

*Уважаемые коллеги и читатели!*

У вас в руках первый журнал второго полугодия 2013 года. Приближается осень, а это значит, что вскоре вновь начнется горячая пора для докторов, провизоров, представителей фармацевтических и дистрибьюторских компаний. Надеюсь, что очередной деловой сезон все мы встретим отдохнувшими, полными положительных эмоций от уходящего лета.

В августовском номере нашего журнала собрана информация, раскрывающая разнообразные аспекты фармацевтической деятельности.

Особого внимания заслуживает своеобразный отчет по результатам деятельности относительно молодой структуры – республиканского Лекарственного информационно-аналитического центра.

Центр был создан для того, чтобы научить казахстанцев правильно лечиться, опираясь на компетентное мнение лечащего врача, результаты анализов и рекомендации аптечного провизора, а не сомнительные рекламные предложения на бескрайних просторах Интернета.

Информация специалистов ЛИАЦ о фальсифицированных и бракованных лекарственных средствах будет интересна и докторам, и их пациентам.

О вхождении испанских производителей на казахстанский рынок и расширении арсенала современных инновационных лекарственных средств в Украине вы узнаете из статей А. Н. Куатовой, профессора Н.А. Ветютневой и провизора О.П. Шукаевой.

Врачи из г. Рудного рассказывают о различных способах выявления и лечения грибковых заболеваний.

Харьковские ученые продолжают знакомить научную общественность с новыми методиками лабораторных исследований и интересными технологиями производства лекарственных средств.

В канун сентября поздравляю преподавателей, студентов и магистрантов медицинских вузов с началом нового учебного года! Созидательного всем труда, новых открытий и профессионального успеха!

*Главный редактор  
Б.К. СУЛТАНБАЕВА*

**ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР**

**Б.К. Султанбаева**

**ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА**

**Ф.Э. Сулеева**

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ**

С.М. Адекенов (Казахстан)  
А.А. Аканов (Казахстан)  
В.Л. Багирова (Россия)  
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](mailto:pharmkaz@dari.kz); [pharmkaz@mail.ru](mailto: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

**ОТПЕЧАТАНО В ТИПОГРАФИИ**

ТОО «VEDA PRESS»  
РК, г. Алматы, пр. Абая, 68/74  
тел.: +7 (727) 266 55 87  
Подписано к печати 20.08.2013 г.  
Тираж — 1500 экз. Заказ №2433

**ТЕРРИТОРИЯ РАСПРОСТРАНЕНИЯ**

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

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

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

**Подписной индекс: 75888**

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

Выражаем благодарность коллективу Лекарственного информационно-аналитического центра за предоставленные фотографии.  
Для создания коллажа на обложке использована фотография Айганым ИБРАГИМОВОЙ.

Ответственность за рекламу несет рекламодатель.

### СОДЕРЖАНИЕ

<b>РЕСМИ БӨЛІМ</b> .....	4
<b>ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ</b> .....	11
<b>НОВОСТИ ФАРМАЦИИ</b> .....	18
<b>ГОСУДАРСТВЕННАЯ ФАРМАКОПЕЯ РК</b> Проекты монографий III тома Государственной фармакопеи РК.....	20
<b>ПРОГРАММА «САЛАМАТТЫ ҚАЗАҚСТАН» В ДЕЙСТВИИ</b> <i>Н. ТОДОРОВА.</i> В ЛИАЦ подскажут, научат и дадут совет.....	32
Борьба с фальсифицированными медикаментами продолжается.....	35
<b>АНАЛИЗ. КОНЪЮНКТУРА. ПЕРСПЕКТИВЫ</b> <i>Е. БАССОВ.</i> Истечение сроков патентной защиты лекарственных средств.....	37
<i>А.Н. КУАТОВА.</i> Доля импорта фармацевтических товаров производства Испании на рынке Казахстана.....	39
<i>Н.А. ВЕТЮТНЕВА, О.П. ШУКАЕВА.</i> Анализ анкетирования украинских специалистов по вопросам актуальности применения БЛС.....	42
<b>ПОИСК. ИССЛЕДОВАНИЯ. ЭКСПЕРИМЕНТ</b> <i>Л.Ю. БУРМАГИНА, С.Я. ЖИГАЙЛО, Н.В. ОСТАПЧУК, Н.Н. ВАЛЯЕВА, Ж.Ш. АХАУОВА.</i> Состояние бактериальной грибковой микрофлоры дерматологических больных.....	46
<i>М.А. БАЙМУРАТОВА, М.З. САРСЕНБАЕВА, З.С. АБДУСАЛАМОВА, Г.Т. СЕЙКЕТОВА, Д.Л. ЦЕХИН.</i> Урогенитальный кандидоз и ценность бактериологического исследования.....	49
<i>Л.Ю. КЛИМЕНКО, Г.П. ПЕТЮНИН, Т.А. КОСТИНА.</i> Подходы к определению специфичности/ селективности при валидации УФ-спектрофотометрических методик количественного определения в судебно-токсикологическом анализе.....	53
<b>ЮБИЛЕИ</b> <i>С.А. АБИЛЬКАЕВА:</i> Работать для науки и подрастающего поколения – это и есть счастье!.....	57
<b>ТЕХНОЛОГИЯ ФАРМПРОИЗВОДСТВА</b> <i>Н.В. ХОХЛЕНКОВА, Т.Г. ЯРНЫХ.</i> Разработка промышленной технологии густого экстракта коры дуба.....	58

## МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖӘНЕ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚЫЗМЕТТІ ЛИЦЕНЗИЯЛАУДЫҢ КЕЙБІР МӘСЕЛЕЛЕРІ ТУРАЛЫ

### ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ҮКІМЕТІНІҢ 2013 ЖЫЛҒЫ 31 ҚАҢТАРДАҒЫ №71 ҚАУЛЫСЫ

«Лицензиялау туралы» 2007 жылғы 11 қаңтардағы Қазақстан Республикасы Заңының 6-бабына сәйкес Қазақстан Республикасының Үкіметі ҚАУЛЫ ЕТЕДІ:

1. Қоса беріліп отырған медициналық және фармацевтикалық қызметті жүзеге асыру үшін қойылатын біліктілік талаптары мен оларға сәйкестікті растайтын құжаттардың тізбесі бекітілсін.

2. Мыналар:

1) Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Мемлекеттік санитариялық-эпидемиологиялық қадағалау комитеті мен оның аумақтық органдары – санитариялық-гигиеналық және эпидемияға қарсы медициналық қызметті жүзеге асыру бойынша лицензиар болып;

2) Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау комитетінің аумақтық бөлімшелері:

республикалық маңызы бар ұйымдар жүзеге асыратын медициналық қызметті, сондай-ақ «сот-медициналық, сот-психиатриялық және сот-наркологиалық сараптама, еңбекке уақытша жарамсыздық және кәсіби жарамдылық сараптамасы» медициналық қызметтің кіші түрлерін;

фармацевтикалық қызметтің кіші түрлерін: дәрілік заттарды шығаруды, медициналық мақсаттағы бұйымдарды шығаруды, медициналық техниканы шыға-

руды, дәрілік заттарды көтерме саудада өткізуді жүзеге асыру бойынша лицензиар болып;

3) облыстардың, республикалық маңызы бар қаланың және астананың жергілікті атқарушы органдары:

осы тармақтың 1) тармақшасында көрсетілген кіші түрлерін қоспағанда, медициналық қызметті;

фармацевтикалық қызметтің кіші түрлерін: дәрілік заттарды дайындауды, медициналық мақсаттағы бұйымдарды дайындауды, дәрілік заттарды бөлшек саудада өткізуді жүзеге асыру бойынша лицензиар болып;

4) осы қаулыға 1-қосымшаға сәйкес өтініш берушінің Қазақстан Республикасы заңнамасының талаптарына сәйкестігі бөлігінде медициналық және фармацевтикалық қызметті жүзеге асыруға лицензия беруді келісетін мемлекеттік органдар белгіленсін.

3. Осы қаулыға 2-қосымшаға сәйкес Қазақстан Республикасы Үкіметінің кейбір шешімдерінің күші жойылды деп танылсын.

4. Осы қаулы алғашқы ресми жарияланғанынан кейін күнтізбелік жиырма бір күн өткен соң қолданысқа енгізіледі.

*Қазақстан Республикасының  
Премьер-министрі С. АХМЕТОВ*

**Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2013 жылғы 31 қаңтардағы  
№71 қаулысымен бекітілген**

#### Медициналық және фармацевтикалық қызметті жүзеге асыру үшін қойылатын біліктілік талаптары мен оларға сәйкестікті растайтын құжаттардың тізбесі

P/c №	Біліктілік талаптары мыналардың болуын қамтиды:	Біліктілік талаптарын растайтын құжаттар
Медициналық қызмет үшін		
1	меншік немесе жалға алу немесе мемлекеттік мүлікті сенімгерлік басқару құқығындағы үй-жай немесе ғимарат	үй-жайға немесе ғимаратқа меншік немесе жалға алу немесе мемлекеттік мүлікті сенімгерлік басқару құқығын куәландыратын құжаттардың көшірмелері (салыстыру үшін түпнұсқасын ұсынбаған жағдайда нотариат куәландырған)
2	мәлімделетін медициналық қызметтің кіші түрлеріне сәйкес медициналық және (немесе) арнайы жабдықтар, аппаратуралар мен құрал-саймандар, аспаптар, жиһаздар, мүкәммал, көлік және басқа құралдар (қажет болған жағдайда)	осы біліктілік талаптарына 1-қосымшаға сәйкес нысан бойынша ұйым басшысы бекіткен тізім
3	осы біліктілік талаптарына қосымшаға сәйкес медицина қызметкерлері туралы мәліметтермен расталатын медицина қызметкерлерінің штаты	<p>ұйым басшысы бекіткен штат кестесі;</p> <p>осы біліктілік талаптарына 2-қосымшаға сәйкес нысан бойынша медицина ұйымының медицина қызметкерлері туралы мәлімет</p>
4	мәлімделетін медициналық қызметтің кіші түрлеріне сәйкес тиісті білімі	жоғары немесе орта медициналық білімі туралы дипломның көшірмесі (салыстыру үшін түпнұсқасын ұсынбаған жағдайда нотариат куәландырған)

P/c №	Біліктілік талаптары мыналардың болуын қамтиды:	Біліктілік талаптарын растайтын құжаттар
5	мәлімделетін медициналық қызметтің кіші түрлері бойынша соңғы 5 жылда мамандандырылуы немесе жетілдірілуі және біліктілігін жоғарылатудың басқа түрлері	қайта даярлаудан өткендігі туралы куәліктің немесе біліктілігін жоғарылатудан өткендігі туралы куәліктің көшірмесі (салыстыру үшін түпнұсқасын ұсынбаған жағдайда нотариат куәландырған)
6	жеке тұлғаларда мәлімделетін медициналық қызметтің кіші түрлері бойынша мамандығы бойынша кемінде 5 жыл жұмыс өтілі	Қазақстан Республикасы Еңбек кодексінің 34-бабына сәйкес мәлімделетін медициналық қызметтің кіші түрлеріне сәйкес қызметкердің еңбек қызметін растайтын құжаттардың көшірмелері (салыстыру үшін түпнұсқасын ұсынбаған жағдайда нотариат куәландырған)
7	санитариялық-эпидемиологиялық бейінді мамандарды қоспағанда маманның тиісті сертификаты	біліктілік санатын беретін немесе біліктілік санатын бермейтін маман сертификатының көшірмесі (салыстыру үшін түпнұсқасын ұсынбаған жағдайда нотариат куәландырған)
<b>Фармацевтикалық қызмет үшін</b>		
1	меншік немесе жалға алу немесе мемлекеттік мүлікті сенімгерлік басқару құқығындағы үй-жай немесе ғимарат	үй-жайға немесе ғимаратқа меншік немесе жалға алу немесе мемлекеттік мүлікті сенімгерлік басқару құқығын куәландыратын құжаттардың көшірмелері (салыстыру үшін түпнұсқасын ұсынбаған жағдайда нотариаттық куәландырылған), ұйым басшысы бекіткен үй-жай жоспары
2	нормативтік құқықтық актілерге, оның ішінде Қазақстан Республикасының Үкіметі бекіткен дәрілік заттардың, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканың айналысы саласындағы объектілердің үлгі ережелеріне сәйкес дәрілік заттардың, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканың сапасын бақылауды және өндіру, дайындау, сақтау және өткізу шарттарын сақтауды қамтамасыз етуге арналған жабдық пен жиһаз, мүкәммал, аспаптар мен аппаратура; шалғайдағы ауылдық жерлерге арналған жылжымалы дәріхана пункті үшін дәрілік заттар мен медициналық мақсаттағы бұйымдарды сақтау және өткізу шарттарын сақтауды қамтамасыз ететін тиісті шкафтар мен тоңазытқыш жабдықтары бар автомобиль көлігі	осы біліктілік талаптарына 1-қосымшаға сәйкес нысан бойынша ұйым басшысы бекіткен тізім
3	мемлекеттік денсаулық сақтау ұйымдарының дәрілік препараттарды дайындауды жүзеге асыратын дәріханаларында дайындалған дәрілік препараттарды құрылымдық бөлімшелерге бөлуге арналған қабылдау-экспедициялық үй-жай	ұйым басшысы бекіткен үй-жай жоспары
4	осы біліктілік талаптарына 2-қосымшаға сәйкес мамандар туралы мәліметтермен расталатын қызметкерлердің штаты	ұйым басшысы бекіткен штат кестесі; осы біліктілік талаптарына 3-қосымшаға сәйкес фармацевтикалық қызметті жүзеге асыратын денсаулық сақтау ұйымдарының мамандары туралы мәлімет
5	<p>мәлімделген фармацевтикалық қызметтің кіші түрлеріне сәйкес тиісті білімі:</p> <p>1) дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы шығаратын ұйымдар үшін:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техника шығарумен тікелей айналысатын бөлімшелердің басшыларында жоғары фармацевтикалық немесе химия-технологиялық, химиялық білімі және мамандығы бойынша кемінде үш жыл жұмыс өтілі немесе медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы шығарумен тікелей айналысатын бөлімшелер басшыларының техникалық білімі;</li> <li>– дәрілік заттардың, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканың сапасын бақылауды жүзеге асыратын қызметкерлерде жоғары фармацевтикалық немесе химиялық, биологиялық білімі немесе медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканың сапасын бақылауды жүзеге асыратын қызметкерлердің техникалық білімі;</li> <li>– дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы шығарудың технологиялық процесінде пайдаланылатын жабдықтарға қызмет көрсету жөніндегі маманның техникалық білімі;</li> </ul> <p>2) дәрілік препараттарды дайындайтын дәрілік заттардың, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканың айналысы саласындағы субъектілер (бұдан әрі – дәрілік препараттарды дайындайтын дәріхана) үшін:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– дәрілік препараттарды дайындауды жүзеге асыратын дәріхананың және оның өндірістік бөлімдері басшысының, сондай-ақ дәрілік препараттардың және медициналық мақсаттағы бұйымдардың сапасын бақылауды жүзеге асыратын қызметкерлердің жоғары фармацевтикалық білімі және мамандығы бойынша кемінде үш жыл жұмыс өтілі;</li> <li>– дәрілік препараттарды тікелей дайындауды және дайындалған дәрілік препараттарды босатуды жүзеге асыратын қызметкерлердің жоғары немесе орта фармацевтикалық білімі;</li> <li>– аудан орталығында және ауылдық жерде жоғары фармацевтикалық білімі бар маман болмаған жағдайда дәріхананың және оның өндірістік бөлімдері басшысының орта фармацевтикалық білімі және кемінде үш жыл жұмыс өтілі;</li> </ul> <p>3) дәріханалар үшін:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– дәріхананың немесе оның бөлімдерінің басшысында жоғары фармацевтикалық білімі және мамандығы бойынша кемінде үш жыл жұмыс өтілі;</li> <li>– аудан орталығында және ауылдық жерде жоғары фармацевтикалық білімі бар маман болмаған жағдайда дәріхананың басшысында орта фармацевтикалық білімі және мамандығы бойынша кемінде үш жыл жұмыс өтілі;</li> <li>– дәрілік заттарды және медициналық мақсаттағы бұйымдарды өткізуді жүзеге асыратын мамандардың жоғары немесе орта фармацевтикалық білімі;</li> </ul>	<p>Қазақстан Республикасы Еңбек кодексінің 34-бабына сәйкес мәлімделетін медициналық қызметтің кіші түрлеріне сәйкес қызметкердің еңбек қызметін растайтын құжаттардың көшірмелері, фармацевтикалық қызметтің кіші түрлеріне сәйкес жоғары немесе орта фармацевтикалық білімі туралы дипломның көшірмесі (салыстыру үшін түпнұсқасын ұсынбаған жағдайда нотариат куәландырған)</p>

P/c №	Біліктілік талаптары мыналардың болуын қамтиды:	Біліктілік талаптарын растайтын құжаттар
	<p>4) бастапқы медициналық-санитариялық, консультациялық-диагностикалық көмек көрсететін денсаулық сақтау ұйымдарындағы дәріхана пункті (бұдан әрі – дәріхана пункті) үшін:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– дәріхана пункті меңгерушісінің, сондай-ақ дәрілік заттарды және медициналық мақсаттағы бұйымдарды өткізуді жүзеге асыратын қызметкерлердің жоғары немесе орта фармацевтикалық білімі.</li> </ul> <p>Дәріханалары жоқ шалғай ауылдық елді мекендерге арналған дәріхана пункттерінде фармацевтикалық білімі бар маман болмаған жағдайда дәріхана пункттерінде дәрілік заттар мен медициналық мақсаттағы бұйымдарды өткізуді денсаулық сақтау саласындағы уәкілетті орган айқындаған тәртіппен аттестатталған, медициналық білімі бар мамандар жүзеге асырады;</p> <p>5) дәріхана қоймасы үшін:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– дәріхана қоймасы басшысының және дәрілік заттар мен медициналық мақсаттағы бұйымдарды өткізуді жүзеге асыратын қызметкердің жоғары фармацевтикалық білімі және мамандығы бойынша кемінде үш жыл жұмыс өтілі;</li> <li>– дәріхана қоймасы бөлімдері басшыларының және дәрілік заттар мен медициналық мақсаттағы бұйымдарды қабылдауды, сақтауды және босатуды жүзеге асыратын қызметкерлердің жоғары немесе орта фармацевтикалық білімі;</li> </ul> <p>6) дәріханалары жоқ шалғай ауылдық елді мекендерге арналған жылжымалы дәріхана пункті (бұдан әрі – жылжымалы дәріхана пункті) үшін:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– жылжымалы дәріхана пункті меңгерушісінің, сондай-ақ дәрілік заттар мен медициналық мақсаттағы бұйымдарды өткізуді жүзеге асыратын қызметкерлердің жоғары немесе орта фармацевтикалық білімі.</li> </ul> <p>Фармацевтикалық білімі бар мамандар болмаған жағдайда жылжымалы дәріхана пункттерінде дәрілік заттар мен медициналық мақсаттағы бұйымдарды өткізуді денсаулық сақтау саласындағы уәкілетті орган айқындаған тәртіппен аттестатталған, медициналық білімі бар мамандар жүзеге асырады</p>	
6	мәлімделетін фармацевтикалық қызметтің кіші түрлері бойынша соңғы 5 жылда мамандандырылуы немесе жетілдірілуі және біліктілігін жоғарылатудың басқа түрлері	қайта даярлаудан өткендігі туралы куәліктің немесе біліктілігін арттырудан өткендігі туралы куәліктің көшірмесі (салыстыру үшін түпнұсқасын ұсынбаған жағдайда нотариат куәландырган)
7	айналысуға үміткер жеке тұлғалар үшін жоғары немесе орта фармацевтикалық білімі және мамандығы бойынша кемінде үш жыл жұмыс өтілі	Қазақстан Республикасы Еңбек кодексінің 34-бабына сәйкес мәлімделетін медициналық қызметтің кіші түрлеріне сәйкес қызметкердің еңбек қызметін растайтын құжаттардың көшірмелері, фармацевтикалық қызметтің кіші түрлеріне сәйкес жоғары немесе орта фармацевтикалық білімі туралы дипломның көшірмесі (салыстыру үшін түпнұсқасын ұсынбаған жағдайда нотариат куәландырган)

**Медициналық және фармацевтикалық  
қызметті лицензиялау кезінде  
қойылатын біліктілік талаптарына  
1-қосымша  
НЫСАН**

## МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖӘНЕ (НЕМЕСЕ) АРНАЙЫ ЖАБДЫҚТАРДЫҢ, АППАРАТУРАЛАР МЕН ҚҰРАЛ-САЙМАНДАРДЫҢ, АСПАПТАРДЫҢ, ЖИҢАЗДАРДЫҢ, МҮКӘММАЛДЫҢ, КӨЛІК ЖӘНЕ БАСҚА ҚҰРАЛДАРДЫҢ ТІЗІМІ

(денсаулық сақтау субъектісінің атауы)

(20\_\_ жылғы «\_\_» \_\_\_\_\_ жағдай бойынша)

P/c №	Медициналық және (немесе) арнайы жабдықтардың, аппаратуралар мен құрал-саймандардың, аспаптардың, жиһаздардың, мүкәммалдың, көлік және басқа құралдардың (паспорт бойынша) атауы	Өндіруші ел	Өлшем бірлігі	Шығарылған жылы, жай-күйі (жұмыс істейді/ жұмыс істемейді)

Басшы \_\_\_\_\_  
(қолы, Т.А.Ә.)

М.О.  
Кадр бөлімінің бастығы (кадр бойынша маман) \_\_\_\_\_  
(қолы, Т.А.Ә.)

Медициналық қызметті лицензиялау  
кезінде қойылатын біліктілік талаптарына  
2-қосымша  
нысан

## МЕДИЦИНАЛЫҚ ҰЙЫМДАРДЫҢ МЕДИЦИНА ҚЫЗМЕТКЕРЛЕРІ ТУРАЛЫ МӘЛІМЕТ

(денсаулық сақтау субъектісінің атауы)

(20\_\_жылғы «\_\_» \_\_\_\_\_ жағдай бойынша)

Р/с №	Тегі, аты, әкесінің аты	Атқаратын лауазымы	Білімі	Мамандығы бойынша өтілі	Соңғы бес жылдың ішінде біліктілігін жоғарылату туралы құжат	Біліктілік санаты берілмеген немесе біліктілік санаты берілген маман сертификатының болуы
1	2	3	4	5	6	7

Басшы \_\_\_\_\_  
(қолы, Т.А.Ә.)

М.О.  
Кадр бөлімінің бастығы (кадр бойынша маман) \_\_\_\_\_  
(қолы, Т.А.Ә.)

Фармацевтикалық қызметті лицензиялау кезінде  
қойылатын біліктілік талаптарына 3-қосымша  
нысан

## ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚЫЗМЕТТІ ЖҮЗЕГЕ АСЫРАТЫН ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ҰЙЫМДАРЫНЫҢ МАМАНДАРЫ ТУРАЛЫ МӘЛІМЕТ

(денсаулық сақтау субъектісінің атауы)

(20\_\_жылғы «\_\_» \_\_\_\_\_ жағдай бойынша)

Р/с №	Тегі, аты, әкесінің аты	Атқаратын лауазымы	Білімі, мамандығы	Мамандығы бойынша өтілі	Соңғы бес жылдың ішінде біліктілігін арттыру туралы құжат
1	2	3	4	5	6

Басшы \_\_\_\_\_  
(қолы, Т.А.Ә.)

М.О.  
\_\_\_\_\_

Медициналық және фармацевтикалық қызметті жүзеге асыруға лицензия беруді көлісетін мемлекеттік органдар				
Р/с №	Мемлекеттік орган	Лицензияланатын қызмет түрі	Лицензияланатын қызметтің кіші түрі	Лицензиар
1	Тиісті аумақтағы мемлекеттік санитариялық-эпидемиологиялық қадағалау аумақтық органдары	медициналық қызмет	сот-медициналық, сот-психиатриялық және сот-наркологиялық сараптама, еңбекке уақытша жарамсыздық және кәсіптік жарамдылық сараптамасы	Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау комитетінің аумақтық бөлімшелері (бұдан әрі – МФҚБК аумақтық бөлімшелері)
2	Тиісті аумақтағы мемлекеттік санитариялық-эпидемиологиялық қадағалау аумақтық органдары	республикалық маңызы бар ұйымдар жүзеге асыратын медициналық қызмет	бастапқы медициналық-санитариялық көмек: дәрігерге дейінгі, білікті, жедел медициналық жәрдем; диагностика; патологиялық анатомия; клиникалық зертханалық диагностика; қан және оның компоненттерін дайындау, консервациялау, қайта өңдеу, сақтау және өткізу; ересектерге және (немесе) балаларға мынадай мамандықтар бойынша консультациялық-диагностикалық және (немесе) стационарлық медициналық көмек: акушерия және гинекология; педиатрия немесе терапия: жалпы, невропатология, кардиология, ревматология, гастроэнтерология, нефрология, пульмонология, эндокринология, аллергология (иммунология), гематология, кәсіптік патология, отбасылық дәрігер; инфекциялық аурулар; фтизиатрия; хирургия: жалпы, трансплантология, кардиохирургия, ангиохирургия, пластикалық хирургия, жақ-бет хирургиясы, нейрохирургия, оториноларингология, офтальмология, трансфузиология, урология, травматология және ортопедия; анестезиология және реаниматология; дерматовенерология (дерматокосметология); психиатрия: жалпы, наркология, психотерапия, сексопатология, медициналық психология; онкология; стоматология; дәстүрлі медицина: гомеопатия, гирудотерапия, мануалдық терапия, рефлексотерапия, медициналық реабилитология; сот-медициналық, сот-психиатриялық және сот-наркологиялық сараптама; еңбекке уақытша жарамсыздық және кәсіптік жарамдылық сараптамасы	МФҚБК аумақтық бөлімшелері
3	Тиісті аумақтағы мемлекеттік санитариялық-эпидемиологиялық қадағалау аумақтық органдары	медициналық қызмет	бастапқы медициналық-санитариялық көмек: дәрігерге дейінгі, білікті, жедел медициналық жәрдем; диагностика; патологиялық анатомия; клиникалық зертханалық диагностика; қан және оның компоненттерін дайындау, консервациялау, қайта өңдеу, сақтау және өткізу; ересектерге және (немесе) балаларға мына мамандықтар бойынша консультациялық-диагностикалық және (немесе) стационарлық медициналық көмек: акушерия және гинекология; педиатрия немесе терапия: жалпы, невропатология, кардиология, ревматология, гастроэнтерология, нефрология, пульмонология, эндокринология, аллергология (иммунология), гематология, кәсіптік патология, отбасылық дәрігер; инфекциялық аурулар; фтизиатрия; хирургия: жалпы, трансплантология, кардиохирургия, ангиохирургия, пластикалық хирургия, жақ-бет хирургиясы, нейрохирургия, оториноларингология, офтальмология, трансфузиология, урология, травматология және ортопедия; анестезиология және реаниматология; дерматовенерология (дерматокосметология); психиатрия: жалпы, наркология, психотерапия, сексопатология, медициналық психология; онкология; стоматология; дәстүрлі медицина: гомеопатия, гирудотерапия, мануалдық терапия, рефлексотерапия; медициналық реабилитология	жергілікті атқарушы органдар

Р/с №	Мемлекеттік орган	Лицензияланатын қызмет түрі	Лицензияланатын қызметтің кіші түрі	Лицензиар
4	Тиісті аумақтағы мемлекеттік санитариялық-эпидемиологиялық қадағалау аумақтық органдары	медициналық қызмет	санитариялық-гигиеналық және эпидемияға қарсы медициналық қызмет: дезинфекциялау, дезинсекциялау, дератизациялау құралдары мен препараттарын өндіру, қайта өңдеу және өткізу, сондай-ақ оларды пайдаланумен байланысты жұмыстар мен қызметтердің түрлері	Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Мемлекеттік санитарлық-эпидемиологиялық қадағалау комитеті және оның аумақтық органдары
5.	Тиісті аумақтағы мемлекеттік санитариялық-эпидемиологиялық қадағалау аумақтық органдары	фармацевтикалық қызмет	дәрілік заттарды шығару, медициналық мақсаттағы бұйымдарды шығару, медициналық техниканы шығару, дәрілік заттарды көтерме саудада өткізу	МФҚБК аумақтық бөлімшелері
6.	Тиісті аумақтағы мемлекеттік санитариялық-эпидемиологиялық қадағалау аумақтық органдары	фармацевтикалық қызмет	дәрілік заттарды дайындау, медициналық мақсаттағы бұйымдарды дайындау, дәрілік заттарды бөлшек саудада өткізу	жергілікті атқарушы органдар

Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2013 жылғы 31 желтоқсандағы  
№71 қаулысына 2-қосымша

## ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ҮКІМЕТІНІҢ КҮШІ ЖОЙЫЛҒАН КЕЙБІР ШЕШІМДЕРІНІҢ ТІЗБЕСІ

1. «Медициналық және фармацевтикалық қызметті лицензиялау кезінде қойылатын біліктілік талаптарын бекіту туралы» Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2009 жылғы 30 желтоқсандағы №2301 қаулысы (Қазақстан Республикасының ПУАЖ-ы, 2010 ж., №4, 51-құжат).

