

Выпуск №3(106)
март 2010 г.
Издается с 2001 г.

Учредитель и издатель: Министерство
здравоохранения Республики Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы
лекарственных средств, изделий медицинского
назначения и медицинской техники»
www.dari.kz

СОДЕРЖАНИЕ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
Г.Д. Бердимуратова

ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА
А.А. Рахметова

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ
С.М. Адекенов (Казахстан)
А.А. Аканов (Казахстан)
В.Л. Багирова (Россия)
А.С. Бейсенбеков (Казахстан)
Т.А. Арыстанова (Казахстан)
С.А. Баймуханов (Казахстан)
Э.С. Габриелян (Армения)
Ж.А. Доскалиев (Казахстан)
А.З. Зурдинов (Кыргызстан)
И.Р. Кулмагамбетов (Казахстан)
Л.Ю. Пак (Казахстан)
К.Д. Рахимов (Казахстан)
К.У. Ушбаев (Казахстан)
Т.Ш. Шарманов (Казахстан)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ
Р.С. Кузденбаева
В.Н. Локшин
Д.М. Сабденалиев
З.Н. Сыбанкулова
А.У. Тулегенова

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ
Н.У. Пернебекова

КОРРЕСПОНДЕНТ
О.Л. Богачева

КОМПЬЮТЕРНЫЙ ДИЗАЙН И ВЕРСТКА
Н. Раймкулова

Адрес редакции:
050004, РК, г. Алматы
пр. Абылай хана, 63, оф. 208
тел.: +7 (727) 273-03-73
факс: +7 (727) 273-55-00
E-mail: A.Rahmetova@dari.kz
fler@dari.kz

ОТПЕЧАТАНО В ТИПОГРАФИИ
ТОО РПИК «Дәуір»,
РК, г. Алматы, ул. Гагарина, 93
тел.: +7 (727) 394-39-22
Подписано к печати 10.03.2010 г.
Тираж 2100 экз.

ТЕРРИТОРИЯ РАСПРОСТРАНЕНИЯ
Казахстан, Россия, Украина, Узбекистан,
Кыргызстан, Армения.

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

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ	2
ПАНАРАМА НОВОСТЕЙ	4
МЕЖДУНАРОДНЫЕ СТАНДАРТЫ <i>Тулегенова А.У., Сыбанкулова М.А., Жетерова С.К., Ахметова М.С.</i> Валидация: общие понятия, проведение и документирование на примере производства препарата этодин форт <i>Ахметова М.С., Айдын И., Айтмамбетова Н.Д., Бектурганова Г.К., Жанасбаева Б.К.</i> Основные этапы валидации чистых помещений: требования по обеспечению чистоты воздуха и выполнение испытаний	5 9
ГОСТЬ РЕДАКЦИИ Ассоциация на защите интересов участников фармрынка. Интервью с З.Н. Сыбанкуловой	11
КОНФЕРЕНЦИИ-СИМПОЗИУМЫ-СЕМИНАРЫ Нимулид – надежный защитник?	14
АКТУАЛЬНО <i>Сабденалиев Д.М., Рахметова А.А., Мамадалиева А.А.</i> Фальсификация лекарственных средств: проблемы и пути решения	17
ПОИСК•ИССЛЕДОВАНИЯ•ЭКСПЕРИМЕНТЫ <i>Раисова Р.О.</i> Фармакотерапия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки <i>Юсифова Н.А., Керимова И.А., Эфендиев А.М.</i> Особенности костного метаболизма у лиц, находящихся на длительной глюкокортикоидной терапии	20 23
ФАРМПРАКТИКУМ <i>Ровати Л.</i> Глюкозамин после исследований GAIT и GUIDE: что произошло в последние годы? <i>Зурдинов А.З., Сабирова Т.С., Ташбулатова Н.</i> Влияние деятельности медицинских представителей фармацевтических фирм на назначения лекарств врачами в Центрах семейной медицины Кыргызстана <i>Алимбаева Г.Н., Абдуллина Ш.Х., Каирбекова Ш.К.</i> Использование Канефрона у беременных с пиелонефритом <i>Ким Е.Е., Третьяк Д.Э., Свириденко Т.А.</i> Опыт применения препарата Этодин форт при вертеброгенной патологии с компрессионным корешковым болевым синдромом	26 30 33 35
БИОТЕХНОЛОГИИ <i>Маркус Ф., Виктор Ф. Тансон</i> Дифференциация низкомолекулярных гепаринов	36
ФАРМОБРАЗОВАНИЕ <i>Арыстанова Т.А., Ордабаева С.К., Сопбекова А.О.</i> Организация самостоятельной работы студентов в условиях кредитной технологии обучения	42
СЕРТИФИКАЦИЯ Перечень продукции, не соответствующей требованиям нормативных документов (январь–февраль 2010 г.)	46
ФАРМАКОНАДЗОР Безопасность лекарств	47

Подписка и распространение
журнала тел.+7 (727) 273-35-84
ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС 75888

Внимание соискателей: журнал входит в Перечень научных изданий, рекомендованных
для публикации основных результатов диссертационных исследований (решение Коллегии
ВАК МОН РК от 17.04.2002 г.).

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

ПРИКАЗ МИНИСТРА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

№446 от 4 сентября 2009 г.

Зарегистрирован в МЮ РК от 24.09.2009 г. №5799

Об утверждении Перечней лекарственных средств и изделий медицинского назначения для бесплатного и льготного обеспечения населения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи на амбулаторном уровне

В соответствии со статьей 88 Кодекса Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения», в целях совершенствования системы лекарственного обеспечения населения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи, ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Утвердить:

1) Перечень лекарственных средств и изделий медицинского назначения для бесплатного и льготного обеспечения населения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи на амбулаторном уровне с определенными заболеваниями (состояниями) и специализированными лечебными продуктами, с коэффициентом возмещения 1,0 согласно приложению 1 к настоящему приказу;

2) Перечень лекарственных средств и изделий медицинского назначения для льготного обеспечения отдельных категорий населения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи на амбулаторном уровне с определенными заболеваниями (состояниями), с коэффициентом возмещения 0,5 согласно приложению 2 к настоящему приказу.

2. Комитету фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан (Баймуханов С.А.) направить настоящий приказ на государственную регистрацию в Министерство юстиции Республики Казахстан в установленном законодательством порядке.

3. Департаменту административно-правовой работы (Бисмильдин Ф.Б.) направить настоящий приказ на официальное опубликование в средствах массовой информации после его государственной регистрации.

4. Признать утратившим силу приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 21 июня 2007 года № 376 «Об утверждении Перечня видов заболеваний и отдельных категорий населения, при амбулаторном лечении которых лекарственные средства и специализированное лечебное питание по рецептам отпускаются бесплатно и на льготных условиях» (зарегистрированный в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов Республики Казахстан №4805, опубликован «Юридическая газета» от 10 августа 2007 г. №122 (1325)).

5. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на вице-министра здравоохранения Республики Казахстан Биртанова Е.А.

6. Настоящий приказ вводится в действие с 1 января 2010 года.

Министр Ж. Доскалиев

ПРИКАЗ МИНИСТРА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

№701 от 12 ноября 2009 г.

Зарегистрирован в МЮ РК от 26.11.2009 г. №5880

Об утверждении Правил изъятия образцов лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники для проведения экспертизы

В соответствии с пунктом 6 статьи 22 Кодекса Республики Казахстан от 18 сентября 2009 года «О здоровье народа и системе здравоохранения», ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Утвердить прилагаемые Правила изъятия образцов лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники для проведения экспертизы.
2. Комитету по контролю медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения Республики Казахстан (Баймуканов С.А.) обеспечить государственную регистрацию настоящего приказа в Министерстве юстиции Республики Казахстан.
3. Департаменту административно-правовой работы Министерства здравоохранения Республики Казахстан (Бисмильдин Ф.Б.) обеспечить официальное опубликование настоящего приказа после его государственной регистрации в Министерстве юстиции Республики Казахстан.
4. Признать утратившим силу приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 3 марта 2007 года №153 «Об утверждении Правил изъятия лекарственных средств, находящихся в обращении на территории Республики Казахстан, для проведения экспертизы эффективности, безопасности, качества» (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов №4582, опубликованный в Собрании актов центральных исполнительных и иных государственных органов Республики Казахстан 2007 год, март).
5. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на вице-министра здравоохранения Республики Казахстан Биртанова Е.А.
6. Настоящий приказ вводится в действие по истечении десяти календарных дней после дня его первого официального опубликования.

Министр Ж. Доскалиев

ПРИКАЗ И.О. МИНИСТРА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

№677 от 10 ноября 2009 г.

Зарегистрирован в МЮ РК от 24.11.2009 г. №5878

Об утверждении Правил организации и проведения внутренней и внешней экспертиз качества медицинских услуг

В соответствии с пунктом 5 статьи 58 Кодекса Республики Казахстан от 18 сентября 2009 года «О здоровье народа и системе здравоохранения», ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Утвердить Правила организации и проведения внутренней и внешней экспертиз качества медицинских услуг согласно приложению к настоящему приказу.
2. Комитету контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения Республики Казахстан обеспечить государственную регистрацию настоящего приказа в Министерстве юстиции Республики Казахстан.
3. Департаменту административно-правовой работы Министерства здравоохранения Республики Казахстан (Бисмильдину Ф. Б.) после государственной регистрации настоящего приказа обеспечить в установленном законодательством порядке его официальное опубликование в средствах массовой информации.
4. Признать утратившим силу приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 26 апреля 2007 года № 254 «Об утверждении Правил организации и проведения экспертизы качества медицинских услуг» (зарегистрированный в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов под № 4676, опубликованный в газете «Юридическая газета» от 15 июня 2007 года № 90 (1293)).
5. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на вице-министра здравоохранения Республики Казахстан Биртанова Е.А.
6. Настоящий приказ вводится в действие по истечении десяти дней после дня его первого официального опубликования.

И.о. Министра Б. Садыков

ФармМед ассоциации на старте инновационного развития

2 марта в Алматы состоялось очередное совещание членов Ассоциации «ФармМедИндустрия Казахстана» и Ассоциации поставщиков медицинской техники Республики Казахстан под руководством С.Е. Султанова, президента этих ассоциаций, члена Совета предпринимателей при Президенте РК. Серик Егельевич разъяснил участникам совещания основные положения бюджетных программ государственной поддержки отечественной индустрии, в том числе фармацевтической.

Программа «Экспорт – 2020» предусматривает сервисную поддержку экспорта за счет госбюджета: софинансирование выставок, бизнес-встреч, участия отечественных производителей в зарубежных выставках и т.п. Фарминдустрия в рамках программы «Экспорт – 2020» получит от государства софинансирование в объеме 50% на регистрацию лекарственных препаратов за рубежом. Также государством будет оплачиваться сертификация продукции за рубежом, будут возмещаться в течение 2 лет 100%-ные расходы по содержанию за рубежом торговых точек и представителей. Также предусмотрены затраты из госбюджета на брендинг и маркетинг товаров за рубежом.

Кроме того, по данной программе будет обеспечен возврат предприятиям средств при экспорте через механизм гарантированного страхования государством экспорта.

Для фармпромышленности очень актуальна программа «Производительность – 2020», нацеленная на развитие инноваций и технологическую модернизацию. Она предусматривает поддержку внедрения современных технологий и стандартов через выделение предприятиям средств из госбюджета:

- на стажировки специалистов за рубежом (50% затрат, до 1 млн тенге на 1 предприятие);

- на повышение квалификации персонала (50%, до 15 млн тенге на 1 предприятие);

- на внедрение в производство новых продуктов (100%, после представления акта о внедрении);

- на приобретение технологий (100%, до 100 млн тенге на 1 технологию при условии, что производитель в течение года наладит выпуск продукции);

- на разработку технико-экономического обоснования для строительства новых производственных площадок (до 100% затрат, не более 1 млн тенге на 1 предприятие);

- на обеспечение льготной ставки по кредитам при покупке оборудования по лизингу (при цене оборудования свыше 500 тыс. долл. – ставка 8%) и по кредитам на капвложения по реконструкции (при капвложениях свыше 5 млн долл. – ставка 8%);

- на защиту патентов за рубежом (100%, до 5 млн тенге на 1 патент).

Особенно важно, что затраты предприятий на реконструкцию и внедрение новых технологий будут возмещаться на 150% за счет корпоративного подоходного налога (это имеет особое значение для фармпроизводителей, которым предстоит переход на стандарты GMP).

По программе «Инвестор – 2020» будут реализованы инвестиционные проекты, в том числе 5 предприятиями фармацевтической индустрии, которые входят в республиканский план. Они получают: инвестиции; возмещение из госбюджета 15% от суммы уплаченных налогов в течение 5 лет после ввода в эксплуатацию; налоговые льготы на период от 3 до 10 лет; освобождение от таможенных пошлин на импорт технологического оборудования, сырья, материалов.

Программа «Дорожная карта бизнеса – 2020» рассчитана не только на поддержку предприятий, которые занимаются реконструкцией и строительством новых площадок, но и на оказание помощи действующим предприятиям. В частности, программа призвана содействовать оздоровлению предприятий через субсидирование из госбюджета ставок по обременяющим кредитам в течение трех лет. Ставки по ранее взятым кредитам будут снижены банками до 12%, из них 5% будет платить государство, 7% – предприятие. Для получения такой помощи предприятие должно предоставить информацию по обременяющему его кредиту и план финансового оздоровления. При строительстве новых площадок есть возможность получить гарантию государства под кредит, подвести за счет государства коммуникации, получить средства на покупку технологий, на создание технико-экономического обоснования, государственную субсидию на выплату процентной ставки по кредиту на покупку оборудования. Важное требование для заявителя – он должен вложить собственные средства в объеме не менее 15% от стоимости нового проекта.

В 2010 г. по четырем бюджетным программам будут реализовываться



пилотные проекты. Ассоциация «ФармМедИндустрия Казахстана» выступила с инициативой, чтобы в качестве пилотных были взяты проекты по фармацевтической промышленности. Министерство индустрии и торговли поддержало данное предложение.

С.Е. Султанов подчеркнул, что любое предприятие отечественной фармпромышленности как приоритетной отрасли имеет возможность получить дополнительное финансирование по каждой из четырех бюджетных программ. Для этого необходимо подготовить и предоставить следующую информацию: какие технологии необходимо закупить, сколько нужно средств для обновления оборудования, для обучения персонала при переходе на стандарт GMP, сколько предполагается экспортировать продукции, какие нужны мероприятия для развития экспорта и каких они потребуют затрат, по какому кредиту требуется помощь государства в виде субсидирования процентных ставок и т.д. Исходя из этого, следует подготовить проекты и заявки на получение льготных кредитов, субсидий на покупку технологий, оборудования, на реконструкцию, на освобождение от таможенной пошлины при импорте сырья и оборудования, на возврат вложенных в модернизацию средств за счет КПН, на финансовое оздоровление, а также иную финансовую помощь государства по бюджетным программам.

В заключение Серик Егельевич отметил, что в бюджетных программах заложено немало возможностей для получения фармпроизводителями от государства реальной поддержки для развития, а качество и эффективность предлагаемых государственных мер в значительной степени будут зависеть от заинтересованности и активности представителей бизнеса в реализации данной программы.

О. Богачёва

Валидация: общие понятия, проведение и документирование на примере производства препарата Этодин Форт

А.У. ТУЛЕГЕНОВА, М.А. СЫБАНКУЛОВА,
С.К. ЖЕТЕРОВА, М.С. АХМЕТОВА

РГП «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники»,
Казахский национальный медицинский университет
им. С.Д. Асфендиярова,
АО «Нобел Алматинская фармацевтическая фабрика»

Рассмотрены общие понятия, связанные с валидацией фармацевтического производства. Разработан валидационный мастер-план (ВМП) на производство таблеток Этодин Форт 400 мг, покрытых оболочкой, выпускаемых АО «Нобел Алматинская фармацевтическая фабрика». Проведена валидация процесса прямого прессования, представлены результаты промежуточного контроля качества ядра таблеток, подтверждающие стабильность и однородность операции таблетирования.

Область применения термина.

Впервые понятие «validation» появилось в английском письменном языке в конце XVII в. В настоящее время термин распространен в различных областях, но наиболее широкое применение получил в фармацевтической отрасли. Процедура валидации фармацевтического процесса впервые была введена в 70-х годах прошлого столетия в США. Будучи одним из ключевых элементов правил Надлежащей производственной практики (GMP), она затрагивает, наряду с квалификацией оборудования, факторы, оказывающие непосредственное влияние на качество продукта /1–4/.

Проведение валидации является обязанностью производителя лекарственных средств. Организация процедуры предполагает высокий уровень менеджмента, создание постоянно функционирующей на предприятии группы по валидации, распределение обязанностей, строгое соблюдение графика выполнения валидационных работ. Процедура валидации требует предварительного исследования процессов для выявления потен-

циальных рисков, неоднократного регистрирования и статистической обработки полученных данных. Успех валидации зависит от качества подготовленных отчетов, выбранного измерительного оборудования, консультаций опытных специалистов, квалификации персонала.

Исполнители валидации. Для проведения валидации на фармацевтическом предприятии должна функционировать группа, в обязанности которой входит планирование валидации и координация деятельности. В состав группы обычно входят представители администрации, сотрудники отдела обеспечения качества, отдела контроля качества, производственного департамента, службы главного технолога, инженерной службы. Специалисты группы по валидации должны быть обучены работе на оборудовании по выполнению производственных операций и аналитических приборах, а также выполнению валидационного протокола.

Предприятие может проводить валидацию самостоятельно или привлекать инжиниринговые ком-

пании на договорной основе для выполнения полного цикла работ или отдельных этапов.

Определение. Валидация – процесс получения доказательств того, что любая процедура, процесс, оборудование, материал, деятельность или система действительно обеспечивают ожидаемый результат /2–4/. Таким образом, понятие «валидация» охватывает комплекс мероприятий, итогом осуществления которых является документальное подтверждение того, что выполнение той или иной установленной процедуры производства, контроля и т.д. приводит к гарантированному уровню качества продукции.

Объектами валидации являются:

- технологические процессы;
- аналитические методики;
- процессы очистки и санитарной обработки помещений;
- технологическое и лабораторное оборудование;
- инженерные системы, оказывающие непосредственное влияние на качество полупродукта и/или готового продукта (чистый воздух, вода, пар, инертный газ, сжатый воздух и т.д.);
- «чистые» помещения и зоны;
- компьютерные системы, связанные с процессом и контролем производства.

Валидации не подлежат:

- оборудование, не влияющее на качество полупродукта и/или готового продукта;
- инженерные системы, непосредственно не влияющие на качество полупродукта и/или готового продукта, но обеспечивающие устойчивость процесса производства (системы энергообеспечения, паро- и водоснабжения и др.);
- общие конструктивные элементы зданий и помещений;
- вспомогательные компьютерные системы, непосредственно не связанные с процессом производства.

Каждое предприятие определяет методику проведения валидации, исходя из специфики производства. Процедуру валидации начинают с проведения квалификации.

Квалификация (Qualification) представляет собой часть валидации, выполняемую в процессе проведения осмотров. Процессы квалификации/ валидации должны устанавливаться и обеспечивать

документированную очевидность того, что проектирование, запуск и функционирование производства осуществляются надлежащим образом. В отличие от самой валидации квалификация не связана с конкретным продуктом, а лишь является оценкой адекватности технического обеспечения производственного процесса.

Стадии квалификации:

- **квалификация проекта (Design Qualification – DQ)** – начальный этап валидации, предусматривающий проверку и оценку проектной документации и условий производства (оборудование, инженерные системы, помещения и др.) на соответствие требованиям нормативной и технической документации. На данной стадии осуществляется полное рассмотрение всех аспектов качества;

- **квалификация установки (Installation Qualification – IQ)** – этап валидации, предусматривающий проверку и оценку качества монтажа/установки технологического и лабораторного оборудования, инженерных систем, «чистых» помещений и др. на правильность установки и соответствие первоначальному проекту;

- **операционная квалификация (Operational Qualification – OQ)** – этап валидации, предусматривающий проверку и оценку работоспособности технологического и лабораторного оборудования, инженерных систем, оснащенных («чистых») помещений и др. на соответствие всех динамических параметров первоначальному проекту;

- **квалификация эксплуатации (Performance Qualification – PQ)** – этап валидации, предусматривающий проверку и оценку надежности и эффективности эксплуатационных параметров технологического оборудования, инженерных систем, функционирующих («чистых») помещений и др. на надежность и постоянство достижения указанных критериев.

Выполнение всех стадий квалификации завершает **валидация процессов (Process Validation – PV)**, которая проводится в соответствии с одним из выбранных предприятием видов.

Виды валидации:

- **перспективная валидация**, выполняемая на вновь вводимом или реконструируемом производстве

перед его пуском и предусматривающая обязательное проведение всех стадий квалификации (DQ, IQ, OQ, PQ), валидации процессов и аналитических методик;

- **сопутствующая (параллельная)**, выполняемая во время серийного производства (если оно не было валидировано ранее) и предусматривающая обязательное проведение всех стадий квалификации (DQ, IQ, OQ, PQ), валидации процессов и аналитических методик;

- **ретроспективная**, выполняемая во время серийного производства нестерильных лекарственных средств (если оно не было валидировано ранее) при наличии документально подтвержденных данных о производстве не менее 10–25 серий за 12 месяцев;

- **ревалидация (повторная валидация)**, выполняемая в плановом порядке в установленные предприятием сроки до возобновления производства при изменении документации и/или условий производства, способных влиять на качество полупродукта и/или готового продукта.

Планирование валидации включает в себя следующие этапы:

- разработка планов, документов, графиков;

- проведение подготовительных работ, например, выбор субподрядных организаций, обучение персонала, разработка испытаний и т.д.;

- проведение испытаний;

- координация;

- контроль.

К основным документам валидации относятся:

- валидационный мастер-план (ВМП);

- спецификации;

- протоколы;

- стандартные операционные процедуры (СОП) по контролю за изменениями;

- отчет о валидации.

Важнейшим установочным документом является ВМП.

ВМП – это документ, описывающий действия, подлежащие выполнению при валидации, и критерии допустимости для утверждения технологического процесса или его части для серийного производства /5; 6/.

ВМП должен содержать информацию обо всех объектах,

подлежащих валидации, описание работ по валидации в целом и относящихся к критическим условиям/параметрам, их организационную структуру (этапы, стадии) и график выполнения. ВМП должен корректироваться по результатам контроля за изменениями на действующем производстве. Если ВМП не может быть выполнен в указанные сроки в связи с экономическим положением предприятия, то сроки выполнения могут быть изменены.

ВМП должен содержать следующие разделы:

1. Содержание.

2. Введение (цель, подходы к валидации, основные определения, вид и этапы валидации, группа по валидации и ее состав, определение ответственности участников).

3. Технология производства (общая схема производства с контрольными точками).

4. Описание производственных помещений.

5. Перечень объектов, подлежащих квалификации/валидации (помещения, инженерные системы, оборудование, производственные процессы, процессы стерилизации, асептические процессы, процедуры очистки, аналитические методы, компьютерные системы/программы).

6. Перечень требований к испытаниям (оборудование, аналитические методики, основные и вспомогательные процессы).

7. Документация (инструкции, протоколы и отчеты о проведении квалификации/валидации).

8. Ревалидация (объекты, подвергаемые ревалидации, частота проведения ревалидации).

9. Применяемые стандарты (перечень внешних и внутренних документов).

ВМП позволяет представить:

- руководству предприятия – содержание и объем программы валидации, необходимые для этого время и денежные средства, состав исполнителей и привлекаемых организаций или экспертов;

- членам группы по валидации – задачи и ответственность;

- инспекторам GMP – подход предприятия к валидации, структуру и организацию всей работы по валидации.

Важно, до окончания работ по валидации предприятие не может декларировать полное соответствие производства требованиям GMP.

Валидация производства таблеток Этодин Форт, покрытых оболочкой. В соответствии с установленными требованиями нами разработан и предложен ВМП на процесс производства таблеток Этодин Форт 400 мг, покрытых оболочкой, выпускаемых АО «Нобел Алматинская фармацевтическая фабрика». Таблетки Этодин Форт производят методом прямого прессования, что позволяет исключить стадию грануляции из общей технологической схемы производства. Благодаря этому увеличивается производительность труда, сокращается время технологического цикла, уменьшаются производственные площади, снижаются энерго- и трудозатраты [7].

Процесс производства таблеток Этодин Форт состоит из следующих стадий:

- 1) смешивание ингредиентов;
- 2) таблетирование;

является обязательным.

В процессе промежуточного контроля на стадии таблетирования в спецификацию качества ядра таблеток входили следующие показатели:

- средняя масса и однородность массы;
- твердость;
- истираемость;
- распадаемость.

Отбор проб (20 единиц лекарственной формы) от каждой из трех серий выполняли через 30 мин. Взятие образцов проводили из верхней и средней частей, а также со дна контейнера в начале, середине и конце таблетирования. Аналитические испытания проводили в соответствии с установленными методиками контроля качества. Результаты испытаний отражены в таблицах 1, 2.

- время распада ядра таблеток находилось в пределах от 4 до 7 мин;
- истираемость таблеток не превышала 0,03%.

Полученные результаты по всем показателям качества соответствовали фармакопейным требованиям и допустимым нормам, установленным спецификацией качества.

На рисунке в качестве примера представлена кривая изменения средней массы ядра таблеток одной из испытываемых серий во времени. Аналогичные по характеру кривые получены для других серий, а также показателей качества. Постоянство во времени значений показателей качества указывает на стабильность производственной операции прямого прессования и характеризует способность получения однородного полупродукта.

Таким образом, нами проведена валидация критической стадии пря-

Таблица 1. Средняя масса и однородность массы ядра таблеток

№ серии	Параметры прессования				
	средняя масса, мг	максимальное значение массы, мг	минимальное значение массы, мг	стандартное отклонение	относительное стандартное отклонение, %
V001	864,7	896,7	841,5	1,38	0,16
V002	865,0	890,1	840,8	1,11	0,13
V003	864,9	886,4	839,7	1,18	0,14

Таблица 2. Твердость, распадаемость и истираемость ядра таблеток

№ серии	Параметры прессования		
	твердость, Н	распадаемость, мин	истираемость, %
V001	от 152 до 161	от 5 до 7	не более 0,02
V002	от 164 до 173	от 4 до 6	не более 0,01
V003	от 162 до 179	от 5 до 6	не более 0,03

3) покрытие пленочной оболочкой;

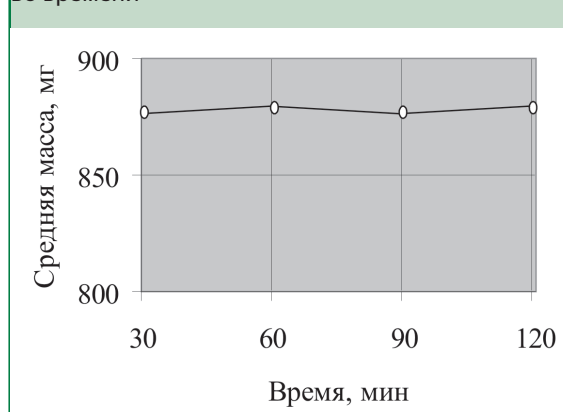
- 4) блистерование;
- 5) вторичная упаковка.

