерийного, столбнячного), змеиных ядов (кобры, гадюки), вирусов, попавших в кровь (особенно эффективно для вируса кори), и для идентификации индивидуальных белков (и других антигенов), находящихся в клетке или сложнейших тканевых экстрактах.

Однако иногда требуются не многокомпонентные смеси антител, возникающие в крови в ответ на введение антигена, а отдельные, элементарные составляющие этой смеси, направленные лишь к одной детерминанте антигена и имеющие одни и те же характеристики.

Такие антитела нужны как для изучения их собственной природы, так и для практического использования, например для доставки в опухоли токсических веществ.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Лаптаконитина гидробромид: новая информация

Описание действующего вещества лаптаконитина гидробромид дополнено информацией о противопоказаниях и ограничениях к применению, взаимодействии с другими ЛС, мерами предосторожности и др. Лаптаконитина гидробромид – антиаритмическое средство класса IC.

grls.rosminzdrav.ru



Е.К. ДАУТБАЕВ,
директор ТОО «МедФармКонсалтинг»,
департамент МВА Международной академии бизнеса, г. Астана

ВОЗМОЖНОСТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ УПРАВЛЕНИЯ ЗАПАСАМИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Лекарственное обеспечение представляет собой неотъемлемую часть комплекса медицинских услуг, оказываемых населению системой здравоохранения. Эффективное управление запасами лекарственных средств и изделий медицинского назначения для обеспечения бесплатной медицинской помощью населения регионов страны является важнейшей задачей функционирования системы здравоохранения Республики Казахстан.

Управление запасами – один из инструментов повышения конкурентоспособности предприятия, поскольку позволяет снизить уровень оборотных средств, «замороженных» в запасах, одновременно повышая уровень обслуживания потребителей.

Рассмотрим возможности повышения эффективности предприятия через управление запасами ЛС и ИМН на примере ТОО «СК-Фармация» – Единого дистрибьютора, созданного с целью обеспечения населения ЛС и ИМН в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и содействия развитию фармацевтической отрасли в Республике Казахстан. Достижение цели Единым дистрибьютором осуществляется путем консолидации государственных закупок ЛС, организацией их процессов хранения и доставки, а также созданием информационной системы для интеграции процессов логистики путем объединения усилий частного и государственного секторов на условиях равноправного партнерства.

Проведенный обзор теоретических подходов показал основные задачи управления запасами:

- поддержание оптимального запаса для удовлетворения спроса потребителей [3];
- обеспечение стабильной оборачиваемости запасов для качественного планирования оборотных средств [4];

- обеспечение реализации стратегии предприятия в направлении маркетинга (сервис) и финансов (поддержки и/или использование оборотных активов).

Выбор эффективной модели управления запасами предприятия достигается соблюдением алгоритма, который включает в себя:

- определение объема потребности в запасе;
- определение состава затрат, связанных с запасами;
- определение параметров поставок страхового запаса и оптимального размера заказа.

Определение оптимального размера заказа – одна из основных возможностей оптимизации уровня запаса [3-5]. В ходе исследования системы управления запасами ТОО «СК-Фармация» был проведен статистический анализ. Обратная пропорциональная связь поставок и отгрузок подтверждается полученным значением коэффициента корреляции – 13% (диаграмма 1). То есть отсутствует стабильная система пополнения запасов, когда отгрузкам в адрес медицинских организаций предшествуют соизмеримые поставки на склады ТОО «СК-Фармация». Следовательно, можно сделать вывод о необходимости систематизации отгрузок и поставок ЛС и ИМН.

Анализ показателей состояния запасов выявил, что, вследствие поставки 50% от заявленного годового объема, с одной стороны повысилась стабильность отгрузок в медицинские организации, с другой – ухудшились основные показатели состояния запасов.

В 2 раза вырос средний уровень запаса, в то же время в 2 раза снижен средний уровень запасоемкости. Коэффициент оборачиваемости также снизился в 1,5 раза (диаграмма 2). Все это свидетельствует о необходимости повышения эффективности че-

Диаграмма 1. Приход и расход товара в 2010-2011 гг.

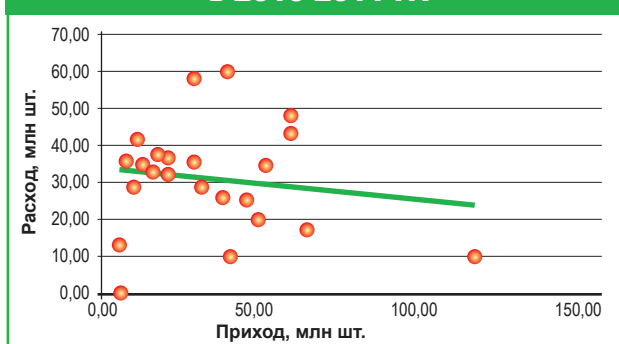
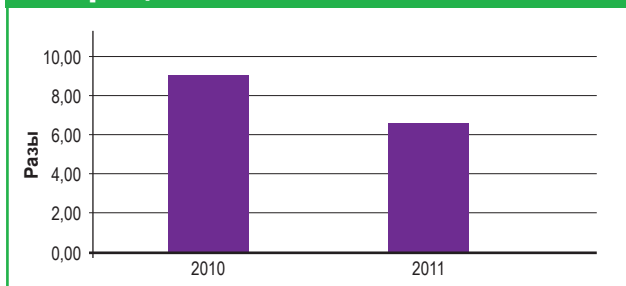


Диаграмма 2. Динамика скорости обращения запасов в 2010-2011 гг.