2. «Медициналық және фармацевтикалық қызметтің біліктілік талаптары мен лицензиялау ережесін бекіту және Қазақстан Республикасы Үкіметінің 1995 жылғы 29 желтоқсандағы №1894 қаулысына өзгерістер енгізу туралы» Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2009 жылғы 30 желтоқсандағы №2301 қаулысына өзгерістер

мен толықтырулар енгізу туралы» Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2011 жылғы 5 желтоқсандағы №1452 қаулысы (Қазақстан Республикасының ПУАЖ-ы, 2012 ж., №5, 109-құжат).

3. «Медициналық және фармацевтикалық қызметті лицензиялау кезінде қойылатын біліктілік талаптарын бекіту туралы» Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2009 жылғы 30 желтоқсандағы №2301 қаулысына өзгерістер енгізу туралы» Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2012 жылғы 25 мамырдағы №682 қаулысы (Қазақстан Республикасының ПУАЖ-ы, 2012 ж., №52, 712-құжат).

## BRANDO ЖШС (ҚАЗАҚСТАН) ӨНДІРГЕН, СЕРИЯСЫ BR10Q4Y12, ПАРТИЯСЫ СК-ФАРМ-INV34379479, ТІРКЕУ НӨМІРІ 2010 ЖЫЛҒЫ 6 МАМЫРДАҒЫ ҚР-ММБ-5 №000263 КӨЛЕМІ 22GX1/2 ИНЕСІНДЕЙ, 10 МЛ ИНЪЕКЦИЯЛЫҚ ШПРИЦІ МЕДИЦИНАЛЫҚ МАҚСАТТАҒЫ БҰЙЫМЫНЫҢ МЕДИЦИНАЛЫҚ ҚОЛДАНЫЛУЫН ТОҚТАТА ТҰРУДЫ АЛЫП ТАСТАУ ТУРАЛЫ

2013 ЖЫЛҒЫ 4 ШІЛДЕДЕГІ №605 БҰЙРЫҒЫ

«Дәрілік заттардың, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканың айналымына тыйым салу, тоқтата тұру немесе айналымнан алу ережесін бекіту туралы» Қазақстан Республикасы Үкіме-

тінің 2011 жылғы 5 желтоқсандағы №1461 қаулысына сәйкес, БҰЙЫПАМЫН:

1. BRANDO ЖШС (Қазақстан) өндірген, сериясы BR10Q4Y12, партиясы СК-ФАРМ-INV34379479, тіркеу

август, 2013

« нөмірі 2010 жылғы 6 мамырдағы ҚР-ММБ-5 №000263 көлемі 22Gx1/2 инесіндей, 10 мл инъекциялық шприці медициналық мақсаттағы бұйымының тіркеу куәлігінің қолданылуын қайта жаңарту.

2. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің «Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдарды және медицина техникасын сараптау ұлттық орталығы» шаруашылық жүргізу құқығындағы республикалық мемлекеттік кәсіпорны (бұдан әрі – Сарапшы ұйым) тиісті мәліметтерді Дәрілік заттардың, медициналық мақсаттағы бұйымдардың және медицина техникасының мемлекеттік тізіліміне енгізісін.

3. «Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау комитетінің Алматы қаласы бойынша департаменті» мемлекеттік мекемесі осы бұйрықты BRANDO ЖШС (Қазақстан, тіркеу куәлігінің иесі) назарына жеткізсін.

4. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау комитетінің (бұдан әрі – Комитет) аумақтық департаменттері күнтізбелік бес күн ішінде осы бұйрықты:

облыстардың, Астана және Алматы қалаларының Денсаулық сақтау басқармаларының, Кедендік бақылау департаменттерінің, «СК-Фармация» ЖШС-ның;

фармацевтикалық қызмет субъектілерінің назарына бұқаралық ақпарат құралдары және мамандандырылған басылымдар арқылы жеткізсін.

5. BRANDO ЖШС (Қазақстан) өндірген, сериясы BR10Q4Y12, партиясы СК-ФАРМ- INV34379479, тіркеу нөмірі 2010 жылғы 6 мамырдағы ҚР-ММБ-5 №000263 көлемі 22Gx1/2 инесіндей, 10 мл инъекциялық шприц медициналық мақсаттағы бұйымының медициналық қолданылуын тоқтата туру туралы» Комитет Төрағасының 2013 жылғы 27 мамырдағы №487 бұйрығының күші жойылсын.

6. Осы бұйрықтың орындалуын бақылау Комитет Төрағасының орынбасары Л.Ю. Пакқа жүктелсін.

7. Осы бұйрық қол қойылған күнінен бастап күшіне енеді.

*Негіздеме:* Сарапшы ұйым ұсынған 2013 жылғы 2 шілдедегі №003-5/810923 сынақ хаттамалараның оң нәтижелері.

Төраға Д. ЕСІМОВ

## БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

### Тизанидин+ингибиторы СYP1A2

Влияние флувоксамина на фармакокинетику однократной дозы тизанидина (4 мг) было оценено у 10 здоровых добровольцев. При этом наблюдалось увеличение  $C_{max}$  тизанидина в 12 раз, AUC – в 33 раза,  $T_{1/2}$  – в 3 раза. Эффект ципрофлоксацина на фармакокинетику однократной дозы тизанидина (4 мг) у 10 здоровых добровольцев проявлялся в увеличении  $C_{max}$  и AUC тизанидина в 7 и 10 раз соответственно.

Результатом сочетанного применения сильных ингибиторов изофермента CYP1A2 (таких как флувоксамин или ципрофлоксацин) с тизанидином может оказаться клинически значимое и продолжительное снижение АД, сопровождающееся сонливостью, головокружением, снижением скорости психомоторных реакций (в отдельных случаях вплоть до коллапса и потери сознания). Клинических исследований по оценке влияния других ингибиторов CYP1A2 на фармакокинетику и эффекты тизанидина не проводилось. Не рекомендуется назначать тизанидин совместно с другими ингибиторами CYP1A2 – антиаритмическими ЛС (амиодарон, мексилетин, пропafenон), верапамиллом, циметидином, фамотидином, некоторыми фторхинолонами (эноксацин, пefлоксацин, норфлоксацин), рофекоксибом, пероральными контрацептивами, ацикловиром, тиклопидином, так как возможно повышение концентрации тизанидина в плазме крови. В свою очередь, повышение концентрации тизанидина в плазме может приводить к симптомам передозировки, в том числе удлинению интервала QTc.

База данных PASC®

### Цефтазидим+хлорамфеникол

Показано, что хлорамфеникол является антагонистом по отношению к антибиотикам группы бета-лактамов, в том числе к цефтазидиму (Фортум). Эти данные основаны на результатах проведенных исследований *in vitro* и сравнительного анализа кинетики гибели грамотрицательных энтеробактерий. Вследствие потенциальной возможности проявления лекарственного антагонизма *in vivo* не следует применять одновременно цефтазидим и хлорамфеникол.

pharmakalpha.com



## ПОСТАНОВЛЕНИЕ ПРАВИТЕЛЬСТВА РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН ОТ 31 ЯНВАРЯ 2013 ГОДА №71

**«О НЕКОТОРЫХ ВОПРОСАХ ЛИЦЕНЗИРОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ»**

В соответствии со статьей 6 Закона Республики Казахстан от 11 января 2007 года «О лицензировании» Правительство Республики Казахстан ПОСТАНОВЛЯЕТ:

1. Утвердить прилагаемые квалификационные требования и перечень документов, подтверждающих соответствие им, для осуществления медицинской и фармацевтической деятельности.

2. Определить:

1) Комитет государственного санитарно-эпидемиологического надзора Министерства здравоохранения Республики Казахстан и его территориальные органы – лицензиаром по осуществлению санитарно-гигиенической и противозидемической медицинской деятельности;

2) территориальные подразделения Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения Республики Казахстан – лицензиаром по осуществлению:

медицинской деятельности, осуществляемой организациями республиканского значения, а также подвидов медицинской деятельности – «экспертиза судебно-медицинская, судебно-психиатрическая и судебно-наркологическая, экспертиза временной нетрудоспособности и профессиональной пригодности»;

подвидов фармацевтической деятельности: производство лекарственных средств, производство из-

делий медицинского назначения, производство медицинской техники, оптовая реализация лекарственных средств;

3) местные исполнительные органы областей, города республиканского значения и столицы – лицензиаром по осуществлению:

медицинской деятельности, за исключением подвидов, указанных в подпункте 1) настоящего пункта; подвидов фармацевтической деятельности: изготовление лекарственных средств, изготовление изделий медицинского назначения, розничная реализация лекарственных средств;

4) государственные органы, согласующие выдачу лицензии на осуществление медицинской и фармацевтической деятельности в части соответствия заявителя требованиям законодательства Республики Казахстан, согласно приложению 1 к настоящему постановлению.

3. Признать утратившими силу некоторые решения Правительства Республики Казахстан согласно приложению 2 к настоящему постановлению.

4. Настоящее постановление вводится в действие по истечении двадцати одного календарного дня после первого официального опубликования.

*Премьер-министр Республики Казахстан*  
**С. АХМЕТОВ**

*Утверждены постановлением*  
*Правительства Республики Казахстан*  
*от 31 января 2013 года №71*

Квалификационные требования и перечень документов, подтверждающих соответствие им, для осуществления медицинской и фармацевтической деятельности		
№ п/п	Квалификационные требования включают наличие:	Документы, подтверждающие квалификационные требования
Для медицинской деятельности		
1	помещения или здания на праве собственности или аренды или доверительного управления государственным имуществом	копии документов, удостоверяющих право собственности или аренды, или доверительного управления государственным имуществом на помещение или здание (нотариально засвидетельствованные в случае непредставления оригинала для сверки)
2	медицинского и (или) специального оборудования, аппаратуры и инструментария, приборов, мебели, инвентаря, транспортных и других средств (при необходимости) согласно заявляемым подвидам медицинской деятельности	список, утвержденный руководителем организации, по форме согласно приложению 1 к настоящим квалификационным требованиям
3	штата медицинских работников, который подтверждается сведениями о медицинских работниках, согласно приложению к настоящим квалификационным требованиям	штатное расписание, утвержденное руководителем организации сведения о медицинских работниках медицинской организации по форме согласно приложению 2 к настоящим квалификационным требованиям

№ п/п	Квалификационные требования включают наличие:	Документы, подтверждающие квалификационные требования
4	соответствующего образования согласно заявляемым подвидам медицинской деятельности	копия диплома о высшем или среднем медицинском образовании (нотариально засвидетельствованные в случае непредставления оригинала для сверки)
5	специализации или усовершенствования и других видов повышения квалификации за последние 5 лет по заявляемым подвидам медицинской деятельности	копия удостоверения о прохождении переподготовки или свидетельства о прохождении повышения квалификации (нотариально засвидетельствованные в случае непредставления оригинала для сверки)
6	у физических лиц – стажа работы по специальности не менее 5 лет по заявляемым подвидам медицинской деятельности	копии документов, подтверждающих трудовую деятельность работника, согласно заявляемым подвидам деятельности в соответствии со статьей 34 Трудового кодекса Республики Казахстан (нотариально засвидетельствованные в случае непредставления оригинала для сверки)
7	соответствующего сертификата специалиста, за исключением специалистов санитарно-эпидемиологического профиля	копия сертификата специалиста с присвоением квалификационной категории или без присвоения категории (нотариально засвидетельствованные в случае непредставления оригинала для сверки)
<b>Для фармацевтической деятельности</b>		
1	помещения или здания на праве собственности или аренды или доверительного управления государственным имуществом	копии документов, удостоверяющих право собственности или аренды, или доверительного управления государственным имуществом на помещение или здание (нотариально засвидетельствованные в случае непредставления оригинала для сверки), план помещения, утвержденный руководителем организации
2	оборудования и мебели, инвентаря, приборов и аппаратуры для обеспечения контроля качества и соблюдения условий производства, изготовления, хранения и реализации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники в соответствии с нормативными правовыми актами, в том числе типовыми положениями объектов в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, утвержденными Правительством Республики Казахстан; автомобильного транспортного средства с соответствующими шкафами и холодильным оборудованием, обеспечивающими соблюдение условий хранения и реализации лекарственных средств и изделий медицинского назначения для передвижного аптечного пункта для отдаленных сельских местностей	список, утвержденный руководителем организации, по форме согласно приложению 1 к настоящим квалификационным требованиям
3	приемно-экспедиционного помещения для распределения изготовленных лекарственных препаратов структурным подразделениям в аптеках государственных организаций здравоохранения, осуществляющих изготовление лекарственных препаратов	план помещения, утвержденный руководителем организации
4	штата работников, который подтверждается сведениями о специалистах, согласно приложению 2 к настоящим квалификационным требованиям	штатное расписание, утвержденное руководителем организации; сведения о специалистах организаций здравоохранения, осуществляющих фармацевтическую деятельность, согласно приложению 3 к настоящим квалификационным требованиям
5	соответствующего образования согласно заявляемым подвидам фармацевтической деятельности: 1) для организаций по производству лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники: – высшего фармацевтического или химико-технологического, химического образования и стажа работы по специальности не менее трех лет у руководителей подразделений, непосредственно занятых на производстве лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, или технического у руководителей подразделений, непосредственно занятых на производстве изделий медицинского назначения и медицинской техники; – высшего фармацевтического или химического, биологического образования у работников, осуществляющих контроль качества лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, или технического у работников, осуществляющих контроль качества изделий медицинского назначения и медицинской техники; – технического образования у специалиста по обслуживанию оборудования, используемого в технологическом процессе производства лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники; 2) для субъектов в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, осуществляющих изготовление лекарственных препаратов (далее – аптека, осуществляющая изготовление лекарственных препаратов): – высшего фармацевтического образования и стажа работы не менее трех лет по специальности у руководителя аптекой, осуществляющей изготовление лекарственных препаратов, и ее производственных отделов, а также работников, осуществляющих контроль качества лекарственных препаратов и изделий медицинского назначения; – высшего или среднего фармацевтического образования у работников, осуществляющих непосредственное изготовление лекарственных препаратов и отпуск изготовленных лекарственных препаратов;	копия диплома о высшем или среднем фармацевтическом образовании, согласно заявляемым подвидам фармацевтической деятельности, копии документов, подтверждающие трудовую деятельность работника, согласно заявляемым подвидам деятельности в соответствии со статьей 34 Трудового кодекса Республики Казахстан (нотариально засвидетельствованные в случае непредставления оригинала для сверки)

№ п/п	Квалификационные требования включают наличие:	Документы, подтверждающие квалификационные требования
	<p>– среднего фармацевтического образования и стажа работы не менее трех лет работы у руководителя аптекой и ее производственных отделов при отсутствии специалистов с высшим фармацевтическим образованием в районном центре и сельской местности;</p> <p>3) для аптек:</p> <p>– высшего фармацевтического образования и стажа работы не менее трех лет у руководителя аптекой или ее отделов;</p> <p>– среднего фармацевтического образования и стажа работы не менее трех лет работы у руководителя аптекой при отсутствии специалистов с высшим фармацевтическим образованием в районном центре и сельской местности;</p> <p>– высшего или среднего фармацевтического образования у специалистов, осуществляющих реализацию лекарственных средств и изделий медицинского назначения;</p> <p>4) для аптечного пункта в организациях здравоохранения, оказывающих первичную медико-санитарную, консультативно-диагностическую помощь (далее – аптечный пункт):</p> <p>– высшего или среднего фармацевтического образования у заведующего аптечным пунктом, а также работников, осуществляющих реализацию лекарственных средств и изделий медицинского назначения. В аптечных пунктах для отдаленных сельских местностей, где отсутствуют аптеки, в случае отсутствия специалистов с фармацевтическим образованием реализацию лекарственных средств и изделий медицинского назначения осуществляют специалисты с медицинским образованием, аттестованные в порядке, определенном уполномоченным органом в области здравоохранения;</p> <p>5) для аптечного склада:</p> <p>– высшего фармацевтического образования и стажа работы не менее трех лет у руководителя аптечного склада и работника, осуществляющего реализацию лекарственных средств и изделий медицинского назначения;</p> <p>– высшего или среднего фармацевтического образования у руководителей отделов аптечного склада и работников, осуществляющих приемку, хранение и отпуск лекарственных средств и изделий медицинского назначения;</p> <p>6) для передвижного аптечного пункта для отдаленных сельских местностей (далее – передвижной аптечный пункт), где отсутствуют аптеки:</p> <p>– высшего или среднего фармацевтического образования у заведующего передвижным аптечным пунктом, а также работников, осуществляющих реализацию лекарственных средств и изделий медицинского назначения. В случае отсутствия специалистов с фармацевтическим образованием реализацию лекарственных средств и изделий медицинского назначения в передвижных аптечных пунктах осуществляют специалисты с медицинским образованием, аттестованные в порядке, определенном уполномоченным органом в области здравоохранения</p>	
6	специализации или усовершенствования и других видов повышения квалификации за последние 5 лет по заявляемым подвидам фармацевтической деятельности	копия удостоверения о прохождении переподготовки или свидетельства о прохождении повышения квалификации (нотариально засвидетельствованные в случае непредставления оригинала для сверки)
7	для физических лиц, претендующих на занятие фармацевтической деятельностью без образования юридического лица, высшего или среднего фармацевтического образования и стажа работы по специальности не менее трех лет	копия диплома о высшем или среднем фармацевтическом образовании, копии документов, подтверждающих трудовую деятельность работника, согласно заявляемым подвидам деятельности в соответствии со статьей 34 Трудового кодекса Республики Казахстан (нотариально засвидетельствованные в случае непредставления оригинала для сверки)

**Приложение 1**  
к квалификационным требованиям,  
предъявляемым при лицензировании медицинской  
и фармацевтической деятельности  
форма

## **СПИСОК МЕДИЦИНСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОГО И (ИЛИ) СПЕЦИАЛЬНОГО ОБОРУДОВАНИЯ, АППАРАТУРЫ И ИНСТРУМЕНТАРИЯ, ПРИБОРОВ, МЕБЕЛИ, ИНВЕНТАРЯ, ТРАНСПОРТНЫХ И ДРУГИХ СРЕДСТВ**

(наименование субъекта здравоохранения)

(по состоянию на «\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ года)

№ п/п	Наименование медицинского оборудования медицинского и (или) специального оборудования, аппаратуры и инструментария, приборов, мебели, инвентаря, транспортных и других средств (по паспорту)	Страна-производитель	Единица измерения	Год выпуска, состояние (рабочее/нерабочее)

Руководитель \_\_\_\_\_  
(подпись, Ф.И.О.)

М.П.  
Начальник отдела кадров (специалист по кадрам) \_\_\_\_\_  
(подпись, Ф.И.О.)

Приложение 2  
к квалификационным требованиям,  
предъявляемым при лицензировании  
медицинской деятельности  
форма

## СВЕДЕНИЯ О МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКАХ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ

\_\_\_\_\_ (наименование субъекта здравоохранения)

(по состоянию на «\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ года)

№ п/п	Фамилия, имя, отчество	Занимаемая должность	Образование	Стаж по специальности	Документ о повышении квалификации за последние пять лет	Наличие сертификата специалиста без присвоения квалификационной категории или с присвоением квалификационной категории
1	2	3	4	5	6	7

Руководитель \_\_\_\_\_  
(подпись, Ф.И.О.)

М.П.  
Начальник отдела кадров (специалист по кадрам) \_\_\_\_\_  
(подпись, Ф.И.О.)

Приложение 3  
к квалификационным требованиям,  
предъявляемым при лицензировании  
фармацевтической деятельности  
форма

## СВЕДЕНИЯ О СПЕЦИАЛИСТАХ ОРГАНИЗАЦИЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, ОСУЩЕСТВЛЯЮЩИХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ

\_\_\_\_\_ (наименование субъекта здравоохранения)

(по состоянию на «\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ года)

№ п/п	Фамилия, имя, отчество	Занимаемая должность	Образование, специальность	Стаж по специальности	Документ о повышении квалификации за последние пять лет
1	2	3	4	5	6

Руководитель \_\_\_\_\_  
(подпись, Ф.И.О.)

М.П.

**Приложение 1**  
**к постановлению Правительства Республики Казахстан**  
**от 31 января 2013 года №71**

Государственные органы, согласующие выдачу лицензии на осуществление медицинской и фармацевтической деятельности				
№ п/п	Государственный орган	Лицензируемый вид деятельности	Подвид лицензируемого вида деятельности	Лицензиар
1	Территориальные органы государственного санитарно-эпидемиологического надзора на соответствующей территории	медицинская деятельность	экспертиза судебно-медицинская, судебно-психиатрическая и судебно-наркологическая; экспертиза временной нетрудоспособности и профессиональной пригодности	территориальные подразделения Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения Республики Казахстан (далее – территориальные подразделения ККМФД)
2	Территориальные органы государственного санитарно-эпидемиологического надзора на соответствующей территории	медицинская деятельность, осуществляемая организациями республиканского значения	первичная медико-санитарная помощь: доврачебная, квалифицированная, скорая медицинская помощь; диагностика; патологическая анатомия; клиническая лабораторная диагностика; заготовка, консервация, переработка, хранение и реализация крови и ее компонентов; консультативно-диагностическая и (или) стационарная медицинская помощь взрослому и (или) детскому населению по специальностям: акушерство и гинекология; педиатрия или терапия: общая, невропатология, кардиология, ревматология, гастроэнтерология, нефрология, пульмонология, эндокринология, аллергология (иммунология), гематология, профессиональная патология, семейный врач; инфекционные болезни; фтизиатрия; хирургия: общая, трансплантология, кардиохирургия, ангиохирургия, пластическая хирургия, челюстно-лицевая, нейрохирургия, оториноларингология, офтальмология, трансфузиология, урология, травматология и ортопедия; анестезиология и реаниматология; дерматовенерология (дерматокосметология); психиатрия: общая, наркология, психотерапия, сексопатология, медицинская психология; онкология; стоматология; традиционная медицина: гомеопатия, гирудотерапия, мануальная терапия, рефлексотерапия; медицинская реабилитология; экспертиза судебно-медицинская, судебно-психиатрическая и судебно-наркологическая; экспертиза временной нетрудоспособности и профессиональной пригодности	территориальные подразделения ККМФД
3	Территориальные органы государственного санитарно-эпидемиологического надзора на соответствующей территории	медицинская деятельность	первичная медико-санитарная помощь: доврачебная, квалифицированная, скорая медицинская помощь; диагностика; патологическая анатомия; клиническая лабораторная диагностика; заготовка, консервация, переработка, хранение и реализация крови и ее компонентов; консультативно-диагностическая и (или) стационарная медицинская помощь взрослому и (или) детскому населению по специальностям: акушерство и гинекология;	местные исполнительные органы

август, 2013

№ п/п	Государственный орган	Лицензируемый вид деятельности	Подвид лицензируемого вида деятельности	Лицензиар
			педиатрия или терапия: общая, невропатология, кардиология, ревматология, гастроэнтерология, нефрология, пульмонология, эндокринология, аллергология (иммунология), гематология, профессиональная патология, семейный врач; инфекционные болезни; фтизиатрия; хирургия: общая, трансплантология, кардиохирургия, ангиохирургия, пластическая хирургия, челюстно-лицевая, нейрохирургия, оториноларингология, офтальмология, трансфузиология, урология, травматология и ортопедия; анестезиология и реаниматология; дерматовенерология (дерматокосметология); психиатрия: общая, наркология, психотерапия, сексопатология, медицинская психология; онкология; стоматология; традиционная медицина: гомеопатия, гирудотерапия, мануальная терапия, рефлексотерапия; медицинская реабилитология	
4	Территориальные органы государственного санитарно-эпидемиологического надзора на соответствующей территории	медицинская деятельность	санитарно-гигиеническая и противоэпидемическая медицинская деятельность: производство, переработка и реализация средств и препаратов дезинфекции, дезинсекции, дератизации, а также видов работ и услуг, связанных с их использованием	Комитет государственного санитарно-эпидемиологического надзора Министерства здравоохранения Республики Казахстан и его территориальные органы
5.	Территориальные органы государственного санитарно-эпидемиологического надзора на соответствующей территории	фармацевтическая деятельность	производство лекарственных средств, производство изделий медицинского назначения, производство медицинской техники, оптовая реализация лекарственных средств	территориальные подразделения РКМФД
6.	Территориальные органы государственного санитарно-эпидемиологического надзора на соответствующей территории	фармацевтическая деятельность	изготовление лекарственных препаратов, изготовление изделий медицинского назначения, розничная реализация лекарственных средств	местные исполнительные органы

**Приложение 2**  
**к постановлению Правительства Республики Казахстан**  
**от 31 января 2013 года №71**

## ПЕРЕЧЕНЬ УТРАТИВШИХ СИЛУ НЕКОТОРЫХ РЕШЕНИЙ ПРАВИТЕЛЬСТВА РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

1. Постановление Правительства Республики Казахстан от 30 декабря 2009 года №2301 «Об утверждении квалификационных требований, предъявляемых при лицензировании медицинской и фармацевтической деятельности» (САПП Республики Казахстан, 2010 год, №4, ст. 51).

2. Постановление Правительства Республики Казахстан от 5 декабря 2011 года №1452 «О внесении изменений и дополнений в постановление Правительства Республики Казахстан от 30 декабря 2009 года №2301 «Об утверждении квалификационных требований и Правил лицензирования медицинской

и фармацевтической деятельности и внесении изменений в постановление Правительства Республики Казахстан от 29 декабря 1995 года №1894» (САПП Республики Казахстан, 2012 г., №5, ст. 109).

3. Постановление Правительства Республики Казахстан от 25 мая 2012 года №682 «О внесении изменений в постановление Правительства Республики Казахстан от 30 декабря 2009 года №2301 «Об утверждении квалификационных требований, предъявляемых при лицензировании медицинской и фармацевтической деятельности» (САПП Республики Казахстан, 2012 г., №52, ст. 712).

**О СНЯТИИ ПРИОСТАНОВЛЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ИЗДЕЛИЯ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ «ШПРИЦ ИНЪЕКЦИОННЫЙ, ОБЪЕМОМ 10 МЛ, С РАЗМЕРОМ ИГЛЫ 22GX1/2» ПРОИЗВОДСТВА TOO BRANDO, КАЗАХСТАН, СЕРИИ BR10Q4Y12, ПАРТИИ СК-ФАРМ-INV34379479, РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР РК-ИМН-5 №000263 ОТ 6 МАЯ 2010 ГОДА**

В соответствии с постановлением 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. Возобновить действие регистрационного удостоверения изделия медицинского назначения «Шприц инъекционный, объемом 10 мл, с размером иглы 22Gx1/2» производства TOO BRANDO, Казахстан, серии BR10Q4Y12, партии СК-ФАРМ-INV34379479, регистрационный номер РК-ИМН-5 №000263 от 6 мая 2010 года.

2. Республиканскому государственному предприятию на праве хозяйственного ведения «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» Министерства здравоохранения Республики Казахстан (далее – Экспертная организация) разместить соответствующие сведения в Государственном реестре лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники.

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

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

6. Приказ Председателя Комитета от 27 мая 2013 года №487 «О приостановлении медицинского применения изделия медицинского назначения «Шприц, объемом 10 мл, с размером иглы 22Gx1/2» производства TOO BRANDO, Казахстан, серии BR10Q4Y12, партии СК-ФАРМ-INV34379479, регистрационный номер РК-ИМН-5 №000263 от 6 мая 2010 года» отменить.

7. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на заместителя председателя Комитета Пак Л.Ю.

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

*Основание:* Положительные результаты представленных Экспертной организацией протоколов испытаний, исх. №003-5/10923 от 02.07.2013г.

*Председатель Д. ЕСИМОВ*

## БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

### Тизанидин+гипотензивные средства

Одновременное назначение тизанидина с гипотензивными ЛС может вызывать выраженное снижение АД (в отдельных случаях вплоть до коллапса и потери сознания) и брадикардию.

При резкой отмене тизанидина после применения вместе с гипотензивными ЛС отмечалось развитие тахикардии и повышение АД, в отдельных случаях приводящее к острому нарушению мозгового кровообращения.

Тизанидин – миорелаксант центрального действия, влияющий преимущественно на спинной мозг. Применяется при гипертонусе мышц, в том числе связанном с заболеваниями позвоночника (шейный и поясничный синдромы), после хирургических вмешательств (например, грыжа межпозвоночного диска, остеоартроз тазобедренного сустава), при рассеянном склерозе, хронической миелопатии, дегенеративных заболеваниях спинного мозга, последствиях нарушений мозгового кровообращения.