Установлено, что процесс прессования является критической операцией, после нарушения которой возможность исправления оказывается упущенной, а произведенный продукт, вероятно, не будет соответствовать спецификации. Валидацию стадии таблетирования выполняли на трех промышленных сериях лекарственного продукта. Включение спецификации качества полупродукта, как и готового продукта, в протокол валидации

В результате прямого прессования показатели качества ядра таблеток имели следующие значения:

- средняя масса ядра таблеток варьировала в пределах от 839,7 до 896,7 мг;
- относительное стандартное отклонение не превышало 0,16%;
- твердость ядра таблеток находилась в пределах от 152 до 179 Н;

Рисунок. Изменение средней массы ядра таблеток во времени



валидация критической стадии прямого прессования таблеток Этодин Форт 400 мг, покрытых пленочной оболочкой.

Литература

1. ISO 9000-2000. Системы менеджмента качества. Основные положения и словарь.

2. Надлежащая производственная практика лекарственных средств. Активные фармацевтические ингредиенты.

Готовые лекарственные средства. Руководства по качеству. Рекомендации PIC/S / Под ред. Н.А. Ляпунова, В.А. Загория, В.П. Георгиевского, Е.П. Безуглой – К.: МОРИОН, 2001. – 472 с.

3. Руководство ВОЗ. Надлежащая производственная практика для фармацевтических продуктов. Часть 2. Руководство по валидации производственных процессов.

4. МУ 64-04-001-2002. Производство лекарственных средств. Валидация. Основные положения.

5. ОСТ 64-059-88. Надежность технологического оборудования химико-фармацевтической промышленности. Программа и методика испытаний на безопасность.

6. ОСТ 84-462-83. Средства лекарственные. Допустимые отклонения на промышленное фасование.

7. Чуешов В.И., Чернов М.Ю., Хохлова Л.М. и др. Промышленная технология лекарств/ Под ред. В.И. Чуешова. Том 2. – Х.: МТК-Книга; Изд. НФАУ, 2002. – 716 с.

В Казахстане намерены производить инсулин

Диабетиков планируют сделать независимыми от импорта. В Казахстане намерены производить инсулин. Однако некоторые представители фармкомпаний высказываются против подобного производства.

По словам управляющего директора ФНБ «Самрук-Казына» Айдына Карибжанова, планируемый объем производства полностью покрывает потребность страны в этом лекарственном препарате. По данным Минздрава РК, в Казахстане порядка 165 тыс. больных сахарным диабетом. Кроме того, в будущем казахстанский инсулин планируется экспортировать в рамках Таможенного союза, отметил топ-менеджер фонда. Он добавил, что проект будет реализован совместно с французской компанией на базе АО «Химфарм».

Как рассказал гендиректор АО «Химфарм» Рустам Байгарин, уже в прошлом году начато строительство двух новых производственных комплексов. Производство твердых лекарств (500 млн таблеток в год) и сухой распылки антибиотиков (20 млн флаконов в год) в Астане и выпуск препаратов инъекций (250 млн ампул в год) и инфузионных растворов (4 млн пакетов в год) в Шымкенте. По словам главы компании, с вводом в эксплуатацию в 2012 г. этих предприятий номенклатура выпускаемых лекарств пополнится 150 новыми наименованиями медикаментов, предназначенных для лечения социально значимых заболеваний: онкологии, туберкулеза, гепатита и диабета. Лекарственные препараты будут высокого международного качества и доступны по цене. На заводе сообщили, что после запуска этих фабрик планируется освоение лицензионного производства инсулина.

Казахстан осваивает высокотехнологичное производство, говорит президент Ассоциации «Фарм-МедИндустрия Казахстана» Серик Султанов. По его словам, речь идет о контрактном производстве, а полный цикл выпуска инсулина в стране невозможен. Окупаемость этого препарата полностью зависит от объема. Количество казахстанских больных недостаточно для инсулинового бизнеса, поэтому это заведомо убыточное производство, отметил г-н Султанов.

Он рассказал, что бюджет фармацевтического рынка Казахстана составляет порядка 1 млрд долл. Из них государство закупает лекарств на 450 млн долл. Основная часть этих денег тратится на онкологических больных (170 тыс. человек), диабетиков (165 тыс.), больных туберкулезом (40 тыс.) и гемофилией (800 чел.). Таким образом, подчеркнул собеседник, всего 3% населения употребляют лекарства дорогого сегмента.

Если говорить об экспорте отечественного инсулина, то, по словам главы Ассоциации, мировой рынок этого препарата уже занят тремя компаниями – «Санофи Авентис», «НовоНордиск» и «Элай Лили». Они полностью обеспечивают мировую потребность в противодиабетическом средстве, подчеркнул г-н Султанов. Он считает, что казахстанский инсулин никто не станет приобретать.

Между тем г-н Байгарин рассказал, что в этом году совместно с компанией «Санофи Авентис» начата организация контрактного производства препарата «Эссенциале» проектным объемом 300 тыс. упаковок в год. Далее на создаваемых площадках будут размещаться производства уже полного цикла по другим высокоэффективным современным препаратам.

То, что иностранные специалисты часть производства развернут в Казахстане, поможет вывести местное фармпроизводство на мировой уровень, убежден г-н Султанов. Но о полном цикле выпуска инсулина не может быть и речи, поскольку это высокотехнологичный процесс. К примеру, продолжает собеседник, поступали предложения изготавливать фактор крови для больных гемофилией. Как объяснил эксперт, чтобы выйти на рентабельное производство, необходимо 300 тонн крови. А Казахстан ежегодно собирает только 70 тонн. К тому же часть этого объема уходит на терапевтические нужды. Г-н Султанов, учитывая специфику подобных заболеваний, советует фармпроизводителям обратить внимание на другие ниши этого рынка, тем более что 67% лекарств в стране импортируются.

www.gmpnews.ru

Основные этапы валидации чистых помещений: требования по обеспечению чистоты воздуха и выполнение испытаний

М.С. АХМЕТОВА, И. АЙДЫН, Н.Д. АЙТМАМБЕТОВА,
Г.К. БЕКТУРГАНОВА, Б.К. ЖАНАСБАЕВА
АО «Нобел Алматинская фармацевтическая фабрика»,
РГП «КАЗИНМЕТР»

Области применения чистых помещений с каждым годом становятся более и более многочисленными. В разных областях промышленности к чистым помещениям предъявляют свои специфические требования, но существуют общие для всех областей требования к обеспечению чистоты воздуха, которые будут рассмотрены ниже.

Согласно стандарту ГОСТ ИСО 14644-1, чистое помещение – это помещение, в котором контролируется счетная концентрация аэрозольных частиц и которое построено и используется так, чтобы свести к минимуму поступление, генерацию и накопление частиц внутри помещения, и в котором, при необходимости, контролируются другие параметры, например, температура, влажность и давление. В этом определении особое внимание следует обратить на выражение «в котором контролируется счетная концентрация аэрозольных частиц», ведь любое чистое помещение может быть грязным по отношению к помещению более высокого класса чистоты, однако в любом чистом помещении загрязнения должны быть управляемыми, т.е. контролируемыми.

Принципы работы вентиляционных систем в чистых помещениях отличаются от работы вентиляционных систем в обычных помещениях. Здесь в разы увеличивается количество подаваемого воздуха, и используются

высокоэффективные воздушные фильтры, которые устанавливаются непосредственно в местах подачи воздуха в помещение. Также для предотвращения попадания воздуха из помещений с более низким классом чистоты используется избыточное давление.

Таким образом, контроль счетных частиц в чистых помещениях обеспечивается в большей степени количеством и качеством подаваемого воздуха. Конечно, отделка поверхностей внутри чистого помещения, частицы, выделяемые оборудованием и персоналом и самим продуктом, также имеют значение.

В чистых помещениях должны использоваться материалы с минимальной эмиссией летучих ве-

ществ и минимальной генерацией частиц, устойчивые к обработке дезинфицирующими веществами и постоянной влажной обработке. Поверхности должны быть выполнены так, чтобы обеспечить легкий доступ к ним во время уборки и не содержать отверстий или щелей, чтобы предотвратить попадание и накопление загрязнений.

Самым активным загрязнителем чистых помещений является работающий в них персонал, поэтому необходимо обеспечить минимальное присутствие персонала в чистых помещениях. В различных источниках приводятся разные данные о загрязнениях, выделяемых персоналом, и в нижеприведенной таблице можно увидеть некоторые из них в зависимости от действий, выполняемых человеком.

Однако при условии, что сотрудник одет в правильно изготовленную технологическую одежду, выполненную из специальных материалов, то выделение частиц сокращается на 50–90%.

Для поддержания статуса чистого помещения следует с определенной периодичностью выполнять испытания, предусмотренные соответствующими стандартами.

Из названных в предыдущей статье (№12, 2009) необходимых измерений в чистых помещениях наибольший интерес представляет измерение счетной концентрации аэрозольных частиц в воз-

Таблица. Данные о загрязнениях от действий, выполняемых человеком

Активность персонала	Выделяемое количество частиц размером более 0,3 микрон в мин
В положении сидя, без движения	100 000
В положении сидя, осторожные движения рук, головы, кистей	500 000
В положении сидя обычные движения, удары ступней об пол	1 000 000
Смена положения, встать-сесть	2 500 000
Медленная ходьба	5 000 000
Нормальная ходьба	7 500 000
Быстрая ходьба	15 000 000
Занятия физкультурой	30 000 000

душной среде чистого помещения. Для определения количества частиц в воздухе используются счетчики частиц.

Счетчик частиц может использоваться также для:

- мониторинга чистых помещений;
- мониторинга закрытых помещений;
- проверки фильтров;
- установления источников контаминации;
- мониторинга распределения размеров частиц.

Счетчики частиц являются средствами измерений, подлежащими обязательной калибровке.

В 2008 г. РГП «КазИнМетр» был приобретен и введен в эксплуатацию государственный эталон дисперсных параметров аэрозоль, взвесей и порошкообразных материалов и единицы массовой концентрации частиц в аэродисперсных средах.

С помощью оборудования компании TSI (США), состоящего из генератора аэрозоль, конденсационного счетчика частиц, спектрометра аэродинамических размеров частиц, двух электростатических классификаторов, диллятора (разбавителя) и электрометра, можно создавать различные аэрозоли на основе как твердых веществ (например, хлорида натрия), так и жидких (олеиновая кислота, диэтилгексилсебацат, диоктилфталат) и смесей воды и спирта (изопропилового, этилового и т.д.). Система позволяет генерировать как полидисперсные, так и монодисперсные аэрозоли, определять диаметр и счетную концентрацию частиц, а также характеризует распределение частиц аэрозоль по диаметру в диапазоне от 2,5 до 1000 нм.

Государственный эталон дисперсных параметров аэрозоль, взвесей и порошкообразных материалов и единицы массовой концентрации частиц в аэродисперсных средах позволяет проверять и калибровать счетчики частиц, широко используемые для анализа чистоты помещений. В будущем на основе эталона можно создать лабораторию по аттестации помещений на промышленную чистоту.

На АО «Нобел Алматинская фармацевтическая фабрика» для выполнения измерений используется портативный счетчик частиц

Fluke 983 производства Fluke Corporation (США). Счетчик частиц Fluke 983 измеряет и отображает результаты по шести каналам размеров частиц, а также результаты измерений температуры и влажности воздуха. Обнаруживает твердые частицы размером до 0,3 мкм. При классификации чистых помещений фармацевтических производств рассматриваются неживые частицы размером от 0,5 до 5 мкм.

Прежде чем начинать выполнение измерений для валидации помещений, необходимо определить состояние чистого помещения, в котором следует выполнять измерения для заданного класса чистоты. В соответствии со стандартами следует различать три временные фазы создания и существования чистого помещения:

1. Построенное (as-built): состояние, в котором система чистых помещений завершена, все обслуживающие системы подключены, но отсутствует производственное оборудование, материалы и персонал.

2. Оснащенное (at-rest): состояние, в котором система чистых помещений укомплектована оборудованием и отлажена в соответствии с соглашением между заказчиком и исполнителем, но персонал отсутствует.

3. Эксплуатационное (operational): состояние, в котором система чистых помещений функционирует установленным образом, с установленной численностью персонала, работающего в соответствии с документацией.

Для помещений класса Д, эксплуатируемых на производственном участке АО «Нобел Алматинская фармацевтическая фабрика», измерения концентрации счетных частиц проводились в оснащем состоянии.

Для документирования процесса валидации составляется протокол, в котором указываются следующие данные: объем планируемых работ, условия проведения измерений, ответственный персонал, используемое оборудование и средства измерений, схемы помещений с указанием точек замеров. Кроме того, следует указать критерии приемлемости и ссылки на используемые стандарты. Критерии приемлемости определяются в соответствии с классами чистоты

каждого помещения. Измерения проводятся счетчиком частиц по три раза в каждой из определенных точек помещения или зоны. При не однонаправленном потоке воздуха точки должны располагаться равномерно в горизонтальной плоскости на уровне проведения технологических операций. Минимальное количество точек пробоотбора должно равняться значению, определяемому путем деления площади (в квадратных метрах) пола чистого помещения на величину 0,1 от корня квадратного из числового значения класса чистоты воздуха помещения по частицам. Для пробоотбора должны быть определены не менее двух точек в любом чистом помещении или зоне, распределение точек должно быть равномерным с учетом расположения оборудования. Для получения достоверных данных минимальный объем пробы воздуха определяется из расчета не менее 20 частиц каждого размера (максимальное значение для помещения класса А и частиц 5 мкм составляет 28,3 литра, что соответствует производительности (28,3 л/мин) большинства счетчиков частиц). Время отбора пробы определяется минимальным объемом пробы воздуха и производительностью применяемого счетчика.

По итогам проведенных испытаний оформляется отчет о валидации, где сравниваются критерии приемлемости и полученные результаты.

Литература

1. ГОСТ ИСО 14644-1 «Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 1. Классификация чистоты воздуха».
2. ГОСТ Р ИСО 14644-2 «Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 2. Требования к контролю и мониторингу для подтверждения постоянного соответствия ГОСТ ИСО 14644-1».
3. ГОСТ Р ИСО 14644-3 «Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 3. Методы контроля».
4. Иньков А. П. Особенности проектирования систем вентиляции и кондиционирования воздуха для объектов здравоохранения. – ООО «ЭКОТЕРМ».
5. Проектирование чистых помещений/ Под ред. В. Уайта. – М.: «Клинтрум», 2004.

Ассоциация на защите интересов участников фармрынка

Фармацевтический сектор является частью экономики республики и развивается в русле проводимых в стране экономических и политических реформ. Задачи фармацевтического сектора на 2009–2011 гг. определены «Стратегическим планом Министерства здравоохранения Республики Казахстан». В числе приоритетных задач, обозначенных этим планом, – обеспечение качества лекарственных средств и фармацевтических услуг. В ближайшие годы предусматривается переход отрасли от системы контроля качества к системе обеспечения качества, т.е. переход на международные стандарты GLP, GCP, GMP, GDP, GPP (надлежащих практик: лабораторной, клинической, производственной, дистрибьюторской и аптечной).

Международный опыт показывает, что в условиях функционирования системы обеспечения качества возрастает роль профессиональных ассоциаций, которые, стремясь повысить уровень доверия между участниками рынка, гарантируют безусловное выполнение членами объединений требований законодательства, а чаще – еще более строгих собственных правил.

К числу таких общественных объединений относится и Ассоциация поддержки и развития фармацевтической деятельности в РК (далее – Ассоциация) – это связующее звено между участниками фармацевтической деятельности и государственными органами, контролирующими эту деятельность. Она была создана в 1996 г. после распада государственной фармацевтической системы. Ее учредителями стали 18 фармацевтических фирм. В настоящее время в ее рядах 205 членов. В 2011 г. Ассоциации исполняется 15 лет.

Что волнует участников фармацевтического бизнеса в Казахстане? Об этом в интервью журналу «Фармация Казахстана» рассказала президент этой Ассоциации З.Н. СЫБАНКУЛОВА, член Коллегии Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности МЗ РК, член Экспертного совета при Министерстве здравоохранения РК, член Аттестационной комиссии Комитета фармации МЗ РК.



– Зурият Нуралимовна, чем отличается возглавляемая Вами Ассоциация от других общественных объединений фармацевтов? За истекший период была проделана огромная работа, какими достижениями Вы можете гордиться?

– Наша Ассоциация отличается своей универсальностью. Если другие ассоциации объединяют либо импортеров фармацевтической продукции, либо дистрибуторов, либо представительства зарубежных фармацевтических фирм, то мы принимаем всех, кто занимается фармацевтической деятельностью в нашей стране. Это и оптовые компании, и аптеки, и производители ЛС и представительства. То есть мы никому не отказываем – принимаем всех, кто изъявляет желание с нами сотрудничать.

Без малого 15 лет существования Ассоциации срок довольно солидный. Для нас это, как и для всей страны, период становления новых правовых взаимоотношений в сфере предпринимательства в целом, и в фармацевтической отрасли в частности.

Первое и весьма существенное достижение – это отмена по нашей инициативе в 1998 г. налога на добавленную стоимость (НДС) на лекарственные средства. Добиться этого было непросто, все правительственные органы уже были переведены в Астану. Приходилось туда ездить, ходить по инстанциям. Позднее, через два года, были освобождены от НДС и ввозимая медицинская техника, и изделия медицинского назначения. И теперь все, что ввозится для целей здравоохранения, освобождено от НДС. К настоящему времени остается нерешенным вопрос об отмене пошлины на ввозимые органические соединения, субстанции. И мы намерены продолжать работу в этом направлении.

К своим достижениям мы относим и то, что наша Ассоциация участвовала в разработке Кодекса РК «О здоровье народа и системе здравоохранения РК». Я была членом рабочей группы Парламента РК по подготовке проекта этого Кодекса. В связи с его принятием в настоящее время пересматривается нормативная правовая база МЗ РК.

Это первый Кодекс о здравоохранении в нашей стране, безусловно, требующий дальнейшего совершенствования. Очень хотелось бы, чтобы при внесении изменений и дополнений учитывалось мнение и нашей Ассоциации, тем более, что у нас есть определенные предложения.

Ассоциация также является членом Экспертного совета Минздрава РК и все нормативные правовые документы, которые издаются Комитетом контроля медицинской и фармацевтической деятельности МЗ РК, проходят экспертизу в Ассоциации. Проекты этих документов мы направляем членам Ассоциации и с учетом их мнения вносим замечания и предложения. Но не всегда эти замечания и предложения принимаются. Нередко они попросту игнорируются. При этом нам не сообщают, по каким причинам отклонено то или иное предложение Ассоциации. Напрашивается вопрос: зачем нас тогда вообще привлекают к законотворчеству? Я полагаю, что если предложения членов Ассоциации Комитетом контроля медицинской и фармацевтической деятельности МЗ РК отклоняются, то нам должны объяснить почему, прислать аргументированный ответ.

– Имеют ли преимущества и какую конкретную помощь ждут от вас члены Ассоциации? Насколько активно в настоящее время вступают компании в Ассоциацию? Какие первоочередные проблемы фармотрасли ждут решения?

– Не могу сказать, что и сегодня фирмы активно вступают в нашу Ассоциацию, но те, кто вступил, знают, что польза от этого есть. Во-первых, это защита членов Ассоциации от всевозможных проверяющих, контролирующих органов в случае их неправомерных действий. Во-вторых, профессиональная помощь в решении трудных вопросов, которые встречаются практически у всех фармацевтических фирм в разные периоды их становления, а их бывает немало.

Например, когда таможенные органы на местах, начиная с 2004 г. присваивают Коды ТН ВЭД (между

странами ЕврАзЭС принято соглашение об унификации кодов ТН ВЭД ЕврАзЭС с десятизначной кодировкой, которое введено в действие 01 января 2004 г.), меняющие статус товара, на не соответствующий значению продукции. У фармацевтических фирм до сегодняшнего дня возникают проблемы с этими органами при ввозе лекарственных средств, медицинской техники и изделий медицинского назначения. Так, глюкозу, травяные чаи относят к группе продовольственных товаров, присваивая код сахара и чая, в результате чего требуется уплата НДС и пошлины, что приводит к удорожанию лекарственных средств.

В данное время возникла проблема в связи с принятием нового приказа Министра здравоохранения РК №634 от 2 ноября 2009 г. «Об утверждении Правил маркировки лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники».

Настоящий приказ регламентирует требования к изложению информации на первичной упаковке лекарственного средства, имеющей малую площадь (ампула, инсулиновый флакон, шприц-тюбик, тюбик-капельница, картридж, блистер, стрип), на двух языках: государственном и русском. Размещение всей требуемой информации на двух языках на таких ЛС не представляется возможным по техническим причинам.

Новые требования к маркировке лекарственных средств и изделий медицинского назначения приведут к тому, что в Казахстане исчезнут многие лекарственные средства, в том числе и для лечения социально значимых заболеваний.

Нами неоднократно подавались предложения по данному проекту Приказа, однако он утвержден Министерством здравоохранения без учета мнения всех привлеченных сторон. Считаем, что внедрение изменений требований к упаковке не должно отражаться на поступлении жизненно важных лекарств в Казахстан.

Решение проблемы мы видим во внесении изменений в данный приказ.

– Почему, на Ваш взгляд, происходит такая несогласованность? Возможно, причина кроется в некомпетентности руководящих кадров?

– Известна истина: кадры решают все. Руководить отраслью должны люди, знающие ее с азов. Если это фармация, то на руководящую работу надо принимать людей, имеющих стаж работы по специальности не менее 5 лет. Руководить должны не молодые специалисты, как это нередко случается, а высококвалифицированные кадры с большим практическим опытом. Тогда не будут возникать подобные проблемы, отпадет необходимость вносить изменения в уже утвержденные нормативные документы.

В целом обеспечение фармацевтической деятельности профессиональными кадрами и повышение их квалификации – это большой вопрос для фармацевтической отрасли в масштабах всей республики. Ощущается острая нехватка фармацевтов, провизоров. Не решен вопрос о повышении квалификации специалистов фармотрасли со средним образованием.

Фармация – дело тонкое, наукоемкое и требует постоянного изучения и совершенствования. Переподготовку кадров, повышение квалификации с последующей аттестацией в этой сфере надо проводить каждые 5 лет. Ранее подобные мероприятия проводились на базе мединститута или медучилища, сегодня же этими вопросами никто не занимается. Поэтому широкий круг проблем, связанных с подготовкой и переподготовкой кадров, требует безотлагательного решения.

Существует мнение, что вопросы аттестации могли бы взять на себя общественные организации. Этот вопрос требует обсуждения и согласования с государственными органами. На мой взгляд, обеспечение прозрачности деятельности ассоциаций и государственных органов, осуществляющих руководство отраслью, позволит избежать принятия ошибочных решений, обеспечит баланс интересов государства, предпринимателей и потребителей. Представителям всех этих категорий участников

фармацевтической деятельности надо чаще встречаться, обсуждать проблемы для принятия безошибочных решений.

– Как Ассоциация помогает своим членам строить отношения с контролирующими органами?

– Организация правовой и другой необходимой поддержки по защите интересов и прав членов Ассоциации на территории Казахстана – одна из задач в деятельности Ассоциации. Не секрет, что со стороны различных проверяющих инстанций случаются и незаконные вмешательства в деятельность фармкомпаний, которые оспариваются в судах. В таких случаях мы защищаем интересы своих членов в суде, но конечно же делаем это только тогда, когда их интересы несправедливо ущемлены.

Хотелось бы, чтобы контролирующие органы были более лояльны и, проводя проверки, не ставили перед собой цель обнаружить недостатки и наказать непосильным штрафом, после уплаты которого предприниматель может закрыть свой бизнес. Сейчас это особенно актуально, так как политика Президента и Правительства нашей страны направлена на поддержку и развитие малого и среднего бизнеса. На наш взгляд, проверки должны носить профилактический, а не карательный характер.

Наказывать надо, если предприниматели допускают злостные нарушения, не устраняют замечания, выявленные ранее. В подобных ситуациях, я согласна, необходимо отзывать лицензию. Но при мелких нарушениях, не имеющих негативных последствий для потребителя, ему должно быть направлено предупреждение, при повторных же нарушениях применены определенные штрафные санкции. На практике наблюдаются случаи привлечения к административной ответственности без предупреждений. На наш взгляд, необходим дифференцированный подход к проверяемым субъектам малого бизнеса.

Иногда проверяющие стремятся охватить те сферы деятельности фармпредпринимателя, которые

не входят в их компетенцию. При этом возникают конфликты, для разрешения которых требуется вмешательство Ассоциации. Хотела бы подчеркнуть, что мы защищаем только добросовестных наших членов, работающих закономерно. Цель Ассоциации – помочь им преодолеть трудности в работе и развиваться далее во благо государства и всех граждан.

С целью повышения юридической и профессиональной грамотности членов Ассоциации мы обеспечиваем их нормативными правовыми документами, проводим встречи с представителями Минздрава РК, Департамента контроля медицинской и фармацевтической деятельности по г. Алматы, прокуратуры, санэпидемстанции, где поднимаются наиболее актуальные вопросы, волнующие представителей малого бизнеса.

Информирование членов Ассоциации обо всех значительных событиях, относящихся к сфере здравоохранения и фармацевтической деятельности – одна из приоритетных задач в работе Ассоциации.

– Чего участники фармацевтической деятельности в РК ждут от Таможенного союза Беларусь – Россия – Казахстан?

– Одной из семи приоритетных отраслей в рамках стратегии индустриализации нашей страны является развитие и расширение фармацевтической отрасли.

Механизмы Таможенного союза позволят создать эффективную систему международной кооперации путем восстановления научно-технического и производственного потенциалов предприятий, выпускающих продукцию с высокой добавленной стоимостью, к которой относятся и лекарственные средства.

Национальное законодательство должно быть адаптировано к этому новшеству, что потребует внесения изменений во многие национальные нормативные акты, в том числе и в сфере фармацевтической деятельности.

Однако у нас еще недостаточно информации о том, что сделано в сфере адаптации нормативной базы казахстанской фармации

к условиям торговли в рамках нового Таможенного союза. Правительство РК настаивает на беспрепятственном ввозе лекарственных препаратов. Как нам известно, формируются документы, идут переговоры по широкому кругу вопросов: как будет организована работа межгосударственных органов, контролирующих качество ввозимых лекарственных средств; будут ли признаваться участниками Таможенного союза регистрационные удостоверения, выданные в любой из этих стран? Я лично предлагаю, чтобы признавались регистрационные удостоверения фармацевтических заводов, работающих по стандартам GMP. Словом, и у меня, и у членов нашей Ассоциации еще много вопросов о работе в условиях нового единого таможенного пространства.