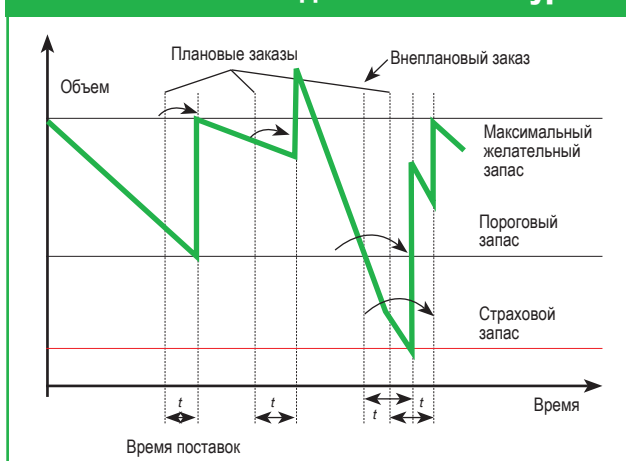


рез создание оптимальной модели управления запасами, учитывающей все особенности деятельности Единого дистрибьютора, а также помогающей в принятии управленческих решений.

ABC классификация позволила ранжировать 4 основные группы ЛС и ИМН по доходности от продаж. Данный инструмент классификации универсален, поскольку основан на принципе Парето, позволяет определить рейтинг товаров по указанным критериям и выявить ту часть ассортимента, которая обеспечивает максимальный эффект. В свою очередь, XYZ-анализ, позволяющий разделить продукцию по степени стабильности продаж и уровня колебаний спроса, показал, что подавляющее большинство ЛС и ИМН относится к группе Z, то есть спрос медицинских организаций нестабилен, и необходимо проводить с ними работу по повышению его стабильности. ABC и XYZ-анализ позволил выделить основные группы для применения различных управленческих решений.

Произведенный расчет параметров системы управления запасами и анализ применимости основных моделей определил выбор оптимальной «модели управления запасами с установленной периодичностью пополнения запаса до постоянного уровня», предназначенной для управления запасами при наличии значительных колебаний потребности (диаграмма 3) [6]. Данная модель позволит повысить

Диаграмма 3. Движение запаса при установленной периодичности пополнения запаса до постоянного уровня



оборотчиваемость запасов до 8 раз в год, увеличивая тем самым общую оборачиваемость и доходность активов Единого дистрибьютора. Обеспечение максимального и бездефицитного уровня обслуживания поддерживается пороговым и страховым запасами приоритетных ЛС и ИМН. Проведенный анализ экономической эффективности внедрения оптимальной модели управления запасами, основанный на модели Дюпона, позволяет сделать вывод об экономической целесообразности данного внедрения, поскольку показывает увеличение доходности собственного капитала Единого дистрибьютора на 2,6%.

Таким образом, применение инструментария управления запасами ЛС и ИМН позволит Единому дистрибьютору достичь целей по полному удовлетворению спроса медицинских организаций и одновременно повысить общую эффективность предприятия.

Для достижения указанных целей рекомендую автоматизировать процесс анализа статистики запасов и показателей состояния запасов для ежеквартального мониторинга, периодически проводить совместный ABC и XYZ-анализ по необходимым параметрам. Также для применения выбранной модели управления запасами рекомендую для каждого наименования ЛС и ИМН определить страховой, пороговый и максимально желательный уровни запасов для автоматизированного мониторинга и обеспечения максимального уровня обслуживания медицинских организаций.

Список использованной литературы можно запросить в редакции.

ТҮЙІН

Мақалада дәрі-дәрмектер мен медициналық бұйымдардың қорларын басқару арқылы кәсіпорынның жұмысының тиімділігін жоғарылату мүмкіншіліктері «СК-Фармация» ЖШС мысалында қарастырылады. Қорларды басқарудың тиімді моделін таңдау алгоритмын пайдалана отырып «белгіленген мерзім аралығында қорлардың деңгейін белгіленген тұрақты деңгейге дейін толықтырып тұру» моделін таңдауға мүмкіндік берді. Таңдалған модель қорлардың деңгейінің азайуын қысқарту мен медициналық мекемелерге қызмет көрсетудің деңгейін жоғарылату арасындағы сұраныстың елеулі тербелістерін тепе-тең қалпында ұстап тұруға мүмкіншілік береді.

SUMMARY

The possibilities of increasing the efficiency of a company through stock management of drugs and medical devices using LLP «SK-Pharmacy» as a sample are described in the article. Algorithm with a selected effective inventory management model allowed us to select the «model with fixed replenishment intervals to a constant level». The selected model helps to determine the balance between the reduction of inventory levels and increase of levels of service health organizations with significant fluctuations in demand. ■