[grls.rosminzdrav.ru](http://grls.rosminzdrav.ru)



**БИОПРЕПАРАТЫ, НАИБОЛЕЕ ПОДВЕРЖЕННЫЕ КОНКУРЕНЦИИ СО СТОРОНЫ БИОАНАЛОГОВ**

В связи с рекомендациями Комитета по лекарственным препаратам для применения у человека Европейского агентства по лекарственным средствам утвердить биоаналоги лекарственного средства Remicade®/Ремикейд® (инфликсимаб), разработанные Celltrion и Hospira, компания FirstWord analysis составила рейтинг биопрепаратов, которые будут наиболее подвержены конкурентному давлению со стороны биоаналогов, находящихся в настоящее время в стадии разработки.

Препарат Rituxan®/Мабтера® (ритуксимаб) компаний Genentech и Biogen Idec, судя по количеству биоаналогов (22 – на разных стадиях разработки), станет их главной мишенью.

**Таблица. Топ-10 биопрепаратов, наиболее популярных у разработчиков биоаналогов**

Биопрепарат	Объем продаж в 2012 г., млрд, у.е.	Количество разрабатываемых биоаналогов
Rituxan	6,5	22
Enbrel	7,9	17
Neupogen	1,2	14
Neulasta	4,1	12
Epogen	3,4	10
Herceptin	6,1	9
Avastin	5,5	8
Aranesp	2,7	7
Humira	9,3	7
NovoSeven	1,5	5

Объем продаж препарата Rituxan® в 2012 г. составил около \$6,5 млрд. Кроме того, патент на это лекарственное средство в ЕС истекает уже в 2013 г., в США – в 2015 г. Эти факторы делают Rituxan® очевидным выбором для разработчиков биоаналогов, среди которых Pfizer и Merck&Co, лидеры мировой фарминдустрии.

Препарат Enbrel®/Энбрел® (этанерцепт) занимает 2-е место по популярности и имеет 17 биоаналогов, находящихся в стадии разработки. Объем продаж этого лекарственного средства в 2012 г. составил \$7,9 млрд, а срок действия его патента в ЕС истекает в 2016 г. Это делает Enbrel® весьма привлекательным для разработчиков биоаналогов, среди которых Sandoz (дочерняя компания Novartis) и Daiichi Sankyo.

Еще одной целью для разработчиков биоаналогов является Herceptin/Герцептин (трастузумаб), имеющий 9 биоаналогов в стадии доклинических или клинических исследований. Один из них разрабатывает компания Pfizer. С учетом того, что в ЕС срок действия патента на данный препарат истекает в 2014-2015 гг., а в США – в 2019 г., становится понятным стремление компаний разработать биоаналоги, призванные его заменить. Производитель оригинального лекарственного средства – компания Roche – уже приступила к внедрению инновационных препаратов, которыми она готова заменить Herceptin – Kadcyla (трастузумаб эмтансин) и Perjeta (пертузумаб).

Humira™/ Хумира™ (адалимумаб, AbbVie) – самый продаваемый биопрепарат в мире, объем продаж которого в 2012 г. составил \$9,3 млрд. Поэтому факт, что он имеет сравнительно мало биоаналогов, удивляет. Срок действия патента на Humira истекает в ЕС в 2018 г., а в США – в 2016 г. У разработчиков биоаналогов остается немного времени для выведения своих лекарственных средств на рынок. В июне 2013 г. Pfizer приступил к I фазе клинических исследований биоаналога. Собственный биоаналог препарата Humira разрабатывает и Boehringer Ingelheim. В 2012 г. компания завершила I фазу клинических исследований.

Этот рейтинг показывает, что борьба на зарождающемся рынке биоаналогов начинает набирать обороты.

**ДААННЫЕ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ ЕВРОПЫ И США БУДУТ ДОСТУПНЫ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИМ КОМПАНИЯМ**



Европейская федерация фармацевтической промышленности (EFPIA), а также Ассоциация исследователей и производителей фармацевтической продукции США (Pharmaceutical Research and Manufacturers of America) дали согласие на предоставление данных о клинических исследованиях независимым исследовательским компаниям, получившим разрешение от наблюдательного совета, состав которого будет утвержден самими фармацевтическими компаниями.

По мнению Криса ВИБЕБАХЕРА, генерального директора компании Sanofi и председателя EFPIA, получение доступа к такой информации очень важно для любой исследовательской компании, поскольку соответствующие данные могут быть использованы при подготовке аналитических публикаций.

Для того чтобы получить доступ к первичным сведениям о клинических исследованиях (о том, какое действие оказывает препарат на отдельных пациентов), исследовательской компании необходимо направить запрос наблюдательному совету с детальной информацией об идее проекта (исследования), источниках его финансирования и т.д. В соответствии с планом, подготовленным европейскими регуляторными органами, результаты поздних стадий клинических исследований (информация, традиционно предоставляемая фармкомпаниями компетентным органам для получения разрешения на маркирование лекарственных средств), а также резюме клинических исследований станут общедоступными в 2014 г.

## JOHNSON&JOHNSON ВЫПЛАТИТ 23 МЛН ДОЛЛАРОВ ЗА МНОГОЧИСЛЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВА



**Американский производитель фармацевтических и санитарно-гигиенических товаров «Джонсон энд Джонсон» согласился выплатить \$22,9 млн в рамках внесудебного урегулирования обвинений в намеренном сокрытии нарушений на одном из своих заводов. Соответствующее соглашение между компанией и подавшими против нее иск акционерами было направлено в федеральный суд штата Нью-Джерси, который, как ожидается, вскоре его одобрит.**

В 2010 г. инспекторы американского Управления по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов выявили на заводе «Джонсон энд Джонсон» в штате Пенсильвания многочисленные нарушения, в том числе зараженные бактериями ингредиенты и грязное оборудование.

В результате этот завод был закрыт, а «Джонсон энд Джонсон» отозвал с полок магазинов более 40 наименований продукции.

Через несколько месяцев группа акционеров выдвинула против компании иск, в котором обвинила ее руководство в том, что оно не обеспечило необходимых мер контроля за качеством продукции и предприняло ряд действий с целью скрыть это от инвесторов. «Джонсон энд Джонсон» обвинили также в попытках ввести в заблуждение общественность при проведении отзывов. Так, в иске утверждалось, что для отзыва ряда наименований были наняты сторонние подрядчики, тайно убравшие товары с полок магазинов.

Комментируя достижение внесудебной договоренности по этому делу, представитель «Джонсон энд Джонсон» заявил, что компания по-прежнему считает, что выдвинутые против нее обвинения безосновательны, однако согласилась на выплату почти \$23 млн с целью избежать судебных издержек.

## КОЛИЧЕСТВО КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ СНИЖАЕТСЯ ВО ВСЕМ МИРЕ



**Во II квартале 2013 года Минздрав России выдал 199 разрешений на все виды клинических исследований (КИ), что на 23% меньше, чем за аналогичный период 2012 года. Такая информация приводится в отчете компании**

**Synergy Research Group (SynRG).**

При этом количество международных многоцентровых КИ снизилось и составило 81 новое исследование против 102 за тот же период прошлого года. Количество исследований биоэквивалентности, инициированных во II квартале 2013 года, снизилось на 29% по сравнению I кварталом 2012 года и составило 76 против 107. Количество локальных КИ, проводимых на территории России отечественными и иностранными спонсорами, снизилось с 48 до 42 исследований.

Во II квартале 2013 года было инициировано девять новых КИ I фазы – на одно исследование меньше, чем за аналогичный период прошлого года. Количество исследований II фазы за этот период несколько снизилось и составило 21 новое исследование против 27.

Количество исследований III фазы снизилось со 102 до 88, что на 14% меньше по сравнению с прошлым годом. Количество исследований IV фазы уменьшилось более чем в два раза (с 11 до 5 исследований).

Во II квартале 2013 года более трех четвертей всех новых исследований было инициировано в семи терапевтических областях. Наибольшее количество в области онкологии – 26 КИ; 18 новых исследований – в области болезней системы кровообращения; 16 – в области заболеваний опорно-двигательного аппарата, 12 – в области эндокринологии, девять исследований – при заболеваниях органов дыхания и по семь – в неврологии и инфекционных болезнях.

Центр по оценке и исследованию лекарственных средств (Center for Drug Evaluation and Research, CDER) FDA одобрил во II квартале 2013 года 20 новых лекарственных препаратов, по четырем из которых в России проводились КИ.

В течение II квартала 2013 года Комитет по лекарственным средствам для применения у человека (CHMP) Европейского агентства по лекарственным средствам (EMA) дал положительные рекомендации по 31 новой заявке. По 18 лекарствам, входящим в число получивших положительный отзыв, КИ проводились в России.

## ПРОЕКТЫ МОНОГРАФИЙ III ТОМА ГОСУДАРСТВЕННОЙ ФАРМАКОПЕИ РК

**В** условиях продолжающейся глобализации необходимость международной гармонизации подходов к стандартизации и контролю качества ЛС уже не вызывает сомнений. Национальные стандарты качества ЛС отражают уровень развития экономики, науки, производства, техническую оснащенность в стране. Поэтому Казахстан, Украина, Беларусь и Россия пошли по пути создания национальных фармакопей, взяв за основу Европейскую фармакопею.

Государственная фармакопея является своего рода «библией» для фармацевтов и провизоров. Это официальное государственное издание, содержащее предписания по изготовлению и анализу лекарственных форм, лекарственных растений, а также статьи на отдельные препараты и лекарственные растения. Следует заметить, что объем фармакогнозии, как предмета, составляют лекарственные растения, входящие в Государственную фармакопею, а также лекарственные растения, сырье которых регламентиру-



ется другой нормативно-технической документацией. В целях ознакомления продолжаем публикацию проектов монографий, которые войдут в третий том Государственной фармакопеи РК.

### ОБЛЕПИХИ ПЛОДЫ СВЕЖИЕ HIPPOPHAES FRUCTUS RECENS

#### ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Свежие зрелые плоды *Hippophaes rhamnoides* L., приготовленные поздней осенью или после первых заморозков.

Содержание каротиноидов в пересчете на  $\beta$ -каротин должно быть не менее 10 мг %.

#### ИДЕНТИФИКАЦИЯ

А. Плод-костянка – овальной, яйцевидной или шарообразной формы, с одной косточкой и плодоножкой, желтого, оранжевого и красного цвета, длиной 3.5-11 мм и диаметром около 8.8 мм. Косточка продолговатая, гладкая, блестящая, с продольной бороздкой. Мясистая часть плода, развитая из околоцветника и плодоложа, представляет собой гипантий. Плоды очень нежные и легко раздавливаются.

В. Приготовить поперечный срез замороженного плода, начиная делать срез сверху от плодоножки, отбрасывая первые срезы. С тонкого среза тщатель-

но удалить лишнюю влагу, промокая фильтровальной бумагой по краям. При рассмотрении поперечного среза под микроскопом с использованием *раствора хлоралгидрата Р* наблюдаются следующие диагностические элементы: полигональные или округлые полигональные клетки с прямыми, неравномерно утолщенными стенками эпикарпа; щитковидные трихомы, состоящие из многоклеточного диска с лучисто-зубчатым краем и многоклеточной ножки, характерные для семейства Elaeagnaceae; многочисленные ножки щитковидных трихом с отпавшими дисками. Полуужидкая масса с включенными в нее целыми клетками, остатками протопласта, капельками масла, хромопластами и хаотично разбросанными проводящими пучками представляет собой мезокарп.

#### ИСПЫТАНИЯ

**Посторонние примеси.** (2.8.2). Стеблей и других частей растения – не более 1%; незрелых плодов –

не более 1%; плодов, поврежденных вредителями – не более 2%; мятых плодов – не более 35%; сухих плодов – не более 4%; минеральных примесей – не более 0.5%.

**Потеря в массе при высушивании** (2.2.32). Не более 87.0%.

5.000 г плодов сушат при температуре 105°C в течение 2 ч.

**Общая зола** (2.4.16). Не более 1.0%.

**Микробиологическая чистота** (5.1.4). В соответствии с требованиями.

**Тяжелые металлы.** В соответствии с требованиями государственного органа.

**Радионуклиды.** В соответствии с требованиями государственного органа.

### КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Определение проводят методом абсорбционной спектрофотометрии в ультрафиолетовой и видимой областях (2.2.25).

**Испытуемый раствор.** 20.000 цельных плодов измельчают в ступке, не нарушая целостности косточек. Отделяют избыток сока и косточки от мякоти. 2.000 г мякоти плодов помещают в круглодонную колбу вместимостью 250 мл, прибавляют 25 мл *эфира петролейного Р* и экстрагируют в течение 30 мин при периодическом перемешивании. Полученный экстракт фильтруют через ватный тампон в мерную колбу.

Экстрагируют *эфиром петролейным Р* двукратно, порциями по 25 мл. Доводят объем объединенных эфирных извлечений *эфиром петролейным Р* до 100.0 мл (раствор А). 1.0 мл раствора А доводят *эфиром петролейным Р* до объема 25.0 мл.

**Раствор сравнения.** 36.0 мг *СО ГФ РК калия бихромата Р* растворяют в 20 мл *воды Р* и доводят объем раствора *водой Р* до 100.0 мл.

Измеряют оптическую плотность (2.2.25) испытуемого раствора при длине волны 450±2 нм, используя в качестве компенсационного раствора *эфир петролейный Р*.

Параллельно измеряют оптическую плотность раствора сравнения.

Содержание суммы каротиноидов в плодах (в пересчете на β-каротин) в миллиграмм/процентах вычисляют по формуле:

$$\frac{D_1 \times 0.00208 \times 25 \times 100 \times 100}{D_0 \times m_1},$$

где

$D_1$  – оптическая плотность испытуемого раствора;

$D_0$  – оптическая плотность раствора сравнения;

$m_1$  – масса навески сырья в граммах;

0.00208 – количество β-каротина, соответствующее по окраске 1 мл раствора сравнения, в миллиграммах.

## ПРОПОЛИСА НАСТОЙКА

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Содержание суммы фенольных соединений в настойке должно быть не менее 2.0% и не более 6.0%.

### ПРОИЗВОДСТВО

Настойку готовят из 1 массовой части прополиса и 9 объемных частей 80-процентного (об/об) этанола *Р* по соответствующей методике.

*Настойка должна соответствовать требованиям общей монографии «Экстракты» и следующим требованиям.*

### СВОЙСТВА

**Описание.** Прозрачная жидкость красновато-коричневого цвета с характерным запахом прополиса. При хранении допускается образование осадка.

### ИДЕНТИФИКАЦИЯ

А. Ультрафиолетовый спектр поглощения раствора прополиса, приготовленного для количественного определения, в области от 220 нм до 320 нм дол-

жен иметь максимум поглощения при длине волны 290 нм.

В. К 2 мл настойки прибавляют 0.25 мл раствора *свинца (II) ацетата Р*; выпадает осадок желтого цвета (полифенолы).

С. К 2 мл препарата прибавляют 0.1 мл раствора 50 г/л *железа (III) хлорида Р* в 96-процентном этаноле *Р*; появляется буровато-зеленое окрашивание (фенольные соединения с незамещенной гидроксильной группой).

### ИСПЫТАНИЯ

**Относительная плотность** (2.2.5, метод 2). 0.897 г/см<sup>3</sup>.

или

**Этанол** (2.9.10). Не менее 65.0%.

**Сухой остаток** (2.8.16). Не менее 3.0%.

Определение проводят из 2.00 г настойки.

**Тяжелые металлы** (2.4.8, метод А). Не более 10 млн -1.

12 мл полученного раствора должны выдерживать испытание на тяжелые металлы. Раствор срав-

нения готовят, используя стандартный раствор свинца (1 млн -1 Pb<sup>2+</sup>) Р.

**Антимикробная активность.** В соответствии с требованиями стандарта организации.

### КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Определение проводят методом абсорбционной спектрофотометрии в ультрафиолетовой и видимой областях (2.2.25).

*Испытуемый раствор.* 1.0 мл настойки доводят 96-процентным этанолом Р до объема 100.0 мл. 1.0 мл полученного раствора доводят 96-процентным этанолом Р до объема 50.0 мл. Измеряют оптическую плотность (2.2.25) испытуемого раствора при длине волны 290 нм, используя в качестве компенсационного раствора 96-процентный этанол Р.

Содержание суммы фенольных соединений в процентах вычисляют по формуле:

$$\frac{D \times 50 \times 100}{1 \times 1 \times 510} = \frac{D \times 500}{51}$$

где

*D* – оптическая плотность испытуемого раствора;

*510* – коэффициент пропорциональности оптической плотности и концентрации суммы фенольных соединений прополиса при длине волны 290 нм.

### ХРАНЕНИЕ

В стеклянном контейнере, в защищенном от света месте.

## ПУСТЫРНИКА НАСТОЙКА LEONURI TINCTURA

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Настойку получают из травы *Leonurus cardiaca* L. и *Leonurus quinquelobatus* Gilib.

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на рутин в настойке должно быть не менее 0.2 мг/мл.

### ПРОИЗВОДСТВО

Настойку готовят из 1 массовой части сырья и 5 объемных частей 70-процентного (об/об) этанола Р по соответствующей технологии.

*Настойка должна соответствовать требованиям общей монографии «Экстракты» и следующим требованиям.*

### СВОЙСТВА

**Описание.** Прозрачная жидкость зеленовато-коричневого цвета.

### ИДЕНТИФИКАЦИЯ

**А.** 5.0 мл настойки упаривают на водяной бане при температуре 65-70°C до объема 0.5-1.0 мл, прибавляют к охлажденному остатку 4-4.5 мл воды Р при перемешивании стеклянной палочкой и быстро фильтруют через складчатый фильтр «Белая лента» со слоем 2 г алюминия оксида основного Р. К 1 мл полученного фильтрата прибавляют 0.5 мл раствора 20 г/л ванилина Р в 90-процентном (об/об) этаноле Р, 0.5 мл кислоты серной Р и нагревают на кипящей водяной бане в течение 30 с.; появляется красное окрашивание (гликозиды).

**В.** К 5 мл настойки прибавляют 5 мл воды Р и 1 мл раствора 30 г/л железа (III) хлорида Р; появляется черно-бурое окрашивание, исчезающее при прибав-

лении 1-2 мл кислоты серной, разбавленной Р (дубильные вещества).

**С.** К 5 мл элюата, приготовленного для количественного определения, прибавляют 5 мл раствора гидроксилamina щелочного Р, выдерживают 5 мин, затем прибавляют 10 мл 1 М кислоты хлороводородной и 5 мл раствора 10 г/л железа (III) хлорида Р в 0.1 М кислоте хлороводородной. Появляется сиреневое окрашивание (иридоиды).

### ИСПЫТАНИЯ

**Относительная плотность (2.2.5, метод 2).** В соответствии с требованиями стандарта организации (от 0.910 г/см<sup>3</sup>).

или

**Этанол (2.9.10).** Не менее 64%.

**Сухой остаток (2.8.16).** Не менее 1.4%.

**Тяжелые металлы (2.4.8, метод А).** Не более 10 млн -1.

10.0 мл настойки упаривают досуха, охлаждают и прибавляют 1 мл кислоты серной Р, осторожно сжигают, остаток прокалывают в муфельной печи. Охлаждают, прибавляют при нагревании 5 мл раствора 615 г/л аммония ацетата Р, фильтруют через беззольный фильтр, промывают 5 мл воды Р и доводят объем фильтрата водой Р до 100.0 мл. 12 мл полученного раствора должны выдерживать испытание на тяжелые металлы. Раствор сравнения готовят, используя стандартный раствор свинца (1 млн -1 Pb<sup>2+</sup>) Р.

### КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Определение проводят методом абсорбционной спектрофотометрии в ультрафиолетовой и видимой областях (2.2.25).

*Раствор А.* 50.0 мг СО ГФ РК рутина, предварительно высушенного при температуре 130-135°C в течение 3 ч., растворяют в 85 мл 96-процентного этанола Р при нагревании на кипящей водяной бане, охлаждают и доводят объем раствора тем же растворителем до 100.0 мл.

*Испытуемый раствор.* 5.0 мл настойки помещают в мерную колбу вместимостью 25 мл, доводят объем раствора 70-процентным (об/об) этанолом

Р до 25.0 мл. К 5.0 мл полученного раствора прибавляют 5.0 мл 2-процентного раствора алюминия хлорида Р в 96-процентном этаноле Р, 0.1 мл кислоты уксусной ледяной Р, доводят объем раствора 96-процентным этанолом Р до 25.0 мл.

*Компенсационный раствор 1.* К 5.0 мл раствора А прибавляют 0.1 мл кислоты уксусной ледяной Р и доводят объем раствора 96-процентным этанолом Р до 25.0 мл.

## СПОРЫШ

### POLYGONI AVICULARIS HERBA

#### ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Цельные или резаные цветущие надземные части *Polygonum aviculare* L. s.l.

Содержание флавоноидов в пересчете на гиперозид (C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>12</sub>; Мг 464.4) в сухом сырье должно быть не менее 0.30% .

#### ИДЕНТИФИКАЦИЯ

**А.** Стебель толщиной от 0.5 мм до 2 мм, ветвистый, цилиндрический или коленчатый, продольно бороздчатый. Листья сидячие, короткочерешковые, гладкие, отличаются по форме и размеру. Прилистники, сростшиеся в форме раструбов, серебристые, рассеченные. Маленькие пазушные цветки имеют 5 зеленовато-белых сегментов околоцветника, верхушки которых очень часто окрашены в красный цвет. Плоды – трехгранные орешки, размером от 2 мм до 4 мм: от коричневого до черного цвета, обычно точечные или полосатые.

**В.** Сырье измельчают в порошок (355) (2.9.12). Порошок зеленовато-коричневого цвета. При рассмотрении порошка под микроскопом с использованием раствора хлоралгидрата Р (Рис. 1897.-1) наблюдаются следующие диагностические элементы:

фрагменты эпидермиса листьев с исчерченной кутикулой, клетки которого имеют стенки от многоугольных до волнообразно извилистых, многочисленные устьица анизоцитного типа (2.8.3);

фрагменты листьев и стеблей, содержащие многочисленные друзы кальция оксалата, некоторые из них особенно крупные;

группы толстостенных волокон из гиподермы стебля;

шаровидные пыльцевые зерна с гладкой наружной оболочкой и 3-мя зародышевыми порами;

иногда попадаются коричневые фрагменты экзкарпия, состоящие из клеток с толстыми извилистыми стенками.

При рассмотрении порошка под микроскопом, с использованием раствора 675 г/л калия гидроксид

Р, после осторожного нагревания клетки эпидермиса листьев и некоторые клетки мезофила окрашиваются от красного до красно-фиолетового цвета. При рассмотрении порошка под микроскопом с использованием раствора 0.1 г/л железа(III) оксида Р фрагменты листьев окрашиваются в почти черный цвет.

**С.** Тонкослойная хроматография (2.2.27).

*Испытуемый раствор.* К 1.0 г измельченного в порошок сырья (355) (2.9.12) прибавляют 10 мл метанола Р и нагревают с обратным холодильником на водяной бане в течение 10 мин, охлаждают, фильтруют.

*Раствор сравнения.* 1 мг кислоты кофейной Р, 2.5 мг гиперозид Р и 1 мг кислоты хлорогеновой Р растворяют в 10 мл метанола Р.

На линию старта ТСХ-пластинки со слоем силикагеля Р наносят в виде полосок по 20 мкл испытуемого раствора и раствора сравнения. Пластинку помещают в камеру с системой растворителей кислота муравьиная безводная Р – кислота уксусная ледяная Р – вода Р – метанол Р – этилацетат Р (7:7:14:72). Когда фронт растворителей пройдет 10 см от линии старта, пластинку вынимают из камеры, сушат при температуре 100-105°C, последовательно опрыскивают раствором 10 г/л дифенилборной кислоты аминоэтилового эфира Р в метаноле Р и раствором

Верх пластинки	
кислота кофейная: светящаяся голубая флуоресцирующая зона	1 или 2 голубые флуоресцирующие зоны (кислота кофейная)
гиперозид: желтовато-коричневая флуоресцирующая зона	1 или 2 желтовато-зеленые флуоресцирующие зоны
кислота хлорогеновая: светящаяся голубая флуоресцирующая зона	желтая флуоресцирующая зона
	желтовато-коричневая флуоресцирующая зона
	голубая флуоресцирующая зона (кислота хлорогеновая)
	желтовато-коричневая флуоресцирующая зона
<b>Раствор сравнения</b>	<b>Испытуемый раствор</b>

- ◀ 50 г/л макрозола 400 Р в метаноле Р, сушат на воздухе в течение 30 мин и просматривают в УФ-свете при длине волны 365 нм.

Ниже показана последовательность флуоресцирующих зон на хроматограммах раствора сравнения и испытуемого раствора.

На хроматограмме испытуемого раствора допускаются другие флуоресцирующие зоны.

### ИСПЫТАНИЯ

**Посторонние примеси** (2.8.2). Корней – не более 5%, других посторонних примесей – не более 5%.

**Потеря в массе при высушивании** (2.2.32). Не более 10.0%. 1.000 г измельченного в порошок сырья (710) (2.9.12) сушат при температуре 105°C в течение 2 ч.

**Общая зола** (2.4.16). Не более 10.0%.

### КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

**Основной раствор.** 0.800 г измельченного в порошок сырья (355) (2.9.12), 1 мл раствора 5 г/л гексаметилентетрамина Р, 20 мл ацетона Р и 2 мл кислоты хлороводородной Р1 помещают в круглодонную колбу вместимостью 100 мл, кипятят с обратным холодильником в течение 30 мин, затем фильтруют через ватный тампон в колбу. Ватный тампон переносят к остатку в круглодонной колбе и экстрагируют дважды ацетоном Р порциями по 20 мл, каждый раз проводя кипячение с обратным холодильником в течение 10 мин. Объединенные ацетоновые экстракты фильтруют через бумажный фильтр в мерную колбу, ополаскивая колбу и бумажный фильтр ацетоном Р, дово-

дят объем до 100.0 мл. 20 мл полученного раствора переносят в делительную воронку, прибавляют 20 мл воды Р, экстрагируют этилацетатом Р: сначала порцией 15 мл, затем тремя порциями по 10 мл. Объединенные этилацетатные экстракты переносят в делительную воронку, промывают водой Р двумя порциями по 50 мл, фильтруют через слой 10 г натрия сульфата безводного Р и доводят объем раствора этилацетатом Р до 50.0 мл.

**Испытуемый раствор.** К 10.0 мл основного раствора прибавляют 1 мл реактива алюминия хлорида Р и доводят объем раствора 5-процентным (об/об) раствором кислоты уксусной ледяной Р в метаноле Р до 25.0 мл.

**Компенсационный раствор.** 10.0 мл основного раствора доводят 5-процентным (об/об) раствором кислоты уксусной ледяной Р в метаноле Р до объема 25.0 мл.

Через 30 мин измеряют оптическую плотность (2.2.25) испытуемого раствора при длине волны 425 нм, используя компенсационный раствор.

Содержание флавоноидов в пересчете на гиперозид в процентах вычисляют по формуле:

$$\frac{D \times I.25}{m},$$

где

D – оптическая плотность испытуемого раствора;  
m – масса навески сырья в граммах.

Удельный показатель поглощения гиперозида равен 500.

## ГОРЦА ПТИЧЬЕГО ТРАВА POLYGONI AVICULARIS HERBA

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на авикулярин (C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>12</sub>; M<sub>r</sub> 464.4) в сухом сырье должно быть не менее 0.5% .

### ИДЕНТИФИКАЦИЯ

**А. Измельченное сырье.** Кусочки стеблей, листьев и цветков различной формы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм; цвет – серовато-зеленый.

### ИСПЫТАНИЯ

**Посторонние примеси** (2.8.2). Побуревших и почерневших частей травы – не более 3%, корней – не более 2% (для цельного сырья); частиц, не проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм – не более 10%; частиц, проходящих сквозь сито с отверсти-

ями диаметром 0.5 мм – не более 10% (для измельченного сырья); органической примеси – не более 2%; минеральной примеси – не более 2%.

**Микробиологическая чистота** (5.1.4). В соответствии с требованиями.

**Тяжелые металлы.** В соответствии с требованиями государственного органа.

**Радионуклиды.** В соответствии с требованиями государственного органа.

### КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

**Основной раствор.** 1.000 г измельченного сырья (710) (2.9.12), 30 мл 70-процентного (об/об) спирта Р помещают в колбу вместимостью 150 мл, нагревают с обратным холодильником на кипящей водяной бане в течение 30 мин. Колбу охлаждают до комнатной температуры под струей холодной воды, фильт-

руют через бумажный фильтр в мерную колбу вместимостью 100 мл. Экстракцию повторяют два раза указанным выше способом, фильтруют в ту же мерную колбу, промывают фильтр 70-процентным (об/об) спиртом *P* и доводят тем же растворителем до объема 100.0 мл.

**Испытуемый раствор.** К 4.0 мл основного раствора прибавляют 2 мл раствора 20 г/л алюминия хлорида в 96-процентном спирте *P*, доводят объем раствора тем же растворителем до 25.0 мл.

**Компенсационный раствор.** К 4.0 мл испытуемого раствора прибавляют 1 каплю кислоты хлороводородной разбавленной *P*, доводят объем раствора 96-процентным спиртом *P* до 25.0 мл.

Через 20 мин измеряют оптическую плотность (2.2.25) испытуемого раствора при длине волны 410 нм, используя компенсационный раствор.