Ожидается, что устранение таможенных и других барьеров во взаимной торговле приведет к росту товарооборота и увеличению масштабов производства. Ведь Таможенный союз обеспечит полный доступ к рынку всех трех стран. Данный Союз также создаст предпосылки для открытия совместных предприятий Казахстана, России и Беларуси за счет расширения рынка сбыта товаров. Таким образом, это будет стимулировать взаимные инвестиции между нашими странами.

Создание единой таможенной территории с общей численностью населения в 165 млн человек послужит дополнительным стимулом для иностранных инвесторов дальнего зарубежья, так как для них не будет иметь принципиального значения, в какую из трех стран будут вложены инвестиции. Следовательно, создаются предпосылки для интенсивного развития производства и торговли между этими странами. Надеемся, что это обстоятельство будет способствовать дальнейшему развитию фармацевтической деятельности в Казахстане.

Спасибо, Зурият Нуралимовна.

Беседовала О. Богачева

Нимулид – надежный защитник?

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) относятся к числу лекарственных средств, наиболее широко применяемых для симптоматической терапии боли и воспаления, в первую очередь при патологии опорно-двигательного аппарата. Однако данная группа имеет сравнительно большой спектр побочных эффектов. При выборе медикаментов первостепенное значение имеет профиль их безопасности. Зачастую научные данные не совпадают с результатами анализа побочных явлений препарата, что в полной мере относится и к проблеме безопасности Нимесулида.



Вопросу эффективности и безопасности Нимесулида была посвящена конференция «Нимулид – надежный защитник», организованная представительством компании «Panacea Biotech» (Индия) и ТОО «Корал Мед» (Казахстан).

В работе конференции приняли участие профессор Kim Drummond Rainsford, директор Центра биомедицинских исследований Шеффилд Халам Университета (Sheffield Hallam University, England); профессор Р.О. Баймухамедова, директор ревматологического центра г. Алматы; академик Р.С. Кузденбаева, директор Фармакологического центра РГП «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК, практические врачи-ревматологи, неврологи.

Нимесулид – нестероидный противовоспалительный препарат из класса сульфонамидов, оказывающий противовоспалительное и анальгезирующее дей-

ствие. В результате селективного ингибирования фермента ЦОГ-2 избирательно тормозится синтез простагландинов в очаге воспаления. Нимесулид также ингибирует синтез лейкотриенов, фактор активации тромбоцитов, регулирует миграцию нейтрофильных гранулоцитов через эндотелий сосудов, уменьшает выход гистамина из тучных клеток, устраняет воспаление и отек, тормозит действие фактора некроза опухоли (TNF α), способствующего накоплению брадикинина и цитокинов, которые вызывают боль. Препарат снижает агрегацию анионов супероксида со зрелыми лейкоцитами, не влияя на их фагоцитарную активность и предотвращая их дальнейшую альтерацию. Нимулид ингибирует коллагеназу и металлопротеазу, уменьшая дегградацию хряща и предотвращая прогрессирование остеоартрита.

Гость конференции профессор Kim D. Rainsford возглавляет научно-исследовательский центр по изуче-

нию хронических воспалительных и дегенеративных заболеваний, разработки методов лечения и апробации новых НПВП. Вниманию участников конференции был представлен обзор, посвященный итогам многолетнего клинического применения Нимесулида, а также выявленных побочных явлений в сравнительном аспекте с другими НПВП.

Сопоставление анальгезирующей активности показало, что Нимесулид более эффективен по сравнению с парацетамолом и ибупрофеном при сопоставимой частоте побочных реакций.

В обзоре был сделан акцент на триаду наиболее тяжелых побочных действий от применения НПВП:

- эрозии и желудочно-кишечные кровотечения;
- инфаркт миокарда;
- гепатит, печеночная недостаточность.

Одним из серьезных побочных эффектов НПВП, связанных с подавлением активности ЦОГ-1, является развитие НПВП-индуцированных гастропатий, проявляющихся эрозиями и язвами желудка. Проведенные исследования, в которых сравнивались эффективность и профиль безопасности ЦОГ-2 ингибиторов с неселективными НПВП, продемонстрировали преимущества селективных ингибиторов ЦОГ-2 по уровню анальгезии, при этом применение селективных ЦОГ-2 ингибиторов обуславливало сокращение частоты развития язв и желудочно-кишечных кровотечений. Установлено, что у Нимесулида профиль переносимости лучше в сравнении с диклофенаком.



Ким Драммонд Рейнсфорд



Р.О. Баймухамедова

В исследованиях по сердечно-сосудистым осложнениям Нимесулид показал себя более безопасным, чем коксибы. Например, рофекоксиб оказывает протромботический эффект, в связи с чем длительное применение ассоциировано с повышенным риском тромботических осложнений – в первую очередь в виде тромбоза коронарных артерий, тогда как Нимесулид лишен указанного кардиотоксического действия. В связи с этим препарат может быть использован у пациентов с повышенным риском атеротромботических поражений.

В связи с тем что за последние годы в литературе были описаны случаи развития побочных эффектов со стороны печени вследствие приема Нимесулида, было проведено целенаправленное изучение данной проблемы. По поводу целесообразности применения Нимесулида ввиду потенциальной гепатотоксичности, профессор Kim D. Rainsford считает, что масштабы проблемы нимесулидиндуцированных гепатопатий преувеличены, и Нимесулид значительно уступает по

частоте развития этого осложнения другим НПВП.

Итогом проведенных исследований явилось заключение, что Нимесулид имеет приемлемый профиль эффективности и безопасности. Отвечая на вопросы участников конференции, профессор Kim D. Rainsford обратил внимание, что при использовании селективных ингибиторов ЦОГ-2 следует учитывать индивидуальный риск пациента: наличие сердечно-сосудистых заболеваний, ЖКТ патологий, снижение почечной и печеночной функции.

Профессор Kim D. Rainsford рекомендует применять Нимесулид не более 15 дней, что согласуется с директивой Европейского агентства по лекарственным средствам (European Medicines Agency – EMA) от 21 сентября 2007 г.: «EMA завершило изучение безопасности препаратов Нимесулида для системного применения. Было показано, что польза этих лекарственных средств превышает риск, однако необходимо строго ограничить продолжительность их применения, а также снизить частоту назначения этих препаратов детям и лицам с нарушением функции печени с целью сведения к минимуму риска развития осложнений со стороны печени.

EMA пришел к заключению, что продолжительность курса лечения Нимесулидом не должна превышать 15 дней. Кроме того, врачи должны рекомендовать Нимесулид только после оценки индивидуального риска пациента. Решение Европейской комиссии по этому вопросу должно быть принято согласно соответствующей процедуре и подлежит обязательному исполнению во всех странах-членах ЕС».

Профессор Р.О. Баймухамедова представила участникам конференции результаты апробации препарата Нимулид (МНН: Нимесулид) (таблетки 100 мг; 1% гель) производства «Panacea Biotech» (Индия) в сравнительном аспекте с препаратом Диклофенак натрия (таблетки 100 мг, 1% мазь) у больных ревматоидным артритом (РА):

– Для пациентов с таким хроническим заболеванием, как ревматоидный артрит, одним из главных преимуществ для выбора НПВП является быстро наступающий и длительно сохраняющийся анальгетический эффект. Другим не менее важным аспектом является минимум побочных эффектов. Цель исследования – оценка противовоспалительного и анальгетического

эффектов, определение частоты нежелательных воздействий таблетированного препарата Нимулид и трансдермального геля Нимулид (производства фирмы «Panacea Biotech», Индия) в сравнительном аспекте с препаратом Диклофенак натрия (таблетки, мазь), у больных ревматоидным артритом.

В стационаре Алматинского городского Ревматологического центра на протяжении 6 месяцев проводилась клиническая апробация НПВП в сравнительном аспекте. Критериями включения пациентов в исследование явились: достоверный диагноз РА, верифицированный в соответствии с критериями ACR, и возраст больных от 18 лет и старше (всего 40 больных). В исследование не включались пациенты с гастропатиями в стадии обострения, с заболеваниями почек и печени с нарушениями их функций, заболеваниями системы кроветворения, а также больные с аллергическими реакциями на прием НПВП. Все пациенты с РА в качестве базисной терапии принимали Метотрексат – 10 мг в неделю в сочетании с фолиевой кислотой и препаратами, улучшающими реологические показатели свойства крови – Пентоксифиллин. Исследуемая группа наряду с базисной терапией на протяжении 10 дней получала Нимулид таблетки 100 мг 2 раза в день в сочетании с гелем Нимулид (трехкратное нанесение геля на пораженную область в течение дня). Контрольная группа на фоне базисной терапии получала Диклофенак натрия (таблетки и мазь для втирания на область пораженных суставов) по аналогичной схеме.

В исследовании продемонстрированы клинические данные, в результате которых установлено: в обеих группах наблюдался противовоспалительный и анальгетический эффекты сравнимых НПВП, однако интенсивность боли более значимо и быстрее подавлялась в группе больных, использующих Нимулид (таблетки, гель). Одним из преимуществ Нимулида является его умеренная селективность в отношении ЦОГ-2 и относительно слабая ингибция ЦОГ-1. Вероятно, мощный анальгетический эффект Нимесулида объясняется тем, что наши больные-хроники, регулярно и пожизненно принимающие традиционные НПВП, привыкают к ним и терапевтический ответ со временем становится менее выраженным. Новые НПВП, селективно ингибирующие ЦОГ-2, оказывают более высокий анальгетический



Р.С. Кузденбаева

эффект по сравнению с традиционными, в данном случае с Диклофенаком натрия.

Из сказанного можно заключить, что Нимулид предпочтительнее использовать при остром болевом суставном синдроме, при подагре, РеА, РА, АС. Противовоспалительный эффект был более выраженным также в исследуемой группе пациентов, принимающих Нимулид, причем эффект наблюдался уже при курсе лечения в течение 10 дней.

Хорошая переносимость препарата Нимулид и улучшение качества жизни отмечены в 51,7% случаев.

Таким образом, быстрое уменьшение болевого синдрома улучшает качество жизни пациентов с РА, позволяя им оставаться активными, и повышает приверженность к терапии. Эти данные позволяют охарактеризовать Нимулид как эффективный препарат для лечения РА.

При планировании длительной терапии заболеваний опорно-двигательной системы перед практическим врачом в каждом конкретном случае стоит проблема выбора НПВП. Это связано с большим количеством различных препаратов на современном фармацевтическом рынке и нередко противоречивой информацией об их эффективности и безопасности. Вопрос безопасности и целесообразности применения НПВП является темой для дискуссий. В обсуждении данной проблемы приняла участие профессор Р.С. Кузденбаева.

Раиса Салмагамбетовна подтвердила, что НПВП – широко применяемая и востребованная группа лекарств. Однако каждое лекарство несет в себе определенный риск.

Лекарство становится проблемным не из-за присущего ему фармакологического риска, а в результате того, как оно назначается и используется. Любой препарат, прошедший самый тщательный контроль качества, может превратиться из спасителя жизни в угрозу для нее. Поэтому проблема безопасности лекарственных средств актуальна во всем мире. В Центре внедрена система фармаконадзора и мониторинга побочных реакций лекарственных средств. Большая часть населения и даже медицинских работников уверена в том, что зарегистрированные и разрешенные к применению лекарственные средства не имеют побочных реакций, и их эффективность со всей полнотой отражена в инструкции. На самом деле побочные явления не всегда возможно выявить на предрегистрационной стадии исследования. Поэтому истинная безопасность лекарственного средства может быть выяснена в широкой медицинской практике. Иногда проходит несколько лет до установления причины лекарственного осложнения после его применения. С целью мониторинга побочных реакций лекарственных средств разработана специальная «желтая карта» – карта-сообщение. Р.С. Кузденбаева убедительно просила врачей, заметивших неадекватную назначению реакцию на препарат или отсутствие терапевтического эффекта, заполнить карту-сообщение и прислать в Центр, возможно и анонимно.

«Следует отметить, что чем более наблюдательным и ответственным будет врач, тем меньше времени пройдет до выявления негативных воздействий и принятия мер для их предупреждения – соответствующим

щих изменений или дополнений в инструкцию по применению лекарства или вообще запрещения использования препарата в медицинской практике. Так, после предоставления объективных данных относительно небезопасности Нимесулида в педиатрической практике, компания «Panacea Biotech» внесла изменение в инструкцию по применению – Нимулид теперь разрешен к использованию с 18 лет, а не с 12, как было ранее. Анализ поступивших в Центр карт-сообщений дает основание говорить о низкой активности медицинских работников в выявлении побочных реакций, информация в картах часто бывает неполной. Это связано как с недопониманием важности, так и со страхом ответственности и отсутствием времени заполнения карт-сообщений о побочных реакциях. Врач должен понимать свою ответственность не только перед конкретным больным, но и перед тысячами других, которые будут принимать препарат. Получая от вас информацию, мы передаем ее в головной офис по фармаконадзору, расположенный в г. Уппсала (Швеция), и далее во все национальные центры. Таким образом, страны получают возможность быстро изымать с рынка небезопасные лекарственные средства. Благодаря вашим сообщениям запрещен к регистрации и применению гемодез и детские спиртосодержащие сиропы парацетамола. Участие медицинских и фармацевтических работников в этой работе является гражданским и профессиональным долгом и может спасти жизнь и сохранить здоровье тысячам людей», – завершила выступление Р.С. Кузденбаева.

А. Рахметова

О Программе форсированного индустриально-инновационного развития РК

23 февраля на заседании Правительства Республики Казахстан принята Программа форсированного индустриально-инновационного развития РК на 2010–2014 годы и определены приоритеты развития индустрии на ближайшие 5 лет. Для реализации Программы будут утверждены отраслевые программы, в том числе Программа развития фармацевтической и медицинской промышленности Республики Казахстан на 2010–2014 годы, разработанная Министерством индустрии и торговли при участии Ассоциации «ФармМедИндустрия Казахстана». До конца марта данная программа будет внесена для обсуждения в Правительство РК. На заседании Правительства были приняты четыре базовые бюджетные программы «Экспорт – 2020», «Производительность – 2020», «Инвестор – 2020», «Дорожная карта бизнеса – 2020». Это первые в истории независимого Казахстана программы по поддержке отечественных товаропроизводителей, финансируемые из госбюджета. Они нацелены на реализацию Стратегии индустриализации Казахстана до 2020 года и Государственной программы форсированного индустриально-инновационного развития.

Программа форсированного индустриально-инновационного развития РК на 2010–2014 годы, базовые бюджетные программы, а также отраслевые программы будут утверждены Указом Президента РК.

Фальсификация лекарственных средств: проблемы и пути решения

Д.М. САБДЕНАЛИЕВ, А.А. РАХМЕТОВА, А.А. МАМАДАЛИЕВА
РГП «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники», г. Алматы

«Фальсифицированным считается любой фармацевтический препарат, информация о котором, изложенная на этикетке, является умышленно вводящей в заблуждение относительно идентификации или происхождения препарата. К фальсифицированным могут относиться препараты с правильным и неправильным составом, без активного ингредиента, с недостаточным количеством активного ингредиента или с фальшивой упаковкой»¹.

Качество и безопасность лекарственных препаратов волновали человечество с античных времен. Упоминания о фальсифицированных препаратах встречаются в документах, датируемых еще IV в. до нашей эры. Фальсификация лекарств прошла через века и дошла до наших дней.

Проблема фальсификации лекарственных средств актуальна сегодня во всем мире. Масштаб этой проблемы трудно оценить в полной мере. По данным ВОЗ, почти половина подтвержденных случаев фальсификации лекарственных препаратов приходится на развивающиеся страны западного побережья Тихого океана, за ними следуют страны Африки, на третьем месте промышленно развитые страны Европы.

Вычислить объем фальсификата невероятно трудно из-за недостаточности контроля за обращением лекарств, улучшения технологий производства, продажи препаратов через интернет и многомиллионной доходности этого криминального бизнеса. По мнению экспертов, массовое производство подделок является реакцией на ценовую политику фармацевтических компаний, устанавливающих завышенные цены на свою продукцию. По их прогнозам, в 2010 г. прибыль от реализации фальсифицированных

лекарственных средств составит 75 млрд долл.

7 декабря 2009 г. комиссар Евросоюза Гюнтер Ферхойген в интервью немецкому изданию «Die Welt» отметил, что Европейская комиссия чрезвычайно обеспокоена по поводу растущего количества фальсифицированных лекарств на территории ЕС. Количество задержанных на таможне и конфискованных контрафактных препаратов превзошло наихудшие ожидания: всего в течение 2 месяцев при попытке пересечения границы ЕС было задержано 34 млн контрафактных препаратов. В первую очередь, это касается таких групп лекарственных средств, как онкологические, противомаларийные, антигиперхолестеринемические препараты, антибиотики, анальгетики, препараты для лечения эректильной дисфункции.

Применение таких препаратов может стать причиной серьезных негативных последствий для здоровья человека, так как фальсифицированная продукция не проходит предусмотренный для легальной продукции контроль при ее производстве и реализации. И это реальная угроза не только здоровью населения, но и значительный ущерб государству. Основными причинами глобализации фальсификации лекарственных средств являются

– несовершенство соответствующей нормативно-законодательной базы в ряде стран, отсутствие единой международной информационной базы данных о выявленных случаях фальсификатов и контрафактной продукции.

Проблема фальсификации носит общемировой масштаб. Официальных статистических данных по фальсифицированным препаратам нет. Предположительно фальсифицированные лекарственные средства составляют 30% от общего количества.

За рубежом самым действенным средством борьбы с фальсификатами является консолидация усилий всех добросовестных субъектов обращения лекарственных средств. Итальянцы создали целевую группу по противодействию фальсификации медикаментов. В Китае разработана национальная программа, включающая конфискацию товара и привлечение к уголовной ответственности виновных. ВОЗ и Международная фармацевтическая ассоциация образовали рабочую группу по борьбе с фальсификацией, которая проанализировала состояние законодательных мер по противодействию фармподделкам в 50 крупнейших странах мира.

ВОЗ борется с распространением подделок всеми доступными способами. В частности, проводит конференции и семинары в различных странах мира и обеспечивает финансирование программ борьбы с фальсификацией в странах с недостатком средств.

В «Руководстве по разработке мер по борьбе с фальсификацией лекарственных препаратов» ВОЗ предлагает как общегосударственные стратегии, так и конкретные мероприятия. Основные рекомендации просты: знайте своих поставщиков и не покупайте лекарства у неизвестных компаний, особенно если вас что-то настораживает; проверяйте внимательно упаковку; обращайте внимание на необычно высокую частоту неудач в лечении, связанных с одним и тем же препаратом.

Инфраструктура каждой страны уникальна, поэтому рекомендации ВОЗ являются всего лишь ориентиром для создания собственной системы борьбы с подделками. Впрочем, некоторые меры можно принять и на международном уровне.

¹Department of Essential Drugs and Other Medicines. Guidelines for the Development of Measures to Combat Counterfeit Drugs. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1999. WHO/EDM/QSM/99.1.

не. Например, создать международную базу данных, где будут зафиксированы все случаи обнаружения фальсифицированных лекарственных препаратов. Эта база должна быть доступна всем экспортерам, фармацевтическим компаниям, законодательным органам и правительствам государств.

Фармацевтические компании должны понимать важность своевременного сообщения об обнаружении подделок. При этом необходимо обеспечить защиту репутации компаний, которая может пострадать в результате таких сообщений.

При разработке стратегии борьбы необходимо оценить масштабы проблемы, знать ее источники и возможные последствия.

Евросоюз принимает меры для того, чтобы противостоять тем потенциальным негативным последствиям, которые возникают из-за приема данных препаратов. «Я ожидаю, что ЕС в 2010 г. пойдет на то, чтобы тщательно отслеживать путь поступления лекарственных средств от производителя до аптеки», – заявил Г. Ферхойген.

В Украине, согласно постановлению Кабинета министров Украины №1075 от 17.07.2003 г., создана рабочая группа с участием представителей правоохранительных органов, управления фармации, фармпромышленности, облгосадминистрации. Кабинетом министров Украины утверждена Концепция общегосударственной программы борьбы с производством и распространением фальсифицированных и некачественных лекарственных средств на 2009–2013 гг. Положения данного документа следующие:

- внесение изменений в закон Украины «О лекарственных средствах», в частности толкование термина «фальсифицированное лекарственное средство» (ФЛС), введение уголовной и административной ответственности за изготовление и реализацию ФЛС;

- внесение изменений в Лицензионные условия проведения хозяйственной деятельности по изготовлению ЛС, оптовой, розничной торговли ЛС;

- налаживание сотрудничества со структурами других стран и международными организациями, которые занимаются данной проблемой;

- улучшение материально-технической базы Госинспекции, территориальных госинспекций и т.д.;

- переход в работе на европейские стандарты и др.

В России чаще подделываются наиболее дорогостоящие и широко разрекламированные импортные препараты. В структуре фальсифицированных лекарств наибольший объем занимают антибиотики (36%), противовоспалительные препараты (21%) и спазмолитические средства (14%). На сегодня в России нет целостного единого подхода к оценке реального положения с фальсификацией лекарственных средств. По разным данным, количество их составляет от 5 до 60%.

В Госдуме России считают: «Проблема фальсификации лекарственных средств не может и не должна рассматриваться как узкозаконодательная и в обособлении от проблем системы лекарственного обращения и фармрынка в целом. Нужен комплексный подход. Эффективная борьба с подделками лекарств начнется и будет возможной только тогда, когда будут внесены все необходимые изменения в законодательство, а также будет создана система контроля на всех этапах – от производства фальсификата до его продажи в розницу».

Среди мер, которые необходимо принять для борьбы с контрафактными препаратами, наиболее эффективными будут разработка и внедрение идентификационных знаков с информацией о наименовании и производителе продукции, позволяющие осуществить проверку и подтверждение подлинности и легальности происхождения лекарственных средств. Если защитить упаковку и обеспечить идентифицирующим устройством аптеки и инспектирующие органы, можно легко проследить, идет препарат от производителя или это подделка.

В настоящее время во всем мире отмечается повышение роли защиты интеллектуальной собственности, в частности, авторских и смежных прав. В то же время во многих странах продолжает существовать проблема нарушения прав правообладателя на объекты интеллектуальной собственности и, связанная с этим проблема распространения контрафактной, фальсифицированной и некачественной

продукции. Особую озабоченность вызывает фальсификация лекарственных средств и продуктов питания, с чем связаны наиболее тяжкие последствия – причинение вреда здоровью и жизни человека.

Производство и реализация контрафактной и фальсифицированной продукции на потребительских рынках представляет серьезнейшую угрозу не только предпринимателям-правообладателям и потребителям, но и общественной морали, экономической безопасности государства. По данным Исполнительного комитета Содружества Независимых Государств, имеют место исчисляемые значительными суммами недопоступления налоговых платежей в национальные бюджеты. По оценкам специалистов, ежегодные убытки составляют: по Российской Федерации – около 3 млрд долл., Украине – 1,5 млрд долл., Республике Беларусь, Республике Казахстан, Кыргызской Республике и Республике Молдова – от 0,5 до 1,4 млрд долл.

Проблема фальсификации лекарственных средств актуальна и для Казахстана. Комитетом контроля медицинской и фармацевтической деятельности МЗ РК проводится работа по выявлению случаев производства и распространения фальсифицированных средств. К сожалению, Кодекс Республики Казахстан «Об административных правонарушениях» от 30 января 2001 г. №155-II (ст. 32, ч. 2 «Нарушение правил фармацевтической деятельности») не в силах противостоять растущим темпам оборота фальсифицированных лекарственных средств. Специальных норм об ответственности за подделку лекарств, хранение, транспортировку и сбыт в нашем уголовном законодательстве нет. Следовательно, необходимо законодательно усилить ответственность за подделку лекарств, поскольку фальсификация лекарственных средств, по сути, является преступлением против безопасности и жизни человека.

Страны СНГ озабочены проблемой распространения фальсифицированных лекарств и предпринимают шаги в ее преодолении. В частности, 19 октября 2009 г. в Киеве состоялось заседание Межгосударственной комиссии по стандартизации, регистрации и

контролю качества лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники стран СНГ. На заседании был разработан алгоритм информационного взаимодействия между странами, и утверждена рабочая группа по вопросам противодействия обращению фальсифицированных лекарств. В 2010 г. планируется заключение двусторонних соглашений между контрольно-надзорными органами о сотрудничестве в борьбе с обращением фальсифицированных лекарственных средств, а также обмен информацией между государствами-участниками.

С 1 января 2010 г. действует Таможенный союз Казахстана, Рос-

сийской Федерации и Белоруссии. Интеграция трех стран в единый Таможенный союз может привести к увеличению числа выявления фальсифицированных лекарственных средств на территории Казахстана, в связи с официальной статистикой распространения фальсификатов, в частности, в России, и в связи с возможностью беспрепятственного прохождения товаров через границы ввиду отсутствия таможенных постов и барьеров. Представляется целесообразным внести изменения в законодательные акты Республики Казахстан для создания дополнительных гарантий защиты интересов казахстанских потребителей лекарственных средств, а

также для повышения эффективности борьбы с обращением недоброкачественных и фальсифицированных лекарственных средств на потребительском рынке.

Фальсификация лекарственных средств – проблема, угрожающая любому государству. Трудно обнаружить фальсификаты, отследить путь их проникновения на рынок, трудно с ними бороться. Тем не менее, добиться изменения ситуации можно при положительном решении проблемных вопросов в законодательстве и консолидации усилий всех заинтересованных сторон. Приглашаем к диалогу всех, кого волнует данная проблема.

Состоялся первый фармацевтический форум СНГ

18–19 февраля 2010 г. в Москве Институтом Адама Смита проведен первый международный Фармацевтический Форум СНГ.

На форуме обсуждены главные темы и задачи, стоящие в настоящее время перед участниками фармацевтического рынка стран СНГ, а также возможности, которые представляют для бизнеса фармацевтические рынки России, Украины, Казахстана, Беларуси, Узбекистана, Грузии, Армении и Азербайджана.

В числе основных тем, которые рассмотрены экспертами-докладчиками и обсуждены участниками форума были:

- Обзор фармацевтической отрасли стран СНГ;
- Анализ последних законодательных инициатив на данных рынках СНГ, в том числе по ценовой политике, вопросам сертификации, лицензирования, регистрации, контроля, медицинского страхования, ценообразования, а также по защите прав интеллектуальной собственности;
- Развитие сектора дистрибуции и розницы, обсуждение основных вопросов и задач, которые стоят сегодня перед дистрибуторами, работающими на каждом из рынков стран СНГ;
- Анализ стратегий лидеров фарминдустрии на рынках стран СНГ;
- Маркетинговые стратегии и эффективное управление распределением бюджета на продвижение отдельных препаратов в различных странах.