Содержание флавоноидов в пересчете на авикулярин в сухом сырье в процентах вычисляют по формуле:

$$\frac{D \times 100 \times 100 \times 25}{330 \times m \times (100 - W)},$$

где

*D* – оптическая плотность испытуемого раствора;

*m* – масса навески сырья в граммах;

330 – удельный показатель поглощения авикулярина;

*W* – потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

## ТЕРМОПСИСА ЭКСТРАКТ СУХОЙ THERMOPSISIDIS EXTRACTUM SICCCUM

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Экстракт сухой, получаемый из травы *Thermopsis lanceolata* R.Br, содержит не менее 0.95% и не более 1.05% суммы алкалоидов в пересчете на термопсин (C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>; Mr 224).

### ПРОИЗВОДСТВО

Экстракт получают из растительного сырья путем соответствующих процедур, используя 25% (об/об) этанола *P*.

### СВОЙСТВА

**Описание.** Гигроскопичный порошок от желто-бурого до коричневатого-бурого цвета. Допускаются вкрапления более темных частиц. При хранении допускается образование комков.

### ИДЕНТИФИКАЦИЯ

А. 2 г субстанции растворяют в 20 мл воды *P*, помещают в делительную воронку, прибавляют 0.5 мл раствора аммиака, разбавленного *P*1, экстрагируют 25 мл хлороформа *P*, фильтруют через бумажный фильтр со слоем 3 г натрия сульфата безводного *P*, отбрасывая первые порции фильтрата. 15 мл фильтрата помещают в делительную воронку, прибавляют 6 мл 0.02 М кислоты хлороводородной, встряхивают. Хлороформный слой отбрасывают. К водному слою прибавляют 0.5 мл раствора калия тетраiodомеркурата *P*. Образуется муть желтовато-белого цвета (алкалоиды).

**Приготовление 0.02 М кислоты хлороводородной.** 1.0 мл 2 М кислоты хлороводородной помещают в колбу вместимостью 100 мл и доводят водой *P* до объема 100.0 мл.

В. Тонкослойной хроматографии (2.2.27).

**Раствор железа(III) хлорида.** 4.0 г железа(III) хлорида *P* растворяют в 100 мл смеси эфир *P* – метанол *P* (10:1).

**Испытуемый раствор.** 2 мл хлороформного извлечения, полученного при количественном определении, помещают в делительную воронку, прибавляют 5 мл раствора аммиака разбавленного *P*1 и встряхивают в течение 2 мин. Хлороформное извлечение фильтруют через фильтр с 0.5 г натрия сульфата безводного *P*, предварительно смоченного хлороформом *P*, затем упаривают до объема около 0.1-0.2 мл.

На линию старта ТСХ-пластинки со слоем силикагеля F254 *P* наносят 100 мкл испытуемого раствора. Пластинку помещают в камеру с системой растворителей хлороформ *P* – ацетон *P* – метанол *P* – раствор аммиака концентрированного *P* (20:20:3:1). Когда фронт растворителей пройдет около 10 см, пластинку вынимают из камеры, сушат на воздухе в течение 15-20 мин и опрыскивают раствором железа(III) хлорида *P*.

На хроматограмме испытуемого раствора должны проявляться 5-7 пятен, из которых четыре – четко выражены и окрашены в буровато-красный цвет с величинами R<sub>f</sub> около 0.3, 0.6, 0.7 и 0.8, соответствующие алкалоидам α-пиридиновой группы (цитизин, термопсин, анагирин, метилцитизин).

### ИСПЫТАНИЯ

**Потеря в массе при высушивании** (2.2.32). Не более 5.0%.

0.500 мг субстанции сушат при температуре 110°C в течение 2 ч.

**Тяжелые металлы** (2.4.8, метод С). Не более 0.01% (100 млн -1).

1.0 г субстанции должен выдерживать испытания на тяжелые металлы. Раствор сравнения готовят, используя 1 мл *стандартного раствора свинца* (100 млн -1 Pb2+) P.

**Микробиологическая чистота** (5.1.4, категория 3B). В 1 г субстанции допускается наличие общего числа аэробных микроорганизмов: не более 104 бактерий и не более 102 грибов; не более 102 энтеробактерий и некоторых других грамотрицательных бактерий; не допускается наличие *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*. В 10 г субстанции не допускается наличие *Salmonella*.

#### КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

**2.5-процентный раствор аммиака.** 10.0 мл раствора аммиака концентрированного P помещают в колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 50 мл воды P и доводят объем раствора водой P до 100.0 мл. К 1.0 мл полученного раствора прибавляют 20.0 мл воды P и титруют 0.1 М кислотой хлороводородной до перепада окраски раствора от желтой к розовой, используя в качестве индикатора метиловый красный.

Содержание аммиака в процентах вычисляют по формуле:

$$V \times 0.17,$$

где

V – объем 0.1 М кислоты хлороводородной, израсходованный на титрование, в миллилитрах.

Содержание аммиака должно быть от 2.5% до 2.8%.

**Контрольный раствор.** К 5.0 мл 96-процентного этанола P прибавляют 25.0 мл воды P и 0.3 мл свежеприготовленного индикатора – смешанного раствора метилового красного P.

**Испытуемый раствор.** 4.000 г субстанции и 100 мл хлороформа P помещают в делительную воронку вместимостью 500 мл, встряхивают в течение

1 мин, затем прибавляют 20 мл 2.5-процентного раствора аммиака и энергично встряхивают в течение 2 мин, отстаивают в течение 5 мин. Нижний хлороформный слой фильтруют через бумажный фильтр «Синяя лента» со слоем 0.2 г угля активированного P, находящегося между двумя слоями натрия сульфата безводного P, каждого – по 15 г. 70 мл фильтра помещают в коническую колбу со шлифом вместимостью 250 мл, ополаскивают горло колбы 10 мл хлороформа P и отгоняют хлороформ на роторном испарителе при температуре от 60°C до 65°C до объема 1-2 мл. Остаток хлороформа удаляют продуванием воздуха. К остатку прибавляют 5.0 мл 96-процентного этанола P и растворяют при нагревании на водяной бане при температуре 40°C, прибавляют 25.0 мл воды P, 0.3 мл свежеприготовленного индикатора смешанного раствора метилового красного P и титруют 0.05 М кислотой хлороводородной до изменения зеленой окраски раствора на красно-фиолетовую.

Параллельно проводят титрование контрольного раствора.

Содержание суммы алкалоидов в пересчете на термопсин в процентах вычисляют по формуле:

$$\frac{(V_1 - V_0) \times 1.743}{m},$$

где

V<sub>1</sub> – объем 0.05 М кислоты хлороводородной, израсходованный на титрование испытуемого раствора в миллилитрах;

V<sub>0</sub> – объем 0.05 М кислоты хлороводородной, израсходованный на титрование контрольного раствора в миллилитрах;

m – масса навески субстанции в граммах.

1 мл 0.05 М кислоты хлороводородной соответствует 12.20 мг суммы алкалоидов в пересчете на термопсин C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>ON<sub>2</sub>.

## ТМИНА ПЛОДЫ CARVI FRUCTUS

#### ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Цельный высушенный мерикарпий *Carum carvi* L.

Содержание эфирного масла в сухом сырье должно быть не менее 30 мл/кг.

#### СВОЙСТВА

Запах, напоминающий карвон.

#### ИДЕНТИФИКАЦИЯ

А. Плод представляет собой вислоплодник почти цилиндрической формы, как правило, длиной 3-6.5 мм

и шириной 1-1.5 мм. Мерикарпии обычно отдельные, серовато-коричневого или коричневого цвета, серповидно изогнутые, сжатые с боков, к концам суженные. Каждый мерикарпий имеет 5 выступающих узких ребрышек. Поперечный срез имеет практически правильную форму пятиугольника, под лупой видны 4 эфиромасличных канальца на выпуклой стороне мерикарпия и 2 – на плоской стороне.

В. Сырье измельчают в порошок (355) (2.9.12). Порошок желтовато-коричневого цвета. При рассмотрении порошка под микроскопом с использованием рас-

творы хлоралгидрата Р наблюдаются следующие диагностические элементы:

фрагменты секреторных клеток, состоящих из желтовато-коричневых или коричневых тонкостенных многоугольных секреторных клеток, обычно соединенных со слоем тонкостенных, поперечно продолговатых клеток шириной 8-12 мкм;

фрагменты эпикарпия из толстостенных клеток и редких устьиц аномоцитного типа (2.8.3);

многочисленные фрагменты эндосперма, содержащие алейроновые зерна, капельки жирного масла и микрокристаллы кальция оксалата в форме розеток;

спиралевидные проводящие пучки, окруженные одревесневшими волокнами;

редко встречаются неодревесневшие пучки волокон;

могут также присутствовать группы прямоугольных или почти прямоугольных склерейд мезокарпия с умеренно утолщенными и пористыми стенками.

С. Тонкослойная хроматография (2.2.27).

*Испытуемый раствор.* 0.5 г измельченного в порошок сырья (710) (2.9.12) встряхивают с 5.0 мл этилацетата Р в течение 2-3 мин, фильтруют через слой 2 г натрия сульфата безводного Р.

*Раствор сравнения.* 2 мкг карвона Р и 5 мкл масла оливкового Р растворяют в 1.0 мл этилацетата Р.

На линию старта ТСХ-пластинки со слоем силикагеля Р наносят в виде полосок 20 мкл испытуемого раствора и 10 мкл раствора сравнения. Пластинку помещают в камеру с системой растворителей *этилацетат Р – толуол Р* (5:95). Когда фронт растворителей пройдет 10 см от линии старта, пластинку вынимают из камеры, сушат на воздухе.

А. Пластинку просматривают в УФ-свете при длине волны 254 нм. В центральной части хроматограмм испытуемого раствора и раствора сравнения наблюдается зона гашения (карвон) против освещенного фона.

В. Пластину опрыскивают *раствором анисового альдегида Р*, нагревают при температуре 100-105°C

в течение 2-4 мин и просматривают при дневном свете. Зоны гашения, соответствующие карвону, темно-оранжево-коричневого цвета. На хроматограмме испытуемого раствора над зоной, соответствующей карвону, должна проявиться фиолетовая зона, которая по положению и окраске соответствует триглицедам оливкового масла на хроматограмме раствора сравнения. На хроматограмме испытуемого раствора на границе фронта подвижной фазы проявляется бледно-фиолетовая зона, соответствующая терпеновым углеводородам, а в нижней части – несколько бледных, преимущественно фиолетово-сероватых или коричневых зон.

### ИСПЫТАНИЯ

**Вода** (2.2.13). Не более 100 мл/кг.

Определение проводят из 10.0 г измельченного в порошок сырья.

**Общая зола** (2.4.16). Не более 7.0%.

### КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Определяют содержание эфирного масла в растительном сырье (2.8.12).

Непосредственно перед определением 10.0 г сырья измельчают в порошок (710) (2.9.12), помещают в круглодонную колбу вместимостью 500 мл, прибавляют 200 мл *воды Р* и проводят дистилляцию со скоростью 2-3 мл/мин в течение 90 мин; в градуированную трубку наливают 0.50 мл *ксилола Р*.

**Посторонние примеси** (2.8.2). Поврежденных недоразвитых плодов тмина – не более 1.5%, других частей растения – не более 2%, органической примеси – не более 2%, минеральной примеси – не более 0.5%.

**Микробиологическая чистота** (5.1.4). В соответствии с требованиями.

**Тяжелые металлы.** В соответствии с требованиями государственного органа.

**Радионуклиды.** В соответствии с требованиями государственного органа.

## ТОЛОКНЯНКИ ЛИСТ

UVAE URSI FOLIUM

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Высушенные цельные или резаные листья *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng.

Содержание арбутина безводного (C<sub>12</sub> H<sub>16</sub>O<sub>7</sub>; Mг 272.3) в сухом сырье должно быть не менее 7.0% .

### ИДЕНТИФИКАЦИЯ

А. Верхняя поверхность листа блестящая, темно-зеленого цвета, нижняя поверхность более светлая, обычно длиной 7-30 мм и шириной 5-12 мм. Цель-

ный лист обратнойцевидной формы с гладкими краями, слегка завернутыми книзу, сужающийся к основанию и переходящий в короткий черешок. На верхушке лист закругленный или с небольшой выемкой. Листовая пластинка толстая и кожистая. Жилкование перистое и выражено сетчатым узором на обеих сторонах листа. Вдавленные жилки придают верхней поверхности листа характерный внешний вид. Только у молодых листьев по краям видны волоски. Старые листья гладкие.

## ИСПЫТАНИЯ

В. Сырье измельчают в порошок (355) (2.9.12). Порошок – от зеленого до зеленовато-серого или желтовато-зеленого цвета. При рассмотрении порошка под микроскопом с использованием *раствора хлоралгидрата Р* наблюдаются следующие диагностические элементы:

фрагменты эпидермиса верхней поверхности листа из многоугольных клеток – с прямыми, толстыми и неравномерными пористыми стенками при рассмотрении сверху;

устьица аномоцитного типа (2.8.3) окружены 5-11 клетками эпидермиса с остатками волосков у основания;

фрагменты палисадной паренхимы из 3 или 4 слоев клеток разной длины и губчатая паренхима;

группы одревесневших волокон перидикла, сопровождаемые клетками, содержащими призматические кристаллы кальция оксалата;

редкие конические одноклеточные простые трихомы.

С. Тонкослойная хроматография (2.2.27).

*Испытуемый раствор.* К 0.5 г измельченного в порошок сырья (355) (2.9.12) прибавляют 5 мл смеси равных объемов *метанола Р* и *воды Р* и нагревают с обратным холодильником в течение 10 мин, фильтруют в горячем виде. Колбу и фильтр промывают смесью равных объемов *метанола Р* и *воды Р*, доводят той же смесью растворителей до объема 5 мл.

*Раствор сравнения.* 25 мг *арбутина Р*, 25 мг *кислоты галловой Р* и 25 мг *гидрохинона Р* растворяют в *метаноле Р* и доводят объем раствора тем же растворителем до объема 10.0 мл.

На линию старта *ТСХ-пластинки со слоем силикагеля G Р* наносят в виде полосок 20 мкл испытуемого раствора и 10 мкл раствора сравнения. Пластинку помещают в камеру с системой растворителей *кислота муравьиная безводная Р – вода Р – этилацетат Р* (6:6:88). Когда фронт растворителей пройдет 15 см от линии старта, пластинку вынимают из камеры, сушат при температуре 105-110°C до испарения подвижной фазы, последовательно опрыскивают раствором 10 г/л *дихлорхинонхлоримида Р* в *метаноле Р* и раствором 20 г/л *натрия карбоната безводного Р*.

Ниже показана последовательность зон на хроматограммах раствора сравнения и испытуемого раствора. На хроматограмме испытуемого раствора допускается присутствие 2 или 3 синих полос или нескольких коричневых или коричневатых серых полос.

Верх пластинки	
Гидрохинон: синяя зона	Синяя зона
Кислота галловая: коричневая зона	Коричневая зона
_____	_____
Арбутин: светло-голубая зона	Светло-голубая зона (арбутин)
<b>Раствор сравнения</b>	<b>Испытуемый раствор</b>

**Посторонние примеси** (2.8.2). Стеблей – не более 5%, других посторонних примесей – не более 3%.

**Листья другого цвета** (2.8.2). Не более 10%.

**Потеря в массе при высушивании** (2.2.32). Не более 10.0%. 1.000 г измельченного в порошок сырья (355) (2.9.12) сушат при температуре 105°C в течение 2 ч.

**Общая зола** (2.4.16). Не более 5.0%.

## КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Определение проводят методом жидкостной хроматографии (2.2.29).

*Испытуемый раствор.* 0.800 г измельченного в порошок сырья (250) (2.9.12) и 20 мл *воды Р* помещают в колбу со шлифом вместимостью 100 мл, нагревают с обратным холодильником на водяной бане в течение 30 мин, охлаждают, фильтруют через ватный тампон. Ватный тампон переносят к остатку в колбе и экстрагируют 20 мл *воды Р* с обратным холодильником в течение 30 мин, охлаждают и фильтруют через бумажный фильтр. Объединенные фильтраты доводят *водой Р* до объема 50.0 мл, фильтруют через бумажный фильтр, отбрасывая первые 10 мл фильтрата.

*Раствор сравнения (а).* 50.0 мг *СО ГФ РК арбутина* растворяют в подвижной фазе и доводят объем раствора подвижной фазой до 50.0 мл.

*Раствор сравнения (б).* 2.5 мг *гидрохинона Р* растворяют в подвижной фазе и доводят объем раствора подвижной фазой до 10.0 мл. К 5.0 мл полученного раствора прибавляют 2.5 мл раствора сравнения (а) и доводят объем подвижной фазой до 10.0 мл.

Хроматографирование проводят на жидкостном хроматографе с УФ-детектором в следующих условиях:

– колонка размером 0.25 м х 4 мм, заполненная *силикагелем октадецилсидеактивированным* по отношению к основаниям для *хроматографии Р* с размером частиц 5 мкм;

– подвижная фаза: *метанол Р – вода Р* (10:90);

– скорость подвижной фазы – 1.2 мл/мин;

– детектирование при длине волны 280 нм.

Хроматографируют 20 мкл раствора сравнения (б). Хроматографическая система считается пригодной, если коэффициент разделения пиков арбутина и гидрохинона составляет не менее 4.0.

Хроматографируют по 20 мкл испытуемого раствора и раствора сравнения (а).

Содержание арбутина в процентах вычисляют по формуле:

$$\frac{S_1 \times m_2 \times P}{S_2 \times m_1}$$

где

$S_1$  – площадь пика арбутина на хроматограмме испытуемого раствора;

$S_2$  – площадь пика арбутина на хроматограмме раствора сравнения;

$m_1$  – масса навески сырья в граммах;

$m_2$  – масса навески СО ГФ РК арбутина в граммах;  
 $P$  – содержание арбутина в СО ГФ РК арбутина в процентах.

### ИДЕНТИФИКАЦИЯ

А. Измельченное сырье. Кусочки листьев различной формы от светло-зеленого до темно-зеленого цвета, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 3.1 мм.

### КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Испытуемый раствор. 0.500 г измельченного в порошок сырья (355), 50 мл воды  $P$  помещают в колбу вместимостью 100 мл и нагревают, поддерживая слабое кипение, в течение 30 мин. Горячее извлечение фильтруют через бумажный фильтр в мерную колбу вместимостью 100 мл. К остатку в колбе прибавляют 25 мл воды  $P$  и повторно кипятят в течение 20 мин. Горячее извлечение вместе с сырьем переносят на тот же фильтр и промывают дважды горячей водой  $P$  порциями по 10 мл. К фильтрату прибавляют 3 мл раствора свинца(II) ацетата основного  $P$ , перемешивают, охлаждают и доводят объем фильтрата водой  $P$  до 100.0 мл. Колбу нагревают на кипящей водяной бане до полной коагуляции осадка. Горячую жидкость фильтруют через бумажный фильтр, прикрывая воронку часовым стеклом, охлаждают, прибавляют 1 мл кислоты серной  $P$ . Колбу с содержимым взвешивают и

нагревают с обратным холодильником на водяной бане в течение 1.5 ч.

Колбу с содержимым охлаждают, взвешивают, доводят до первоначальной массы водой  $P$ , фильтруют через бумажный фильтр. К фильтрату прибавляют 0.1 г цинка порошок  $P$  и встряхивают в течение 5 мин. Жидкость нейтрализуют около 1.0-1.5 г натрия гидрокарбоната  $P$  (по лакмусовой бумаге красной  $P$ ), прибавляют дополнительно 2 г натрия гидрокарбоната  $P$  и после его растворения фильтруют через бумажный фильтр.

50.0 мл фильтрата помещают в колбу вместимостью 500 мл, прибавляют 200 мл воды  $P$  и титруют 0.1 М раствором йода при встряхивании до появления синего окрашивания, не исчезающего в течение 1 мин (индикатор – крахмал).

Содержание арбутина в пересчете на сухое сырье в процентах вычисляют по формуле:

$$\frac{V \times 0.01361 \times 20000}{m \times (100 - W)},$$

где

$V$  – объем 0.1 М раствора йода, израсходованного на титрование испытуемого раствора в миллилитрах;

$m$  – масса навески сырья в граммах;

$W$  – потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

1 мл 0.1 М раствора йода соответствует 0.01361 г арбутина.

## ФИАЛКА

### (ЦВЕТУЩАЯ НАДЗЕМНАЯ ЧАСТЬ) VIOLAE HERBA CUM FLORE

#### ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Высушенная надземная часть *Viola arvensis* Murray *ul* или *Viola tricolor* L., собранная в фазу цветения.

Содержание флавоноидов в пересчете на виолантин (C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>O<sub>14</sub>; Mr 578.5) в сухом сырье должно быть не менее 1.5%.

#### ИДЕНТИФИКАЦИЯ

А. Стебель ребристый и полый. Листья овальной формы с крупными лировидными или перистораздельными прилистниками с сердцевидным или клиновидным основанием. Цветки неправильные, на длинных цветоножках с 5-ю ланцетовидными чашелистиками при основании, с придатком и 5-ю лепестками, нижний из которых со шпорцем. У фиалки полевой (*Viola arvensis*) лепестки короче чашелистиков, нижний лепесток кремового цвета с черными полосами, 4 верхних лепестка могут быть кремового или фиолетово-синего цвета. У фиалки трехцветной (*Viola*

*tricolor*) лепестки длиннее чашелистиков, фиолетового цвета, нижние – более светлые или желтые. Андроцей, состоящий из 5 тычинок, на верхушке перепончато соединен тычинковыми нитями с 2 шпорцами. Трехгнездная завязь имеет пестик с коротким рыльцем и шаровидным столбиком. Плод представляет собой ладьевидную трехстороннюю желтовато-коричневую коробочку длиной от 5 мм до 10 мм. Светло-желтые грушевидные семена длиной около 1 мм, с небольшим придатком.

В. Сырье измельчают в порошок (355) (2.9.12). Порошок зеленоватого цвета. При рассмотрении порошка под микроскопом с использованием раствора хлоралгидрата  $P$  наблюдаются следующие диагностические элементы:

при рассмотрении с поверхности фрагменты эпидермиса листьев, содержащие клетки с извилистыми стенками, и устьица – аномоцитного типа (2.8.3);

« конические одноклеточные простые трихомы, расширенные у основания и заостренные на верхушке со складчатой кутикулой;

по краю листа между зубцами и на концах зубцов встречаются железистые волоски с многоклеточной головкой на короткой многоклеточной ножке;

в паренхиме иногда в большом количестве встречаются кристаллы кальция оксалата;

клетки эпидермиса фрагментов венчика – с извилистыми стенками и сосочковидными выростами колбообразной или бутылкообразной формы, у основания средних и нижних лепестков располагаются слабобородавчатые трихомы длиной около 300 мкм;

сферические или многогранные частицы пыльцы диаметром от 60 мкм до 80 мкм, с мелкопористой экзиной и 5-ю порами (*Viola arvensis*) или 4-мя порами (*Viola tricolor*);

отдельные фрагменты спиральных и сетчатых сосудов и группы волокон стебля.

С. Тонкослойная хроматография (2.2.27).

**Испытуемый раствор.** 2.0 г измельченного в порошок сырья (355) (2.9.12) и 10 мл 70-процентного спирта (об/об) нагревают на водяной бане при температуре 65°C при частом перемешивании в течение 5 мин, охлаждают и фильтруют.

**Раствор сравнения.** 2.5 мг рутина Р, 2.5 мг гиперозида Р и 1 мг кислоты кофейной Р растворяют в метаноле Р и доводят объем тем же растворителем до 10 мл.

На линию старта ТСХ-пластинки со слоем силикагеля Р наносят в виде полосок по 10 мкл испытуемого раствора и раствора сравнения. Пластинку помещают в камеру с системой растворителей кислота муравьиная безводная Р – кислота уксусная Р – вода Р – этилацетат Р (11:11:27:100). Когда фронт растворителей пройдет 12 см от линии старта, пластинку вынимают из камеры, сушат при температуре 100-105°C, опрыскивают раствором 10 г/л дифенилборной кислоты аминоэтилового эфира Р и 50 г/л макрогола 400 Р в метаноле Р, сушат на воздухе в течение 30 мин и просматривают в УФ-свете при длине волны 365 нм.

Выше показана последовательность зон на хроматограммах раствора сравнения и испытуемого раствора. На хроматограмме испытуемого раствора допускается присутствие других зон.

## ИСПЫТАНИЯ

**Посторонние примеси** (2.8.2). Не более 3%.

**Коэффициент набухания** (2.8.4). Не менее 9.

Определение проводят с измельченным в порошок сырьем (355) (2.9.12).

**Потеря в массе при высушивании** (2.2.32). Не более 12.0%.

1.000 г измельченного в порошок сырья (355) (2.9.12) сушат при температуре 105°C в течение 2 ч.

**Общая зола** (2.4.16). Не более 15.0%.

## КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

**Основной раствор.** 0.300 г измельченного в порошок сырья (250) (2.9.12) и 40 мл 60-процентного спирта Р (об/об) помещают в колбу вместимостью 200 мл, нагревают на водяной бане при температуре 60°C в течение 10 мин при частом встряхивании, охлаждают и фильтруют через ватный тампон в мерную колбу вместимостью 100 мл. Остаток вместе в ватном тампоне обратно переносят в колбу вместимостью 200 мл, прибавляют 40 мл 60-процентного спирта Р (об/об) и снова нагревают на водяной бане при температуре 60°C в течение 10 мин при частом встряхивании, охлаждают и фильтруют в ту же мерную колбу. Объем фильтрата доводят 60-процентным спиртом Р (об/об) до 100.0 мл и фильтруют.

**Испытуемый раствор.** 5.0 мл основного раствора помещают в круглодонную колбу и упаривают досуха при пониженном давлении. Остаток растворяют в 8 мл смеси метанол Р – кислота уксусная ледяная Р (10:100) и переносят в мерную колбу вместимостью 25 мл. Круглодонную колбу промывают 3 мл смеси метанол Р – кислота уксусная ледяная Р (10:100) и переносят в ту же мерную колбу. К содержимому мерной колбы прибавляют 10.0 мл раствора 25.0 г/л кислоты борной и 20.0 г/л кислоты щавелевой в кислоте муравьиной Р и доводят кислотой уксусной безводной Р до объема 25.0 мл.

**Компенсационный раствор.** 5.0 мл основного раствора помещают в круглодонную колбу и упаривают досуха при пониженном давлении. Остаток растворяют в 8 мл смеси метанол Р – кислота уксусная ледяная Р (10:100) и переносят в мерную колбу вместимостью 25 мл. Круглодонную колбу промывают 3 мл смеси метанол Р – кислота уксусная ледяная Р (10:100) и переносят в ту же мерную колбу. К содержимому мерной колбы прибавляют 10.0 мл раствора кислоты муравьиной Р и доводят кислотой уксусной безводной Р до объема 25.0 мл.

Через 30 мин измеряют оптическую плотность (2.2.25) испытуемого раствора при длине волны 405 нм.

### Верх пластинки

Кислота кофейная: флуоресцирующая зона от зеленовато-голубого до светло-голубого цвета	Голубая флуоресцирующая зона
Гиперозид: желтовато-коричневая флуоресцирующая зона	Желтовато-зеленая флуоресцирующая зона
Рутин: желтовато-коричневая зона	Интенсивная желтовато-коричневая флуоресцирующая зона
	Желтовато-зеленая флуоресцирующая зона (рутин)
	Желтовато-зеленая флуоресцирующая зона
	Желтовато-зеленая флуоресцирующая зона
<b>Раствор сравнения</b>	<b>Испытуемый раствор</b>

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на виолантин в процентах вычисляют по формуле:

$$\frac{D \times 1.25}{m},$$

где

$D$  – оптическая плотность испытуемого раствора;

$m$  – масса навески сырья в граммах.

Удельный показатель поглощения виолантина равен 400.

**Микробиологическая чистота** (5.1.4). В соответствии с требованиями.

**Тяжелые металлы.** В соответствии с требованиями государственного органа.

**Радионуклиды.** В соответствии с требованиями государственного органа. ■

## БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

### Серьезные побочные эффекты диклофенака

Диклофенак натрия, как и другие НПВС, может вызывать серьезные побочные эффекты со стороны ЖКТ, в том числе кровотечение, изъязвление и перфорацию желудка или кишечника, которые могут быть фатальными. Эти осложнения могут возникнуть в любое время применения с/без предвещающих симптомов у пациентов, применяющих НПВС. Только у 1 из 5 пациентов серьезные побочные эффекты со стороны ЖКТ на фоне терапии НПВС были симптоматическими. Язвенные поражения верхних отделов ЖКТ, большие кровотечения или перфорация, вызванные НПВС, отмечались примерно у 1% пациентов, получавших лечение в течение 3-6 мес., и примерно у 2-4% пациентов, получавших лечение в течение 1 года. Риск осложнений со стороны ЖКТ выше при длительном приеме препаратов, однако он существует и при краткосрочной терапии. Пожилые пациенты имеют более высокий риск развития этих серьезных осложнений.

[rxlist.com](http://rxlist.com)

### Побочные эффекты нафазолина

Применение нафазолина (Нафтизин) может вызвать следующие нежелательные реакции.

**Местные реакции:** мидриаз, ощущение дискомфорта, затуманивание зрения, точечный кератит, слезотечение, повышение внутриглазного давления, раздражение слизистой оболочки, реактивная гиперемия; при длительном применении – набухание слизистой оболочки.

**Системные реакции:** головокружение, потливость, повышенная возбудимость, сонливость, слабость, нарушение работы сердца, гипергликемия, тошнота, головная боль, повышение артериального давления, тахикардия.

### Побочные эффекты лансопризола

У пациентов, получавших лансопризол (Ланцид) в амбулаторном режиме, со стороны нервной системы и органов чувств менее чем в 1% случаев развивались следующие нежелательные явления: бессонница, сонливость, амнезия, беспокойство, тревога, апатия, судороги, деменция, депрессия, деперсонализация, эмоциональная лабильность, гал-люцикации, двоение в глазах, головокружение, гемиплегия, гиперкинезия, повышение/снижение либидо, парестезии, тремор, амблиопия, блефарит, катаракта, конъюнктивит, светобоязнь, глаукома, дистрофия сетчатки, выпадение полей зрения, глухота, шум в ушах, паросмия, искажение или потеря вкуса.

### Побочные эффекты кеторолака

Наиболее частым побочным эффектом, наблюдавшимся при проведении клинических испытаний кеторолака в виде глазных капель, было преходящее жжение в месте инстилляций (40%). С частотой 1-10% отмечались аллергические реакции, отек роговицы, ирит, гиперемия конъюнктивы, раздражение роговицы, поверхностный кератит, инфекция поверхностных тканей глаза.

Редко наблюдались инфильтраты роговицы, язва роговицы, сухость глаз, головная боль, нарушение (нечеткость) зрения. В постмаркетинговых исследованиях были зафиксированы истончение роговицы, эрозия или перфорация роговицы.

[pharmakonalpha.com](http://pharmakonalpha.com)



## В ЛИАЦ ПОДСКАЖУТ, НАУЧАТ И ДАДУТ СОВЕТ

Все большей популярностью среди казахстанцев пользуется телефон бесплатной службы Лекарственного информационно-аналитического центра (ЛИАЦ) – 8 800 080 88 87. В 2012 году на него поступило около двадцати с половиной тысяч звонков.



А.Д. АХИМОВА,  
кандидат фармацевтических наук, провизор

О необходимости внедрения принципов рациональной фармакотерапии (рациональное назначение и использование лекарственных средств) путем развития формулярной системы, обеспечения объективной и достоверной информацией пациентов и медицинских работников через национальный информационный лекарственный центр говорится в Государственной программе развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015 годы.

Сегодня вопросами повышения лекарственной грамотности населения занимаются как государственные, так и общественные структуры. Например, наш Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, разместив на специальном сайте [www.dari.kz](http://www.dari.kz) всю информацию о ЛС, ИМН и МТ, прошедших государственную регистрацию и разрешенных к применению на территории РК, немало поспособствовал исполнению Поручения Президента страны.

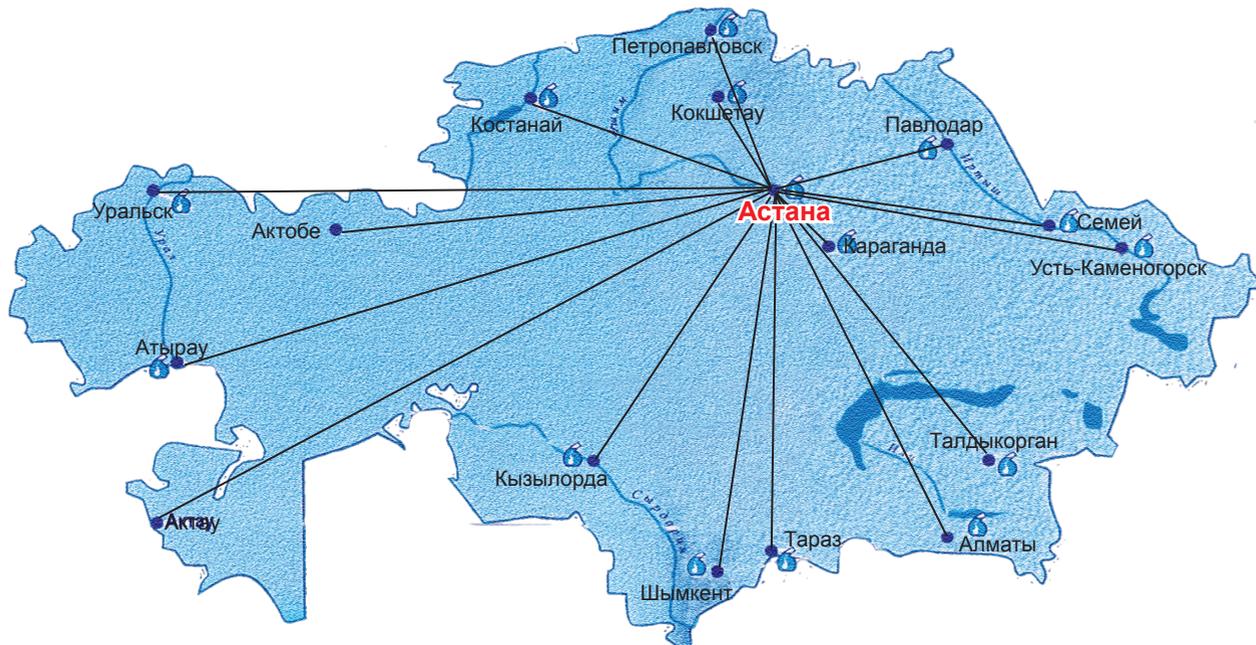
В любое время можно зайти на сайт НЦ и ознакомиться с информацией о препарате, который реко-

мендован врачом или куплен в аптеке: кем произведен, оригинальный это препарат или дженерик, как должна выглядеть упаковка ЛС, под какими сериями реализуется он в Казахстане, при каких заболеваниях рекомендуется его принимать.

Это лучший способ обезопасить себя от фальсификата и лишней траты денег.

Отправной точкой для начала деятельности ЛИАЦ стало Поручение Главы государства, данное им в статье «Социальная модернизация Казахстана: Двадцать шагов к Обществу Всеобщего Труда»: «До конца 2012 года внедрить действенные механизмы повышения уровня осведомленности населения в отношении применения лекарственных средств».

## Развитие сети лекарственных информационных центров в Республике Казахстан



ЛИАЦ и 15 территориальных отделов во всех административных районах республики

Но основной объем работ по повышению уровня осведомленности населения в отношении применения лекарственных средств взял на себя Лекарственный информационно-аналитический центр (далее – ЛИАЦ), открытый в 2009 году на базе Республиканского центра развития здравоохранения МЗ РК.

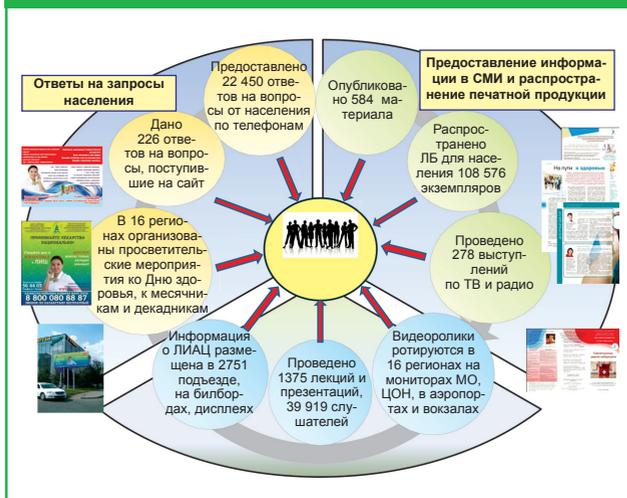
ЛИАЦ быстро стал популярным среди казахстанских медиков и пациентов. Трудно представить, что совсем недавно мы обходились без этой структуры. С каждым годом растет число обраще-

ний в бесплатную справочную службы Центра. К примеру, в минувшем году туда обратились 22450 человек. Слайды, с помощью которых Айсулу АХИМОВА, один из руководителей ЛИАЦ, знакомила гостей II фармацевтического форума Казахстана (прошедшего нынешней весной) с деятельностью своих коллег, наглядно показывают масштабы проводимой ими работы.

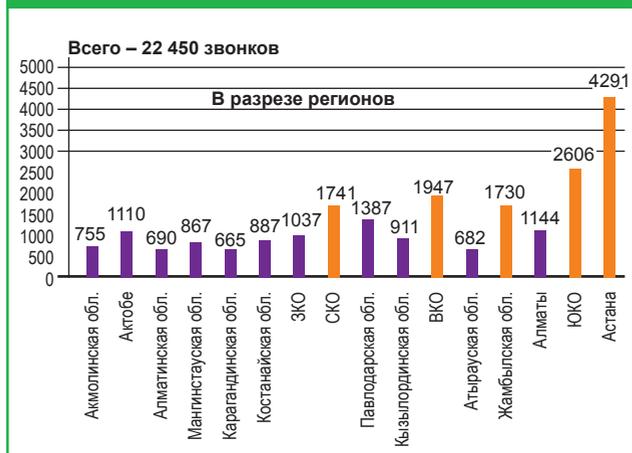
С большим интересом слушали участники Второго фармацевтического форума (на котором собрались представители практически всех стран Содружества) выступление руководителя казахстанского ЛИАЦ, кандидата фармацевтических наук, провизора высшей категории А.Д. Ахимовой. Проблемы-то в сфере обращения лекарственных средств практически одни и те же! И в других постсоветских странах люди отдают предпочтение самолечению, так же без рецептов продаются в аптеках антибиотики.

«Анализ поступивших вопросов показал, что практически половину обратившихся к нам людей интересуют вопросы применения лекарственных средств, – рассказывает Айсулу Дуйсеновна о том, что послужило поводом для создания информационных центров для населения. – Это говорит о понимании нашими гражданами того факта, что исход лечения зависит от правильности применения назначенных препаратов, соблюдения установленных режимов. Люди хотят знать больше об особенностях применяемых препаратов. Затем идут вопросы по стоимости лекарств, где их можно купить, чем заменить назначенный препарат, как лечить»

## Организация информационно-просветительских мероприятий и размещение информации о ЛИАЦ в общественных местах



### Результаты анализа звонков от населения за 2012 год



ся, вопросы по гарантированному объему бесплатной медицинской помощи и нормативно-правовым аспектам».

Следует отметить, что анализ поступающей информации – важная составляющая работы ЛИАЦ. Полученные данные тщательно анализируются и обобщаются

### САМОЛЕЧЕНИЕ – САМАЯ СЕРЬЕЗНАЯ ПРОБЛЕМА

Проблемой самолечения исследователи ЛИАЦ занимаются постоянно. Вот какие результаты, к примеру, были получены при анкетировании 1623 человек. 70% от общего числа респондентов подтвердили, что принимают лекарственные препараты самостоятельно, без назначения врача. 44% – систематически, а 26% – эпизодически. Говоря о причинах самостоятельного применения ЛС, 60% респондентов ссылаются на недостаток времени, а 14% – считают себя достаточно компетентными в этом вопросе. Прибегают к самолечению опрошенные респонденты чаще всего при простуде, гриппе, кашле, болях различной этиологии, расстройстве пищеварения. В перечне препаратов, применяемых бесконтрольно, присутствуют нестероидные противовоспалительные, болеутоляющие, противогриппозные препараты, спазмолитики и лекарства от кашля.

Особую тревогу вызывает у исследователей-аналитиков то обстоятельство, что без назначения врача, не соблюдая рекомендованных в инструкциях сроков приема, применяются антибиотики.

Пути решения проблемы самолечения, часто приводящие к развитию резистентности к антибиотикам и другим последствиям, специалисты видят в принятии регуляторных норм. Таких, например, как внесение в Кодекс РК «О здоровье» нормы, разрешающей уполномоченному органу проводить контрольный закуп ЛС, норм, усиливающих контроль за отпуском рецептурных препаратов, а также повышение имиджа врача.

Также следует проводить информационно-просветительские мероприятия, в числе которых не только информационные компании о вреде самолечения и порядке лечения рецептурными препаратами, разъяснительная работа с населением по предоставлению ЛС в рамках ГОБМП, но и конкурсы «Лучший пациент», «Лучший покупатель».

Впрочем, такой же обстоятельный, разнообразный по форме проведения «ликбез» адресован и врачам. Это еще одно перспективное направление работы ЛИАЦ.

Предмет особой гордости сотрудников – справочники для врачей. Первый справочник лекарственных средств, отпускаемых бесплатно на амбулаторном уровне, рассказывает Айсулу Дуйсеновна, увидев свет в конце 2011 года.

В нем представлена достоверная информация о лекарственных средствах, основные принципы рационального подхода к лечению, включая выбор группы лекарственных средств, общие подходы к дозированию ЛС, а также особенности дозирования у детей.

Следующим серьезным проектом стала подготовка Формулярного справочника. Теперь в арсенале практикующих врачей – целая библиотечка справочников от ЛИАЦ!

«Основная цель создания Лекарственного информационно-аналитического центра – содействие рациональному и разумному использованию лекарственных средств посредством донесения до населения, фармацевтов и медицинских работников объективной и достоверной информации о ЛС, развитие формулярной системы, предоставление ответов на запросы с использованием различных информационных каналов, размещение информации в СМИ и содействие развитию солидарной ответственности граждан за свое здоровье».

Так позиционирует себя на своем сайте коллектив Лекарственного информационного аналитического центра.

Судя по тому, что аббревиатура ЛИАЦ прочно вошла в лексикон казахстанцев, с принятыми на себя обязательствами сотрудники центра справляются успешно! ■

Наталья ТОДОРОВА

# БОРЬБА С ФАЛЬСИФИЦИРОВАННЫМИ МЕДИКАМЕНТАМИ ПРОДОЛЖАЕТСЯ

**Проблема фальсификации лекарственных средств известна человечеству уже две тысячи лет. Однако лишь в конце XX века она превратилась в глобальную. Впервые о фальсификатах медицинское сообщество в лице Всемирной организации здравоохранения заговорило в 1987 г., когда они стали появляться в угрожающих масштабах. По данным Ассоциации международных фармацевтических производителей, на долю подделок приходится 5-7% фармацевтического рынка развитых стран.**

**П**ри общем годовом объеме мирового фармрынка в \$200-300 млрд на долю фальсифицированных медикаментов приходится \$14-21 млрд. Фармацевтическое производство становится одним из самых выгодных видов бизнеса после торговли оружием, наркотиками, алкоголем и ГСМ.

По информации ВОЗ, фальсифицированные лекарства были найдены в 28 странах. Из 951 случая 25% производства подделок приходилось на промышленно развитые страны, 65% – на развивающиеся, 10% – на неизвестные источники. Применение таких препаратов может стать причиной серьезных негативных последствий для здоровья человека, так как фальсифицированная продукция не проходит контроль при ее производстве и реализации. Так что же это такое – фальсифицированные лекарственные средства?

По определению Международного медицинского конгресса, фальсифицированные (контрафактные) лекарственные средства (далее – ФЛС) это лекарственные средства, действительное наименование или происхождение которых намеренно скрыто. Вместо этого неправомочно использовано обозначение зарегистри-

рованного продукта с его торговой маркой, упаковкой и другими признаками. В большинстве случаев эти лекарства неэквивалентны оригинальным препаратам по качеству, эффективности или побочным действиям. Но даже если они идентичны по качеству оригинальным препаратам, то их производство и распространение осуществляется без надзора соответствующих органов.

В ВОЗ считают, что «фальсифицированным (контрафактным) лекарственным средством является продукт, преднамеренно и противоправно снабженный этикеткой, неверно указывающей подлинность препарата и (или) изготовителя». При этом особо подчеркивается, что фальсификация лекарственных средств, наряду с малярией, СПИДом и курением – одно из четырех «зол» мирового здравоохранения. К тому же и прогрессирует ничуть не медленнее, чем все эти болезни. Партии «левых» медикаментов с завидным постоянством всплывают на всех материках, распределяясь между развитыми и развивающимися странами в пропорции 1:4.

Для производства ФЛС нужны помещения, персонал, оборудование, действующие и вспомогательные вещества, технология производства (не так-то просто сделать таблетки, капсулы, раствор для инъекций, мази и т.д.), а также отлаженная система доставки и сбыта. Все это требует значительных капиталовложений и определенной легализации, поэтому представляется маловероятным систематическое изготовление сложных лекарственных форм в не приспособленных для этого помещениях (условно говоря, в подвалах). Экономически выгоднее изготавливать ФЛС на легальных или полулегальных предприятиях.

Правила реализации и система контроля затрудняют реализацию ФЛС через аптечную сеть. Поэтому основные пути поступления фальсификата – заказы ЛС через Интернет (по данным World Congress of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, каждое второе лекарство, купленное через Интернет, является фальсифицированным) и почту. Покупка ФЛС через аптечную сеть легко отслеживается с изъятием фальсифицированных серий и наказанием виновных. Заказы же через Интернет и почту очень трудно отследить. Кроме того, поступающие таким образом партии ЛС небольшие (несколько упаковок) и многочисленные (тысячи заказов ежедневно), поэтому практически невозможно контролировать их качество. Все это делает покупки через Интернет чрезвычайно выгодными для реализации ФЛС в развитых странах.

## « МЕТОДЫ БОРЬБЫ С ФАЛЬСИФИКАЦИЕЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Компании-производители борются с фальсификатами: меняют упаковку, дополняют ее специальными наклейками и голограммами. Например, хорватская фирма «Плива», пострадавшая от фальшивого «Сумамеда», приняла ряд защитных мер. Теперь дистрибьюторы компании продают этот препарат только в упаковках с двумя специальными наклейками, о чем фирма известила потребителей, выпустив специальную листовку с соответствующей информацией. Однако дополнительные меры защиты, а именно штрих-код, сложная цветовая гамма упаковки, голографические наклейки, не спасают. Разница между введением очередной степени защиты и появлением ее на подделках составляет 2-4 месяца. Защита оригинального препарата обходится дорого: 15-20% от стоимости самого препарата. А пиратская подделка защиты намного дешевле.

Одним из факторов распространения фальшивых медикаментов является доступность современного оборудования, в том числе полиграфического, позволяющая выпускать подделки столь высокого качества, что внешне отличить фальсификат от оригинала практически невозможно. Фальсификаты могут содержать вредные ингредиенты, которые негативно влияют на организм человека. Но даже применение так называемых «пустышек», у которых отсутствуют активные ингредиенты, или подделок с нейтральным действием приводит к неадекватному и неэффективному лечению серьезных заболеваний и может иметь фатальные последствия для больного.

Низкая покупательная способность населения дает предпосылку для «черной» фальсификации достаточно дорогих местных препаратов, например, антибиотиков, которые подменяют на более дешевые аналоги. Такие ФЛС производятся внутри страны, чему способствует наличие неконтролируемых производств и торговых точек, а также ввоз in bulk (остается только расфасовать и наклеить этикетки).

Следует сказать и о добросовестности рекламы препаратов для продвижения их на рынке, что так же на совести производителей и дистрибьюторов. Ни один производитель не имеет права продавать ЛС через Интернет или осуществлять их доставку почтой. Риск приобретения ФЛС через виртуальную торговлю медикаментами, доставку их курьерами или почтой очень высок. Качественные медикаменты можно купить только в стационарных аптеках, имеющих лицензии, где работают сотрудники с фармацевтическим образованием. Об этом должны помнить не только по-

требители, но и фармацевтические компании, заинтересованные в доверии к своим препаратам.

## БРАК И ФАЛЬСИФИКАТ ЭТО НЕ ОДНО И ТО ЖЕ

Самая распространенная ошибка обычных потребителей: они не видят разницы между бракованными и фальсифицированными лекарствами. Забракованные лекарства производятся легально, только в ходе проверки в них были выявлены несоответствия либо по содержанию действующих веществ, либо по включению примесей, либо несоответствие маркировки установленным требованиям. Фальсифицированные лекарства имеют криминальное происхождение, так как используют товарные наименования известных производителей, но на самом деле производятся нелегально.

Правда, если посмотреть на качество подделок, то говорить о «кустарном производстве» не совсем верно. Скорее, это отлично организованные предприятия, оборудованные не хуже фирм-производителей. Выявить визуально поддельные лекарства практически невозможно, так как для проведения химического анализа необходимо специальное оборудование, которое имеется лишь в контрольно-аналитических лабораториях и специализированных исследовательских центрах. Можно отличить лишь подделки кустарей: от оригинальных препаратов их, в первую очередь, отличает плохое качество полиграфии и несоответствие фирменной упаковке.

Если Вы покупаете лекарство в аптеках, следует обращать внимание на качество упаковки и маркировку. Однако наличие дополнительных голографических этикеток уже не является гарантией от подделки. Можно ли как-то уберечь себя от приобретения фальшивок? Не стоит приобретать лекарства в сомнительных аптечных киосках на станциях метро, в подземных переходах, «Аптеках на колёсах». Лучше это делать в крупных аптеках, которые дорожат своей репутацией.

## ПРИБРЕТАЙТЕ ЛЕКАРСТВА ТОЛЬКО В АПТЕКАХ!

Лекарства нужно покупать только в крупных сетевых аптеках. Не советуем доверять Интернету и объявлениям.

Сразу же обратите внимание на упаковку. Она должна быть выполнена из качественного картона, все надписи яркие, не стертые, краски и печать насыщенного цвета. Маркировка (в том числе штрих-код) должна быть четкой и хорошо читаемой. Аннотация должна быть выполнена типографским способом, а не размножена на ксероксе. В оригинальных препаратах блистер или флакон вкладываются в лист аннотации особым способом. В фальшивках инструкция зачастую лежит отдельно от содержимого упаковки. Проверяйте серию, дату выпуска и срок годности на блистере, флаконе и картонной упаковке. Они должны совпадать. ■

# ИСТЕЧЕНИЕ СРОКОВ ПАТЕНТНОЙ ЗАЩИТЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Истечение срока действия патентов на препараты является одним из ключевых рисков для ведущих фармацевтических компаний. Несмотря на частичное улучшение ситуации в 2011-2012 гг., показатели объема продаж фармацевтических компаний будут подвержены конкурентному давлению со стороны генериков еще продолжительное время.



**С**егмент низкомолекулярных препаратов имеет наибольшую подверженность данному риску на рынке США, где ожидается истечение сроков патентной защиты лекарственных средств ведущих производителей (табл. 1).

В этом контексте AstraZeneca столкнется с наибольшими рисками. Около 68% объема продаж компании в денежном выражении в 2012 г. на рынке США составили препараты, которые будут подвержены конкуренции со стороны генериков в ближайшие 5 лет. Так, до 2018 г. истечет срок патентной защиты таких препаратов, как Nexium®/Нексиум (эзомепразол), Symbicort/Симбикорт Турбухалер (будесонид/формотерол), Crestor/Крестор (розувастатин кальция) и Seroquel XR™ (кветиапина фумарат). Именно этим объясняется активность AstraZeneca относительно приобретения конкурирующих производителей для расширения продуктового портфеля.

Кроме того, доля продуктов, одобренных с 2007 г., в общем объеме продаж компании в денежном выражении в 2012 г. составила всего лишь 1,6%, что также является фактором, повышающим существующие риски.

Eli Lilly, Novartis и Bristol-Myers Squibb также столкнутся со значительными рисками, связанными с истечением срока действия патентов для препаратов на рынке США в течение следующих 5 лет (43%, 40% и

**Таблица 1. Влияние истечения срока патентной защиты препаратов ведущих мировых фармкомпаний в ближайшие 5 лет (за исключением биопрепаратов) в США**

Компания	Объем продаж препаратов в США в 2012 г., срок действия патентной защиты которых истекает, млн у.е.	Объем продаж препаратов в США в 2012 г., млн у.е.	Коэффициент истечения срока патентной защиты, %*
AstraZeneca	7250	10655	68,0
Eli Lilly	4617	10650	43,4
Novartis	4169	10392	40,1
Bristol-Myers Squibb	3359	10384	32,3
Merck&Co.	3728	13243	28,2
Abbott	2848	10435	27,3
GlaxoSmithKline	1847	10645	17,4
Pfizer	2410	17821	13,5
Roche	1385	14778	9,4
Sanofi	775	9072	8,5
Johnson&Johnson	1845	12421	6,7

\*Удельный вес низкомолекулярных препаратов с истекающим сроком патентной защиты в общем объеме продаж

32% объема продаж в денежном выражении за 2012 г. соответственно). Тем не менее, это должно рассматриваться в контексте более широкой деятельности компаний. Например, Novartis добилась того, что доля продуктов, выведенных на рынок с 2007 г., в общем объеме продаж компании в денежном выраже-

ни в 2012 г. составила 10,7%. Это самый высокий показатель среди ведущих фармацевтических компаний. Bristol-Myers Squibb также имеет возможность успешно противостоять конкуренции со стороны генерических препаратов, поскольку доля новых (маркетинговых с 2007 г.) продуктов в общем объеме продаж компании в 2012 г. достигла 8,5% в денежном выражении.

Johnson&Johnson и Sanofi вышли из зоны риска истечения срока действия патентов, поскольку удельный вес новых препаратов этих компаний в общем объеме продаж в денежном выражении в 2012 г. составил 6,7% и 8,5% соответственно. Такие показатели были достигнуты за счет продуктов, подверженных риску истечения срока патентной защиты на рынке США в течение ближайших 5 лет. Уместно отметить, что доля продуктов, выведенных на рынок с 2007 г., в общем объеме продаж Johnson&Johnson в денежном выражении в 2012 г. достигла 10,3%, демонстрируя благоприятное сочетание импульса для увеличения объемов продаж от новых лончей и отсутствия давления в виде истекающих сроков патентной защиты лекарственных средств в среднесрочной перспективе.

Значительное количество биопрепаратов в США теряет патентную защиту в ближайшие 5 лет, в том числе 3 ведущих препарата для терапии онкологических заболеваний компании Roche, а именно Avastin/Авастин (бевацизумаб), Herceptin/Герцептин (трастузумаб) и Rituxan®/Мабтера® (ритуксимаб) (табл. 2). Вопрос относительно того, будут ли выведены на рынок США соответствующие биоаналогичные препараты, пока остается без ответа. Также отсутствует точное представление о том, какую долю рынка потеряют оригинальные препараты. Прогнозируется, что это сокращение будет не таким существенным, как для низкомолекулярных препаратов. Вместе с тем решение Европейского агентства по лекарственным средствам (European Medicines Agency) относительно одобрения первых биоаналогичных препаратов, содержащих моноклональные антитела, является явной демонстрацией того, что ситуация меняется.

Начало разработки биоаналогичных лекарственных средств может привести к росту конкурентного давления с их стороны на объемы продаж биопрепаратов и негативно повлиять на объемы продаж ведущих мировых фармацевтических компаний. Например, в 2012 г. в общем объеме продаж Abbott в денежном выражении доля продуктов, срок патентной защиты которых истекает в течение следующих 5 лет, достигла 69%. Это стало возможным благодаря препарату Humira™/Хумира™ (адалимумаб), объем продаж которого в 2012 г. составил \$4,4 млрд.

При расчете коэффициента истечения срока патентной защиты, с учетом биопрепаратов компании Sanofi, данный показатель составляет 65% (за счет включения инсулинового препарата Lantus®/Лантус® (инсулин гларгин). Аналогичный коэффициент для компании Roche составляет 62% за счет включения препаратов Avastin™/Авастин (бевацизумаб), Herceptin/Герцептин (трастузумаб) и Remicade®/Ремикейд® (инфликсимаб). Этот же показатель для компаний Eli Lilly и Johnson&Johnson также повышается за счет препаратов Humalog®/Хумалог® (инсулин лиспро, Eli Lilly) и Remicade®/Ремикейд® (инфликсимаб, Johnson&Johnson) (табл. 3).

Значительное количество биопрепаратов в США теряет патентную защиту в ближайшие 5 лет, в том числе 3 ведущих препарата для терапии онкологических заболеваний компании Roche, а именно Avastin/Авастин (бевацизумаб), Herceptin/Герцептин (трастузумаб) и Rituxan®/Мабтера® (ритуксимаб) (табл. 2). Вопрос относительно того, будут ли выведены на рынок США соответствующие биоаналогичные препараты, пока остается без ответа. Также отсутствует точное представление о том, какую долю рынка потеряют оригинальные препараты. Прогнозируется, что это сокращение будет не таким существенным, как для низкомолекулярных препаратов. Вместе с тем решение Европейского агентства по лекарственным средствам (European Medicines Agency) относительно одобрения первых биоаналогичных препаратов, содержащих моноклональные антитела, является явной демонстрацией того, что ситуация меняется.