В дополнение к вышеперечисленным вопросам, выступающие обсудили как можно вычислить возврат маркетинговых инвестиций в количественных и качественных показателях.

На форуме выступили более 30 докладчиков из разных стран. Казахстанское фармацевтическое сообщество представляли С.А. Баймуканов, председатель Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности МЗ РК, В.П. Зверьков, генеральный директор ТОО «СК-Фармация», Т.А. Ракиш, президент компании «Ромат» и В.Н. Локшин, президент Ассоциации представительств фармацевтических фирм в Республике Казахстан.

О. Богачева

Врачам грозит наказание за навязывание лекарств пациентам

Врачи и работники аптек, рекомендуя пациентам определенные лекарства по предварительной договоренности с фармацевтическими компаниями, понесут наказание. Им грозит дисквалификация или штраф на сумму от 10 до 30 тыс. руб.

Проектом, разработанным Минздравсоцразвития, вносятся поправки в Основы законодательства России об охране здоровья граждан и Кодекс России об административных правонарушениях.

Как говорится в пояснительной записке к законопроекту, сформировавшиеся в России отношения между медиками, фармацевтами и фармкомпаниями «не могут быть признаны эффективными и благоприятными для пациента».

«Известны случаи, когда медицинский работник, состоя в формализованных или неформальных отношениях с фармацевтической компанией или ее представителем, осуществляет выписку лекарственных средств пациенту с нарушением принципа беспристрастности врача, а также иных требований медицинской этики», – говорится в записке.

Авторы законопроекта считают, что такие прецеденты могут негативно сказываться как на здоровье пациентов, так и на их финансовом благополучии. Законопроект обязывает врача сообщать пациенту приблизительные данные о стоимости рекомендуемого препарата.

За нарушения медработникам грозит административный штраф от 10 до 30 тыс. руб. либо дисквалификация на срок от одного года до двух лет.

www.remedium.ru

Фармакотерапия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки

Р.О. РАИСОВА, к.ф.н.

РГП «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники», г. Алматы

Мақалада асқазан және он екі елі ішектің ойық жарасы ауруының маңыздылығы айқындалған. Аурудың кеңінен таралуы, жиі өршуі, дәрілік заттарды біріктіре пайдаланудың қажеттігі осы ауруға тән заттар. Ойық жаралардың түзілуінде хеликобактериялардың жетекші ролін мойындау, антибактериялық терапиядан кейін ойық жараның өршуі бұрын қабылданған сызба бойынша емдегеннен кейінге қарағанда сирек байқалғандығына негізделген.

In this article are noted significance of illnesses of ulcer stomach and duodenum. Big prevalence, frequent recurrences, necessity of combined using of medicines are typical. Declaration of leading role of Helibacters in formation of ulcer is the basis of fact, that after antibacterial therapy recurrences of ulcer are to a considerable extent rarely, then after treatment with using earlier charts.

Язвенная болезнь (ЯБ) с поражением желудка или двенадцатиперстной кишки (ДК) остается весьма актуальной проблемой.

По данным Министерства здравоохранения РК, в 2008 г. в Казахстане зарегистрировано около 158 000 случаев заболеваниями ЯБ желудка и ДК. На каждые 100 000 человек в Казахстане зарегистрировано 100 случаев заболевания ЯБ желудка и ДК. Язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки страдают в основном люди продуктивного возраста – от 40 до 60 лет. При длительном воздействии острой пищи, алкоголя, лекарств (аспирина, преднизолона и др.) развивается гастрит, который может привести к образованию язвы. В 40% случаев язвенной болезни «виновата» генетическая предрасположенность. Мужчины с I(0) группой крови болеют язвой чаще, соответственно их дети наследуют предрасположенность к этому заболеванию. В его этиологии не последнюю роль играют также стрессы, неблагоприятные факторы окружающей среды. Хроническая язва может переродиться в злока-

чественную опухоль. В связи с этим актуальным является эффективное лечение этого заболевания /1/.

Не снимаются с повестки дня и такие факторы, как частое неумеренное употребление алкоголя, курение, нерегулярное питание, сухомытк, злоупотребление острыми приправами, длительное применение лекарств, влияющих на слизистую желудка и двенадцатиперстной кишки. Для успешного лечения и профилактики обострений желательнее устранить перечисленные отрицательные моменты.

Для назначения адекватной фармакотерапии необходимо составить правильное и по возможности полное представление о природе эрозивно-язвенных поражений. В этой связи важно четко дифференцировать язвенную болезнь, патогенез которой теснейшим образом связан с инфекцией *Helicobacter pylori*, и симптоматические язвы – изъязвления гастродуоденальной слизистой оболочки, встречающиеся при различных заболеваниях и состояниях.

В настоящей статье сделан обзор

основных подходов к фармакотерапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, а также острых язв и эрозий гастродуоденальной зоны и хронических эрозий. Эрозивно-язвенные поражения в рамках НПВП-гастропатии требуют самостоятельного рассмотрения, их терапия разработана медициной, основанной на доказательствах, и заслуживает отдельного описания.

В настоящее время препаратами выбора для терапии всей группы кислотозависимых заболеваний являются ингибиторы протонной помпы (ИПП), позволяющие поддерживать оптимальный уровень рН желудка в течение суток и обладающие минимумом побочных эффектов /2/. Оптимальным для всех ИПП является уровень рН от 1,0 до 2,0. ИПП – самые мощные на сегодняшний день блокаторы желудочной секреции. Они угнетают выработку кислоты почти на 100%, причем ввиду необратимости взаимодействия с ферментами эффект сохраняется в течение нескольких дней. Антисекреторное действие ИПП определяется его количеством, накопившемся в канальцах париетальной клетки и периодом полужизни протонного насоса. Для того чтобы клетка снова начала продуцировать кислоту, необходимо вновь синтезировать протонные помпы, свободные от связи с ингибитором. Продолжительность эффекта блокирования обусловлена скоростью обновления протонных помп. Обычно половина помп обновляется у человека за 30–48 час. ИПП обеспечивают активное, мощное и длительное подавление кислотной продукции. Длительность действия различных ИПП при использовании равных доз у пациентов с интрагастральной рН менее 2,0 практически одинакова.

Важным событием в терапии язвенной болезни явилось создание препарата омепразол. В оболочке всех возбудимых клеток имеются встроенные белки – ферменты, обладающие способностью переносить некоторые ионы с одной стороны мембраны на другую. Их называют помпами. В обкладочных клетках эпителия желудка находится фермент аденозинтрифосфатаза, который втягивает внутрь клетки ионы калия и выталкивает ионы водорода (протоны). Аденозинтрифосфатазу называют H⁺/K⁺-АТФазной (протонной) помпой.

Под ее воздействием вместе с протонами клетку покидают анионы хлора. В просвете желудка они образуют соляную кислоту. Препарат омепразол, а также его более новые производные (пантопразол, лансопразол, рабепразол) угнетают действие протонной помпы и понижают кислотность желудочного сока. Применение омепразола позволило повысить эффективность лечения язвенной болезни до 90% /3/.

Пантопразол выпускают в форме таблеток, покрытых энтеросолюбильной оболочкой, предотвращающей его разрушение соляной кислотой в желудке, а также в форме раствора. Наличие формы пантопразола для внутривенного введения дает возможность обеспечить быстрое и эффективное ингибирование продукции соляной кислоты при всех кислотозависимых заболеваниях у больных, которые по тем или иным причинам не могут принимать пероральные ИПП. Кроме того, внутривенное применение пантопразола позволяет осуществлять более полный контроль ингибирования кислотопродукции, а перевод пациента с внутривенного на пероральный прием происходит без дополнительной коррекции дозы лекарства. Терапия пантопразолом, начатая профилактически перед операцией сразу после диагностики стрессовых изъязвлений с парентеральным введением в дозе 40 мг через 12 час., предупреждает развитие осложнений или их рецидивов /4/.

Естественно, целесообразным является применение только одного из блокаторов секреции соляной кислоты.

Ощелачивание содержимого желудка остается по-прежнему актуальным. Однако применение соды нецелесообразно по той причине, что при взаимодействии ее с кислотой образуется углекислый газ, стимулирующий выделение желудочного сока. Соду используют в качестве разового средства при возникновении приступов боли и изжоги. Для лечения язвенной болезни рекомендуют препараты, содержащие нейтрализующие антациды (оксид магния, карбонат кальция) и нейтрализующие-обволакивающие средства. К последним относятся гидроокись алюминия, которая входит в состав ряда многокомпонентных препаратов, выпускаемых

в виде суспензий. Некоторые из них включают в себя также вещества, подавляющие газообразование и отрыжку. Существуют таблетированные многокомпонентные препараты, содержащие, кроме нейтрализующих антацидов, также висмута субнитрат и лекарственные растения. Антацидные и обволакивающие препараты эффективны, но содержащиеся в них кальций и алюминий могут вызывать запоры. Гидроокись алюминия, кроме того, нарушает всасывание фосфора (этим недостатком не обладают антацидные препараты, содержащие алюминия фосфат). При наличии почечной недостаточности антациды не следует принимать постоянно во избежание накопления в организме алюминия (это может вызвать нейротоксический эффект).

Гастропротекторы обеспечивают повышение устойчивости слизистой оболочки к агрессивным воздействиям. Этот эффект определяется многими факторами, главными из которых являются механическая защита слизистой, увеличение секреции слизи и щелочей, ускорение деления клеток и улучшение кровотока в мелких сосудах желудка. Гастропротекторы представлены тремя группами лекарственных средств. В первую входят препараты висмута: субсалицилат, субцитрат и трикалия дицитрат. Лекарства этой группы способны также уничтожать хеликобактерии на поверхности слизистой. Трехнедельный курс лечения препаратами висмута приводит к заживлению язвы (но не избавляет от возможного ее рецидива). Недостатком препаратов висмута является способность вызывать запоры (поэтому их применяют при лечении неинфекционных поносов).

Ко второй группе гастропротекторов относится сукральфат – комплексный сульфатированный дисахарид, содержащий алюминий (высвобождение последнего обеспечивает антацидное действие), в том числе препарат сукрат-гель. Механизм действия заключается в том, что вступая во взаимодействие с белками некротизированной ткани язвы, формируется защитный слой, который предотвращает дальнейшее разрушающее действие пепсина, соляной кислоты и желчных кислот. Третья группа – препараты корня солодки (лакрицы), в том числе препарат Масло солодки.

Их действие в основном связано с увеличением количества и качества защитного слоя слизи. Как и все препараты лакрицы, эти лекарства обладают свойствами альдостерона, одного из гормонов коры надпочечников. Они, в частности способствуют задержке в организме натрия и выделению калия, что, конечно, нежелательно при гипертонической болезни и заболеваниях сердца /5/.

Революция в лечении язвенной болезни произошла в 1984 г., когда австралийские ученые Дж. Р. Уоррен и Б. Маршалл опубликовали в журнале «Lancet» статью о неизвестных микробах (*Helicobacter pylori*), которые были обнаружены на эпителии желудка больных хроническим гастритом. Признание ведущей роли хеликобактерий в образовании язвы основано на том, что после антибактериальной терапии рецидивы язвы отмечаются значительно реже, чем после лечения по принятым ранее схемам. Третьим Маастрихтским соглашением рекомендовано применять стандартные комбинации антибиотиков с ИПП и препаратами висмута с выделением схем терапии первой и второй линии /6/. В качестве терапии первой линии может применяться схема в составе ИПП, кларитромицина и амоксициллина как наиболее эффективная /7/. Антибактериальные лекарственные средства, используемые в схемах антихеликобактерной терапии, должны иметь ограниченный спектр действия, стабильность и активность в любой pH среде (кислой, нейтральной и слабощелочной). Важным является способность антибиотика проникать в слой слизи без уменьшения антимикробных свойств либо из просвета желудка, либо из кровотока со стороны собственной пластинки. Комбинация антибактериальных препаратов должна обеспечивать высокую эффективность эрадикации *H. pylori*, быть экономически приемлемой, лишенной серьезных побочных эффектов и простой, что важно для данной терапии. Кларитромицин (Клацид) – полусинтетический антибиотик группы макролидов с высокой активностью в отношении *H. pylori*, по уровню которой он превосходит все другие препараты данной группы /8/. Так, исследования по сравнению схем эрадикационной терапии с азитромицином и кларитромицином показали, что

эффективность последнего выше на 30%. Это обстоятельство делает его единственным макролидом, рекомендованным для лечения хеликобактерной инфекции /9; 10/. Наиболее изучена и перспективна вторая линия эрадикации, включающая ИПП, амоксициллин и левофлоксацин. Данная схема по сравнению с четырехкомпонентной терапией лучше переносится и приводит к успешной эрадикации в 81–87% случаев /11; 12/.

Но есть и возражения против этого утверждения. Во-первых, язвы возникают не у всех носителей бактерий. Кроме того, традиционное медикаментозное и хирургическое лечение, как правило, приводит к выздоровлению, хотя и не обеспечивает элиминации *Helicobacter pylori*. К тому же язвы могут заживать сами по себе на фоне бурного размножения этих бактерий и, наоборот, возникать при их отсутствии.

Следует также упомянуть дополнительные средства, которые позволяют закрепить результаты терапии язвенной болезни. К ним относятся растительные препараты (из подорожника, березового гриба, корней девясила). На стадии заживления целесообразно применение биогенных стимуляторов, анаболических средств. Для устранения болей и нормализации функции гастродуоденального кислотного тормоза применяют спазмолитики (папаверин, дротаверин, бенциклан) и средства, стимулирующие моторику желудочно-кишечного тракта – метоклопрамид, домперидон. Последние оказывают противорвотное действие, снижают тонус блуждающего нерва, тормозят секрецию соляной кислоты и гастрилина. Некоторые из них обладают свойствами антидепрессантов. С целью заселения кишечника полезными микробами рекомендуется применение пробиотиков (препараты, содержащие лакто- или бифидобактерии). Строго по показаниям назначаются транквилизаторы, преимущественно из группы бензодиазепинов. Рекомендуется использование щелочных бикарбонатных минеральных вод.

Таким образом, терапия язвы желудка и двенадцатиперстной кишки должна быть комбинированной (двух-, трех- или четырехкомпонентной), что позволяет добиться эффекта в течение одной-двух недель.

В основе ее лежит использование одного или двух базисных средств (ингибитора протонной помпы или блокатора H₂-рецепторов), а также препарата висмута. Такие схемы лечения язвы эффективны у девяти из десяти пациентов.

При устойчивости язвенного дефекта, особенно если в желудке найдены хеликобактерии, лечение необходимо дополнить, назначив противомикробные препараты из группы производных нитроимидазола (метронидазол, тинидазол), а также антибиотиков какой-либо их трех групп (тетрациклины, макролиды, аминопенициллины). Некоторые производители выпускают так называемые комбистрипы (наборы), объединяющие в одной упаковке препараты омепразола, кларитромицина и тинидазола. Они удобны для эрадикационного лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*.

Важным является определение сроков начала противорецидивного лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. При хроническом течении заболевания определить время наступления обострения может сам больной. Задача врача заключается в том, чтобы провести обследование и комплексное лечение за 2–3 недели до предполагаемого обострения. Если в течение 5 лет у пациента не наблюдается рецидивов язвенной болезни, его снимают с диспансерного учета. Однако обострение может наступить даже через 15–25 лет.

В заключение можно сделать следующие выводы:

1. Заболеваемость язвой желудка и двенадцатиперстной кишки является одним из наиболее распространенных заболеваний внутренних органов. В Казахстане от этого страдают 10% всего населения.

2. Для назначения адекватной фармакотерапии необходимо составить правильное и по возможности полное представление о природе эрозивно-язвенных поражений. Важно четко дифференцировать язвенную болезнь, патогенез которой теснейшим образом связан с инфекцией *Helicobacter pylori*, и симптоматические язвы – изъязвления гастродуоденальной слизистой оболочки, встречающиеся при различных заболеваниях и состояниях.

3. Терапия язвы желудка и две-

надцатиперстной кишки должна быть комбинированной (двух-, трех- или четырехкомпонентной), что позволяет добиться эффекта в течение одной-двух недель. В основе ее лежит использование одного или двух базисных средств (ингибитора протонной помпы или блокатора H₂-рецепторов), а также препарата висмута.

Литература

1. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2008 году. «Статистический сборник». Министерство здравоохранения РК. – Астана, 2009.
2. Исаков В.А. Ингибиторы протонного насоса: их свойства и применение в гастроэнтерологии. – М., 2001. – С. 304.
3. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л. Современные подходы к лечению язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки// Российский медицинский журнал. Т.3. 2001. №1. – С. 10–16.
4. Логинов А.Ф., Калинин А.В., Асташов В.Л. Использование пантопразола в лечении симптоматических (стрессовых) гастродуоденальных изъязвлений// Фарматека. К конгрессу «Человек и лекарство», 2009. №6 (180). – С. 50–56.
5. Развитие фармакоэкономики и фармакоэпидемиологии в Российской Федерации. Материалы конгресса. – М., 2008.
6. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л. и др. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения. Руководство для практикующих врачей/ Под общ. ред. В.Т. Ивашкина. – М.: Литера, 2003. – С. 1046.
7. Рачина С.А., Страчунский Л.С., Козлов Р.С. Кларитромицин: есть ли потенциал для клинического применения в XXI веке?// Клиника, микробиология, антимикробная химиотерапия, 2005. №4. – С. 369–392.
8. Маев И.В., Самсонов А.А., Голубев Н.Н. Кларитромицин как неотъемлемый компонент антихеликобактерной терапии// Фарматека. К конгрессу «Человек и лекарство», 2009. №6 (180). – С. 22–29.
9. Malfetheriner P., Megraud F., O'Morain C., et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection- The Maastricht III Consensus Report. Gut 2007; 56:772-81.
10. Sullivan B., Coyle W., Nemecek R., et al. Comparison of azithromycin and clarithromycin in triple therapy regimens for the eradication of *Helicobacter pylori*. Am J Gastroenterol 2002; 97:2536-39.
11. Gisbert JP, Morena F. Systematic review and meta-analysis, levofloxacin-based rescue regimens after *Helicobacter pylori* treatment failure. Aliment Pharmacol Ther 2006; 23:35-44.
12. Saad RJ., Schoenfeld P., Kim HM., et al. Levofloxacin-based triple therapy versus bismuth-based quadruple therapy for persistent *Helicobacter pylori* infection: a meta-analysis. Am J Gastroenterol 2006; 101: 488-96.

УДК: 61.577.1

Особенности костного метаболизма у лиц, находящихся на длительной глюкокортикоидной терапии

Н.А. ЮСИФОВА, И.А. КЕРИМОВА, А.М. ЭФЕНДИЕВ
Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

Зерттеудің мақсаты – ұзақ мерзімді ГК-терапияда болған және соның салдарынан ГК-ОП-сы бар адамдардың сүйек метаболизмін зерделу. Негізгі дерті – ревматоидты артрит және күлбіреуік бөртпе кезінде тәулігіне 10–15 мг дозасындағы преднизолон терапиясын қабылдаған ГК-ОП-сы бар 38 емделуші бақылауда болды. ГК-ОП кезінде сүйек метаболизмінің жай-күйін остеокальциннің (ОКЦ) – сүйек ремоделирлеудің негізгі маркерлерін, остеопонтинді (ОПН), бос тұрған оксипролин мен жалпы сілті фосфаты (ЖСФ) белсенділігін деңгейін қан сарысуында пайдалана отырып анықтау. Зерттеу нәтижелері көрсеткендей РА кезінде және күлбірек бөртпе кезінде де сүйек метаболизмі маркерлерінің құрамында өзгерістің болуы сипаттары бірдей болып шыққан. ОКЦ мәнінің төмендеуі қасында науқастардың ОПН, деңгейінің төмендеуі, бос тұрған оксипролин мен ЖСФ белсенділігі деңгейінің көтерілгені белгілі болған. Осы деректер, ГК сүйек тіндерінің ремоделирлеудің түрлі тетіктеріне әсер ету бейімділігіне ие және негізгі аурудың сипатына қарамастан ГК-ның ұзақ мерзімді терапиясы ГК-ОП-ның дамуына әкеп соғады. Сондықтан ГК-ОП-ның алдын алу мен емдеуді ГК-терапияның өзін өткізе отырып бір мезгілде бастау қажет.

The aim of this research is to study bone metabolism in patients in long-term GC therapy, and as a consequence of GC-OP. Under observation were 38 patients with GC-OP receiving prednisolone therapy at a dose of 10-15 mg /day due to the main disease-rheumatoid arthritis and pemphigus. Assessment of bone metabolism in GC-OP performed using the definition in the serum levels of the major markers of bone remodeling, osteocalcin, osteopontin, free hydroxyproline and active total alkaline phosphatase. Studies have shown that in RA and pemphigus changes in the content of markers of bone metabolism are identical. Thus, with decreasing values of the osteocalcin in patients is increasing levels of osteopontin, free hydroxyproline and the activity total alkaline phosphatase. The data confirms that CC have the ability to influence the various mechanisms of bone remodeling, and regardless of the main disease long-term GC therapy develop GC-OP. Therefore, prevention and treatment of GC-OP should start almost simultaneously with the GC-therapy.

Глюкокортикоиды (ГК) – самые мощные на сегодняшний день противовоспалительные средства – используются для лечения широкого спектра заболеваний уже более 40 лет. В последнее

время масштабы их применения в медицинской практике увеличились, что делает особо актуальной проблему предупреждения и устранения побочных действий этих средств. Тем более,

что во многих случаях требуется применение больших доз ГК, а также их длительный (часто пожизненный) прием. По некоторым оценкам, ГК принимают 0,5–1% населения земного шара /1/. Стало бесспорным представление о том, что терапия ГК, несмотря на высокую эффективность, сопряжена с потенциальной возможностью системных побочных эффектов, особенно заметных в отношении костной ткани.

Влияние ГК на костную ткань и патогенез вызываемых ими расстройств костного обмена во многом не изучены, что тормозит разработку методов профилактики и коррекции этих нарушений. Скелет является органом-мишенью для ГК и поэтому поражается наиболее часто. Клинически ГК-индуцированное нарушение костного метаболизма проявляется в виде остеопений, остеопороза, асептического некроза костей, гиперпаратиреоза, миопатий, кальцификации тканей и т.д. Одним из наиболее характерных и потенциально тяжелых последствий ГК терапии является ГК-индуцированный остеопороз (ГК-ОП) – болезнь скелета, при которой, несмотря на нормальную минерализацию костной ткани, наблюдается снижение костной массы и нарушение структуры костной ткани, что влечет за собой развитие переломов даже после минимальных травм. При ГК-терапии ОП развивается у 30–50% пациентов, его частота и выраженность зависят от длительности приема ГК и их суммарной дозы и мало зависят от способа введения /2/.

ГК-ОП рассматривается как самая частая форма вторичного ОП /3/. Снижение костной массы при ОП, вызванном ГК, в большинстве случаев более активно протекает в трабекулярных костях, чем в кортикальных, поэтому наиболее часто встречаются переломы тел позвонков, ребер, костей таза. Риск переломов проксимального отдела бедренной кости также весьма высок и увеличивается в 3 раза по сравнению с контролем /4/.

Хотя процессы, приводящие к развитию ГК-ОП, раскрыты

далеко не полностью, ясно, что они непосредственно связаны с фундаментальными молекулярными механизмами, лежащими в основе биологической активности ГК. Связанные с лечением ГК остеопоретические переломы позвоночника нередко протекают бессимптомно и плохо диагностируются. Поэтому изучение биохимических параметров крови имеет существенное значение для разработки новых подходов к диагностике ГК-ОП, прогнозирования риска развития остеопоретических переломов и своевременной профилактики этого заболевания.

Цель исследования – изучить костный метаболизм у лиц, находящихся на длительной ГК терапии и вследствие этого имеющих ГК-ОП.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 38 пациентов с ГК-ОП. Развитие ОП у них явилось осложнением длительной терапии (более 1,5 года) преднизолоном в дозе 10–15 мг/сут. вследствие основного заболевания – ревматоидного артрита (РА) и пузырчатки. В зависимости от первичного заболевания больные были подразделены на 2 группы: 1-я группа (26 чел.) получала ГК терапию вследствие РА и 2-я группа (12 чел.) находилась на ГК лечении по поводу пузырчатки. Диагноз ГК-ОП ставился на основании анамнеза, результатов клинических, рентгенологических

и лабораторных методов исследования. Поскольку исследования проводились независимо друг от друга, то контрольную группу составили 17 практически здоровых людей для 1-й группы и 8 человек для 2-й группы.

Оценку состояния костного метаболизма при ГК-ОП проводили используя определение в сыворотке крови уровня основных маркеров костного ремоделирования – остеокальцина (ОКЦ), остеопонтинина (ОПН), свободного оксипролина, и активности общей щелочной фосфатазы (ОЩФ). Определение ОКЦ и ОПН проводили иммуноферментным методом анализа при помощи наборов реактивов фирмы «BIOSOURCE» (Бельгия) и «IBL» (Япония) соответственно, для чего сыворотка частями была заморожена при –20°С до проведения исследований. Активность ОЩФ в сыворотке крови определяли по гидролизу β-глицерофосфата (метод Боданского). При определении свободного оксипролина был использован принцип окисления оксипролина хлорамином Т и конденсации продуктов его окисления с парадиметиламинобензальдегидом.

Статистическую обработку результатов проводили непараметрическим методом с помощью U-критерия Уилкоксона (Манна-Уитни).

Результаты и обсуждение. Как видно из приведенной таблицы,

при исследовании сыворотки крови больных РА с ГК-ОП наблюдалось статистически достоверное понижение содержания ОКЦ на 49,9% ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой. При исследовании уровня ОЩФ в сыворотке крови в данной группе больных было обнаружено статистически достоверное повышение этого показателя на 105,6% ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой. По нашим данным, у больных РА с ГК-ОП наблюдалось статистически достоверное повышение уровня свободного оксипролина в сыворотке крови на 44,5% ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой. При исследовании концентрации ОПН в сыворотке крови у больных 1-ой группы было обнаружено статистически достоверное повышение этого показателя на 49,3% ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой.

При исследовании показателей костного метаболизма в группе больных пузырчаткой, осложненной развитием ГК-ОП, выявлено понижение уровня ОКЦ на 45,5% ($p < 0,001$), а также повышение активности ЩФ в 3,2 раза ($p < 0,001$) по сравнению с контролем. Определение ОПН и свободного оксипролина во 2-й группе выявило статистически значимое повышение их уровня соответственно в 2 раза ($p < 0,001$) и на 49,9% ($p < 0,001$) относительно контрольной группы.