**Таблица 2. Истечение сроков патентной защиты лекарственных средств ведущих фармацевтических компаний (включая биопрепараты) в США**

Компания	Объем продаж препаратов в США в 2012 г., срок действия патентной защиты которых истекает, млн у.е.	Объем продаж препаратов США в 2012 г., млн у.е.	Коэффициент истечения срока патентной защиты, %**
AstraZeneca	7861	10655	73,8
Abbott	7225	10435	69,2
Eli Lilly	7012	10650	65,8
Sanofi	5876	9072	64,8
Roche	9118	14778	61,7
Novartis	4169	10392	40,1
Johnson&Johnson	4388	12421	35,3
Bristol-Myers Squibb	3359	10384	32,3
Merck&Co.	3728	13243	28,2
GlaxoSmithKline	1847	10645	17,4
Pfizer	2410	17821	13,5

\*\*Удельный вес низкомолекулярных и биопрепаратов с истекающим сроком патентной защиты в общем объеме продаж

**Таблица 3. Влияние биопрепаратов на патентный портфель компаний**

Компания	Коэффициент истечения сроков патентной защиты без учета биопрепаратов, %	Коэффициент истечения сроков патентной защиты с учетом биопрепаратов, %	Коэффициент истечения сроков патентной защиты биопрепаратов***
Sanofi	8,5	64,8	56,3
Roche	9,4	61,7	52,3
Abbott	27,3	69,2	41,9
Johnson&Johnson	6,7	35,3	28,6
Eli Lilly	43,4	65,8	22,4
AstraZeneca	68,0	73,8	5,8
Novartis	40,1	40,1	0
Bristol-Myers Squibb	32,3	32,3	0
Merck&Co.	28,2	28,2	0
GlaxoSmithKline	17,4	17,4	0
Pfizer	13,5	13,5	0

\*\*\*Данный коэффициент рассчитан как разница между коэффициентом истечения срока патентной защиты без учета биопрепаратов и коэффициентом истечения срока патентной защиты с учетом биопрепаратов

Среди этих компаний Roche наиболее активно развивает биотехнологическое направление.

В последнее время угроза окончания срока патентной защиты лекарственных средств становится более ощутимой для многих фармацевтических компаний. При этом некоторые из них успешно выходят из зоны риска, а многим это еще только предстоит. ■

Егор БАССОВ

(по материалам [www.fda.gov](http://www.fda.gov),

[www.forbes.com](http://www.forbes.com); [www.firstwordpharma.com](http://www.firstwordpharma.com))

## ДОЛЯ ИМПОРТА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ТОВАРОВ ПРОИЗВОДСТВА ИСПАНИИ НА РЫНКЕ КАЗАХСТАНА

В настоящее время можно констатировать, что фармацевтический рынок Казахстана является динамично развивающимся сектором экономики. Это видно по тому, как расширяется и пополняется товарный ассортимент медицинских и фармацевтических товаров. Данное обстоятельство связано с регистрацией большого количества дженерических препаратов отечественного и зарубежного производства, а также реализацией Госпрограммы развития здравоохранения «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015 гг., Программы развития фармацевтической промышленности на 2010-2014 гг., Программы «Производительность 2020», Карты индустриализации Казахстана на 2010-2014 гг. [1].



**Н**есмотря на это, спрос на фармацевтические товары на 90% удовлетворяется за счет импортных лекарств. По данным 2010 г., импорт осуществлялся из 65 зарубежных стран [2]. В числе импортеров лекарственных средств – Испания.

Фармацевтический рынок Испании является одним из наиболее успешных в Европейском союзе: это достаточно эффективная система общественного здравоохранения, а также повышенный спрос на новые медикаменты, большей частью способствующие увеличению средней продолжительности жизни. Испания входит в мировую топ-десятку стран по уровню развития фармацевтического рынка [3]. Кроме того, по объему

в денежном выражении занимает пятое место на рынке лекарственных средств стран Западной Европы [4].

Так как отечественный фармацевтический рынок остается импортозависимым, считаем актуальным вопросом изучение ассортимента фармацевтических товаров Испании, зарегистрированных в РК.

Всего в Государственном реестре лекарственных средств (ЛС), изделий медицинского назначения (ИМН) и медицинской техники (МТ) зарегистрировано испанских фармацевтических товаров – 161, из них лекарственных средств – 114 наименований, изделий медицинского назначения и медицинской техники – 47. Важно отметить, что из всех зарегистрированных ЛС

**Таблица. Лидирующие по импорту группы лекарственных препаратов в Республике Казахстан**

АТХ	Фармакотерапевтическая группа	Лекарственный препарат
А	Слабительные средства	Адюлак Касен-Флит Пейдолак Флит Реди-ту-юз клизма
	Противоязвенные препараты и препараты для лечения гастроэзофагеального рефлюкса Ингибиторы протонного насоса	Лансет Омолин Гастроцепин® Нольпаза
	Препараты для лечения функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта	Бускопан®
	Стимулятор аппетита	Триметабол®
	Препараты для лечения заболеваний печени	Эссенциале® Н
В	Антикоагулянты. Ингибиторы агрегации тромбоцитов	Дисгрэн Клексан®
	Фактор свертывания крови IX	Новикс
	Гемостатическое средство	Фанди
С	Средства, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему (гипотензивные средства)	Алво-Валс Вазотенз Н Ирбек Диован® Эксфорж
	Гиполипидемические препараты	Аторвастатин-ратиофарм
	Диуретики	Бритомар
D	Прочие препараты для лечения заболеваний кожи	СКИН-КАП®
G	Гормональные пероральные контрацептивы	Двелла
	Прогестагены и эстрогены (фиксированное сочетание)	Диениле
	Препараты для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Альфа-адреноблокаторы	Профлосин Тениза
	Половые гормоны и модуляторы половой системы. Антиандрогены	Хлое
J	Противогрибковые препараты для системного применения	Кандификс Флюконазол-Зерде Залаин®
	Противомикробные препараты	Левоксин-Зерде Левифлокс-Зерде
	Бета-лактамы антибактериальные препараты	Перота
	Антибактериальные препараты для системного использования. Цефалоспорины третьего поколения	РОТАЦЕФ
	Противовирусные препараты	Фамвир Эпиген Интим Эпиген лабиаль Валтрекс Зовиракс
L	Иммуномодуляторы. Иммуностимуляторы	Виусид
	Противоопухолевые гормональные препараты	Атразол
M	Нестероидные противовоспалительные препараты (противовоспалительные средства)	Араценок Мовалис® Нимесил
	Препараты, влияющие на структуру и минерализацию костей	Фосаванс Плюс
N	Прочие препараты для лечения заболеваний нервной системы	Нуклео Ц.М.Ф. форте Келтикан®
	Анальгетики-антипиретики	Колдрекс макс грипп Солпадеин
	Психостимуляторы и ноотропы другие	Винпоцетин Гамалате В6 Сомазина®
	Антидепрессанты	Венлафаксин-ратиофарм
	Препараты для местной анестезии	Артикаин 4% Инибса с эпинефрином 1:100.000 Скандинибса
R	Препараты для лечения заболеваний респираторной системы	Ангиноваг
	Антигистаминные средства	Алерон Кестин® Аналергин
	Препараты для лечения обструктивных заболеваний дыхательных путей. Бета 2 – адреностимуляторы селективные	Сальбутамол
	Препараты, применяемые при кашле и простудных заболеваниях. Муколитики	Лазолван®
	Антисептическое средство	Терафлю ЛАР
S	Препараты для лечения заболеваний глаз. Противомикробные препараты	Тобрекс®

95 наименований производятся по стандартам GMP [5]. Среди них 68 позиций занимают дженериковые препараты [6]. На казахстанском рынке представлено 22 аналога отечественного производства.

В связи с падающим покупательским спросом в третьих странах нынешние лидеры мировой фармпромышленности осуществляют новую стратегию. Отказываясь от конфронтации, они все чаще предлагают фирмам-конкурентам – производителям дженериков из развивающихся стран – кооперацию и лицензирование своих основных патентованных продуктов. Западные фармкомпании намечают также значительное сокращение затрат на создание новых оригинальных препаратов, открывая научные центры и клинические базы в Индии, Китае, Сингапуре. Кроме того, начался постепенный переход от преобладающей сегодня химической технологии в производстве лекарств к биотехнологии.

Относительно общего объема зарегистрированных лекарственных средств (7176 наименований) препараты испанского производства занимают долю, равную 1,6%.

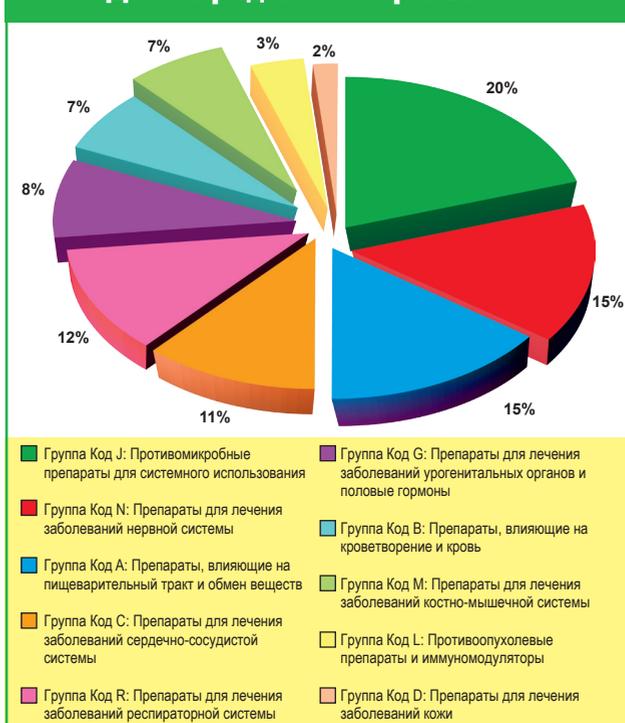
Согласно АТХ-классификации, на нашем рынке представлено 11 групп ЛС. Лидирующее место по импорту за группой «Противомикробные препараты для системного использования» (20%), в которую входят противогрибковые, противомикробные и противовирусные препараты (таблица).

Далее, по убывающей, идут следующие группы:

- «Препараты для лечения заболеваний нервной системы» (15%). Включает в себя препараты для местной анестезии, психостимуляторы и ноотропы, анальгетики-антипиретики.
- «Препараты, влияющие на пищеварительный тракт и обмен веществ» – 15%.
- «Препараты для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы» – 11%.
- «Препараты для лечения заболеваний респираторной системы» – 11%.
- «Препараты для лечения заболеваний урогенитальных органов и половые гормоны» – 8%.
- «Препараты, влияющие на кроветворение и кровь» – 7% и др. (рис.)

Отметим, что 25 из 114 наименований произведенных лекарств зарегистрированы в Испании (регистрационные удостоверения), в остальных случаях это организация-производитель. На нашем рынке представ-

### Доли продаж импортных ЛС



лены такие испанские фармацевтические компании, как Laboratorios Casen Fleet, S.L.U., «Лабораториос Ликонса С.А.», «Индастриас Фармасьютикас Алмирал С.Л.», «Лабораториос Новаг С. А.», ARAFARMA GROUP S.A.

Среди зарегистрированных ИМН и МТ следует выделить средства по уходу, очистке и хранению контактных линз, реактивы и диагностические средства, аппараты для биохимических исследований, перевязочные материалы, средства по уходу за больными, рентгеновские аппараты, медицинский инструментарий (шприцы).

Таким образом, анализ отдельных показателей характеристики фармацевтических товаров позволяет выделить наиболее перспективные лекарственные средства для производства и удовлетворения внутреннего спроса в РК.

### SUMMARY

Kazakhstan's pharmaceuticals market is represented a wide variety of assortment of pharmaceutical products, both domestic and foreign productions. Study of the range of medicines made in Spain permitted to identify the most important drugs for import substitution.

### ТҮЙІН

Қазақстанның дәрілік заттар нарығы шетел және отандық өндірістері фармацевтикалық тауарлар ассортиментінің әр түрлілігімен ұсынылған. Испанияның дәрілік заттар өндірісінің номенклатурасын зерттеу арқылы импорт алмастыруға қажетті маңызды тауарларды бөліп көрсетуге мүмкіндік берді. ■

Список использованной литературы можно запросить в редакции.

Н.А. ВЕТЮТНЕВА, профессор, д.ф.н., заведующая кафедрой контроля качества и стандартизации лекарственных средств,  
 О.П. ШУКАЕВА, соискатель кафедры контроля качества и стандартизации лекарственных средств,  
 Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика, г. Киев

# АНАЛИЗ АНКЕТИРОВАНИЯ УКРАИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ

## ПО ВОПРОСАМ АКТУАЛЬНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ БЛС

В условиях глобализации и интеграции отечественной экономики в целом и отдельных ее отраслей в мировые системы, а также в связи с реформированием системы здравоохранения Украины особое значение приобретают проблема оказания высокотехнологических медицинских услуг и расширения арсенала современных инновационных лекарственных средств, в том числе биологических препаратов, а также вопросы обеспечения их качества с учетом международного опыта, соответствующих стандартов и норм [1].



**А**нкетированию специалистов здравоохранения предшествовали проведенные нами обзорно-аналитический и исследовательский этапы работы:

- системный анализ основных тенденций и приоритетов развития мирового и отечественного фармацевтического рынка, в том числе группы биологических лекарственных средств (БЛС) как одной из наиболее перспективных;
- изучение механизмов гармонизации в обеспечении качества БЛС, исходя из специфики исходного сырья, стадий технологического процесса, свойств и показателей качества готового продукта [2,3].

Целью исследования являлось определение тенденций назначения БЛС (на примере представителей этой группы – препаратов «Кортексин» и «Ретиналин») практикующими врачами различных специальностей, уровня знаний о специфике биологических препаратов, а также источников получения специалистами, работающими в системе здравоохранения, в

том числе в аптечных учреждениях, профессиональной информации о БЛС, изучение мнения врачей и провизоров о перспективах этой группы препаратов.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами были использованы методы анкетирования, экспертной оценки, количественного и статистического анализа.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

Отбор специалистов для участия в анкетировании осуществлялся на основе целенаправленного выбора экспертов с учетом таких факторов, как региональные особенности областей Украины, разные сферы деятельности (работники медицинской отрасли – врачи разных специальностей и квалификации, специалисты аптечных учреждений и фармацевтических предприятий); образовательный и квалификационный уровни, профессиональный стаж работы опрашиваемых.

В ходе исследования эксперты, относящиеся к группе практикующих врачей различных специальностей, были опрошены относительно специфики применения в своей практике БЛС на примере оригинальных биологических препаратов «Кортексин» и «Ретиналамин».

Во всеукраинском опросе приняли участие 352 врача различных специальностей: детские неврологи, кардиологи, наркологи, неврологи, нейрохирурги, офтальмологи, педиатры, психиатры, реаниматологи, терапевты, травматолог и 64 специалиста фармацевтического сектора отрасли здравоохранения: провизоры и фармацевты. Эксперты, принимающие участие в анкетировании, представляли 13 регионов, в том числе Винницкую, Житомирскую, Черкасскую, Тернопольскую, Черновецкую, Николаевскую, Запорожскую, Закарпатскую, Одесскую области, а также города Киев, Симферополь, Конотоп (табл. 1).

**Таблица 1. Назначение специалистами биологического лекарственного средства «Кортексин»**

Врачи по специальностям	Количество проанкетированных специалистов	Частота назначения в схемах лечения, %		Категория
		10-20	30-40	
Детская неврология	38	23	15	A-B
Кардиология	13	11	2	C
Наркология	7	7		C
Неврология	163	89	74	A
Нейрохирургия	4	2	2	C
Офтальмология	3	3		C
Педиатрия	4	4		C
Психиатрия	5	5	1	C
Реаниматология	21	9	12	B
Терапия	17	17		B
Травматология	1	1		C
Всего		276		

По результатам опроса врачи, назначающие препараты «Кортексин» и «Ретиналамин», были разделены на три категории:

- A – активно назначают и рекомендуют коллегам;
- B – часто используют в практике;
- C – назначают, но не активно.

По результатам анкетирования проанализирована частота назначения БЛС «Кортексин» и «Ретиналамин» в схемах лечения специалистов. Статистическая обработка данных позволила определить тенденции в назначении биологического препарата «Кортексин». К специалистам, часто назначающим «Кортексин» в схемах лечения, относятся детские неврологи – 60%, реаниматологи – 57%, неврологи – 46%. «Кортексин» назначается в составе комплексной терапии черепно-мозговых травм, нарушений мозгового кровообращения, вирусных и бактериальных нейроинфекций, астенических состояний, энце-

фалопатий различного генеза, острых и хронических энцефалитов и энцефаломиелитов, эпилепсии, нарушений памяти и мышления, различных форм детского церебрального паралича, задержки психомоторного и речевого развития у детей, при снижении способности к умственным нагрузкам.

Терапевты, кардиологи и педиатры, как правило, назначают «Кортексин» после заключения и рекомендаций «узких» специалистов, так как этот лекарственный препарат является госпитальным, рецептурного отпуска. Наркологи и психиатры также признают высокую терапевтическую активность препарата. Многие специалисты, работающие в стационарах (в частности, реаниматологи), как недостаток отмечают отсутствие в способе применения внутривенного введения, что крайне важно в условиях реанимации [4,5].

Частота назначения биологического препарата «Ретиналамин» в клинических схемах лечения офтальмологов составляет 66% (табл. 2). Данный препарат назначают при таких патологиях, как диабетическая ретинопатия, посттравматическая и поствоспалительная центральная дистрофия сетчатки, центральная и периферическая тапеторетинальная абнотрофия. Офтальмологи чаще используют «Ретиналамин» в лечебных учреждениях при стационарном лечении. Это связано со спецификой способа применения – внутривитреальным введением, которое требует определенного опыта. Такой способ является наиболее эффективным, однако специалисты также применяют внутримышечное введение [6,7].

**Таблица 2. Назначение специалистами биологического лекарственного средства «Ретиналамин»**

Врачи по специальностям	Количество проанкетированных специалистов	Частота назначения в схемах врачей, %		Категория
		10-20	30-40	
Офтальмологи	76	26	50	A-B

«Кортексин» и «Ретиналамин» включены в национальные формуляры Украины, что говорит о признании ведущими специалистами в области неврологии, педиатрии, нейрохирургии высокой терапевтической активности, безопасности и качества этих лекарственных средств, а также о возможности их назначения пациентам различных возрастных групп [8].

Эксперты – врачи различных специальностей – получают специализированную информацию на научно-практических конференциях, съездах, конгрессах и других медицинских форумах, а также из научных докладов, рекламно-ознакомительных материалов, предназначенных для специалистов по профилю, методических рекомендаций, в которых подробно рассматривается специфическая проблематика. Значительная часть экспертов отдает предпочтение специализированным периодическим медицин-

◀ ским изданиям, где публикуются научные материалы и практические рекомендации, помогающие в работе как узким специалистам, так и специалистам широкого профиля.

Для нас представлял интерес уровень профессиональных компетенций, то есть знаний, умений, навыков работы с БЛС, провизоров и младших специалистов (фармацевтов). Было проведено анкетирование вышеназванной категории сотрудников одной из активно развивающихся аптечных сетей в Украине – ООО «Компания «ФАРМ-СОЮЗ». В опросе приняли участие 64 представителя практической фармации: заведующие аптеками, провизоры и фармацевты, работа которых связана с БЛС.

**Таблица 3. Наиболее актуальные медицинские издания среди врачей**

Название специализированного медицинского издания	Название периодического издания общего медицинского профиля
«Сосудистые заболевания» «Международная неврология» «Практическая ангиология» «Нейро – NEWS» «Нейрон – РЕВЮ» «Вестник психоневрологии» LANCETNEUROLOGY (модуль) «Современная педиатрия» «Перинатология и педиатрия» «Мир офтальмологии» «Офтальмологический журнал»	«Ліки України» «Мистецтво лікування» «Здоровье Украины»

Эксперты по профилю – провизоры и фармацевты – имели стаж работы по специальности более 5 лет, принимали участие в обучающих семинарах-тренингах, а также активно пополняли профессиональные знания и повышали уровень своей компетентности, пользуясь Интернет-ресурсами и периодически специализированными изданиями (табл. 3). Анкетирование специалистов фармации, занимающихся отпуском медикаментов населению, проводилось на рабочих местах в аптеках. Разработанная нами форма анкеты включала три содержательных модуля, касающихся номенклатуры биологических лекарственных средств отечественного и зарубежного производства, особенностей технологии, свойств активного фармацевтического ингредиента и готового биологического препарата, уровня знаний об этой группе препаратов и источников пополнения специализированной информации.

Результаты анкетирования показали, что на украинском фармацевтическом рынке сегодня преобладает ассортимент БЛС зарубежных производителей (72%), тогда как доля лекарственных средств отечественных производителей составляет 28% (табл. 4). Следует отметить, что провизоры и младшие фармацевтические специалисты (фармацевты) в равной степени владеют информацией о номенклатуре современных биологических лекарственных средств, обращающихся на фармацевтическом рынке.

Значительная часть экспертов-провизоров (около 90%) отметила и детализировала специфику данной

**Таблица 4. Данные анкетирования специалистов аптечной сети по биологическим лекарственным средствам**

Квалификационный уровень	Количество специалистов, принимавших участие в анкетировании	БЛС производителей, преобладающих в ассортименте аптек, %	
		Отечественных	Зарубежных
Провизоры	39	24%	76%
Младшие специалисты (фармацевты)	25	32%	68%
Всего	64		

группы лекарственных средств: большую молекулярную массу, структуру, наличие модификаций активного фармацевтического ингредиента, особенности производства в сравнении с химическими препаратами. Младшие специалисты (фармацевты) не всегда отвечали точно. Специалисты отметили особенности хранения БЛС: соблюдение температурного режима, освещенности, влажности. Обе группы опрошенных правильно выбрали категорию отпуска (рецептурный). Около 80% провизоров и более 70% фармацевтов считают наиболее целесообразной формой пополнения профессиональных знаний прохождения краткосрочных курсов повышения квалификации с элементами дистанционной формы обучения по специализированным учебным программам, включающим в себя разделы, посвященные номенклатуре инновационных биологических средств и биосимиляров, регулированию оборота, изучению свойств БЛС и особенностям обеспечения их качества.

Следует отметить, что со стороны государства в Украине осуществляется финансовая поддержка в отношении людей, нуждающихся в лекарственных средствах. Например, люди, страдающие диабетом, обеспечиваются инсулинами бесплатно за счёт финансирования социальных программ [9]. «Ретиналамин» и «Кортексин», по рекомендациям ведущих специалистов Украины, включены в Национальный перечень, что позволяет лечебным учреждениями и аптекам закупать препараты за бюджетные средства и обеспечивать больных с хроническими заболеваниями по льготным рецептам. Редкое проявление побочных реакций при применении БЛС вызывает высокое доверие как специалистов, так и пациентов [10].

## ВЫВОДЫ

Таким образом, сектор биологических лекарственных средств на сегодняшний день является одним из наиболее активно развивающихся направлений в медицине и фармации.

Экспертная оценка врачей, принявших участие в анкетировании, позволяет говорить о высокой частоте назначения биологических лекарственных средств в различных областях медицины, что определяется высокой тропностью БЛС, положительным заключением фармаконадзора и возможностью применения

в различных возрастных группах при острых и хронических состояниях.

Группа БЛС имеет определенную специфику, характеризуется широким ассортиментом, высокими продажами, активно регистрируются и выводятся на рынок инновационные биологические препараты, расширяются группы применения.

Специалисты, принявшие участие в анкетировании (врачи и провизоры), считают БЛС одной из наиболее перспективных групп, характеризующихся высокой эффективностью и безопасностью, раскрывающих новые возможности для лечения пациентов и, как результат, способствующих достижению прогресса в области здравоохранения.

### ТҮЙІН

Отандық фармацевтика нарығындағы биологиялық дәрілік заттар тобымен жұмыс істейтін мамандардың, түрлі профильді дәрігерлердің, провизорлар мен фармацевттердің арасында сауалнама жүргізіліп, әлеуметтік зерттеу өткізілді. Ақпараттық-талдамалық мәліметтерді зерттеу нәтижелері, орын алып отырған дәрілік құралдардың емдеу тобы сызбасындағы қолданылуы мен тағайындалу жиілігі ауыр және созылмалы ауруларды емдеуде тиімділігін анықтауға мүмкіндік береді.

### SUMMARY

The aim of our investigation was to determine tendencies in the doctors prescribing of biological medical products (on example of the representatives of this group of drugs Cortexin and Retinalamin), to study professional information about biological medicinal products, to explore the views of experts with different level of knowledge about specificity of biological medical products. Specialists of the health care system – practitioners of various specialties, pharmacists et. c. belonged to the group of respondents.

We used the methods of questioning, peer evaluation and statistical analysis. Results of study of informational – analytical data, specificity of occupied niches, frequency of doctor's prescribing and usage in the treatment schemes biological medicines allowed us to determine their efficiency in treatment of severe and chronic diseases.

**Ключевые слова:** информационно-аналитическое исследование, биологические лекарственные средства, Кортексин, Ретиналамин. ■

*Список использованной литературы  
можно запросить в редакции.*

## БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

### Кальция добезилат: меры предосторожности

В отдельных случаях при приеме кальция добезилата отмечается агранулоцитоз; реакция обратима и исчезает после прекращения терапии. При появлении симптомов агранулоцитоза (повышение температуры, головная боль, озноб, слабость, боль при глотании, воспаление слизистой оболочки полости рта) следует немедленно обратиться к врачу и провести клинический анализ крови.

При тяжелой почечной недостаточности, требующей проведения диализа, необходимо уменьшение дозы ЛС.

Кальция добезилат – ангиопротекторное средство – может оказать влияние на результаты лабораторных анализов для определения уровня креатинина.

Применяется при диабетической ретинопатии, микроангиопатии, при лечении венозной недостаточности и ее осложнений.

[grls.rosminzdrav.ru](http://grls.rosminzdrav.ru)

### Манифестация нейроцистицеркоза на фоне албендазола

Возможна манифестация нейроцистицеркоза у пациентов, получающих албендазол (Немозол) по другим показаниям. Больных могут беспокоить неврологические нарушения (возможно развитие как общемозговой симптоматики, главным образом связанной с повышением внутричерепного давления, так и очаговых симптомов), причиной развития которых является гибель цистицерков, находящихся в головном мозге.

Появление указанной клинической картины возможно вскоре после окончания лечения; в таком случае следует немедленно назначить больному препараты глюкокортикостероидов и антиконвульсантов.

[pharmakonalpha.com](http://pharmakonalpha.com)



Л.Ю. БУРМАГИНА, С.Я. ЖИГАЙЛО, Н.В. ОСТАПЧУК, Н.Н. ВАЛЯЕВА, Ж.Ш. АХАУОВА,  
КГП «Рудненская городская больница», Костанайская обл.

## СОСТОЯНИЕ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ГРИБКОВОЙ МИКРОФЛОРЫ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

В настоящее время научно доказано, что микрофлора кожи играет важную роль в патогенезе и течении дерматозов. Микробные агенты и грибки отягощают течение микробной экземы, атопического дерматита, псориаза, а продукты их жизнедеятельности сами являются аллергенами [1].

Одними из представителей микробов-оппортунистов являются грибы рода *Candida*, которые в последние годы имеют тенденцию к переходу в паразитическое состояние в организме больного. Вступая в синергическое взаимодействие с патогенной флорой, дрожжеподобные грибы активно участвуют в болезненном процессе, приводя нередко к его обострению.

Чрезвычайная актуальность поверхностных микозов обусловлена высокой заболеваемостью (5-20%) населения земного шара [2]. Известно, что число колоний грибов *Candida* свыше 103 КОЕ/мл биосубстрата может быть высеяно от практически здоровых людей, и данный эпизод не является показателем патологии. В случае, когда число колоний грибов у обследованных лиц превышает 103 КОЕ/мл, то такой образец, а значит, и пациента следует выделить в группу риска заболеванием кандидозом [3].

Хроническое и рецидивирующее течение болезни, в том числе обусловленное грибами, является, возможно, следствием эволюционно установившихся и генетически закрепленных отношений между слабовирулентными штаммами возбудителей и организмом хозяина [4].

*Цель работы:* изучение состава микробно-грибковой флоры пациентов с микробной экземой и псориазом.



### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено обследование больных дермато-венерологического стационарного отделения. Всего обследовано 224 больных. Мужчин – 132, женщин – 90, детей – 2. Возраст больных: от 1 до 14 лет – 2, от 20 до 40 лет – 16, от 40 до 60 лет – 160, старше 60 лет – 46.

Бактериологическим методом на микрофлору обследовано 224 больных (с микробной экземой – 168, псориазом – 56). Посевы проводились общепринятым способом на питательные среды: кровяной агар, желточно-солевой агар, с определением степени обсемененности и дальнейшей идентификацией.

Микологическое обследование проведено 97 больным (с микробной экземой – 58, псориазом – 39). Посевы проводились на среды Сабуро, пивное сусло и кукурузный агар [5]. У всех обследованных произведено микроскопирование и посевы биосубстратов с пораженных участков кожи. Посев материала производили мерно на чашку Петри с 15 мл среды Сабуро. При наличии роста грибов подсчитывали число колоний в единице обследованного субстрата.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Рост бактериальной микрофлоры отмечался через 24-48 часов, на *Candida* – через 72 часа.