Таблица. Маркеры костного метаболизма в исследуемых группах $M \pm m$ (min-max)

Группа Параметры	1-я группа		2-я группа	
	контрольная группа	больные РА	контрольная группа	больные пузырчаткой
ОКЦ, пг/мл	16,34±0,53 (13,5-19,7)	8,19±0,67*** (2,5-12,7)	16,36±0,97 (13,5 – 19,7)	8,92±1,48 * (3,3 – 20,6)
ОЩФ, ммоль/л/ч	0,905±0,02 (0,81-1,01)	1,857±0,05*** (1,29-2,1)	0,912±0,02 (0,85 – 1,0)	2,912±0,44* (1,3 – 6,7)
Оксипролин, мкг/%	155,5±2,99 (139,5-173)	224,7±10,8*** (166,5-390,5)	155,3±3,53 (141-167)	232,8±7,88* (194-279)
ОПН, нг/мл	155,6±2,56 (136,9–172,4)	232,1±12,94*** (166,9-358,7)	149,4±3,78 (139,5 – 169)	305,3±16,25* (241,8 – 390)

Примечание: p – статистически значимая разница с показателями контрольной группы, вычисленная по U-критерию Уилкоксона (Манна-Уитни)

* – $p < 0,05$; *** – $p < 0,001$

Согласно результатам исследований, как при РА, так и при пузырчатке обнаружены изменения в содержании маркеров костного метаболизма носят идентичный характер. Не вызывает сомнения, что это обусловлено влиянием на течение основного заболевания длительной ГК терапии, впоследствии приводящей к развитию ГК-ОП.

Одним из основных факторов развития ГК-ОП является дисбаланс в процессе костного ремоделирования. Как известно, костное ремоделирование происходит в организме человека на протяжении всей жизни и представлено последовательными процессами резорбции и формирования, осуществляемого остеокластами и остеобластами соответственно. Полученные данные свидетельствуют о негативном влиянии ГК на процесс костного ремоделирования, и в первую очередь на костеобразование. Так, достоверное снижение уровня ОКЦ показывает, что ГК терапия угнетает костное формирование. ОКЦ – неколлагеновый белок, наиболее специфичен для костной ткани и дентина и на сегодняшний день признан лучшим показателем функции остеобластов. Доказано, что ГК снижают экспрессию ОКЦ *in vivo* /5/. Кроме того, влияние стероидов на образование кости выражается в снижении репликации клеток остеобластического ряда, уменьшении образования новых остеобластов и усилении апоптоза и некроза /6/. В результате ГК истощают клеточную популяцию, способную к образованию кости. Этот факт связан как с прямым действием ГК на остеобласты посредством локализованных на этих клетках, так и опосредованно через подавление индуцирующего эффекта простагландинов и ростов факторов /7/. Также стероиды оказывают прямое действие и на гены остеобластов, путем ингибирования синтеза проколлагена I типа и усиления экспрессии коллагена I типа /8/.

Другим механизмом развития ОП при длительной ГК терапии является увеличение скорости резорбции костной ткани, однако действие ГК на костную резорбцию окончательно не раскрыто.

Повышение уровней ОПН и свободного оксипролина, которые являются основными маркерами резорбции, свидетельствует о повышении скорости резорбции костной ткани, что связано со способностью ГК подавлять синтез половых гормонов и стимулировать созревание и активность остеокластов /9/. Однако в целом, развитие ГК-ОП в большей степени связано с подавлением функции остеобластов, чем с усилением активности остеокластов. В конечном итоге, разобщая процессы костеобразования и резорбции, ГК приводят к быстрой потере костной массы, прямо ингибируя формирование кости и снижая тем самым синтез главных компонентов матрикса, включая коллаген и протеогликаны.

Принято считать, что потеря костной массы, возникающая вследствие ГК терапии, нарастает по мере увеличения дозы ГК. Однако остается неясным, существует ли относительно безопасная доза ГК. Важно отметить, что ГК-индуцированная потеря костной массы является обратимой. Это видно по нормализации костной массы у больных, прекративших прием ГК. Данные литературы подтверждают, что у лиц, длительно принимающих ГК, метаболические нарушения в организме, приводящие к развитию ГК-ОП, при назначении своевременной и адекватной терапии могут быть обратимыми /10/. Поэтому профилактику и лечение ГК-ОП надо начинать практически одновременно с проведением самой ГК терапии. К сожалению, врачи общей практики недостаточно информированы о потенциальной опасности ГК-ОП и, как указывают английские исследователи, лишь 8–14% врачей проводят профилактические мероприятия в отношении ГК-ОП /11/.

Таким образом, результаты наших исследований показывают, что ГК обладают способностью влиять на различные механизмы ремоделирования костной ткани и независимо от характера основного заболевания длительная терапия ГК приводит к развитию ГК-ОП. Поэтому исследование маркеров костного метаболизма при длительной ГК терапии может

иметь существенное значение для своевременной диагностики и прогнозирования ГК-ОП, что окажет помощь в разработке профилактических и терапевтических мер при данном заболевании.

Литература

1. Галицкая А., Борткевич О. Состояние костной ткани у пациентов с ревматическими заболеваниями: роль стандартной фармакотерапии // *Doctor*, 2002. №1. – С. 13–18.
2. Насонов Е.Л. Стероидный остеопороз // *Русский медицинский журнал*, 1999. №7. – С. 98–102.
3. Марова Е.И. Остеопороз в клинике эндокринных заболеваний // *Российский конгресс по остеопорозу // Остеопороз и остеопатии*, 2003. №2. – С. 123.
4. Eastell R., Reid D., Compston J. UK Consensus Group on management of glucocorticoid-induced osteoporosis: an update // *J. intern. med.*, 1998, v. 244, p. 271–292.
5. Legerton C. 3rd Corticosteroid-induced osteoporosis // *J S C Med Assoc.*, 2001, v. 97, No 3, p. 111–113.
6. Клубова А.Ф. Апоптоз и остеопороз // *Doctor*, 2002. № 1. – С. 12–16.
7. Gulko P., Mulloy A. Glucocorticoid-induced osteoporosis: pathogenesis, prevention and treatment // *Clin. Exp. Rheumatol.*, 1996, v. 14, p. 199–206.
8. Delany A., Dong Y., Canalis E. Mechanisms of glucocorticoid action in bone cells // *J. Cell Biochem.*, 1994, v.56, No 3, p. 295–302.
9. Дыдыкина И.С., Баранова И.А., Маслова К.А., Беневоленская Л.И. Глюкокортикоид-индуцированный остеопороз // *Научно-практическая ревматология*, 2005. №1. – С. 32–39.
10. Насонов Е.Л. Глюкокортикоидный остеопороз: современные рекомендации // *Consilium Medicum*, 2000. №2. – С. 8–11.
11. Ринг Дж.Д. Кальций, витамин Д и его метаболиты в лечении остеопороза, связанного с длительным применением глюкокортикоидов // *Русский медицинский журнал*, 2002, т. 10. №22. – С. 88–93.

Глюкозамин после исследований GAIT и GUIDE: что произошло в последние годы?

Л. РОВАТИ, Монца (Италия), руководитель научного департамента Rottapharm/Madaus

Глюкозамина сульфат (Glucosamine Sulfate – GS) предложено применять при ОА (остеоартрит) как специфичный симптоматический и структурно-модифицирующий препарат.

Обоснования для этого были получены уже в ранних исследованиях. Однако концепция нашла подтверждение главным образом в высококачественных разведочных исследованиях с рецептурными лекарственными формами GS, назначаемыми в дозе 1500 мг 1 раз в сутки. В двух исследованиях при ОА коленных суставов, продолжавшихся по 3 года, получены данные в пользу его базисного действия в отношении профилактики сужения суставной щели и улучшения клинических проявлений.

EULAR (Европейская лига по борьбе с ревматизмом) присвоила рекомендации «применять GS для лечения клинических проявлений ОА коленных суставов» наиболее высокий уровень доказательств. Следует обратить внимание, что между исследованиями, которые проводились с 1980 г., существует значительная неоднородность результатов, возможно, связанная с применением различных рецептурных форм, доз, схем лечения GS.

Исследования GAIT и GUIDE – два высококачественных рандомизированных контролируемых испытания, заявленные для исследования эффекта.

Исследование GAIT (Glucosamine/Chondroitin Arthritis Intervention Trial) в США финансировал Национальный институт здоровья (NIH), и вместо глюкозамина сульфата (GS) в нем назначали глюкозамина ги-

дрохлорид (GH) по 500 мг 3 раза в сутки. GH, хондроитин и их сочетания были неэффективны, GH по сравнению с препаратом целекоксибом оказался малоэффективным.

Наоборот, исследование GUIDE (Glucosamine Unum-In-Die Efficacy) было проведено в Европе с рецептурной лекарственной формой GS по 1500 мг/сут. и выявило эффективность препарата в отношении всех основных и дополнительных конечных точек (рис. 1). Препаратом сравнения был парацетамол, который оказался неэффективен в отношении основной конечной точки и ряда дополнительных конечных точек.

Что произошло за последние 2 года после опубликования данных исследований GAIT и GUIDE?

Различия результатов могут объясняться значительными раз-

личиями препаратов и схем назначения глюкозамина.

Проведен ряд мета-анализов и рассмотрены схемы каждого исследования с различными лекарственными формами. Предположительно, противоречивые результаты этих исследований, в основном, связаны с различной фармакокинетикой (ФК) и, следовательно, с фармакодинамикой (ФД) препаратов.

Действие различных солей и препаратов глюкозамина в клинических исследованиях различалось, поскольку эти вещества – совершенно разные. GH – очень простая соль глюкозамина, совершенно отличающаяся от GS; последняя очень гигроскопична и поэтому нестабильна. Ее нельзя использовать в фармацевтических препаратах в неизменном виде, а необходимо стабилизировать; рецептурную лекарственную форму GS стабилизируют натрия хлоридом (и называют кристаллическим GS). Поэтому между солями могут существовать различия, как и между разными препаратами GS (если они не были стабилизированы в достаточной степени) по ФК и, соответственно, по фармакологическому действию (рис. 2, табл. 1).

Рисунок 1. Исследование Glucosamine Unum-In-Die Efficacy (GUIDE): средние (и SEM) изменения индекса Lequesne через 1, 3 и 6 месяцев, при ITT-анализе /1/

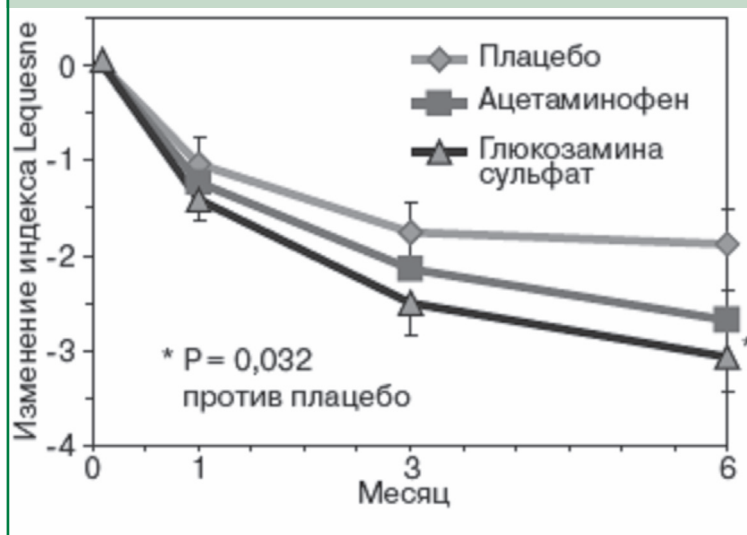
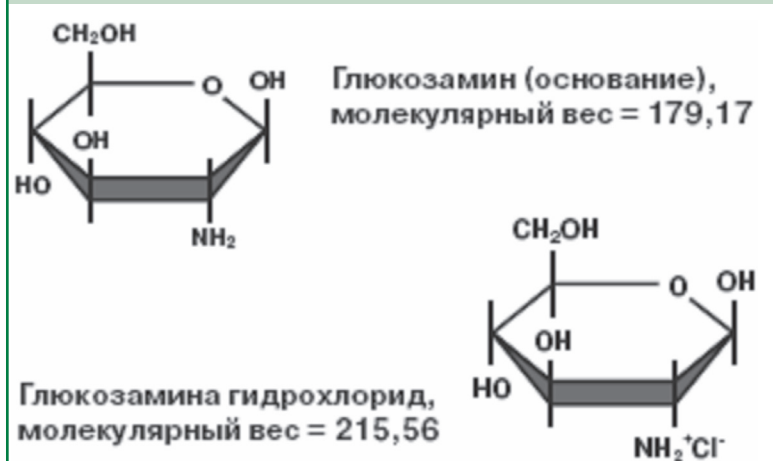
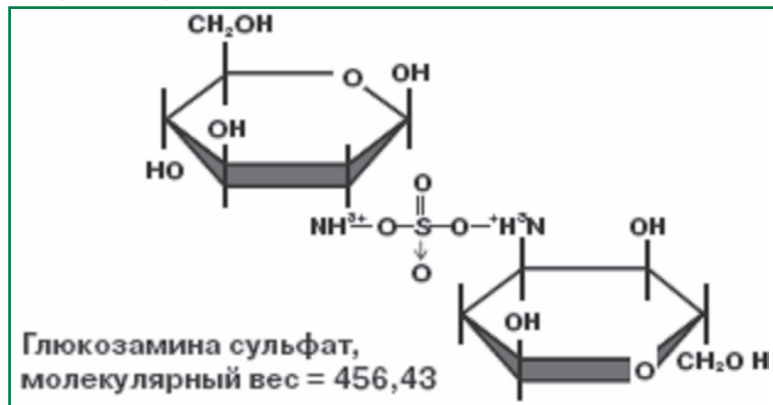


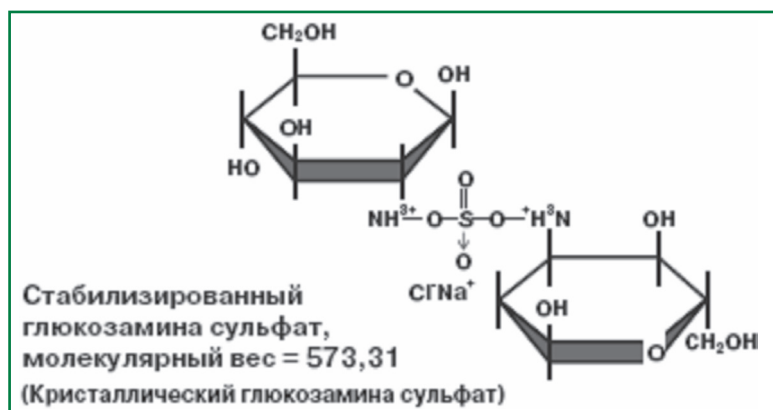
Рисунок 2. Глюкозамин и его соли



- Наиболее широко доступная соль глюкозамина и пищевая добавка (преимущественно в сочетании с хондроитинсульфатом).
- Эффективность в клинических исследованиях не доказана. Неясности с лекарственными формами и фармакокинетикой.
- С недавнего времени в ЕС разрешено применять в качестве препарата-дженерика согласно данным по глюкозамина сульфату, до появления сведений, развевающих имеющиеся неясности.



- Выраженно нестабилен (гигроскопичен). Без модификации применять невозможно.



- Представлен в ЕС и 50 странах, продается в США на основании данных оригинальных исследований.
- Фармакокинетика и механизм действия, а также фармакокинетическое и фармакодинамическое взаимодействие хорошо описаны.
- Единственный препарат глюкозамина, использованный в качественных клинических исследованиях.*

*Примечание: Соль глюкозамина сульфата, стабилизированная KCl вместо NaCl, представлена на рынке в виде пищевой добавки, но не проходила тестирования в фармакокинетических исследованиях, также неизвестно о ее эффективности по данным клинических исследований.

Отсутствие до недавнего времени специфического метода анализа с достаточной чувствительностью и специфичностью в отношении глюкозамина способствовало появлению новых лекарственных форм глюкозамина (без необходимости исследовать их биоэквивалентность). Например, у солей глюкозамина, кроме GS, содержание глюкозамина не было документировано. Подобная ситуация наблюдается с комбинированными препаратами, например, с хондроитином. Когда в США начали исследование GAIT, ФК профиль GN был неизвестен. ФК кристаллического GS – рецептурной лекарственной формы – была описана только в 2005 г. после разработки специфического метода жидкостной хроматографии с масспектрометрией (ЖХ-МС/МС).

В отношении симптомов поражения коленных суставов при остеоартрите эффективна только рецептурная форма оригинального глюкозамина сульфата, назначаемая в дозе 1500 мг 1 раз в сутки.

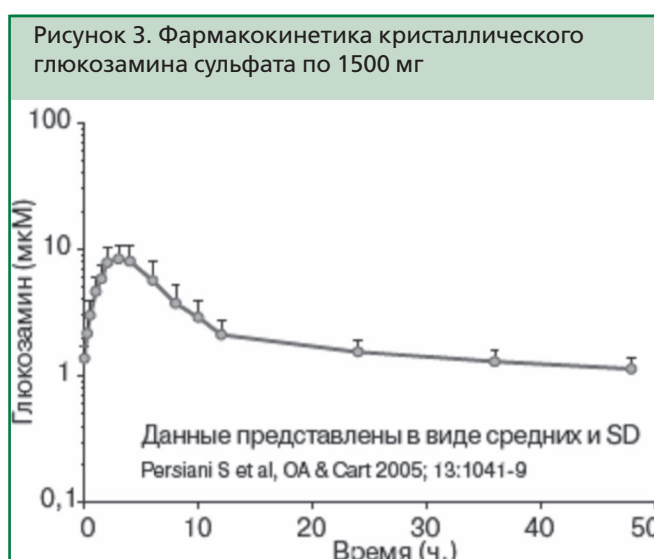
В 2005 г. был опубликован ФК профиль глюкозамина (концентрация в плазме) после многократного назначения внутрь кристаллического GS в дозе 1500 мг 1 раз в сутки, с максимальным уровнем в области 10 мкМ. Концентрация в плазме оказалась сходной как у здоровых добровольцев, так и у больных ОА с поражением коленных суставов, причем концентрации глюкозамина в синовиальной жидкости коленных суставов у больных ОА оказались сходными (в области 10 мкМ): в этих концентрациях препарат оказывает терапевтическое действие.

При назначении GN в дозе 500 мг 3 раза в сутки концентрация в плазме была на 90% ниже, чем у GS в дозе 1500 мг 1 раз в сутки. В недавно опубликованной статье доктор M. Meulyzer с сотрудниками /5/ показал, что биодоступность GN по сравнению с GS в плазме лошадей после введения равных доз двух этих веществ снижается на 30%, и также на 30% снижается его концентрация в синовиальной жидкости, что свидетельствует о различии двух этих разных солей по биодоступности и распределению.

Было проведено еще одно прямое сравнение рецептурных лекарственных форм, использованных в исследовании GUIDE, и лекар-

Таблица 1. Данные по фармакокинетике различных препаратов глюкозамина			
	G-сульфат 1500 мг UID /2/ После стабилизации концентрации	G-HCl 1500 мг /3/ Однократное назначе- ние	G-HCl 500 мг 3 р/сут. /4/ После стабилизации концентрации
C_{ssmax} нг/мл мкМ	1602 ± 123 8,9 ± 0,7	545 ± 49 3,0 ± 0,3	211 ± 94 1,2 ± 0,5
$T_{1/2}$ (часы)	15	3,3	3,9

Примечание: Изменения соли глюкозамина (SO₄ на HCl) и/или дозы (UID на 3 р./сут.) и/или лекарственной формы (жидкой на твердую) снижают биодоступность глюкозамина на 75%, а максимальные концентрации в плазме на 50%, до неэффективных уровней. Добавление хондроитина дополнительно снижает концентрацию.



Примечание: Профиль изменения концентрации глюкозамина в плазме по времени после стабилизации концентрации на фоне многократного приема кристаллического глюкозамина сульфата внутрь по 1500 мг 1 р./сут. Максимальные уровни выявлены в диапазоне 10 мкМ.



ственной формы гидрохлорида, использованной в исследовании GAIT: замена соли и/или схемы назначения и/или лекарственной формы с жидкой на твердую приводила к снижению максимальных уровней в плазме почти на 50% и снижению биодоступности глюкозамина на 75%; добавление хондроитина, изученное в исследовании GAIT, приводило к дальнейшему снижению доступности и концентрации, что свидетельствовало об отсутствии оснований для назначения глюкозамина в сочетании с хондроитином.

Используемая лекарственная форма и концентрация, достигнутая в плазме и синовиальной жидкости, очень важны, поскольку, по данным количественных исследований *in vitro*, концентрация, необходимая для обеспечения фармакологического действия, близка к 10 мкМ. Известно, что клинический эффект возможен только при обеспечении отличного фармакологического действия (рис. 3). Концентрация, равная 10 мкМ, позволяет подавить экспрессию генов, стимулируемую ИЛ-1, что и является истинным механизмом действия глюкозамина. Глюкозамин подавляет внутриклеточный сигнальный путь, запускаемый ИЛ-1, и тем самым подавляет экспрессию генов, стимулируемую ИЛ-1 (рис. 4).

Когда ИЛ-1 взаимодействует со специфичным рецептором на поверхности хондроцитов, стимулируется транслокация активного NF-κB в ядро, что, в свою очередь, запускает транскрипцию и синтез мРНК ряда белков. Глюкозамин влияет на транслокацию активного NF-κB в ядро и тем самым подавляет стимулируемую ИЛ-1 экспрессию генов.

В клеточной модели на хондроцитах человека глюкозамина сульфат подавлял стимулируемую ИЛ-1β экспрессию генов всех изученных маркеров воспаления/дегенерации ткани, при IC 50 для глюкозамина, близкой к 10 мкМ или несколько меньшей (табл. 2).

Комплексный мета-анализ /7/ включал все плацебо-контролируемые клинические исследования глюкозамина с 1980 г. и показал значимый объем влияния глюкозамина. Высокая степень неоднородности исследований снижалась после исключения из взвешенных данных GH, но полностью не устраняла такую выраженную неоднородность. Это связано в основном

Таблица 2. IC 50 глюкозамина (мкМ ± SE) в отношении стимулируемой ИЛ-1β экспрессии генов различных маркеров /6/

ЦОГ-2	неорг. нитроксил-синтетаза	ИЛ-1β	ИЛ-6	MMP-3	ФНО-α	ADAMTS5
11,2 ± 1,2	13,8 ± 5,6	6,2 ± 3,0	4,4 ± 1,1	10,2 ± 2,3	12,8 ± 2,0	2,8 ± 0,7

со значительными изменениями в качестве исследований за весь период вплоть до 2007 г., а также с продолжительностью наблюдений: короткими (4 недели) и длительными (3 года).

Более значимый мета-анализ был проведен по данным исследований GS и включал в себя только наиболее свежие исследования, достаточного размера, высокого качества проведения, с хорошим распределением по группам лечения и ИТТ-анализом (два 3-летних исследования GS и исследование GUIDE).

Выраженность эффекта в отношении боли и функции была невелика, но сопоставима в различных исследованиях без какой-либо неоднородности. Более того, эффект НПВП и GS в отношении боли и функции оказался совершенно одинаковым, но при одном значимом различии: НПВП используют в исследованиях менее 12 недель, а данные по GS получены в 6-месячных/ 3-летних исследованиях (рис. 5).

ния GAIT, в котором использовался GH, опубликованного в сентябре прошлого года в журнале *Arthritis & Rheumatism* /11/.

По завершении 6-месячного исследования в подгруппе пациентов наблюдение продолжено до 2 лет с целью объяснить выявленные структурные изменения. К сожалению, выборка была слишком небольшой.

По окончании этих наблюдений получены следующие результаты: ухудшение на фоне терапии плацебо; отсутствие различия в группе целекоксиба; отсутствие различия при терапии хондроитином; отсутствие различия при сочетании глюкозамина с хондроитином; наоборот, препарат GH, использованный в исследовании, обеспечил результат на границе статистической значимости в пользу значимого различия по сравнению с плацебо.

Исследование GAIT – неудачное исследование. Был использован неверный препарат GS и сделано не-

щели и меньшей ожидаемой потери ширины суставной щели», – указано в публикации. Статистический анализ не был выполнен в ИТТ.

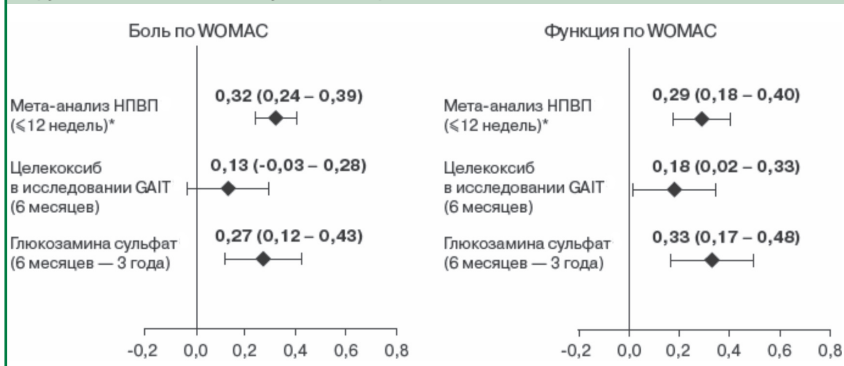
При остеоартрите глюкозамина сульфат можно считать не только структурно-модифицирующим, но и базисным препаратом.

В заключение отметим, что исследования GAIT и GUIDE выявили значительные различия между препаратами и схемами назначения глюкозамина, причем эти различия в основном связаны с фармакокинетическими вопросами, которые могут вызывать различные фармакодинамические профили, что может быть значимым не только для GH, но и для других лекарственных форм глюкозамина сульфата. Свежий мета-анализ и рекомендации по лечению свидетельствуют, что в отношении симптомов поражения коленных суставов при ОА эффективны только рецептурные препараты GS по 1500 мг/сут. Новые данные расширяют ранее накопленные сведения и подтверждают возможность использования этого препарата не только в качестве структурно-модифицирующего даже по результатам неэффективного исследования GAIT, но и потенциально в качестве базисного препарата при ОА.

Литература

- Herrero-Beaumont G et al, *Arthritis Rheum* 2007;56:555-67.
- Persiani S et al, *OA & Cart* 2005; 13:1041-9.
- Jackson CG et al, *ACR* 2005. Late Breaking Abstract n. L13.
- Jackson CG et al, *Arthritis Rheum* 2006; 54 (9 Suppl): 1681.
- Meulzyer et al., *Osteoarthritis and Cartilage* 2008; 16:973-979.
- Piepoli et al, *Arthritis Rheum* 2005; 9 Suppl: 1326.
- Vlad SC et al. *Arthritis Rheum.* 2007 Jul;56(7):2267-77.
- Bjordal et al; *BMJ* 2004; 329:1317.
- Clegg et al, *NEJM* 2006; 354:795.
- Мета-анализ разведочных исследований применения глюкозамина сульфата (Reginster 2001, Pavelka 2002, Herrero-Beaumont 2007).
- Sawitzke et al., 2008; 58:3183-91.

Рисунок 5. Объем влияния НПВП и глюкозамина сульфата на боли и функцию коленных суставов при ОА /8; 9; 10/



В исследовании GUIDE выявлено статистически высокозначимое улучшение качества жизни при терапии GS по сравнению с плацебо (на 20–30%), в то время как ацетаминофен/парацетамол не обеспечивал статистически значимого действия. Влияние GS на КЖ хорошо коррелировало с влиянием на симптомы.

Был проведен обзор дополнительных результатов исследова-

сколько ошибок. Ширина суставной щели была намного ниже, чем прогнозировали. Тем не менее, сужение суставной щели с помощью плацебо находилось в наблюдаемом диапазоне, необходимо было предсказать это и соответственно спланировать исследование. «Значение исследования уменьшилось из-за ограниченного объема выборки, отклонения в измерении ширины суставной

Влияние деятельности медицинских представителей фармацевтических фирм на назначения лекарств врачами в центрах семейной медицины Кыргызстана

А.З. ЗУРДИНОВ, Т.С. САБИРОВА, Н. ТАШБУЛАТОВА
Общественное объединение «Кыргызское общество за безопасное и рациональное использование лекарств», г. Бишкек
Health Action International, г. Амстердам

В 1985 г. в Найроби (Кения) на Конференции экспертов ВОЗ по рациональному использованию лекарственных средств (РИЛС) было сформулировано определение: «Рациональное использование лекарственных средств требует того, чтобы пациенты получали лечение, соответствующее их клиническим потребностям, в дозах, которые отвечают их индивидуальным особенностям, в течение адекватного периода времени, и по самой низкой цене для них и общества». Концепция РИЛС универсальна, и является неотъемлемой частью политики любого государства в области здравоохранения. Одним из факторов, способных оказать влияние на рациональное использование лекарственных средств (ЛС), является деятельность медицинских представителей фармацевтических компаний. Подобная проблема существует во всем мире уже давно, и в некоторых странах даже принимают программы по «иммунизации» врачей и провизоров от воздействия агрессивного маркетинга лекарств.

Исследования, проведенные в г. Измире (Турция), показали, что более половины городских врачей встречались, по меньшей мере, с одним торговым представителем каждый день, а одна треть врачей проводили с ними более чем 30 мин. ежедневно. При этом две трети из опрошенных врачей считали, что деятельность торговых представителей не оказывает влияния на их лекарственные назначения /1/.

Для стран СНГ, в том числе и

Кыргызстана, эта проблема является не менее, а, возможно, и более актуальной, чем для индустриально развитых стран. С одной стороны, низкие доходы большинства населения Кыргызстана делают особенно острой проблему экономической доступности лекарств, а фармкомпания чаще продвигают дорогостоящие новые лекарства, а не генерические препараты, независимо от того, какие из них более эффективны и безопасны.

С другой стороны, низкая заработная плата семейных врачей приводит к тому, что взаимодействие медпредставителей фармфирм и врачей принимает совершенно искаженные формы, когда врачи, получающие прибыль от продвижения определенных препаратов на рынок, не только рекомендуют пациентам ненужные

препараты, но и сами занимаются их распространением.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния деятельности медицинских представителей фармфирм на назначения лекарств врачами Центров семейной медицины (ЦСМ) в Кыргызстане.

Материал и методы исследования. В проведенном нами исследовании использовался анонимный, индивидуальный очный анкетный опрос. Объектом исследования явились медицинские работники – врачи Центров семейной медицины (ЦСМ). Всего было проанкетировано 136 врачей со стажем работы более 5 лет, из них 40 человек являлись сотрудниками ЦСМ г. Бишкека, а 96 – сотрудниками ЦСМ, расположенных в регионах Кыргызской Республики (Токтогульском, Жети-Огузском, Кочкорском, Чуйском районах).

Кроме того, был проведен анализ тендерных документов и рецептов, выписанных врачами ЦСМ г. Бишкека в рамках реализации программы Адресной социальной помощи (АСП) для льготной группы населения – жителей столицы Кыргызстана за I полугодие 2009 г. Всего было проанализировано 749 рецептов, из них 621 рецепт из ЦСМ №4 и 128 рецептов из ЦСМ №12.

Результаты и их обсуждение. Результаты анкетирования врачей ЦСМ, расположенных в г. Бишкеке и в регионах Кыргызской Республики, показали, что от 66,7 до 100% медицинских работников сталкивались в своей работе с медицинскими представителями фармкомпаний и большинство респондентов (57%) считают общение с ними полезным. В таблице 1 представлены ответы респондентов.

Таблица 1. Влияют ли посещения медпредставителей фармкомпаний и информация, преподносимая ими, на назначения пациентам и использование тех или иных лекарств? (%)

ЦСМ	Не оказывают влияния	Оказывают большое влияние	Оказывают небольшое влияние	Не знаю
Токтогульский	25	33,3	25	16,7
Кочкорский	8,3	75	8,3	8,4
Жети-Огузский		65	35	5
Чуйский		25	75	
ЦСМ №12 г. Бишкек	6,7	46,7	46,6	
ЦСМ №4 г. Бишкек	11,8	35,3	52,9	

Как видно из представленных данных, при достаточно большом разбросе показателей большинство опрошенных все же считают, что в той или иной степени посещения медпредставителей фармкомпаний и информация, преподносимая ими, оказывают влияние на назначения пациентам и использование тех или иных лекарств. Однако в 46,7% случаев это влияние было оценено как «небольшое».

Ответы врачей ЦСМ на второй вопрос были следующими (табл. 2).

Таблица 2. Влияют ли посещения медпредставителей фармкомпаний и информация, преподносимая ими, на назначения пациентам лекарств Ваших коллег? (%)

ЦСМ	Да	Нет	Не знаю
Токтогульский	50		50
Кочкорский	58,3		41,7
Жети-Огузский	60		40
Чуйский	45	5	50
ЦСМ №12 г. Бишкек	53,3	6,7	40
ЦСМ №4 г. Бишкек	41,2		58,8

Из таблицы 2 видно, что 51,3% опрошенных ответили на этот вопрос «да», ответ «нет» дали всего 5,8% респондентов, следовательно, существует некоторая разница в их убеждениях относительно влияния продвижения лекарств на их собственные лекарственные назначения и на назначения их коллег. Эти данные вполне согласуются с результатами других исследователей. Так, в работах /2; 3/ было показано, что врачам свойственно считать, что другие люди более уязвимы по отношению к вводящим в заблуждение приемам продвижения лекарств, а они сами, в отличие от своих коллег, этому влиянию не подвержены.

От 29,4 до 53,3% респондентов в анкетах отметили, что получали различные подарки или оплату от представителей фармкомпаний за то, что назначали своим пациентам

определенные препараты. При этом на следующий вопрос, ответы на который представлены в таблице 3, большинство врачей ответили отрицательно.

Ответы на этот вопрос показали, что медработники Кыргызстана вполне солидарны со своими коллегами из других стран, так как для большинства работников здравоохранения общепринятым является убеждение, что подобные приемы продвижения лекарств не оказывают влияния на их клиническую практику. Как по этому

поводу выразился один семейный врач: «Просто тот факт, что у меня есть ручка с названием лекарства на ней, не означает, что я собираюсь назначать это лекарство» /4/.

Следующим шагом в наших исследованиях был анализ тендерных документов и рецептов, выписанных врачами ЦСМ г. Бишкек в рамках реализации программы Адресной социальной помощи (АСП). Программа АСП реализуется для жителей столицы Кыргызстана. Рецепты выписываются на максимальную сумму 400 сом на одного человека для льготных групп населения. Согласно приказу Бишкекского ТУ ФОМС от 06.02.2009 г. №16 «О льготном лекарственном обеспечении населения г. Бишкек по адресной социальной помощи и по городскому бюджету», программа АСП работает для определенных категорий граждан: пенсионеров, получающих пенсию до 10 минимальных зарплат; инвалидов I–II–III групп; инвалидов детства до 18 лет; детей-инвалидов; лиц, получающих социальные пособия; детей - круглых сирот до 18 лет; членов семей ликвидаторов аварии на Чернобыльской атомной электростанции; лиц, получающих единовременные ежемесячные пособия.

При предъявлении рецепта в аптеке фармацевт бесплатно выдает указанные в рецепте лекарства. Список лекарственных

препаратов, выписываемых по рецептам программы АСП, состоит из 67 лекарственных препаратов. При анализе льготных рецептов, выписанных врачами ЦСМ по программе АСП, установлено, что достаточно большое количество лекарств выписывались под торговыми наименованиями: 27,7% ЛС в ЦСМ №12 и 17,1% ЛС в ЦСМ №4.

На рисунках 1 и 2 приведены результаты анализа по определению ЛС, на которые уходит больше средств по программе АСП в ЦСМ №4 и ЦСМ №12. Как видно из рисунка 1, лидерами являются 3 лекарственных препарата: дуовит (16,2%), индапамид (13,9%) и фамосан (10,2%). В ЦСМ №12 21,6% рецептов были выписаны на препарат эднит, 9,7% – на индап, 5,2% – на пиковит (рис. 2).

Интересен тот факт, что в одном ЦСМ один и тот же лекарственный препарат может закупаться и под МНН и под торговыми наименованиями: фамосан и фамотидин, индап и индапамид. Для наглядности приводим примеры стоимости некоторых препаратов генериков и брендовых ЛС – стоимость 20 таблеток фамотидина в дозе 40 мг составляет 46 сомов (1,04 долл.), а фамосана в той же дозировке – 86 сомов (1,95 долл.). Стоимость эднита в дозе 20 мг в аптеках города колеблется от 221 сома до 332 сомов (5–7,5 долл.), цена эналаприла в той же дозировке составляет 20–25 сом (0,45–0,56 долл.) (цены в долларах США приведены по курсу кыргызского сома к доллару США в ноябре 2009 г.).

Представленные данные свидетельствуют о том, что врачи зачастую выписывают пациентам не генерические ЛС, а брендовые препараты определенных фармфирм, стоимость которых в разы превышает стоимость препаратов-генериков. Кроме того, среди лекарственных препаратов, выписываемых по рецептам программы АСП, мы видим дуовит и пиковит, препараты, эффективность которых с точки зрения доказательной медицины остается сомнительной. Естественно, что это увеличивает государственные расходы на лечение пациентов-льготников и приводит к нерациональному использованию лекарств и бюджетных средств.

Мы считаем, что именно активное продвижение медпредставителями «брендовых» препаратов определенных фармфирм приводит к назначению врачами пациентам

Таблица 3. По вашему мнению, могут ли подарки от медпредставителей влиять на практику назначения лекарственных препаратов? (%)

ЦСМ	Да	Нет
Токтогульский	33,3	66,7
Кочкорский	25	75
Жети-Огузский	46,7	53,3
Чуйский	35,7	64,3
ЦСМ №12 г. Бишкек	26,7	73,3
ЦСМ №4 г. Бишкек	23,5	76,5

Рис. 1. Структура выписанных рецептов по программе АСП в ЦСМ №4

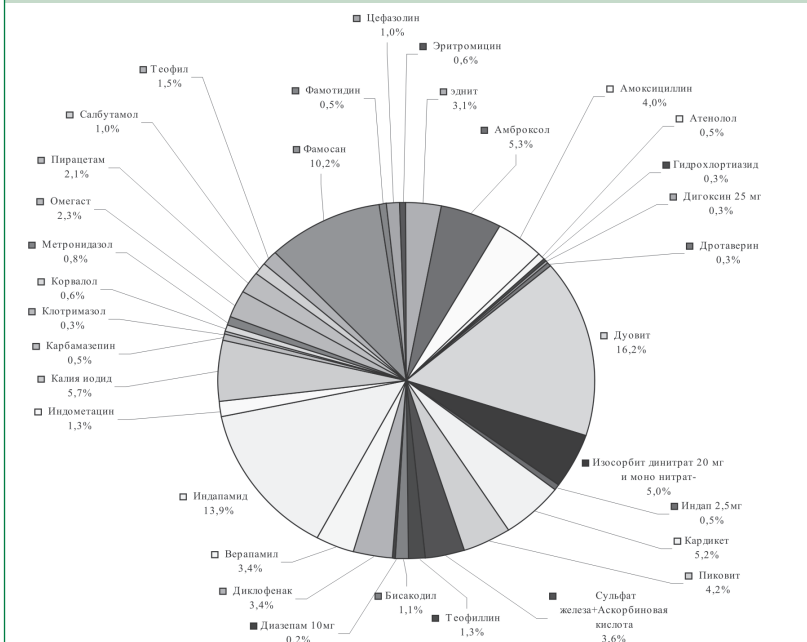
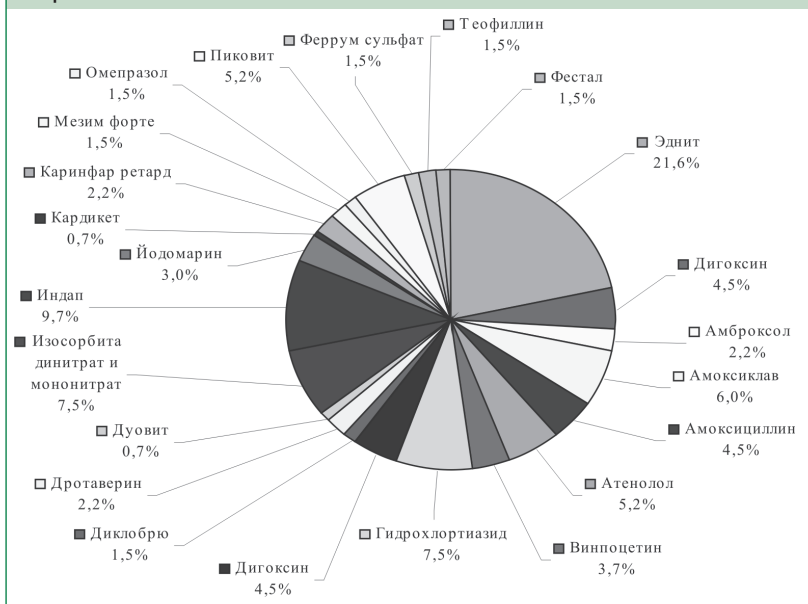


Рис. 2. Структура выписанных рецептов по программе АСП в ЦСМ №12



более дорогих лекарств, часто не имеющих каких-либо клинических преимуществ перед генерическими препаратами.

К сожалению, на сегодняшний день не представляется возможным полностью искоренить неэтичное продвижение лекарств на рынок. Наш долг заключается в повышении уровня осведомленности медработников о проблемах, связанных с продвижением фармацевтической продукции, а также развитии у них

навыков критической оценки по отношению к любой информации о лекарственных средствах с позиций доказательной медицины.

Кроме того, на наш взгляд, существует необходимость обучения медицинских работников методам противодействия агрессивным маркетинговым технологиям и коммуникативным навыкам при общении с медпредставителями фармкомпаний. Профессионалы здравоохранения должны помнить, что интересы пациентов и помощь им должны

стоять на первом месте, а не выше личных интересов.

Учитывая вышеизложенное, можно сделать следующие выводы:

Большинство опрошенных врачей ЦСМ считают, что деятельность медицинских представителей фармфирм по продвижению лекарств на их лекарственные назначения оказывает незначительное влияние.

Более половины респондентов считают, что их коллеги более уязвимы, чем они сами, по отношению к вводящим в заблуждение приемам продвижения лекарств.

При анализе льготных рецептов, выписанных врачами ЦСМ по программе АСП, установлено, что врачами выписывалось большое количество лекарств под торговыми наименованиями, выписывались препараты с недоказанной эффективностью.

При формировании списка лекарственных препаратов, приобретаемых по программе Адресной социальной помощи, не реализован полностью системный подход к рациональному выбору лекарств с учетом потребности в них, безопасности, соотношения эффективности/стоимости.

Активное продвижение медпредставителями «брендовых» препаратов определенных фармфирм приводит к назначению врачами пациентам более дорогих лекарств, часто не имеющих каких-либо клинических преимуществ перед генерическими препаратами, что увеличивает государственные расходы на лечение пациентов-льготников и приводит к нерациональному использованию лекарств и бюджетных средств.

Литература

- Guldal D, Semin S. The influences of drug companies' advertising programs on physicians // International Journal of Health Services. – 2000. – 30:585-595.
- Steinman M.A., Shlipak M.G., McPhee S.J. Of principles and pens: attitudes and practices of medicine housestaff toward pharmaceutical industry promotions // American Journal of Medicine. – 2001. – May, 110(7):551-7.
- Sagarin B.J., Cialdini R.B., Rice W.E. et al. Dispelling the illusion of invulnerability: the motivations and mechanisms of resistance to persuasion // Journal of Personality and Social Psychology. – 2002. – September, 83(3):526-41.
- Prosser H., Almond S., Walley T. Influences on GP's decisions to prescribe new drugs – the importance of who says what // Family Practice. – 2003. – 20(1): 61-68.

Использование Канефрона у беременных с пиелонефритом

Г.Н. АЛИМБАЕВА, Ш.Х. АБДУЛЛИНА, Ш.К. КАИРБЕКОВА
Алматинский Государственный институт усовершенствования врачей, Городской Перинатальный Центр, г. Алматы

Проблема беременности у женщин, страдающих пиелонефритом, усугубляется большим удельным весом осложнений во время беременности, родов, послеродовом периоде. Риск гестационного процесса связан с развитием тяжелых форм гестозов, анемии, несвоевременного излития околоплодных вод, плацентарной недостаточности, гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде /1; 2/. Эта проблема имеет большое значение для Казахстана, где отмечены высокие показатели заболеваемости пиелонефритом у женского населения.

Пиелонефрит неблагоприятно влияет на течение беременности и состояние плода. Поздний гестоз присоединяется не менее чем к 40% больных пиелонефритом, особенно хроническим. Невынашивание у них достигает 30% за счет преждевременных родов. Перинатальная смертность составляет 25–50%. У новорожденных находят признаки внутриутробного инфицирования, они более подвержены послеродовым гнойно-септическим заболеваниям. Некоторые дети рождаются с врожденным везикулезом, однако ни у одного из новорожденных не выявлен врожденный пиелонефрит. При наличии почечной гипертензии гораздо чаще возникают осложнения беременности, незрелость детей и перинатальная смертность.

В настоящее время в акушерско-гинекологической практике активно используют Канефрон Н – растительный препарат, в состав которого входят золототысячник, любисток, розмарин, – обладающий антисептическим, противовоспалительным, спазмолитическим, антибактериальным, диуретическим действием. Он уменьшает проницаемость капилляров почек,

потенцирует терапию антибиотиками, усиливает выведение солей мочевой кислоты, подщелачивает мочу, препятствует образованию камней. Данный препарат используют в качестве поддерживающей терапии для долговременной терапии. Нежелательных эффектов не выявлено, поэтому может использоваться в любом возрасте, в том числе и у подростков, так как пиелонефрит является у них частой патологией. Канефрон Н имеет преимущества перед синтетическими препаратами в силу его растительного происхождения и может длительно использоваться при беременности без ущерба для матери и плода.

Целью проводимого на кафедре за последние 3 года исследования является изучение особенностей течения беременности и исходов родов у женщин с хроническим пиелонефритом и преэклампсией для определения раннего проявления нарушения функции почек и разработки мер профилактики гипертензионных состояний на фоне хронического пиелонефрита.

Было поставлено три задачи:

- определить частоту и структуру преэклампсии у беременных с заболеваниями почек;
- установить динамику изменений основных показателей функции почек и состояния фетоплацентарного комплекса у беременных с хроническим пиелонефритом и преэклампсией;
- разработать критерии приемлемости монотерапии Канефрон Н и/или необходимость расширения медикаментозной терапии у беременных с хроническим пиелонефритом и преэклампсией.

Программа исследования была разделена на 2 этапа: ретроспективное исследование и проспективное наблюдение.

При ретроспективном исследовании были проведены: анализ статистических данных по ГПЦ за 5 лет и безвыборочное изучение историй родов по ГПЦ за 1 календарный год.

Данные ретроспективного исследования подтвердили высокую частоту развития преэклампсии у беременных с пиелонефритом. Данные были доложены ранее и послужили основанием для проспективного наблюдения, которое включало в себя:

- комплексное обследование беременных с пиелонефритом и преэклампсией;
- оценка функции почек и течения беременности в динамике на фоне комплексной терапии и монотерапии фитопрепаратом Канефрон Н.

Исследование проводилось при участии 60 беременных, представленных в двух группах по итогам последней беременности:

- а) основная группа – беременные с хроническим пиелонефритом и преэклампсией – 30 чел.;
- б) группа сравнения – беременные с хроническим пиелонефритом в анамнезе – 30 чел.

Проспективное исследование началось с формирования группы из 30 беременных с высоким риском преэклампсии. Риск определялся такими известными факторами, как:

- 1) данные анамнеза: преэклампсия при предыдущей беременности; заболевание почек; бессимптомная бактериурия; единственная почка;
- 2) наличие ультразвуковых «почечных маркеров»: расширение чашечно-лоханочной системы; солевой диатез.

Задача профилактики преэклампсии в настоящее время всеми признана малоосуществимой, поэтому мы предположили, что определенный вклад в «профилактику» преэклампсии может внести поддержание функции почек и профилактика пиелонефрита при беременности.

С этой целью у беременных основной группы было выбрано лечение Канефроном Н со II триместра беременности в условиях женской консультации. Возраст беременных колебался от 19 до 38 лет. В том числе 18 (60%) перворо-

дящих, средний возраст составил $24,9 \pm 2,6$ лет, и 12 повторнородящих, средний возраст – $31,0 \pm 4,4$ лет. Так, 24 беременные получали Канефрон Н с профилактической целью в течение 2-х недель в сроки 20–21 неделя и 36–37 недель, либо при появлении признаков обострения пиелонефрита в другие сроки, а 6 беременных получали Канефрон Н длительно (более 12 недель) непрерывно.

Основанием для длительной терапии послужили: хронический пиелонефрит единственной почки у 1 беременной, обострение пиелонефрита накануне беременности у 3-х, преэклампсия средней и тяжелой степени тяжести и досрочное прерывание беременности в анамнезе у 2-х пациенток. Канефрон Н назначался по 2 драже 3 раза в день, длительность приема препарата зависела от особенностей анализа мочи и динамики УЗ маркеров, а также времени проявления симптомов преэклампсии и патологического процесса в почках. В группе сравнения проводилась только традиционная терапия, которая назначалась при развитии клинических симптомов и/или ухудшении лабораторных данных.

В процессе динамического наблюдения нами были выделены прогностически благоприятные клинические, лабораторные и инструментальные данные. Клинически благоприятные прогностические признаки включали: хорошее самочувствие и настроение беременной, отсутствие отеков до доношенного срока беременности/положительный диурез, нормальные показатели АД при 3-кратном измерении в течение суток, соответствие высоты стояния матки сроку гестации по гравидограмме. Лабораторные благоприятные прогностические данные: достаточные колебания удельного веса мочи, отсутствие белка и бактерий в общем анализе мочи, нормальные уровни тромбоцитов, отсутствие нарастания лейкоцитов/СОЭ; суточная протеинурия не более 2 гр. Инструментальные благоприятные прогностические данные: отсутствие дилатации мочеточников и пиелозктазии по

УЗИ, либо отсутствие нарастания этих показателей, нормальные базовые показатели КТГ и положительные функциональные пробы. В настоящее время мы можем представить определенные итоги. Так, исходы беременностей в основной группе оказались следующие: все беременности были доношены до срока родов. Признаки преэклампсии легкой степени отмечены у 2 (6,7%). Родились 31 живой ребенок, масса плодов колебалась от 2600 гр (роды двойни) до 4200 гр. Оценка новорожденных по шкале Апгар 7–8 баллов. Отклонений в течение раннего неонатального периода, а также послеродового периода у родильниц не отмечено.

В группе сравнения при аналогичных исходных данных (репрезентативные группы) антибиотикотерапия применялась у 11 (36,7%), в том числе у 8 (26,7%) однократно, у 3 (10% двукратно), что потребовало госпитализации в сроки 28–32 недели беременности. Развитие с признаком преэклампсии отмечено у 6 (20%), и у 1 (3,3%) было проведено досрочное родоразрешение в сроки 35–36 недель беременности. Родились 30 детей. Перинатальной смертности не было. Дети родились с весом 2000,0–3400,0 гр. Оценка по шкале Апгар 6–8 баллов, 2-е детей были переведены на второй этап выхаживания. Затраты на ведение беременности и родов во второй группе существенно выше.

Является ли разница в течении и исходах беременности в группах случайной? Можно ли назвать подобный результат примером профилактики преэклампсии? Обладает ли Канефрон Н свойствами, обеспечивающими протективный эффект? После проведенного исследования возникло больше вопросов, чем ясных ответов. Уже сейчас можно сказать, что динамическая оценка состояния мочевого выделительной системы позволяет выявить ранние признаки неблагополучия. Известные свойства Канефрон Н: антисептические, противовоспалительные, спазмолитические, антибактериальные и диуретические позволяют рассчитывать на

протективный эффект. Возможно, что способность Канефрон Н усиливать выведение солей мочевой кислоты является еще до конца не изученным фактором «профилактики» преэклампсии, так как известно, что для преэклампсии характерно повышение уровня мочевой кислоты /3/.

Таким образом, рациональное использование Канефрон Н у беременных с заболеванием почек позволяет: уменьшить количество и спектр применяемых медикаментов, так как снижает вероятность обострения хронического пиелонефрита при беременности, а также снизить необходимость в госпитализации и/или уменьшить количество дней пребывания в стационаре за счет профилактики обострения хронического пиелонефрита и предотвращения развития преэклампсии, и как следствие, улучшить исходы беременности, родов и послеродового периода для матери и плода. Канефрон Н зарекомендовал себя как надежное, безопасное и эффективное средство при заболеваниях почек и мочевых путей в акушерско-гинекологической практике.

Литература

1. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. – М.: Триада-Х, 2005.
2. Никольская И.Г., Тареева Т.Г., Микаэлян А.В. Пиелонефрит и беременность. Этиология, патогенез, классификация, клиническая картина, перинатальные осложнения// Российский вестник акушера-гинеколога. – 2003. №2. – С. 34–36.
3. Энкин М., Кейрс М., Ренфрю М, Нейлсон Д. Руководство по эффективной помощи при беременности и родах: Пер. с англ. – СПб., 1999.
4. Печерина Л.В., Мозговая Е.В. Оценка эффективности применения препарата Канефрон с целью лечения гестозов, сочетанных с почечной патологией// Журнал акушерства и женских болезней, 2000. Выпуск 1. т. XLIX. – С. 42–44.
5. Потапов В.А., Демченко Т.В. Патогенетический метод лечения гестоза при наличии заболеваний почек// Здоровье Украины, 2004. №5.