Рост микрофлоры на грибки-дерматофиты – через 10-14 дней (табл. 1).

**Таблица 1. Обсеменение бактериальной микрофлорой дерматологических больных**

Микрофлора	Микробная экзема	Псориаз	Всего	% от общего числа выявленных
Число посевов с очагов поражения	220	55	275	
<i>S. epidermidis</i>	91	40	131	54,1
<i>S. aureus</i>	17	5	22	9,09
<i>S. viridans</i>	3	-	3	1,23
<i>S. pyogenes</i>	1	-	1	0,41
Всего грамположительных микроорганизмов	112	45	157	64,8
<i>P. mirabilis</i>	20	4	24	9,91
<i>Enterobacter spp.</i>	14	1	15	6,19
<i>Peptostreptococcus spp.</i> (+) A	7	2	9	3,71
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (-) A	2	-	2	0,82
Всего грамотрицательных микроорганизмов	43	7	50	20,6
<i>C. albicans</i>	25	10	35	14,46
Всего	180	62	242	

Показатель верификации определяли в процентном отношении к общему числу посевов, он составил 88%.

Анализ микробного пейзажа показал, что среди выделенных культур Гр(+) микроорганизмы преобладают над Гр(-) – 64,8%, на долю Гр(-) микроорганизмов приходится 20,6%. Преобладают эпидермальный стафилококк, золотистый стафилококк, то есть представители Гр(+) флоры.

Из данных таблицы 1 ясно, что в составе микрофлоры преобладает сапрофитная стафилококковая флора – 54,1% от общего количества высеянных микробных агентов.

Грибы рода аспергилл лидируют по частоте грибковой сенсibilизации среди детей с атопией: к *Aspergillus fumigatus* и *Aspergillus niger* гиперчувствительность немедленного типа обнаруживается у 45% детей, к *Candida albicans* – у 39,2%, *Penicillium frequentans* – у 29,75%, *Alternaria alternata* – 26,64% и в два раза реже к *Cladosporium herbarium* – у 23,96% и *Mucor mucedo* – у 21,84%. С возрастом общий процент сенсibilизированных пациентов к грибкам и степень сенсibilизации становится больше. Степень сенсibilизации к *Aspergillus fumigatus* у детей с атопией значительно выше, чем к *Aspergillus niger*.

Среди больных с микробной экземой обнаружение высоковирулентных агентов из числа УПМ (золотистый стафилококк, гемолитический стрептококк, протей, синегнойная палочка, зеленящий стрептококк) наблюдалось у 27 больных (11,1%) от высеянных и 16,07% – от общего количества больных микробной экземой.

Количество выявленных посевов зеленящего стрептококка и синегнойной палочки наблюдалось у 4 больных с микробной экземой, что составило 2,38% от общего количества больных.

У больных с псориазом высеваемость золотистого стафилококка составила 8,9%. Изоляция агентов среднего уровня патогенности *Enterobacter spp.* и *Peptostreptococcus spp.* составила 24 (10,7%) от общего числа больных.

**Таблица 2. Обсеменение грибковой микрофлорой дерматологических больных**

Виды грибов	Микробная экзема	Псориаз	Всего	% от общего количества выявленных грибов
Всего посевов	58	39	97	
Грибы рода <i>Candida</i>	19	9	28	58,3
<i>T. rubrum</i>	4	5	9	18,7
<i>T. mentagrophytes var interdigitale</i>	3	4	7	14,5
<i>A. niger</i>	2	1	3	6,2
<i>A. albae</i>	1	-	1	4,1
Всего	29	19	48	

Грибы рода *Candida* занимают ведущую позицию – 58,3% от выделенной флоры, вызывая поражения кожи у 63 больного из 224 (28,12%).

Бактериологическое выявление грибов рода *Trichophyton* составило 33,2% от общего количества выявленных грибов и вызвало поражение у 4,1% больных экземой и 15,5% больных псориазом.

Поражение грибами *Aspergillus* составило 8,3% высеваемости и вызвало поражение у 1,7% больных. Высеваемость *Aspergillus niger* обнаружена у 2 обследованных детей с микробной экземой.

Из общих 30-50% случаев колонизации кожи здоровых лиц грибами *Candida* на долю *C. parapsilosis* приходится наибольшее число, но *C. guilliermondii* тоже часто выделяют с кожи.

Особенно важной считается колонизация кожи кончиков пальцев на участке под свободным краем ногтя. Транзитная колонизация происходит чаще всего за счет *C. albicans* и других представителей кишечной микрофлоры.

### ВЫВОДЫ

Установлено, что микробное засеменение кожи обнаруживалось у 88% больных.

Микотическое поражение выявлено у 21,4% больных, среди которых дрожжеподобные грибы рода *Candida* составляли 58,3%.

« Учитывая высокую обсемененность бактериально-грибковых этиопатогенов в биосубстратах больных, применение антибиотиков и противомикотических препаратов как системного, так и топического воздействия является патогенетически обусловленным. Знание о составе микрофлоры каждого больного позволяет индивидуализировать выбор лекарственных препаратов.

### ТҮЙІН

Бактериологиялық әдіспен микрофлораға 224 науқас тексерілді, оның ішінде 168 – микробты экзема, 56 – псориазбен науқастанған. Өсу көрсеткіші 88% құрайды. Микробтық пейзаж талдауы Gr(+) микроорганизмдердің 64,8%, ал Gr(-) – 20,6% көрсетті.

Микробтық экземамен науқастанғандар арасында 27 жоғары патогенді агенттер бөлінген. Кандида

туыстастығы саңырауқұлақтарының бөлінген флора арасында алдыңғы қатарды алды – 58,3%, 224 – 28,12% науқастың 63 тері зақымдалуларын шақырған.

Trichophyton туыстастығының саңырауқұлақтарының бөлінуі 33,2% құрады, оның 4,1% экземамен, ал 15,5% – псориазбен науқастанғандар арасында анықталған.

Aspergillus саңырауқұлақтарының өсуі – 8,3% құрады және 1,7% науқастардан зақымдалу шақырған.

**Ключевые слова:** экзема, псориаз, грибы, кандиды, бактерий. ■

*Список использованной литературы можно запросить в редакции.*

УДК 616. 5.24 86: 631.427.22

## БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

### В Индии запретили анальгин

Министерство здравоохранения Индии запретило производство и продажу в стране анальгина (метамизола) и метамизолодержущих препаратов, а также двух других популярных лекарств – антидиабетического средства пиоглитазон и антидепрессанта «Деанксит» (комбинацию флупентиксола и мелитрацена) – в связи с ассоциированными с ними серьезными рисками для здоровья потребителей, сообщает The Times of India.

В течение последних десятилетий использование метамизола и препаратов, в состав которых входит это действующее вещество («Баралгин», «Новалгин», «Пенталгин», «Спазган» и другие), было запрещено в Швеции, США, Японии, Австралии и ряде других стран в связи с тем, что одним из его побочных эффектов может стать развитие агранулоцитоза, опасного для жизни патологического состояния, характеризующегося пониженным содержанием в крови нейтрофильных гранулоцитов. В свободной продаже такие препараты до сих пор находились в Индии, России, Мексике, Бразилии и некоторых других странах.

Комбинация флупентиксола и мелитрацена, известная под торговыми наименованиями «Деанксит», «Пласида», «Франксит», «Рестфулл», признана опасной для здоровья и запрещена в Дании, где была изначально разработана, а также в других развитых странах.

Пиоглитазон и комбинированные препараты с его участием Pioz MF G и Pioz (USV), Gemer P (Sun Pharma), Tribet (Abbott), Tripride (Micro Labs) и Gluconorm PG (Lupin) подверглись запрету в связи с тем, что они могут вызывать сердечную недостаточность и повышать риск рака мочевого пузыря. Три года назад в Европе, а затем и в Индии был запрещен другой препарат из семейства глитазонов – росиглитазон (Avandia).

*The Times of India (27.06.2013)*

### Мутагенная активность бетаметазона

Не было выявлено мутагенной активности бетаметазона (Акридерм, Дипроспан) в бактериальном тесте с использованием *S. typhimurium* и *E. coli* в тесте, направленном на выявление мутаций с использованием клеток яичников китайского хомячка и гипоксантин-гуанин-фосфорибозил-трансферазы (СНО/HPRT-тест). Однако была отмечена мутагенная активность бетаметазона *in vitro* в тесте, направленном на выявление хромосомных аббераций в лимфоцитах человека. Результаты, полученные в микроядерном тесте (метод учета хромосомных аббераций *in vivo* в клетках красного костного мозга мышей), оказались неоднозначными. В этом отношении бетаметазон по своим свойствам близок к дексаметазону и гидрокортизону.

*dailymed.nlm.nih.gov*



## УРОГЕНИТАЛЬНЫЙ КАНДИДОЗ И ЦЕННОСТЬ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

В настоящее время урогенитальный кандидоз является одним из наиболее распространенных заболеваний мочеполовой системы. Распространенность кандидозного вульвовагинита неуклонно растет, составляя 30-45% в структуре инфекционных поражений вульвы и влагалища. Ретроспективный анализ показывает, что частота выделения грибов в популяции женщин групп повышенного риска увеличилась с 3-4% в 60-70 гг. прошлого века до 17-29% в начале XXI века. Вагинальный кандидоз – одно из осложнений репродуктивного возраста, в том числе и у беременных женщин.



**П**ричины, ведущие к возникновению и хронизации вульвовагинитов, окончательно не выяснены. Одним из основных факторов, способствующих изменению этиологической структуры воспалительных заболеваний, является широкое, подчас нерациональное применение антибактериальных, химиотерапевтических и иммуносупрессорных препаратов, действующих как на патогенную и условно-патогенную микрофлору, так и на представителей нормальных микроорганизмов человека [6,7,8]. Применение антимикробных химиопрепаратов не только оказывает на микробы прямое угнетающее или губительное воздействие, но и может привести к формированию атипичных (например, к образованию L-форм бактерий) и персистирующих форм микробов. Широкое использование антимикробных лекарственных средств приводит также к формированию антибиотикозависимости (редко) и лекарственной устойчивости, то есть антибиотикорезистентности (достаточно часто) [9].

Грибы имеют определенные особенности, которые делают развитие у них лекарственной устойчивости не столь частым явлением, как у бактерий, что должно быть важным наблюдением в практической работе при выделении полирезистентных штаммов. Ведь грибы – эукариоты и, следовательно, имеют более сложно устроенную структуру клетки по сравнению с бактериями-прокариотами [2]. Грибы не содержат плазмид и другие экстрахромосомные элементы, которые могут передаваться между клетками. Это лимитирует у них развитие лекарственной устойчивости. Однако, как показывает практика, использование препаратов (имидазолы, триазолы), механизм действия которых направлен на разрушение ферментов, участвующих в синтезе клеточной стенки гриба, а не самой стенки, как у «старых» антимикотиков, может значительно оживить процесс селекции мутантов [2]. Противогрибковые препараты имеют способность обла-

« дать фунгицидным (приводящим к гибели клетки) или фунгистатическим (останавливается образование и рост новых грибов) действием. Большинство противогрибковых препаратов обладает фунгистатическим действием, в частности, препараты группы азолов (флюконазол, интраканозол, клотримазол, кетоканазол) [10]. В этой связи за последние 10 лет отмечается снижение чувствительности клинических изолятов дрожжей к азолам и повышение чувствительности к полиеновым антимикотикам. По данным Анкирской А.С. (2009), грибы *S.albicans* составили 83,7-86%, виды не-*albicans* – 14-36,3%, без выраженной тенденции к росту или снижению [2].

*Цель исследования:* изучить место и роль дрожжеподобных грибов рода *Candida* spp. в видовом составе микрофлоры мочи, мазка со слизистой влагалища, а также их спектр чувствительности к лекарственным противогрибковым препаратам.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За последние три месяца 2012 г. (октябрь, ноябрь, декабрь) нами проводилось исследование образцов мочи и влагалищных мазков пациентов различных лечебных учреждений Алматы двумя методами: бактериологическим и микологическим. Выборка осуществлялась на основании клинически установленных диагнозов: вагинозы, вагиниты, кольпиты, сальпингофориты, пиелонефрит. Для обнаружения этиопатогена использовались как селективные, так и неселективные среды выделения грибов. В частности, среда Сабуро (Франция), Сабуро (HiMedia), хромогенный агар FD-192, основа хромогенного агара FD-032, агар Никерсона, дерматофитный агар. В основе критерия и соответствия на питательных средах была положена количественная оценка уровня обсемененности и морфологических особенностей колоний гриба (гладкость, шероховатость, пигмент, консистенция).

Наряду с этим применение классического количественного метода позволяло осуществить после выделения и дифференциацию бактерий. Идентификация бактерий проводилась согласно разработанных нами предпатентов №19106, №22776 (2008) [11,12]. 69 культур грибов верифицировались общеизвестными тестами.

Для изучения спектра чувствительности клинических изолятов к антимикотикам использовался диско-диффузный метод (ДДМ). В экспериментальной части постановки применялись следующие диски с антигрибковыми препаратами: флюканазол (fu10), кетаканазол (ke10), интраканазол (it10), нистатин (ns100), клотримазол (cc10), амфотерацин (ap1000). Производитель – компания HiMedia.

Для определения чувствительности ДДМ следует использовать только стандартизированные качественные диски.

Диско-диффузный метод определения чувствительности основан на способности АБП диффундировать из пропитанных ими бумажных дисков в питательную среду, угнетая рост микроорганизмов, посеянных на поверхности агара.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных данных о причастности бактерий к возникновению воспалительного процесса урогенитального тракта показал, что дрожжеподобные грибы рода *Candida* в монокультуре высевались в 40 (80,0%) случаях. Среди обследованных образцов бактерий в моновариантах не обнаружено. При этом заслуживали внимания бактериально-грибковые миксты, которые были представлены *S. saproghiticus*. В 2 (4%) случаях микст был представлен *S. albicans* совместно с *S. epidermidis*, по 1 (2,0%) случаю – следующие сочетания: *S. albicans*+*E. faecalis*, *S. parapsilosis* и *S. huicus*, трехкомпонентный микст *S. albicans* и *E. coli*+*S. freundi*, на фоне полного отсутствия защитной флоры, что может трактоваться как наличие угнетения антагонизма лактобацилл с последующим формированием межмикробных отношений, способствующих выживанию патогена.

В этой связи уместно сослаться на данные Сарсенбаевой М.З. (2006 г., Алматы), которая установила, что в развитии кандидоза большее значение отводится микробным ассоциациям, так как грибы рода *Candida* при взаимодействии с другими бактериями обладают способностью стимулировать их рост и усиливать патогенность, в то время как сами приобретают вирулентность, что значительно отягощает течение как бактериальных инфекций, так и кандидоза [14]. Кроме того, Саматова Е.В (2011) пишет, что ассоциативные *Candida* spp. могут играть активную роль в развитии дисбиозов и некандидозных инфекций, а также препятствовать лечебному эффекту пробиотиков [15].

Масштабные исследования микробиоты влагалища (Рамазанова Б.А., Алматы, 2011) у беременных женщин выявляли *Candida* spp. культурально, совместно с защитной микробиотой, в 55,7% – при поражении генитального тракта. До и после лечения наблюдали сочетание *Candida* spp.+*Lactobacillus* spp. (в 71,9% случаев), ассоциацию *Candida* spp.+*Bifidobacterium* spp. (в 27,1%). Автор сделал вывод, что *Candida* spp., выделенные совместно с защитной бактериобиотой, численно уменьшались после лечения [16].

По нашим результатам, основным этиопатогеном среди бактерий, которые выделялись в ассоциации с грибами, оказался *S. saproghiticus* (54,5%). Анализ видового состава грибов в изучаемом нами материа-

ле показал, что среди дрожжеподобных грибов было установлено – 4,2%, доминирующее положение заняли *C. albicans* – 95,7% случаев.

Природная устойчивость – врожденный видовой признак микроорганизма. Она связана с отсутствием мишени для конкретного антибиотика или ее недоступностью. В этом случае использование данного антибиотика в лечебных целях нецелесообразно [9]. Современная оценка чувствительности грибов к лекарственным препаратам (ЛП) неоднозначна. По данным Анкирской А.С., чувствительность *C. albicans* к 6 препаратам (флуцитозину, амфотерицину, миканозолу, кетаканазолу, интраканазолу и флюканазолу) составляла 96,3%. В последующие годы исследования, их частота несколько снижалась. Например, в отношении чувствительности грибов не-*albicans* четко была выявлена разница чувствительности к антимикотикам в зависимости от видовой принадлежности. Наиболее «проблемные» и часто встречающиеся виды *C. glabrata*, *C. krusei*, по мнению автора, при культивировании *in vitro* проявляли чувствительность ко всем препаратам в порядке убывания от 35-20% случаев. Среди реже встречающихся видов *C. kefyr*, *C. parapsilosis* этот показатель был на уровне 60-90%, а в остальных случаях из числа редких видов процент чувствительности не поднимался выше 50% [2].

В этой связи нами был изучен спектр чувствительности диско-диффузным методом (ДДМ) 69 урогинекологических штаммов грибов и установлена различная степень устойчивости: полирезистентность и монорезистентность. Полирезистентность – устойчивость к двум и более препаратам. Монорезистентность – устойчивость к одному из испытуемых препаратов [17]. Среди 69 урогинекологических штаммов в 68 (98,6%) случаях была обнаружена полирезистентность и лишь в одном случае (1,4%) выявлена монорезистентность (к флюканазолу). При анализе чувствительности по каждому антимикотическому препарату выявлены доминирующие проценты чувствительности культур: к нистатину – 98,6%, амфотерацину – 95,7%, клотримазолу – 63,8%, по сравнению с кетаканазолом – 44,9%. Незначительный процент составляли культуры, проявившие чувствительность к интраканазолу – 4,3%, флюканазолу – 1,4%.

К вопросу видовой предпочтения при изучении антифунгального действия нистатина в экспериментах *in vivo* Анкирская А.С. (2009) установила, что более выраженной чувствительностью обладают такие виды, как *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. guilliermondii*, более слабым – виды *C. pseudotropicalis*, *C. krusei* [2].

Итак, по видовому разнообразию грибов рода *Candida* spp. анализ наших собственных данных о лекарственной чувствительности урогинекологических штаммов не выявляет полновесных различий и закономерностей. Наибольшее количество *C. albicans* демонстрировали чувствительность к нистатину, амфотерацину – в 67 штаммах (97,1%). Из двух выделенных штаммов *C. glabrata* один проявлял чувстви-

тельность к нистатину и клотримазолу, а другая культура продемонстрировала чувствительность к нистатину, клотримазолу, амфотерацину. Единственный штамм *C. krusei* проявил чувствительность к кетаканазолу и нистатину. Нельзя не отметить, что наряду с установленной чувствительностью клинических урогинекологических изолятов обнаружены штаммы, проявляющие резистентность к антимикотикам, то есть в 98,6% выявлена устойчивость к флюконазолу, в 95,7% – к интраканазолу, в 55,1% – к кетаканазолу и 36,2% – к клотримазолу, что позволяет отметить четкую тенденцию к формированию устойчивости к препаратам азолового ряда. Устойчивость к группе антимикотиков азолового ряда, скорее всего, обусловлена фунгицидным механизмом действия, который связан с нарушением целостности клеточной мембраны [18]. Следовательно, имеет смысл при оценке спектра чувствительности клинических изолятов к антимикотикам помнить о существующем адаптационно-эволюционном потенциале микроорганизмов, который видоизменяется под влиянием факторов окружающей среды.

Для грибов рода *Candida* было показано, что устойчивость к азолам может быть связана с точечными мутациями, приводящими к аминокислотным заменам. В результате таких мутаций связывание ферментов с азолами резко снижается, но связывание с естественными субстратами не страдает. Устойчивость может являться результатом гиперпродукции мишеней действия азолов. У грибов рода *Candida* и других известно несколько транспортных систем, осуществляющих активное выведение азолов, что также приводит к формированию устойчивости этих грибов. Активация систем выведения часто ассоциируется с изменениями в структуре мембраны, приводящими к снижению поступления азолов внутрь клетки гриба.

Таким образом, при изучении урогинекологических дрожжеподобных грибов рода *Candida* spp., выделенных от пациентов в Алматы, был отмечен высокий уровень полирезистентности к противогрибковым препаратам (98,6% случаев) наряду с выделением условно-патогенных микроорганизмов с высокой степенью обсемененности, на фоне полного отсутствия защитной флоры. Вместе с тем практическую ценность имеет выявленная нами чувствительность урогинекологических штаммов к группе полиеновых

◀ антимикотиков – нистатину и амфотерацину (98,6% и 95,7% соответственно).

Обнаруженные нами фенотипические изменения урогинекологических клинических изолятов указывают на высокий персистентный потенциал, а выявленная у них множественная лекарственная резистентность способна обеспечивать хронизацию воспалительного процесса с последующей транслокацией по восходящему пути.

**Ключевые слова:** урогенитальный кандидоз, антибиотикорезистентность, фунгицидный, фунгиостатический, нистатин, амфотерацин, клотримазол, кетаканазолом, флюканазол.

## ТҮЙІН

Алматы қаласындағы науқастарының барлық урогинекологиялық штамдарының арасынан бөлініп алынған саңырауқұлақтарға қарсы дәрілерге жоғары полирезистенттілік деңгейі 68 (98,6%) анықталды, сонымен қатар көп мөлшерде шартты-патогенді микрофлорамен қорғаныс флорасының мүлдем болмауы жағдайында байқалды. Урогинекологиялық штамдардың нистатин мен амфотерацин препараттарына жоғары сезімталдығы анықталды (98,6% және 95,7%). ■

Список использованной литературы можно запросить в редакции.

## БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

### Циталопрам+ЛС, удлиняющие интервал QT

В связи с риском удлинения интервала QT циталопрам не следует применять у пациентов, которые принимают другие препараты, пролонгирующие интервал QT. Такие ЛС включают в себя в том числе антиаритмические средства класса IA (например, хинидин, прокаинамид) и класса III (например, амиодарон, соталол), некоторые нейролептики (например, хлорпромазин, тиоридазин), некоторые антибактериальные ЛС (например, гатифлоксацин, моксифлоксацин).

[fda.gov](http://fda.gov)

### Метионин: меры предосторожности

Метионин — незаменимая аминокислота. Оказывает метаболическое и гепатопротективное действие.

Применение метионина в сбалансированном соотношении с другими аминокислотами предупреждает его токсическое действие.

Несбалансированное применение метионина в больших дозах может оказывать повреждающее действие на клетки печени и других органов.

[grls.rosminzdrav.ru](http://grls.rosminzdrav.ru)

### Применение бетаметазона во время лактации

При системном введении бетаметазон (Акридерм, Дипроспан) обнаруживается в грудном молоке. Применение бетаметазона во время лактации может влиять на синтез эндогенных глюкокортикостероидов, вызывать угнетение роста и другие неблагоприятные реакции у ребенка. Отсутствуют данные о возможности обнаружения бетаметазона в грудном молоке при его местном применении за счет чрескожного всасывания. Принимая во внимание тот факт, что многие лекарственные средства экскретируются с грудным молоком у человека, необходимо соблюдать осторожность, назначая мазь бетаметазона при лактации.

[dailymed.nlm.nih.gov](http://dailymed.nlm.nih.gov)

### Циталопрам: развитие серотонинового синдрома

Имеются сообщения о развитии потенциально опасного для жизни серотонинового синдрома при приеме СИОЗСН и СИОЗС, в том числе циталопрама, особенно при сочетанном использовании других серотонинергических ЛС (в том числе триптанов, трициклических антидепрессантов, фентанила, препаратов лития, трамадола, триптофана, буспирона и препаратов зверобоя), а также препаратов, которые нарушают метаболизм серотонина (в частности, ингибиторы MAO, линезолид, метилтиониния хлорид в/в).

[fda.gov](http://fda.gov)



Л. Ю. КЛИМЕНКО, к.ф.н., доцент кафедры аналитической химии  
Национального фармацевтического университета,  
Г. П. ПЕТЮНИН, д.ф.н., профессор, заведующий кафедрой клинической биохимии, судебно-медицинской  
токсикологии и фармации Харьковской медицинской академии последипломного образования,  
Т.А. КОСТИНА, к.х.н., доцент кафедры аналитической химии  
Национального фармацевтического университета,  
Украина

# ПОДХОДЫ К ОПРЕДЕЛЕНИЮ СПЕЦИФИЧНОСТИ/СЕЛЕКТИВНОСТИ ПРИ ВАЛИДАЦИИ УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИХ МЕТОДИК КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ В СУДЕБНО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ

**Наличие фундаментальных работ [1-3] в области валидации аналитических методик для целей фармацевтического анализа заставляет задуматься о разработке стандартизованных процедур валидации методик, используемых в судебно-токсикологическом анализе.**



**Р**анее [4] нами были проанализированы описанные в международных руководящих и рекомендательных документах [5-8] подходы к определению специфичности/селективности при проведении валидации биоаналитических методик, в том числе и для судебно-токсикологического анализа, сделан вывод об оптимальности использования для термина «специфичность/селективность» – формулировки, в основу которой положено определение ICH [9]: «Способность однозначно определять целевой анализ(ы) в присутствии других компонентов, присутствие которых ожидаемо». Также перечислены виды мешающих веществ, влияние которых нужно оценивать при определении данного параметра, а именно:

- 1) компоненты blank-пробы;
- 2) метаболиты целевого анализ(а);
- 3) продукты распада целевого анализ(а);
- 4) лекарственные вещества, применяемые совместно с целевым анализ(ами);
- 5) внутренние стандарты со стабильными изотопами;

- 6) структурные аналоги целевого анализ(а);
- 7) наиболее часто встречающиеся анализ(ы) и их метаболиты для данной лаборатории;

8) лекарственные вещества данной классификационной группы [4].

Что касается практических подходов к определению специфичности/селективности биоаналитических методик, то нами освещено [4] наличие двух точек зрения на решение этой проблемы. Одна из них основана на доказательстве отсутствия отклика в пустой (blank-) матрице, а вторая – на допустимости малых помех до тех пор, пока прецизионность и правильность методики находятся в пределах приемлемых значений. Сделан вывод о целесообразности использования в судебно-токсикологическом анализе первого подхода. При этом дискуссионным оставлен вопрос о количестве анализируемых образцов blank-матрицы и критериях отсутствия отклика [4].

*Цель исследования:* формирование подходов к процедуре определения специфичности/селективности при проведении валидации УФ-спектрофотометрических методик количественного

- « определения для судебно-токсикологического анализа.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Учитывая аргументы, изложенные в [1, 3], все приведенные ниже рассуждения предполагают использование нормализованных координат для проведения валидации УФ-спектрофотометрических методик количественного определения, при этом аналитический диапазон методики находится в пределах 25-175%.

Согласно существующей практике [10] для УФ-спектрофотометрических методик количественного определения различных аналитов в биологических объектах конечная аналитическая операция выполняется либо после предварительной ТСХ-очистки пробы, либо без таковой.

УФ-спектрофотометрические методики количественного определения без предварительной ТСХ-очистки а priori являются неспецифичными в отношении метаболитов и продуктов распада целевого аналита, препаратов сопутствующей терапии, структурных и фармакологических аналогов, поэтому применять их рекомендуется только для случаев, когда на предварительных этапах (скрининг, обнаружение и идентификация) показано и доказано, что данный целевой аналит находится в пробе один.

В данном случае для подтверждения специфичности методики (для решения такой узкопоставленной задачи) необходимо доказать, что относительная систематическая погрешность, вносимая компонентами blank-пробы и продуктами распада целевого аналита в определение анализируемого вещества  $\delta_{noise}$ , % является незначимой по сравнению с максимально допустимой неопределенностью анализа  $\Delta A_s$ , %, то есть не превышает максимально допустимой систематической погрешности  $\delta$ . Таким образом, в соответствии с [11] можно записать следующее соотношение:

$$\begin{aligned} \delta_{noise}, \% &= \frac{100 \cdot (A_{blank} + A_{impurities})}{A_{sample}} = \\ &= \frac{100 \cdot (A_{matrix} + A_{procedure} + A_{storage} + A_{degradation})}{A_{sample}} = \\ &= \delta_{matrix} + \delta_{procedure} + \delta_{storage} + \delta_{degradation} = \\ &= \delta_{blank} + \delta_{impurities} \leq 0,32 \cdot \max \Delta_{As} = \max \delta, \end{aligned} \quad (1)$$

где в числителе стоит сумма оптических плотностей компонентов blank-пробы  $A_{blank}$  и продуктов распада аналита  $A_{impurities}$ , а в знаменателе – оптическая плотность анализируемого раствора  $A_{sample}$ .

Вклад компонентов blank-пробы  $\delta_{blank}$ , %, можно представить в виде суммы вкладов эндогенных компонентов матрицы  $\delta_{matrix}$ , %, и процедуры пробоподготовки  $\delta_{procedure}$ , %, а величину  $\delta_{impurities}$ , % – как сумму вкладов, вносимых продуктами раз-

ложения целевого аналита, образующимися в процессе пробоподготовки  $\delta_{degradation}$ , %, и хранения  $\delta_{storage}$ , %.