Опыт применения препарата Этодин ФОРТ при вертеброгенной патологии с компрессионным корешковым болевым синдромом

Е.Е. КИМ, Д.Э. ТРЕТЬЯК, Т.А. СВИРИДЕНКО
Центральная больница, г. Темиртау

Корешковый болевой синдром – одно из частых клинических проявлений патологии позвоночника. Это заболевание вынуждает длительно и сильно страдать пациентов, лишает их нормальной жизни, полноценного сна, трудоспособности, а в ряде случаев приводит к инвалидизации и развитию депрессии, значительно снижающей качество жизни и трудоспособность пациентов.

Одним из эффективных методов борьбы с болевым синдромом является назначение препаратов из группы НПВС. На сегодняшний день приоритет отдается препаратам с наибольшей селективностью в отношении циклооксигеназы 2 типа (ЦОГ-2), которые обеспечивают не только высокую анальгетическую и противовоспалительную активность, но и минимальное повреждающее действие на слизистую ЖКТ. Препарат Этодин ФОРТ с действующим веществом этодолак, выпускаемый отечественным предприятием «НОБЕЛ Алматинская Фармацевтическая Фабрика», относится к группе НПВС с преимущественным действием в отношении ЦОГ-2 с выраженной анальгетической и противовоспалительной активностью. Особенностью препарата Этодин ФОРТ является быстрота наступления анальгетического действия, что обеспечивает высокую терапевтическую эффективность при различных формах невропатического болевого синдрома.

Объект и методы исследования. В декабре 2009 г. завершено наблюдение по изучению эффективности и безопасности препарата Этодин ФОРТ в комплексной

терапии вертеброгенных компрессионных корешковых синдромов. Наблюдения проводились на базе неврологического отделения Центральной больницы г. Темиртау.

В наблюдении принимали участие пациенты, планово госпитализированные в отделение со следующими диагнозами: поясничный остеохондроз, грыжа диска, протрузия диска, корешковый синдром, болевой синдром, компрессионный синдром. Диагнозы были подтверждены клинической картиной радикулопатии, анамнестическими данными, данными R-графии позвоночника, а также данными магнитно-резонансной томографии. Основным поводом к госпитализации пациентов в неврологическое отделение послужила неэффективность ранее проведенного амбулаторного лечения. Помимо клинического осмотра в стационаре каждому пациенту был проведен анализ неврологического статуса и ряд лабораторных исследований. Со стороны неврологического статуса у большинства пациентов были отмечены такие симптомы выпадения, как нарушение чувствительности, выпадение рефлексов, симптомы натяжения, снижение силы в разгибателях стопы, ограничение активных движений в поясничном отделе позвоночника. В ходе лечения допускалось применение миорелаксантов, витаминотерапии (В1, В6, В12), сосудистых препаратов, физиолечения.

Анализ эффективности препарата Этодин ФОРТ проводился в динамике по следующим критериям: жалобы больного и его субъек-

тивная оценка выраженности боли, увеличение двигательной активности больного, а также мнение врача в отношении проводимой терапии.

Суточная доза препарата Этодин ФОРТ составляла 800–1200 мг в сутки перорально. Средняя длительность приема препарата составляла 15–20 дней, т.е. время нахождения в стационаре.

Результаты исследования. Следует отметить, что достаточный положительный анальгетический эффект после приема препарата Этодин ФОРТ наступал в течение 40–60 мин. и длился до 8–12 час. Регресс и (или) уменьшение болевого и рефлекторно-тонического синдрома у пациентов в целом отмечался в большинстве случаев на 2–4 сутки, а у остальных – на 5–10 сутки после применения этодолака.

После проведенного лечения отмечена положительная динамика по увеличению объема движений в поясничном отделе позвоночника, у пациентов значительно уменьшилась выраженность сколиоза.

К моменту окончания курса лечения большинство пациентов отметили, что могут переносить боль без обезболивающих препаратов, увеличилась толерантность к двигательной активности, улучшился сон и качество жизни.

Частота побочных действий при приеме препарата Этодин ФОРТ значительно ниже по сравнению с другими НПВС, а противовоспалительная эффективность значительно выше.

Основываясь на собственном клиническом опыте и учитывая вышеуказанные преимущества, считаем Этодин ФОРТ препаратом выбора среди многочисленных лекарственных форм НПВС и рекомендуем к широкому применению в клинической практике врачей-неврологов.

Литература

1. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты: перспективы применения в медицине. – М., 2000.
2. Турбина Л.Г. Клиника, диагностика и лечение вертеброгенных болевых синдромов // «Доктор.Ру», 2004. №2.
3. Никифоров А.С., Коновалов Л.Н. Клиническая неврология. Том 2. – М.: «Медицина», 2002.
4. Julia A. Balfour, Michaela M.-T. Buckley. Этодолак: терапевтическое применение при ревматических заболеваниях и различных болевых синдромах *Drugs* 1991; 42(2): 274-99.

Дифференциация низкомолекулярных гепаринов

Ф. МАРКУС, доктор медицины, магистр здравоохранения, член Коллегии врачей-пульмонологов, США,
 Виктор Ф. ТАПСОН, доктор медицины, член Коллегии врачей-пульмонологов, США

Продолжение. Начало в №1.

Четыре класса антитромботических препаратов (гепарины, антагонисты витамина К, прямые ингибиторы тромбина, ингибиторы фактора Ха) имеют разные цели в каскаде реакций свертывания (рис. 1). Что касается гепаринов, они оказывают также и не прямое (не антикоагулянтное) действие в дополне-

спектр терапевтического применения. Мы описываем НМГ как биологические лекарственные средства, полученные из нефракционированного гепарина (НФГ), который выделяют из ткани млекопитающих – обычно кишечника свиньи. НФГ – это молекула массой 15 кДа с активностью анти-Ха/IIa

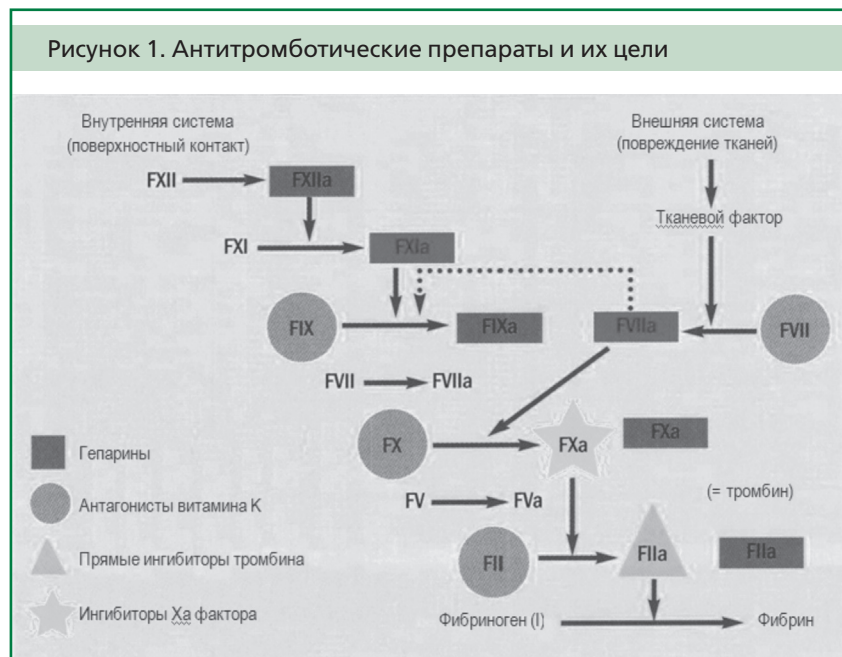
1,0. Молекула НФГ является сложным сочетанием олигосахаридных цепей, состоящих из сахаров.

НМГ получают при помощи деполимеризации длинных олигосахаридных цепей НФГ на более короткие. Средняя масса НМГ составляет около 3,7 кДа при активности анти-Ха/IIa от 2 до 8. Молекула так называемого ультра-НМГ имеет массу примерно от 1 до 3 кДа и активность анти-Ха/IIa 10–50. Синтетический гепариноид, получаемый в лабораторных условиях, такой как пентасакхарид, обладает массой менее 2 кДа и чистой активностью анти-Ха.

НМГ в наших формулярах различаются далеко не только патентованными названиями и показаниями к применению, одобренными Управлением по контролю продуктов питания и лекарственных средств США. Каждый НМГ получают деполимеризацией НФГ, но при этом для каждого используют уникальный патентованный процесс производства, который влияет на специфические структурные особенности макромолекулы гепарина, как показано в таблице 1.

Для каждого НМГ могут быть характерны конкретные молекулярные и структурные отличия /1–4/. Специфические углеводы и их последовательность в молекуле опосредуют специфические биологические свойства, являющиеся уникальными для каждого препарата. Структурные различия молекул НМГ могут иметь отношение к сульфатным и ацетиловым группам, плотности заряда, формированию двойной связи и специфических структур, таких как ангидроманоили ангидроглюко-групп, а также к присутствию 5-членных колец.

Каждый из НМГ препаратов, используемых в наши дни, произво-



ние к антитромботическому; как пример – понижающая регуляция молекул адгезии и эндотелина.

Это действие, не до конца изученное в смысле относительного вклада в общий эффект, обусловлено сложной молекулярной структурой гепаринов, и в ходе постоянно продолжающихся исследований сведения о нем со временем будут получены.

Цели антитромботических препаратов в некоторых случаях перекликаются, и это можно использовать при индивидуализации терапии в зависимости от потребностей и свойств пациента.

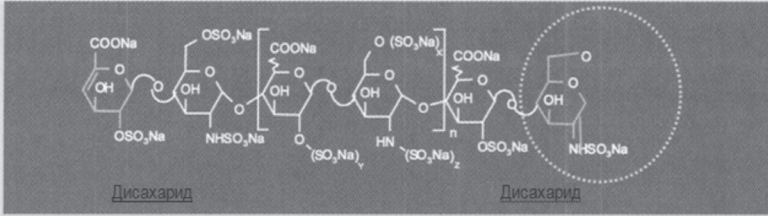
Низкомолекулярные гепарины (НМГ) имеют довольно широкий

Таблица 1. НМГ можно дифференцировать на основании различных процессов деполимеризации /5/

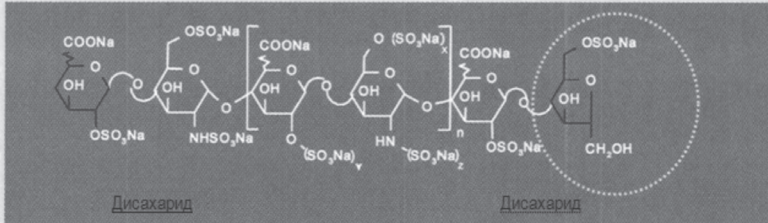
- Каждый производитель НМГ использует свой процесс химической или ферментативной деполимеризации
 - Химическая бета-элиминация: эноксапарин, бемипарин
 - Ферментативная бета-элиминация: тинзапарин
 - Деполимеризация азотистой кислотой: далтепарин, надропарин, ревипарин, цертопарин
 - Окислительное расщепление: ардепарин, парнапарин
- При использовании различных методов деполимеризации получают НМГ с неодинаковой химической структурой (длина, последовательность цепочки, характерные структурные особенности)
- Примерно 30% молекулы эноксапарина нельзя охарактеризовать при помощи прямого анализа. Возможны дополнительные структурные отличия, которые обуславливают дальнейшую дифференциацию НМГ

Рисунок 2. Первичная дифференциация: структурные модификации в момент расщепления /3/

■ β-элиминация (химическая или ферментативная): эноксапарин, бемипарин, тинзапарин



■ Расщепление азотистой кислотой: далтепарин, надропарин



дится при помощи индивидуального процесса – например, химической бета-элиминации (эноксапарин), ферментативной бета-элиминации (тинзапарин), деполимеризации азотистой кислотой (далтепарин) и окислительного расщепления (ардепарин, парнапарин).

Некоторые из молекулярных компонентов НМГ нельзя исследовать при помощи прямого анализа, и их функциональность остается неизвестной. В какой мере она

обуславливает побочное действие, например иммуногенность, еще предстоит установить. Также до сих пор полностью не выяснено, почему 60–70% молекулы НМГ не способствуют антикоагулянтному действию /1–6/.

Дифференциацию молекул НМГ на основе химической структуры разделяют на *первичную* (по молекулярной структуре), *вторичную* (по химическим характерным особен-

ностям, своим для каждого процесса деполимеризации) и *третичную* (по фармакологическим характерным особенностям, которые проявляются в последовательностях связывания антитромбина III, а также биологическом и фармакологическом действии, неодинаковом в разных популяциях).

Изменение молекулярной структуры и химического/фармакологического/клинического действия (на примере бета-элиминации) показано на рисунке 2 и в таблице 2.

Также отмечают неодинаковое связывание антитромбина III и кофактора гепарина II с различными препаратами НМГ, т.е. возможна дифференциация и на этой основе /6; 7/.

Структурные различия НМГ обуславливают неодинаковые третичные эффекты, которые представлены в таблице 3.

Таблица 2. Вторичная дифференциация: деполаризация изменяет эндогенный остов

●Пример: химические характерные особенности бета-элиминации в производстве эноксапарина, бемипарина, тинзапарина

	Эноксапарин	Бемипарин	Тинзапарин
Условия	Химическая бета-элиминация: основная среда	Химическая бета-элиминация: основная среда	Ферментативная бета-элиминация: нейтральная среда
Реакция	Деполимеризация бензильного эфира гепарина с щелочью	Деполимеризация бензэтонийхлорида гепарина с СТА+, OH-	Деполимеризация гепарина с гепариной I
Основные побочные реакции	1,6-ангидро-кольцо, нечетные олигосахариды 2-0 десульфатирование Эпимеризация в маннозамине	2-0 десульфатирование Эпимеризация в маннозамине	Нет побочных реакций

●1,6-ангидро-кольцо и нечетные олигосахариды являются характерными особенностями эноксапарина

Таблица 3. Третичные эффекты НМГ /5/

- Противовоспалительное действие
 - Взаимодействие с антитромбином (анти-Ха, анти-XIIa активность), кофактором гепарина II, тромбоцитарным фактором 4
 - Ингибирование выработки фактора VIIa
 - Высвобождение медиаторов из эндотелиальных клеток (ингибитор пути тканевого фактора, тканевой активатор плазминогена, ингибитор активатора плазминогена)
 - Модуляция активированного белка C
- Антитромботическое действие
 - Клеточное взаимодействие
 - Понижающая регуляция и высвобождение молекул клеточной адгезии
- Антипролиферативное действие
- Иммунологическое действие
- Период полувыведения
- Экскреция через почки
- Безопасность
- Эффективность
- Антикоагулянтное действие

ОПЫТ И ДОВЕРИЕ В ОДНОМ АНТИКОАГУЛЯНТЕ

Клексан® – многоцелевой антикоагулянт

- С большим количеством клинических исследований
- Одобрен у широкого круга пациентов и показаний

КЛЕКСАН®
эноксапарин натрия

Торговое название: Клексан. **Международное непатентованное название:** эноксапарин. **Фармакотерапевтическая группа:** Антикоагулянты прямые (гепарин и его производные). **Лекарственная форма:** Раствор для инъекций в предварительно заполненных шприцах, готовых к применению, содержащих 20 мг, 40 мг, 60 мг, 80 мг эноксапарина натрия. **Показания к применению.** Профилактика венозных тромбозов и эмболий при ортопедических и общехирургических операциях; у больных с тяжелыми терапевтическими заболеваниями, находящихся на постельном режиме. Лечение тромбоза глубоких вен в сочетании с тромбозом легочной артерии или без нее. Лечение нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q в сочетании с ацетилсалициловой кислотой. Лечение острого инфаркта миокарда с повышением сегмента ST, в комбинации с тромболитическим средством. Профилактика тромбообразования в экстракорпоральном кровотоке во время гемодиализа. **Способ применения и дозы.** Больным с умеренным риском развития тромбозов и эмболий (абдоминальная хирургия) рекомендуемая доза Клексана составляет 2 000 анти-Ха МЕ (0,2 мл) один раз в сутки подкожно. Больным с высоким риском развития тромбозов и эмболий препарат рекомендуется в дозе 4 000 анти-Ха МЕ (0,4 мл) один раз в сутки подкожно. Длительность лечения Клексаном в среднем, составляет менее 10 дней. При необходимости терапию можно продолжить до тех пор, пока сохраняется риск развития тромбоза и эмболии (например, в ортопедии Клексан в дозе 4 000 анти-Ха МЕ (0,4 мл) один раз в сутки в течение 4-5 недель). Для профилактики венозных тромбозов и эмболий у больных с тяжелыми терапевтическими заболеваниями, находящихся на постельном режиме, рекомендуемая доза Клексана составляет 4 000 анти-Ха МЕ (0,4 мл) один раз в сутки подкожно в течение 6-14 дней. Для лечения тромбоза глубоких вен в сочетании с тромбозом легочной артерии или без нее препарат вводится подкожно в дозе 1 мг/кг массы тела (100 анти-Ха МЕ/кг) два раза в сутки. Длительность лечения в среднем составляет 10 дней. Лечение нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца Q: Клексан вводится из расчета 1 мг/кг (100 анти-Ха МЕ/кг) массы тела каждые 12 часов подкожно (в составе комплексной терапии с ацетилсалициловой кислотой). Средняя продолжительность терапии составляет 2-8 дней (до стабилизации клинического состояния больного). Лечение острого инфаркта миокарда с повышением сегмента ST: начальная болюсная внутривенная инъекция - в дозе 3000 анти-Ха МЕ, вслед за которой вводят подкожную инъекцию 100 анти-Ха МЕ/кг в пределах 15 минут, а затем каждые 12 часов. Рекомендуемая продолжительность лечения составляет 8 дней или до тех пор, пока больного не выпишут из стационара, если госпитализация длится менее 8 дней. Пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл в мин) требуется индивидуальная коррекция дозы. При легком и умеренном нарушении функции почек не требуется индивидуальная коррекция дозы, но следует тщательно проводить лабораторный контроль терапии. **Побочные действия:** кровотечения, включая желудочно-кишечные и внутричерепные, тромбоцитопения легкая, преходящая, бессимптомная в течение первых дней после начала терапии, бессимптомное и обратимое повышение числа тромбоцитов, легкое раздражение в месте введения и др. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к эноксапарину натрия, гепарину или его производным, включая другие НМГ; состояния и заболевания, при которых имеется высокий риск развития кровотечения. **Лекарственные взаимодействия:** соли калия, калийсберегающие диуретики, ингибиторы превращающего энзима, ингибиторы ангиотензина II, НПВС, циклоsporин и такролимус, триметоприм. **Особые указания.** Чрескожная коронарная ангиопластика: см. полную инструкцию по применению. **Меры предосторожности:** препарат нельзя вводить внутримышечно. При передозировке антикоагулянтный эффект в значительной степени нейтрализуется с помощью медленного введения протамина (сульфат или гидрохлорид). **Условия хранения.** Хранить при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте! **Срок хранения.** 3 года. По истечении срока годности применять препарат нельзя. **Условия отпуска из аптек.** По рецепту. **Производитель:** Авантис Интерконтиненталь для Санofi-Авантис Франция. **Адрес:** 180, rue Jean Jaures 94702 Maison-Alfort, France. *Перед назначением и применением ознакомьтесь, пожалуйста, с полным текстом инструкции по применению.*

Разрешение на продажу №22933 от 18.09.2008
KZ-EN10.09.05.014

ТОО "Санofi-Авантис Казахстан"
г. Алматы, 050016, ул. Кунаева 21 б
Тел.: 8 (727) 244-50-96, 244-50-97
Факс: 8 (727) 258-25-96

sanofi aventis

Глазное - здоровое.

PK-ЛС-5-№012227 от 22.09.2008.
PK-ЛС-5-№012228 от 22.09.2008.
PK-ЛС-5-№012229 от 22.09.2008.
PK-ЛС-5-№012230 от 22.09.2008.

УРСОРОМ

Урсодезоксихолевая кислота
капсулы 250 мг

Гепатопротекторное средство

Оказывает желчегонное,
холелитолитическое,
гиполипидемическое,
гипохолестеринемическое
и иммуномоделирующее
действие



Показания к применению

- неосложненный холелитиаз (растворение холестериновых желчных камней в желчном пузыре при невозможности их удаления хирургическим или эндоскопическими методами)
- первичный билиарный цирроз печени
- первичный склерозирующий холангит
- острый и хронический гепатит различной этиологии (вирусный, алкогольный, лекарственный, токсический и др.)
- атрезия внутрипеченочных путей
- холестаз при парентеральном питании
- рефлюкс-эзофагит
- рефлюкс-гастрит
- дискинезия желчевыводящих путей
- жировой гепатоз
- патология печени на фоне муковисцидоза
- врожденная атрезия желчного протока
- билиарный диспепсический синдром (при холецистопатии и дискинезии желчевыводящих путей)
- профилактика поражений печени при использовании гормональных контрацептивов и цитостатиков
- профилактика образования желчных конкрементов у больных с ожирением во время быстрой потери массы тела.

Способ применения и дозы

Для лечения *острых и хронических заболеваний печени*, растворения желчных камней принимают в дозе 10 мг/кг/сут. Суточную дозу препарата следует принимать перед сном, не разжевывая, с небольшим количеством жидкости.

При лечении хронических заболеваний печени длительность лечения составляет от нескольких месяцев до 2 лет. Длительность процесса растворения желчных камней при применении препарата составляет от 6 мес до 2 лет. Если через 6 мес от начала применения не наблюдается уменьшения желчных камней, то продолжать лечение нецелесообразно.

Для лечения билиарного рефлюкс-гастрита и рефлюкс-эзофагита назначают по 250 мг перед сном в течение 10-14 дней.

Побочные действия

- боль в спине, боль в эпигастриальной области, диарея, запоры, рвота, повышение активности трансаминаз, алопеция, обострение ранее имевшегося псориаза, аллергические реакции, *очень редко* – кальцинирование желчных камней

Противопоказания

- повышенная чувствительность к компонентам препарата, рентгеноположительные желчные камни, нефункционирующий желчный пузырь, желче-желудочно-кишечный свищ, воспалительные заболевания тонкой и толстой кишки, острый холецистит, острый холангит, цирроз печени в стадии декомпенсации, печеночная и/или почечная недостаточность, панкреатит, обтурация желчевыводящих путей, острые инфекционные заболевания желчного пузыря и желчных протоков, эмпиема желчного пузыря, беременность и период лактации.

Лекарственные взаимодействия

Колестирамин и антациды, содержащие алюминий, связывают урсодезоксихолевую кислоту в кишечнике, тем самым снижая ее абсорбцию. Гиполипидемические препараты, особенно клофибрат, эстрогены, неомидин или прогестины увеличивают насыщение желчи холестерином и могут снижать способность растворять холестериновые желчные конкременты. Повышает эффект пероральных гипогликемических препаратов.

Особые указания

Для успешного растворения желчных камней необходимо, чтобы камни были чисто холестериновые, размером не более 15-20 мм, желчный пузырь заполнен камнями не более чем на половину и желчевыводящие пути полностью сохраняли свою функцию. Для контроля эффективности лечения рекомендуется каждые 6 месяцев проводить ультразвуковое и рентгенологическое исследование желчевыводящих путей. Если через 6 месяцев после начала применения препарата не наблюдается уменьшения желчных камней, продолжать лечение нецелесообразно.

Женщинам детородного возраста, во время лечения рекомендуется применять негормональные средства контрацепции или пероральные гормональные контрацептивы с низким содержанием эстрогена.

При продолжительном (более 1 мес) приеме препарата необходимо периодически проводить биохимический анализ крови для определения активности печеночных трансаминаз, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы, билирубина, особенно в первые 3 мес лечения. При нарушениях биохимической картины крови рекомендуется уменьшить дозу препарата. Если показатели не нормализуются на протяжении 1 мес, прием препарата необходимо прекратить.

Использование в педиатрии

Данная лекарственная форма не назначается детям до 6 лет.

Влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами

Не влияет.

Отпускается по рецепту врача

Перед назначением и применением внимательно прочитайте инструкцию!

Производитель: Ромфарм Компани С.Р.Л., Румыния

Представительство в РК: г. Алматы, улица Толе би, 305 офис 19, тел. 8/727/2232952 www.rompharm.ro



ROMPHARM CA.

Для дифференциации препаратов НМГ производители используют показатели анти-Ха и антитромбиновой активности (табл. 4) /8; 9/.

При почечной недостаточности необходимо подходить к использованию НМГ с особой осторожностью. НМГ выводятся, в основном,

НМГ в терапевтических дозах. К сожалению, единый отправной уровень креатинина, который бы соотносился с повышением риска кровотечений, не установлен. Однако при использовании терапевтических доз выведение эноксапарина и надропарина (но не тинзапарина) линейно связано с экскрецией креатинина – еще один признак, что разная фармакокинетика НМГ может иметь при почечной недостаточности особое значение /12/.

Согласно данным исследований, клиническому опыту и сведениям производителей, существуют ключевые факторы дифференциации препаратов НМГ:

- НМГ сходны по средней молекулярной массе, но вариации состава вследствие разных технологий производства обеспечивают каждому препарату уникальный профиль.

- Коррекция активности на основе лишь анти-Ха/IIa не минимизирует отличие препаратов НМГ.

- Фармакологическая индивидуальность, основанная на разных химических структурах НМГ, может отчасти обуславливать клиническую индивидуальность препаратов при конкретных клинических показаниях.

Имеющиеся данные ясно указывают, что НМГ не являются взаимозаменяемыми. Ряд американских, европейских и международных регулирующих органов и медицинских обществ сообщили о следующем /15/:

- НМГ нельзя заменять гепарином в формате «один к одному».

- Один конкретный НМГ нельзя заменять другим конкретным НМГ.

- При выборе НМГ необходимо опираться на уровень клинической доказанности и одобрение регулирующих органов для данного показания.

Каковы характеристики хорошо описанных НМГ?

Характеристики, которые мы хотели бы видеть:

- **Воспроизводимость** фармакологической активности, сверх активности анти-Ха и анти-IIa, несмотря на 1) сложность молекулярной структуры и 2) биологическое происхождение или сырьевой материал.

Таблица 4. Третичная дифференциация: анти-Ха и антитромбиновая активность различных НМГ /8; 9/

Низкомолекулярный гепарин	Анти-FXa (ед/мг)	Антитромбин (ед/мг)	Соотношение анти-FXa/ анти-FIIa
Эноксапарин	100–110	25–30	3 до 4/1
Далтепарин	140–160	50–60	2 до 3/1
Надропарин	90–100	25–30	3/1
Тинзапарин	90	50	2/1
Бемипарин	80–110	5–10	8/1
Гепарин	160–180	160–180	1/1

Примечание: FXa – фактор Ха; FIIa – фактор IIa.