В судебно-токсикологическом анализе традиционно закладываются разные требования к максимально допустимой неопределенности анализа вблизи нижней точки аналитического диапазона методики и для всего остального диапазона концентраций – 25% и 20% соответственно [8, 12]. Отсюда логично следует, что выполнять определение специфичности/селективности необходимо для анализируемого образца с концентрацией вещества, находящейся вблизи нижней точки аналитического диапазона методики (точка ~25%), и для точки ~50%, если для точки ~50% условие (1) выполняется, то и для более высоких концентраций оно будет выполняться.

На первом этапе определяют  $\delta_{blank}$ , для чего измеряют оптическую плотность 3-10 blank-проб, полученных с использованием различных источников биологической матрицы, и используют для дальнейших расчетов ее среднее значение.

В случае, если систематическая погрешность, вносимая компонентами blank-пробы, превышает максимально допустимую систематическую погрешность ( $\delta_{blank} > \max \delta$ ), мы предлагаем оценивать каждое из слагаемых  $\delta_{matrix}$  и  $\delta_{procedure}$  отдельно для того, чтобы установить и, по возможности, устранить причину, приводящую к завышенному значению  $\delta_{blank}$ .

Для оценки  $\delta_{procedure}$  необходимо выполнить 3-10 «холостых» опытов без использования матрицы и показать, что вклад компонентов, вносимых процедурой пробоподготовки в оптическую плотность анализируемого раствора, является незначимым по сравнению с  $\delta_{blank}$ , т. е. в соответствии с [11] выполняется соотношение:

$$\delta_{procedure} \leq 0,32 \cdot \delta_{blank} \quad (2)$$

Определить  $\delta_{matrix}$  можно как разность между  $\delta_{blank}$  и  $\delta_{procedure}$ .

Невыполнение условия (2) свидетельствует о неадекватном подборе процедуры пробоподготовки либо о низком качестве реактивов, использованных для ее выполнения. В такой ситуации можно действовать в одном из двух следующих направлений:

- 1) радикально менять процедуру пробоподготовки;
- 2) установить стадии пробоподготовки, вносящие максимальный вклад в оптическую плотность, и модифицировать их. Для этого систематическим путем необходимо последовательно исключать либо отсекают каждую стадию и, пользуясь принципом незначимости [11], устанавливая значимость либо незначимость вклада каждой стадии в суммарную величину оптической плотности компонентов, вносимых процедурой пробоподготовки  $A_{procedure}$ .

В случае выполнения условия (2) можно использовать среднее значение оптической плотности blank-пробы для корректировки значений оптических плот-

ностей анализируемых растворов, что, собственно говоря, и происходит в случае расчета концентрации аналита в анализируемом образце по методу калибровочного графика [5-9, 12]. Поскольку в большинстве случаев [10] в судебно-токсикологическом анализе проводится стандартная пробоподготовка независимо от целевого аналита, то значения данного абсолютного показателя могут накапливаться в лаборатории (за счет образцов, поступивших на анализ и не содержащих веществ экзогенной природы), усредняться и использоваться при последующей валидации новых методик и в работе с анализируемыми образцами.

На втором этапе определяют относительную систематическую погрешность, вносимую в определение анализируемого вещества продуктами разложения целевого аналита, образующимися в процессе пробоподготовки ( $\delta_{\text{degradation}}$ , %) и хранения ( $\delta_{\text{storage}}$ , %). В данном случае речь идет о продуктах разложения, которые не удалось зафиксировать на этапах скрининга, обнаружения и идентификации.

Для УФ-спектрофотометрических методик количественного определения, на наш взгляд, имеет смысл оценивать вклад лишь продуктов разложения, поглощающих при той же аналитической длине волны, при которой выполняется количественное определение целевого аналита. Поэтому для оценки  $\delta_{\text{degradation}}$  и  $\delta_{\text{storage}}$  мы предлагаем воспользоваться методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с УФ-детекцией при данной аналитической длине волны. Методом ВЭЖХ необходимо проанализировать:

- растворитель, используемый для проведения анализа методом УФ-спектрофотометрии;
- раствор сравнения с концентрацией аналита, соответствующей его концентрации в конечном фотометрируемом растворе при условии нулевых потерь в ходе анализа;
- раствор аналита с выполнением полной процедуры пробоподготовки (теоретическая концентрация аналита в фотометрируемом растворе при условии нулевых потерь должна быть равна концентрации аналита в растворе сравнения).

Внутренней нормализацией найти относительный вклад продуктов разложения целевого аналита, образующихся в процессе пробоподготовки и хранения в оптическую плотность при количественном определении.

Определять  $\delta_{\text{degradation}}$  и  $\delta_{\text{storage}}$  необходимо не только в точках ~25% и ~50%, но и в верхней точке аналитического диапазона методики (~175%). Это позволит доказать, что количество продуктов разложения прямо пропорционально количеству аналита в пробе (в этом случае продукты разложения аналита не будут влиять на результаты количественного определения, поскольку:

$$A_{\text{sample}} = A_{\text{blank}} + A_{\text{analyte}} + A_{\text{impurities}} = A_{\text{blank}} + \varepsilon_{\text{analyte}} \cdot c_{\text{analyte}} + \varepsilon_{\text{impurities}} \cdot c_{\text{impurities}}$$

$$c_{\text{impurities}} = k \cdot c_{\text{analyte}}$$

$$A_{\text{sample}} = A_{\text{blank}} + \varepsilon_{\text{analyte}} \cdot c_{\text{analyte}} + \varepsilon_{\text{impurities}} \cdot k \cdot c_{\text{analyte}}$$

$$A_{\text{sample}} = A_{\text{blank}} + (\varepsilon_{\text{analyte}} + \varepsilon_{\text{impurities}} \cdot k) \cdot c_{\text{analyte}}$$

и информация о величине  $\delta_{\text{degradation}}$  и  $\delta_{\text{storage}}$  будет иметь сугубо исследовательское значение).

В противном случае оценивать значимость систематической погрешности, вносимой продуктами разложения аналита, можно следующим образом:

1) если систематическая погрешность, вносимая компонентами blank-пробы, не превышает максимально допустимую систематическую погрешность ( $\delta_{\text{blank}} \leq \max \delta$ ), проверяют выполнение условия (1); в случае невыполнения условия (1) необходимо корректировать значения оптических плотностей анализируемых растворов на среднее значение  $A_{\text{blank}}$ ;

2) если принято решение использовать среднее значение  $A_{\text{blank}}$  для корректировки значений  $A_{\text{sample}}$ , необходимо показать незначимость суммы  $\delta_{\text{degradation}}$  и  $\delta_{\text{storage}}$  по сравнению с максимальной допустимой неопределенностью анализа, то есть в соответствии с [11]:

$$\delta_{\text{impurities}} \leq 0,32 \cdot \max \Delta_{A_s} = \max \delta \quad (3)$$

В случае невыполнения условия (3) можно констатировать, что методика не соответствует требованиям по параметру «специфичность/селективность» и непригодна для выполнения поставленной задачи.

Что касается УФ-спектрофотометрических методик количественного определения с предварительной ТСХ-очисткой, то сама процедура ТСХ-очистки призвана свести к минимуму влияние мешающих веществ на результаты анализа, то есть повысить специфичность методики, поэтому и требования к специфичности/селективности таких методик должны быть более жесткими.

Основные принципы выбора условий проведения ТСХ-очистки можно сформулировать следующим образом:

- разделение целевого аналита с его метаболитами и продуктами распада, а также с препаратами сопутствующей терапии, структурными и фармакологическими аналогами;
- попадание пятна целевого аналита в диапазон  $R_f = 0,3 - 0,7$  при условии, что основная масса эндогенных компонентов матрицы находится либо в зоне «старта» ( $R_f = 0 - 0,2$ ), либо в зоне «финиша» ( $R_f = 0,7 - 1,0$ ).

Поэтому при определении специфичности/селективности УФ-спектрофотометрических методик количественного определения с предварительной ТСХ-очисткой из всех перечисленных выше видов мешающих веществ имеет смысл оценивать только влияние компонентов blank-пробы, то есть условие (1) можно записать в таком виде:

$$\delta_{\text{noise}} \% = \delta_{\text{blank}} = \frac{100 \cdot A_{\text{blank}}}{A_{\text{sample}}} = \frac{100 \cdot (A_{\text{matrix}} + A_{\text{procedure}})}{A_{\text{sample}}} = \delta_{\text{matrix}} + \delta_{\text{procedure}} \leq 0,32 \cdot \max \Delta_{A_s} = \max \delta \quad (4)$$

При невыполнении условия 4 проверяют значимость  $\delta_{\text{procedure}}$  по сравнению с  $\delta_{\text{blank}}$ , и если ус-

« ловие 2 не соблюдается, то поступают так, как указано выше.

Выполнение условия 2 при невыполнении условия 1 свидетельствует о неадекватном подборе условий проведения ТСХ-очистки (подвижная фаза, пластины и т. д.), и дальнейшие действия должны быть направлены на их модификацию.

Оценка вклада компонентов blank-пробы в суммарное поглощение анализируемого раствора может помочь в решении вопроса о том, в каком случае можно готовить модельные растворы для проверки линейности без использования матрицы и проведения процедуры пробоподготовки. На первый взгляд – по аналогии с [1, 3] – это возможно в том случае, когда вклад компонентов blank-пробы в суммарную величину фонового поглощения является незначимым, а учитывая, что компоненты blank-пробы обеспечивают до 100% фонового поглощения,  $\delta_{blank}$  должна быть незначимой по сравнению с максимально допустимой систематической погрешностью, то есть в соответствии с [11] выполняется соотношение:

$$\delta_{blank} \leq 0,32 \cdot \max \delta = 0,32 \cdot 0,32 \cdot \max \Delta_{As} = 0,1 \cdot \max \Delta_{As} \quad (5)$$

Такое достаточно жесткое условие справедливо лишь в отношении методик, в которых расчет концентрации аналита проводится по методу калибровочного графика. В случае же использования метода стандартного раствора или метода добавок модельные растворы для проверки линейности можно готовить без использования матрицы и проведения процедуры пробоподготовки даже в случае невыполнения условия (5).

## ВЫВОДЫ

Таким образом, нами сформулированы теоретические подходы к определению специфичности/селективности при проведении валидации УФ-спектрофотометрических методик количественного определения для судебно-токсикологического анализа. На основании систематического применения принципа незначимости [14] предложены и обоснованы критерии приемлемости для данного валидационного параметра.

## ТҮЙІН

Сот-токсикологиялық талдау жасағанда мөлшерді белгілейтін УФ-спектрофотометриялық әдістің сенімділігін тексерудің өзгешелігі/өзара іріктеуді анықтаудың әдіс-тәсілдері тұжырымдалды. Сонымен қатар, аталған валидациялық параметрлердің тиімділігінің өлшемі ұсынылды.

## SUMMARY

Approaches to determination of specificity/selectivity when carrying out the validation of UV-spectrophotometric methods of quantitative determination in forensic and toxicological analysis have been formulated and the acceptability criteria for the validation parameter have been suggested. ■

Список использованной литературы  
можно запросить в редакции.

УДК 543.422.3-76:543.054

## БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

### Риск развития эозинофилии на фоне монтелукаста

В редких случаях у пациентов с бронхиальной астмой, получающих монтелукаст (Сингуляр), развивалась системная эозинофилия, иногда сопровождавшаяся клинической картиной системного васкулита, соответствующего синдрому Черджа-Стросс – состоянию, зачастую требующему системного введения глюкокортикостероидов. Отмечается, что развитию этого грозного состояния часто, хотя и не во всех случаях, предшествовало снижение доз пероральных форм глюкокортикостероидов.

Специалистам следует внимательно относиться к появлению у пациентов, принимающих монтелукаст, таких симптомов, как системная эозинофилия, геморрагические высыпания (соответствующие васкулитно-пурпурному типу кровоточивости), ухудшение функции органов дыхания, кардиальные, а также связанные с нейропатией жалобы. В то же время следует отметить, что достоверной причинно-следственной связи между приемом монтелукаста и развитием указанных патологических состояний не установлено.

### Длительность курса терапии клобетазолом

Длительность курса терапии у пациентов, применяющих препараты сильнодействующих глюкокортикостероидов, не должна превышать 2 недели. В случае аппликации мази клобетазола (Дермовейт) на небольшие площади возможно назначение препарата на более длительный срок.

Мазь клобетазола вызывала угнетение гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы при ее применении в дозах менее 2 г в сутки в течение недели у пациентов, страдающих экземой.



pharmakonalpha.com

## *Работать для науки и подрастающего поколения – это и есть счастье!*

Коллеги и друзья поздравляют доцента Сауле Аскатовну АБИЛЬКАЕВУ, кандидата химических наук, с юбилеем!

Вот уже 30 лет Сауле Аскатовна занимается педагогической и научной деятельностью.

В 1975 году она окончила химический факультет Казахского государственного университета им. С.М. Кирова. Будучи сотрудником проблемной лаборатории «Химия растений и синтез физиологически активных веществ» кафедры химии природных соединений КазГУ, защитила кандидатскую диссертацию.

В течение десяти лет, с 1986 года, трудилась в Кокчетавском педагогическом институте им. Ч. Валиханова, год от года повышая профессиональное педагогическое мастерство, в качестве старшего преподавателя, доцента, заведующей кафедрой химии. Читала курсы лекций и вела практические занятия по органической химии и биохимии.

Много сил и энергии Сауле Аскатовна отдала становлению химико-биологического факультета, внедрению современных методик преподавания. Ее усилиями была усовершенствована рейтинговая система контроля и оценки знаний, стало более эффективным и результативным использование обучающих компьютерных программ при подготовке педагогических кадров.

Особое внимание она уделяла обучению молодого поколения. В течение пяти лет Сауле Аскатовна преподавала химию в средней школе, применяя на практике инновационные педагогические технологии. Делилась опытом с коллегами, проводя открытые уроки для педагогов Алматы и всей республики. Разработанные ею методики преподавания до сих пор помогают прививать детям любовь к столь сложному предмету, как химия.

С 2003 по 2006 годы Сауле Аскатовна продолжила трудовую деятельность в качестве доцента кафедры химии Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова, уделяя особое внимание качественной подготовке научно-педагогических и медицинских кадров.

Является автором 60 научных и учебно-методических трудов, посвященных химии лекарственных растений Казахстана и методике преподавания химии.

С февраля 2006 года и по настоящее время – эксперт Управления фармацевтической экспертизы лекарственных средств РГП «Национальный Центр экс-



пертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК.

За этот период она принимала активное участие в создании Государственной фармакопеи Республики Казахстан (ГФ РК), а с 2011 года является ответственным секретарем ГФ РК.

В 2011 году была задействована в обсуждении материалов по регулированию обращения лекарственных средств на территории Таможенного союза, а в сессиях Европейской фармакопейной комиссии Совета Европы – в составе казахстанской делегации в качестве официального наблюдателя.

В апреле 2013 года делегирована от Казахстана для участия во II Международной конференции Фармакопей мира по обсуждению проекта международного стандарта «Надлежащая фармакопейная практика».

За добросовестный и плодотворный труд имеет многочисленные грамоты и благодарности от Министерства образования, Министерства здравоохранения РК, а также руководства Центра.

Искренне поздравляем Сауле Аскатовну с юбилеем! В этот замечательный день рождения от всего сердца желаем крепкого здоровья, удачи в жизни и успехов в работе, воплощения творческих свершений и планов, взаимопонимания с коллегами!

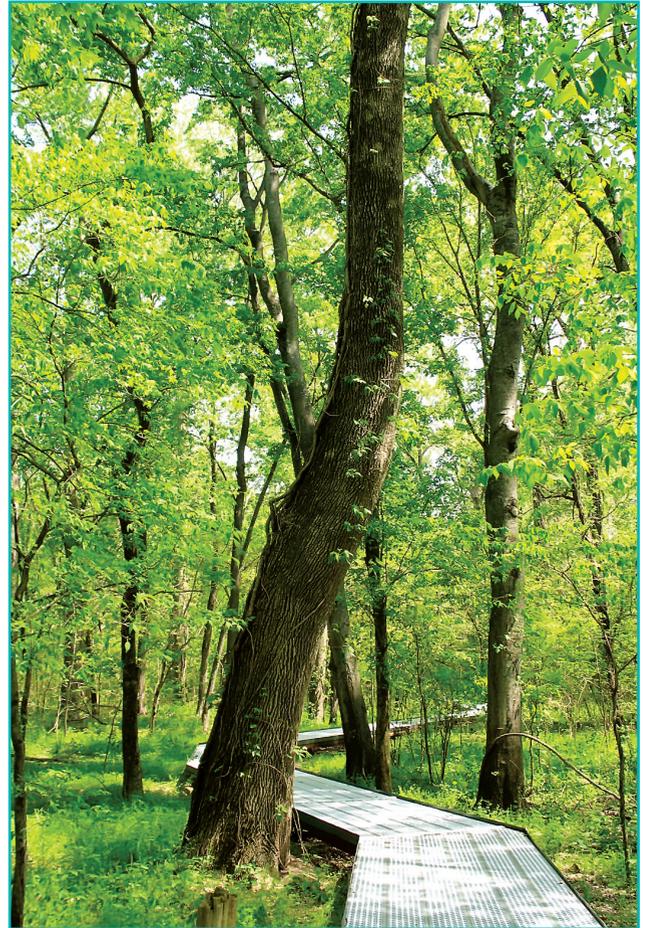
*Коллеги, друзья, благодарные ученики*

*Н.В. ХОХЛЕНКОВА, к.ф.н., доцент кафедры технологии лекарств,  
Т.Г. ЯРНЫХ, д.ф.н., профессор, заслуженный деятель науки и техники Украины, заведующая  
кафедрой технологии лекарств,  
Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина*

## РАЗРАБОТКА ПРОМЫШЛЕННОЙ ТЕХНОЛОГИИ ГУСТОГО ЭКСТРАКТА КОРЫ ДУБА

Несмотря на значительные достижения в области создания синтетических лекарственных препаратов, в последнее десятилетие отмечается все более возрастающий интерес к средствам растительного происхождения.

Сегодня лекарственные препараты растительного происхождения занимают треть мирового рынка лекарственных средств. В большинстве случаев лекарственные средства растительного происхождения предпочитают синтетическим препаратам в профилактике и лечении ранних этапов заболеваний, при хронических течениях болезни, а также в педиатрической и гериатрической практике.



**К**роме того, преимуществами экстрактов из растительного сырья является малая токсичность, возможность длительного использования без существенных побочных явлений, эффективность, относительная доступность.

Особенно важным при создании лекарственных средств растительного происхождения является надлежащее качество исходного сырья. Поэтому поиск сырьевых источников фармакопейного качества для создания отечественных субстанций природного происхождения и препаратов на их основе является актуальным. В частности, социально значимой можно назвать разработку эффективных и безопасных импортозамещающих препаратов с антимикробным, противовоспалительным, кровоостанавливающим действием.

В данном аспекте перспективным лекарственным растительным сырьем (ЛРС) является дуб черешчатый (*Quercus robur*) семейства буковые (Fagaceae), который за счет комплекса биологически активных веществ обладает широким спектром фармакологической активности [1, 5]. Отсутствие на рынке Украины готовых лекарственных препаратов на его основе свидетельствует о целесообразности создания стандартизированной субстанции – густого экстракта коры дуба с антимикробной, противовоспалительной, кровоостанавливающей активностью.

При промышленном производстве суммарных фитопрепаратов эффективность извлечения комплекса действующих веществ в ряде случаев достигает лишь 40-50% из-за недостаточного истощения сырья по всем группам действующих веществ. Дан-

ный факт свидетельствует о необходимости совершенствования и поиска новых технологических приемов, повышающих эффективность экстракции. Известно, что эффективность производства экстрактов существенно зависит от способа экстракции, поэтому целесообразным было проведение исследований по изучению закономерностей экстракции дубильных веществ коры дуба и возможности применения для этого метода вакуум-фильтрационной экстракции.

Метод вакуум-фильтрационной экстракции, разработанный в Государственном научном центре лекарственных средств профессором В.И. Литвиненко с соавторами, основан на принципах растворения и фронтального смыва веществ с поверхности измельченного растительного материала в динамично неравновесных условиях [2]. В отличие от существующих методов, метод вакуум-фильтрационной экстракции позволяет использовать в процессе более тонко измельченное сырье с размером частиц 0,02-1 мм. Это позволяет существенно сократить время экстракции, повысить выход действующих веществ и получить высококонцентрированные извлечения.

Эффективность извлечения действующих веществ в значительной степени зависит от природы растительного материала, степени и способа его измельчения. Наибольшее значение для ускорения процесса экстрагирования имеет количество разрушенных клеток, которое в измельченном сырье можно увеличить путем дополнительного дробления на валках. При вальцевании максимально разрушается клеточная структура растительного материала, измельченное сырье приобретает вид тонких лепестков. Выход веществ при экстрагировании такого сырья будет обеспечен за счет вымывания БАВ из разрушенных клеток, а не за счет внутреннего массопереноса.

Ранее проведенными исследованиями при разработке лабораторной технологии получения густого экстракта коры дуба (ГЭКД) нами экспериментально подобран способ измельчения коры дуба – резание с последующим вальцеванием, обоснован выбор воды очищенной ( $90\pm 5^\circ\text{C}$ ) в качестве экстрагента, определены кинетические закономерности извлечения танинов из коры дуба [3,4]. Однако при переносе технологии ГЭКД в промышленные условия установлен ряд недостатков только вальцованного сырья: кора дуба после вальцевания имела вид неоднородных по размеру лепестков, что влияло на загрузку сырья в экстрактор, а также степень истощения сырья при экстракции. Поэтому целью наших исследований было получение сырья со стандартным размером частиц при помощи дополнительного измельчения вальцованного сырья (на измельчителе ударного типа).

Для изучения влияния способа измельчения на технологические свойства сырья и эффективность экстракции кору дуба, измельченную различными ме-

тодами (вальцеванием и вальцеванием с последующим дроблением), экстрагировали водой очищенной при температуре  $90\pm 5^\circ\text{C}$ , получая шестикратный объем извлечения (по отношению к массе сырья). При масштабировании технологии ГЭКД использовали фильтрационный экстрактор, разработанный профессором Литвиненко с соавторами. Эффективность экстракции оценивали по количественному содержанию танинов и экстрактивных веществ в полученных извлечениях (табл. 1).

**Таблица 1. Зависимость выхода БАВ коры дуба от способа измельчения сырья**

Исследуемый параметр	Методы измельчения	
	Вальцевание	Вальцевание с последующим дроблением
Количественное содержание танинов, %	3,75±0,07	4,56±0,14
Количественное содержание экстрактивных веществ, %	14,32±0,18	17,65±0,29

Примечание:  $n = 5$ ;  $P = 95\%$

Из данных, приведенных в таблице 1, видно, что дополнительное измельчение коры дуба привело к интенсификации процесса экстракции, что сопровождалось увеличением выхода танинов на 21%, а также экстрактивных веществ (на 23%). Также установлено, что дополнительное измельчение предварительно вальцованного сырья привело к существенному уменьшению среднего размера частиц, что повлияло на получение более развитой поверхности сырья и снижение его порозности.

При разработке технологии ГЭКД учитывали конструкционные особенности экстрактора, которые позволяют производить загрузку сырья как свободной укладкой с помощью вакуума, так и послойной укладкой с помощью ножа-манипулятора. Подачу экстрагента на сырье также возможно проводить двумя способами: через распылитель или через отверстие на валу ножа-манипулятора и перфорированную поверхность ножей. Нами было исследовано влияние способа укладки сырья и подачи экстрагента на эффективность экстракции танинов из коры дуба. Результаты исследований приведены в таблице 2.

**Таблица 2. Зависимость выхода БАВ коры дуба от способа укладки сырья и подачи экстрагента в экстрактор**

Способ подачи экстрагента	Способ укладки сырья	Количественное содержание танинов, %
Распыление	Свободная укладка при помощи вакуума	4,38±0,12
	Послойная укладка с помощью ножа-манипулятора	5,20±0,18
Через отверстия на валу ножа-манипулятора	Свободная укладка при помощи вакуума	4,49±0,14
	Послойная укладка с помощью ножа-манипулятора	6,12±0,19

Примечание:  $n = 5$ ;  $P = 95\%$

Проведенными исследованиями установлено, что наиболее высокий выход танинов коры дуба обеспечивается при использовании ножа-манипулятора как при укладке сырья, так и при подаче экстрагента.

В результате сравнительного изучения эффективности экстракции танинов из коры дуба методом мацерации и методом вакуум-фильтрационной экстракции доказано, что использование метода вакуум-фильтрационной экстракции привело к интенсификации процесса экстракции БАВ коры дуба, что подтверждается увеличением выхода танинов в пересчете на пирогаллол на 71%, экстрактивных веществ – на 103%.

**Таблица 3. Критические параметры технологического процесса производства ГЭКД**

Стадия технологического процесса	Критический параметр
Взвешивание сырья	– масса сырья
Измельчение сырья на валковой дробилке	– скорость оборота валцов (16-20 об/мин); – зазор между валками (3-5 мм); – масса сырья
Измельчение сырья на молотковой дробилке	– размер отверстий сита (0,5±0,05) мм; – масса сырья
Приготовление экстрагента	– объем; – температура (90 ± 5 °С)
Загрузка сырья	– масса сырья; – режим работы ножа-манипулятора: частота вращения (8-10 об/мин, скорость вертикального движения –2-5 мм/сек)
Подача экстрагента на сырьё	– объем экстрагента; – температура экстрагента (90±5°С); – способ подачи экстрагента (через отверстия ножа-манипулятора)
Экстрагирование	– глубина вакуума (0,06-0,08 МПа); – объем полученного извлечения (6-кратное извлечение по отношению к массе сырья); – количественное содержание танинов
Фильтрование извлечения	– глубина вакуума (0,06-0,08 МПа); – внешний вид
Концентрирование извлечения	– глубина вакуума (0,06-0,08 МПа); – температура (60°С); – количество полученного отгона; – качество готового продукта на соответствие требованиям нормативной документации (описание, содержание влаги, количественное содержание танинов)

При разработке промышленной технологии ГЭКД нами были проанализированы все стадии технологического процесса с целью установления параметров, подлежащих мониторингу при промышленном производстве и при проведении валидации технологического процесса. Критические параметры при производстве ГЭКД и их допустимые значения представлены в таблице 3.

При разработке технологического регламента на производство ГЭКД нами также были учтены требо-

вания законодательной базы и нормативных отраслевых актов по охране труда и экологической безопасности, результаты идентификации и анализа уровня рисков профессиональной безопасности и вероятности реализации аварийных ситуаций, неблагоприятного воздействия на окружающую среду. Проведены экспериментальные исследования по изучению показателей пожаровзрывоопасности коры дуба и ГЭКД, которые приведены в таблице 4.

Установлено, что пыль, образующаяся при измельчении коры дуба, является пожаровзрывоопасной, поэтому на стадии подготовки сырья нами предусмотрены дополнительные меры пожаровзрывобезопасности: в помещении измельчения коры дуба – местная вытяжная вентиляция с пылеулавливающей установкой (типа «Циклон»); при транспортировке измельченной коры дуба – использование герметичных контейнеров, а также пылеборка помещения с применением промышленных пылесосов.

По результатам исследований был разработан паспорт безопасности Material Safety Data Sheet (MSDS) на ГЭКД, содержащий информацию по обеспечению безопасности при его производстве, применении, хранении, транспортировке.

Таким образом, в результате проведенных исследований разработана промышленная технология густого экстракта коры дуба методом вакуум-фильтрационной экстракции.

Определены критические параметры технологического процесса и установлены пределы их значений.

**ТҮЙІН**

Зерттеу нәтижесінде вакуум-сүзгіштік экстракциялау әдісімен емен қабығының қою сығындысының өндірістік технологиясы жетілдірілді. Технологиялық үдерістің сыни өлшемдері анықталып, олардың мағыналық шектеулері анықталды.

**SUMMARY**

The industrial technology of thick oak bark extract by vacuum filtration extraction was developed. The critical process parameters: grinding method, average particle size, the temperature of the extractant, the extractant and the method of supplying raw material feeding to the extractor were determined. Fire and explosion hazard indicators of oak bark and thick extract of oak bark were studied. ■

*Список использованной литературы можно запросить в редакции.*

**Таблица 4. Показатели пожаровзрывоопасности коры дуба и ГЭКД**

Объект исследования	Агрегатное состояние при нормальных условиях	Температура вспышки, °С	Температура самовоспламенения, °С	Нижний концентрационный предел распространения пламени, г/м³	Удельное объемное электрическое сопротивление, Ом·м	Характеристика вещества
Кора дуба	Твердое вещество	38	395	50 (63-100)	0,6x107	Горючее вещество, пыль взрывоопасна
ГЭКД	Густая жидкость	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует	Негорючее вещество