Эти данные также имеют клиническую значимость /8; 9/ (например, активность анти-Ха в плазме в одобренных дозах для профилактики тромбоза глубоких вен) /10; 11/.

Клиническую дифференциацию НМГ не изучали в формате «один к одному». Сравнения основаны на доступных данных индивидуальных исследований (табл. 5).

через почки, соответственно, у пациентов с почечной недостаточностью период биологического полувыведения препаратов увеличивается. У пациентов со сниженной функцией почек наблюдается увеличение активности анти-Ха. При почечной недостаточности также повышается риск кровотечений, связанных с применением

Таблица 5. Клиническая дифференциация НМГ

Показание	Клинические результаты
Профилактика ТГВ	Широко варьируют оптимизированные дозировки в гравиметрических и анти-Ха единицах
Лечение ТГВ	Оптимизированные дозировки и схемы применения специфичны для конкретного препарата
Острые коронарные синдромы*	Индивидуальные препараты не обеспечивают одинаковые исходы, превосходство над НФГ доказано только для одного лекарственного средства (эноксапарина)
ЧКВ	Разные препараты оказывают антикоагулянтное действие разной степени
Тромботический инсульт	Выраженная разница в клинических исходах в отношении эффективности и кровотечений
Комбинированная терапия	Взаимодействие с ингибиторами ГП IIb/IIIa и тромболитиками зависит от типа НМГ

Примечание: ТГВ – тромбоз глубоких вен;

НФГ – нефракционированный гепарин;

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство;

ГП – гликопротеид.

*Острый коронарный синдром – нестабильная стенокардия и инфаркт миокарда без подъема сегмента ST

• **Надежность** клинического применения в любых клинических условиях, доказанная в ходе исследований на 1) достаточно крупных и 2) особых популяциях пациентов.

Это необходимо учесть, если будут разработаны биосимиляры («генерические версии») НМГ и в регулирующие органы поступят соответствующие заявки на одобрение /14; 15/. В Соединенных Штатах уже, по крайней мере, пять компаний выразили желание производить биосимиляры эноксапарина и далтепарина.

Продолжение статьи в следующем номере

Литература

1. Farced J, Walenga JM, Racanelli A, Hoppensteadt I, Huan X, Messmore HL. Validity of the newly established low molecular-weight heparin standard in cross-referencing low-molecular-weight heparins. *Haemostasis*. 1988;18(suppl 3):33-47.
2. Farced J, Hoppensteadt D, Jeske W, Clarizio R, Walenga JM. Low molecular weight heparins: Are they different? *Can J Cardiol*. 1998;14(suppl E):28E-34E.
3. Bick RL, Farced J. Low molecular weight heparins: Differences and similarities in approved preparations in the United States. *Clin Appl Thromb Hemost*. 1999;5(suppl 1):S63-S66.
4. Farced J, Hoppensteadt D, Schultz C, et al. Biochemical and pharmacologic heterogeneity in low molecular weight heparins. Impact on the therapeutic profile. *Curr Pharm Des*. 2004; 10:983-999.
5. Fareed J, Leong W, Hoppensteadt D, Jeske WP, Walenga J, Bick RL. Development of generic low molecular weight heparins: A perspective. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2005;19:53-68.
6. Young E, Wells P, Holloway S, Wcitz J, Hirsh J. Ex-vivo and in vitro evidence that low molecular weight heparins exhibit less binding to plasma proteins than unfractionated heparin. *Thromb Haemost*. 1994;71:300-304.
7. Linhardt RJ, Loganathan D, al-Hakim A, et al. Oligosaccharide mapping of low molecular weight heparins: Structure and activity differences. *J Med Chem*. 1990;33:1639-1645.
8. Green D, Hirsh J, Hcitz J, Prins M, Davidson B, Leasing AW. Low molecular weight heparin: A critical analysis of clinical trials. *Pharmacol Rev*. 1994;46:89-109.
9. Hirsh J. Low-molecular-weight heparin: A review of the results of recent studies of the treatment of venous thromboembolism and unstable angina. *Circulation*. 1998;98:1575-1582.
10. Collignon F, Frydman A, Gaplain H, et al. Comparison of the pharmacokinetic profiles of three low molecular mass heparins-dalteparin, enoxaparin and nadroparin-administered subcutaneously in healthy volunteers (doses for prevention of thromboembolism). *Thromb Haemost*. 1995;73:630-640.
11. Eriksson BI, Soderberg K, Widlund L, Wandeli B, Tengborn L, Risberg B. A comparative study of three low-molecular weight heparins (LMWH) and unfractionated heparin (UH) in healthy volunteers. *Thromb Haemost*. 1995;73:398-401.
12. Sanderink GJ, Guimart CG, Ozoux ML, Jariwala NU, Shukla UA, Boutouyrie BX. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of the prophylactic dose of enoxaparin once daily over 4 days in patients with renal impairment. *Thromb Res*. 2002;105: 225-231.
13. Fareed J, Haas S, Sasahar A. Past, present and future considerations on low molecular weight heparin differentiation: An epilogue. *Semin Thromb Hemost*. 1999;25(suppl 3): 145-147.
14. Farced J, Bick RL. Are the current guidelines for the acceptance of generic low molecular weight heparins adequate? *Clin Appl Thromb Hemost*. 2003;9:269-272.
15. Fareed J, Bick RL, Rao G et al. The immunogenic potential of generic version of low-molecular-weight heparins may not be the same as branded products. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2008;14:5-7.

Противогерпесное лекарство замедляет развитие ВИЧ-инфекции

Ученые из Университета Вашингтона в Сиэтле (США) выяснили, что традиционные средства для лечения герпеса могут замедлять развитие ВИЧ-инфекции.

Давно известно, что большинство инфицированных ВИЧ-1 также заражены вирусом простого герпеса второго типа (HSV2), или генитальным герпесом. Предыдущие исследования показывали, что подавление вируса герпеса снижает уровень ВИЧ, однако до сих пор не было ясно, замедляется ли при этом развитие болезни.

Двухлетнее наблюдение за 3 300 пациентами в Африке, зараженными ВИЧ-1, показало, что противогерпесный препарат ацикловир снижает риск прогрессирования ВИЧ на 16%. И хотя эффект от ацикловира довольно скромный, ученые говорят, что это дешевое средство помогает пациентам подольше оставаться здоровыми и позволяет на год-два отсрочить прием лекарств от ВИЧ-инфекции.

При этом отмечается, что противогерпесный препарат не делает пациентов с ВИЧ менее заразными, т.е. их половые партнеры, как и прежде, подвергаются большому риску «подцепить» вирус иммунодефицита человека.

Напомним, что на Африку к югу от Сахары по-прежнему приходится самое большое число случаев ВИЧ-инфекции – 67% от общего (мирового) количества больных. По оценке Объединенной программы Организации Объединенных Наций по ВИЧ/СПИДу (UNAIDS), в 2008 г. здесь были инфицированы 1,9 млн человек, в результате чего общее число заболевших достигло 22,4 млн. За год СПИД сделал сиротами 14 млн детей. Чаще заражаются женщины и девочки (60% случаев).

www.mma.ru

Организация самостоятельной работы студентов в условиях кредитной технологии обучения

Т.А. АРЫСТАНОВА, С.К. ОРДАБАЕВА, А.О. СОПБЕКОВА
Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия, г. Шымкент

Самостоятельная работа студентов (СРС) является одним из важнейших элементов обучения в вузе. Это связано с тем, что преподаватель лишь организует и направляет познавательную деятельность обучающихся, являясь своеобразным проводником в мир знаний, но эффективность познания нового материала зависит от собственных усилий студентов. Самостоятельная работа студентов – это многообразные виды индивидуальной и коллективной деятельности студентов, осуществляемые под руководством, но без непосредственного участия преподавателя. Это – особая форма обучения по заданиям преподавателя, выполнение которых требует активной мыслительной деятельности. Поэтому самостоятельный поиск знаний – отличительная черта обучения в вузе.

Самоподготовка способствует формированию высокой культуры ответственного труда, приобретению приемов и навыков самостоятельной работы, умений разумно расходовать и распределять свое время, накапливать и усваивать необходимую для успешного обучения и профессионального становления информацию. Она развивает у студентов такие качества, как организованность, дисциплинированность, инициативность, воля, вырабатывает мыслительные умения и навыки, учит самостоятельному мышлению, позволяет сформировать свой собственный стиль работы, наиболее полно соответствующий личным склонностям и познавательным навыкам студента.

При правильной организации самоподготовка имеет решающее значение для развития самостоятельности как одной из ведущих черт личности специалиста с выс-

шим образованием и выступает средством, обеспечивающим для студентов:

- прочное усвоение знаний по предмету;
- овладение способами и приемами самообразования (умений прорабатывать источник информации, обобщать полученную информацию);
- развитие потребности в самостоятельном пополнении знаний.

Целью проведения СРС является формирование у студентов навыков к самостоятельному творческому труду, усвоению приемов познавательной деятельности для дальнейшего использования и применения ее при решении научных и практических задач.

Формы выполнения СРС:

- написание реферата;
- презентация;
- составление тестовых заданий;
- рецензия на реферат, презентацию, тестовые задания;
- составление кроссвордов.

Контроль за выполнением СРС осуществляется преподавателем, ведущим лабораторное занятие и занятием под руководством преподавателя (СРСП), и оценка выставляется по мере выполнения СРС в соответствии со сроком сдачи. Оценка за СРС входит в оценку рейтинга допуска и составляет 7,5% от оценки за текущую успеваемость (60%).

Пример расчета оценки за СРС по балльно-рейтинговой системе.

Итоговая оценка рейтинга студента состоит из 60% за текущую успеваемость (лекции, лабораторные занятия, СРСП, СРС) и 40% итоговой оценки на экзамене.

60%, или 60 баллов за текущую успеваемость распределяются следующим образом:

- лабораторные занятия – 30 баллов;
- лекции – 15 баллов;
- СРСП – 7,5 балла;
- СРС – 7,5 балла.

При выполнении 15-ти тем СРС студент получает максимальный балл – 7,5, каждая тема оценивается в 0,5 балла. Распределение 7,5 баллов оценки рейтинга за СРС по балльно-рейтинговой буквенной системе приведено в таблице 1.

Информация для преподавателя

При составлении заданий для СРС преподавателю следует руководствоваться следующими критериями:

- задание должно быть по материалу, подлежащему самостоятельному изучению;

Таблица 1. Оценка балльно-рейтинговой буквенной системы за самостоятельную работу студентов

Оценка по буквенной шкале	Цифровой эквивалент СРС	Итоговая оценка знаний по дисциплине		
		в цифровом эквиваленте	в %	по традиционной системе
A	0,5	4,0	95–100	отлично
A-	0,45	3,67	90–94	отлично
B+	0,41	3,33	85–89	хорошо
B	0,37	3,0	80–84	хорошо
B-	0,33	2,67	75–79	хорошо
C+	0,29	2,33	70–74	удовл-но
C	0,25	2,0	65–69	удовл-но
C-	0,20	1,67	60–64	удовл-но
D+	0,16	1,33	55–59	удовл-но
D	0,125	1,0	50–54	удовл-но
F	0	0	0–49	неудовл-но

- задания должны быть одинаковой сложности;
- объем задания должен быть таким, чтобы студент успел изложить подготовленный материал за отведенное для этого время.

Формы выполнения СРС могут варьироваться в зависимости от раздела дисциплины.

П р и м е р. Академическая группа делится на 2 подгруппы. Задания распределяются следующим образом:

- 1 подгруппа готовит реферат (презентацию, тестовые задания, кроссворд);
- 2 подгруппа рецензирует реферат (презентацию, тестовые задания, кроссворд).

Для выполнения СРС по следующей теме подгруппы меняются заданиями:

- 2 подгруппа готовит реферат (презентацию, тестовые задания, кроссворд);
- 1 подгруппа рецензирует реферат (презентацию, тестовые задания, кроссворд).

Важным в работе является индивидуальное задание, учитывающее уровень подготовленности и склонности каждого студента, поэтому преподавателю необходимо помочь студенту правильно и рационально организовать собственный труд.

Информация для студента

Форма выполнения СРС – реферат. Примерная схема реферата:

- введение (тема, цели и задачи, актуальность);
- основное содержание (перечень конкретных вопросов, изученных по теме);
- выводы и предложения;
- список использованной литературы.

Объем реферата составляет 5–8 стр. Во введении, занимающем 1–2 стр., излагается краткое обоснование темы (актуальность), цели и задачи. Основное содержание излагается в виде обзора литературы (3–5 стр.), где дается систематизированный анализ опубликованной литературы по теме реферата, при этом студент дает критическую оценку излагаемых разными авторами вопросов. Ссылка в тексте обозначается в скобках цифрой, соответствующей порядковому номеру источника в списке литературы. Выводы содержат

2–5 пунктов. Список использованной литературы нумеруется по мере упоминания в обзоре литературы.

Требования к написанию реферата: грамотность, четкость, конкретность и логическая последовательность изложения материала; убедительность аргументации; краткость и точность формулировок; Формат А4, шрифт Times New Roman, размер шрифта 14, поля сверху, справа, снизу по 2 см, слева 3 см.

Критерии оценки реферата: обоснованность целей и задач, умение последовательно, грамотно, четко излагать материал, объем исполь-

зованной литературы; качество оформления, защита реферата (краткость, четкость, ясность, логичность, уровень владения проблемной и профессиональной речью, полнота ответов на вопросы и др.).

Форма выполнения СРС – рецензия на реферат. Представленный реферат направляется преподавателем на рецензию. В качестве рецензентов выступают студенты. Требования: актуальность темы, новизна и практическая значимость, выводы, рекомендации, степень решения проблемы и завершения работы, правильность ее формулирования,

Таблица 2. Требования к выполнению презентации

Оформление слайдов	
Стиль	<ul style="list-style-type: none"> • единый стиль оформления; • избегайте стилей, отвлекающих от самой презентации; • вспомогательная информация (управляющие кнопки) не должны преобладать над текстом, рисунком
Фон	<ul style="list-style-type: none"> • выбирайте более холодные тона (синий, зеленый)
Использование цвета	<ul style="list-style-type: none"> • на одном слайде рекомендуется использовать не более трех цветов: для фона, заголовка и текста
Анимационные эффекты	<ul style="list-style-type: none"> • используйте возможности компьютерной анимации, но это не должно отвлекать внимание от содержания информации на слайде
Представление информации	
Содержание информации	<ul style="list-style-type: none"> • используйте короткие слова и предложения; • заголовки должны привлекать внимание аудитории
Расположение информации	<ul style="list-style-type: none"> • предпочтительно горизонтальное расположение информации; • наиболее важная информация должна располагаться в центре экрана; • надпись должна располагаться под картинкой
Шрифты	<ul style="list-style-type: none"> • для заголовка – не менее 24; • для информации – не менее 18; • для выделения информации следует использовать жирный шрифт, курсив
Способы выделения	<ul style="list-style-type: none"> • следует использовать рамки, границы, заливку. Разные цвета шрифтов, штриховку, стрелки, рисунки, диаграммы, схемы и т.д.
Объем информации	<ul style="list-style-type: none"> • не стоит заполнять один слайд слишком большим объемом информации; • отобразить ключевые пункты по одному на каждом отдельном слайде
Виды слайдов	<ul style="list-style-type: none"> • для обеспечения разнообразия следует использовать слайды с текстом, таблицами, диаграммами
Немые формулы	<ul style="list-style-type: none"> • немые формулы должны быть написаны четко, разборчиво, на формате А4 и в электронной версии
Дополнения к лекции	<ul style="list-style-type: none"> • дополнения должны быть написаны к каждой лекции в зависимости от содержания, объема и количества изучаемых объектов

знакомство автора с научной литературой, глубина обсуждения, грамотность изложения. Выделить замечания и пожелания. В заключение рецензент дает оценку работы и высказывает свое мнение.

Форма выполнения СРС – презентация. Требования к выполнению презентации приведены в таблице 2.

Студенты, оценивающие презентацию, должны обратить внимание на содержание, текст, дизайн материала. Критерии оценки презентаций приведены в таблице 3.

Форма выполнения СРС – рецензия на презентацию. Представленная презентация анализируется

по критериям, приведенным выше. В качестве рецензентов выступают студенты. В рецензии отражаются замечания или пожелания по всем критериям. В заключение рецензент дает оценку работы и высказывает свое мнение.

Форма выполнения СРС – составление тестовых заданий. Один тест в зависимости от степени сложности включает 10–20 тестовых заданий. Требования, предъявляемые к тестовым заданиям: адекватность (валидность) форме и содержанию задания, логическая форма высказывания, лаконичность и краткость текста, правильность расположения

элементов задания, простота – в одном тестовом задании должна содержаться одна задача одного уровня сложности, с одним правильным ответом.

Форма выполнения СРС – рецензия на составление тестовых заданий. Представленные тесты преподаватель направляет на рецензию студентам. Рецензенты анализируют тестовые задания по критериям, представленным выше. Необходимо выделить замечания и пожелания. В заключение рецензент дает оценку работы и высказывает свое мнение.

Формы выполнения СРСП – составление кроссворда (метод «Кроссворд»). Требования к составлению кроссворда, критерии его оценки:

- должно быть не менее 8 слов, верхний предел не ограничивается, количество слов определяет уровень знаний студента;
- сетка кроссворда должна быть четкой и симметричной;
- вопросы размещаются по горизонтали и по вертикали.

Студент должен объяснить значение слов и терминов кроссворда. Составление кроссворда оценивается по 0,5-балльной шкале. Если каждое слово по горизонтали (вертикали) стыкуется со словом по горизонтали (вертикали) 1 раз – оценивается в 0,1 балл, 2 раза – в 0,2 балла, 3 раза – в 0,3 балла, 4–5 раз – в 0,4 балла. За каждое слово прибавляется 0,05 балла. За каждую ошибку в вопросах кроссворда снимается 0,05 балла. В итоге оценивается: 0,45–0,5 балла – «отлично», 0,33–0,45 балла – «хорошо», 0,125–0,33 балла – «удовлетворительно».

Пример. В соответствии с ГОСО РК 5.03.008-2006 «Бакалавриат» по специальности 051103 «Фармация» на изучение дисциплины «Общие методы исследования и анализ лекарственных средств» выделено 135 час., в том числе на СРС 45 час. Примерное распределение тем СРС по данной дисциплине приведено в таблице 4.

Таким образом, нами разработана организация проведения самостоятельной работы студентов в условиях кредитной технологии обучения, которая позволит сформировать у обучающихся навыки к самостоятельному творческому труду, усвоить приемы и способы самообразования для максимального усвоения знаний по обучаемому предмету.

Таблица 3. Критерии оценки презентации

Критерии оценки	
Содержание	<ul style="list-style-type: none"> • должно отражать цели СРС; • должно быть отражено подробное описание признаков, явлений, анализ предлагаемой проблемы и др.
Текст	<ul style="list-style-type: none"> • должен быть корректным; • не должно быть орфографических и пунктуационных ошибок; • должна быть использована точная, полная, полезная, актуальная информация, научная терминология
Дизайн	<ul style="list-style-type: none"> • должен соответствовать содержанию; • должен быть эстетичным, диаграммы и рисунки привлекательны, интересны, не накладываться на текст; • текст должен легко читаться, цвет, фон сочетаться с графическими элементами, списки и таблицы выстроены и размещены корректно, все ссылки должны работать
Немые формулы	<ul style="list-style-type: none"> • немые формулы должны сопровождаться кратким устным описанием (латинского, рационального названия, синонимов, применения в медицине, группы, к которой принадлежит лекарственный препарат, физических и химических свойств, методов анализа)
Дополнения к лекции	<p>должны отражать:</p> <ul style="list-style-type: none"> • рациональное название, синонимы лекарственных средств; • функциональный анализ с химизмом реакций; • обоснование выбора фармакопейных и нефармакопейных методов количественного анализа с химизмом реакций и необходимыми расчетами количественных измерений; • обоснование рекомендуемых нормативной документацией параметров чистоты; • описание новых лекарственных препаратов (химическая формула, латинское, рациональное название, физические и химические свойства, методы анализа, применение и др.)

Таблица 4. Примерные темы самостоятельной работы студентов

№ п/п	Темы самостоятельной работы студентов	Форма проведения	Часы	Сроки сдачи, № недели
1	Основные этапы развития фармацевтической химии	Подготовка и защита рефератов, рецензия на реферат	2	1
2	Установление срока хранения и периода переконтроля лекарственных средств	Подготовка и защита рефератов, рецензия на реферат	2	2
3	Значение физических констант для идентификации и контроля чистоты лекарственных средств, способы их определения (температуры плавления, плотности и др.)	Подготовка и защита рефератов, рецензия на реферат	4	3
4	Общие методы определения золы, воды и летучих веществ, остаточного количества органических растворителей, примесей органических и восстанавливающих веществ в лекарственных веществах	Презентация, рецензия на презентацию	4	4-5
5	Общие фармакопейные методы количественного анализа лекарственных средств. Унификация методик. Титриметрические методы	Подготовка тестовых заданий, рецензия на тестовые задания	4	5
6	Оптические методы, используемые в фармацевтическом анализе	Подготовка и защита рефератов, рецензия на реферат	4	6
7	Хроматографические методы, используемые в фармацевтическом анализе	Подготовка и защита рефератов, рецензия на реферат	3	7
8	Сочетание экстракционных, хроматографических и оптических методов при анализе лекарственных форм	Подготовка и защита рефератов, рецензия на реферат	3	8-9
9	Применение в фармацевтическом анализе рефрактометрии, поляриметрии, полярографии	Составление кроссвордов	3	9-10
10	Общие реакции идентификации неорганических лекарственных средств	Подготовка тестовых заданий, рецензия на тесты	4	10
11	Комплексные соединения платины (платина, цисплатин, цисплатам). Требования к качеству и методы анализа	Подготовка и защита рефератов, рецензия на реферат	3	11
12	Определение галогенов, серы, фосфора, азота в органических лекарственных средствах	Составление кроссвордов	3	12
13	Становление науки об антибиотиках, создание промышленного производства антибиотиков. Современное состояние науки об антибиотиках как лекарственных средствах	Подготовка и защита рефератов, рецензия на реферат	2	13
14	Биохимическая роль стероидов в организме как предпосылка для получения лекарственных веществ	Подготовка и защита рефератов, рецензия на реферат	2	14
15	Сtereoхимия стероидных соединений и биологическая активность	Подготовка и защита рефератов, рецензия на реферат	2	15
Итого часов:			45	15

Перечень продукции, не соответствующей требованиям нормативных документов (январь–февраль 2010 г.)

Данная информация поможет Вам избежать приобретения некачественных лекарственных средств

Дата, № протокола	Номер регистрационного удостоверения	Наименование продукции	Номер серии	Завод-изготовитель	Наименование органа по подтверждению соответствия РГП на ПХВ «НЦЭС, ИМН и МТ» (ОПС РГП «НЦЭС»)	Показатель несоответствия
06.01.2010 г.	отсутствует	Нить хирургическая шовная кетгут простой SURUCOR, длиной (см) 76	G/1407.09, размер партии 300 уп.	SURU International Pvt. Limited, Индия	ОПС РГП «НЦЭС» г. Алматы	Не зарегистрирован в Республике Казахстан
01.02.2010 г. №2679	РК-МТ-5N№003554	Вата хирургическая медицинская гигроскопическая стерильная «Нежность», фасованная 25г	0309, размер партии 7600 уп.	«Эль-Дос» ТОО, Казахстан	ОПС РГП «НЦЭС» г. Алматы	Стерильность
01.02.2010 г. №2676	РК-МТ-5N№003556	Бинт марлевый медицинский стерильный «Нежность», размер 5 м×10 см	0909, размер партии 23000 уп.	«Эль-Дос» ТОО, Казахстан	ОПС РГП «НЦЭС» г. Алматы	Стерильность
10.02.2010 г.	РК-ЛС-5N№011012	Ретровир® капсулы 100 мг №100	X6033, размер партии 50 уп.	СмитКляйнБичем Фармасьютикалз, Великобритания	ДГП ОПС РГП «НЦЭС» г. Усть-Каменогорск	Срок годности
12.02.2010 г. №612-614, 1957-1958	РК-МТ-5N№004486	Бинт Мартенса, длина 3,5 м в индивидуальной упаковке	238, 239, 245, 248, 254, размер партии 4000 уп.	«Киевгума» ООО, Украина	ОПС РГП «НЦЭС» г. Алматы	Размеры (толщина), условная прочность при растяжении
15.02.2010 г.	отсутствует	Нить хирургическая полигликолидная (ПГА) HELM-SYNTHA, синтетическая, рассасывающаяся, плетенная, с покрытием, однократного применения, стерильная, условных номеров 5/0, длиной 75 см с иглами атравматическими размерами (мм):16	353701, 361208, размер партии 3600 уп	Helm Pharmaceuticals GmbH, Германия	ОПС РГП «НЦЭС» г. Алматы	Не зарегистрирован в Республике Казахстан
17.02.2010 г.	РК-ЛС-5N№000025	Бускопан, таблетки, покрытые сахарной оболочкой, 10 мг №20	919282, размер партии 580 уп.	Берингер Ингельхайм, Франция	ДГП ОПС РГП «НЦЭС» г. Павлодар	Маркировка
17.02.2010 г.	РК-ЛС-5N№004568	Таксим, гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь 50 мг/5 мл 15 г., флакон	0120131, размер партии 7500 уп.	Alkem Laboratories LTD, Индия	ТФ ОПС РГП «НЦЭС» г. Петропавловск	Срок годности
26.02.2010 г.	РК-ЛС-5N№011695	Карсил® драже 35 мг №80	6031208, размер партии 4500 уп.	«Софарма» АО, Болгария	ДГП ОПС РГП «НЦЭС» г. Усть-Каменогорск	Маркировка

Итого 9 несоответствий

На указанные лекарственные средства и изделия медицинского назначения не выданы сертификаты соответствия. Запрещается реализация данных партий продукции на территории Республики Казахстан.

По решению Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности при проведении плановых проверок объектов фармацевтической деятельности территориальными подразделениями Комитета в случае выявления в обращении указанных лекарственных средств и изделий медицинского назначения будут приняты меры по их изъятию с последующим информированием Комитета.

Информация предоставлена Отделом сертификации РГП «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники».

Безопасность лекарств Эфализумаб (Раптива): отзыв с фармацевтического рынка США

Genentech – производитель противопсориазного препарата Раптива (эфализумаб), объявил о начале добровольного изъятия продукта с фармацевтического рынка США. Раптива была разрешена к применению FDA в 2003 г. Препарат относится к группе селективных иммунодепрессантов, был рекомендован для лечения взрослых с хроническим очаговым псориазом средней степени тяжести. Ранее FDA неоднократно вносило предложения по профилактике развития этого тяжелого осложнения. Так, 16 октября 2008 г. FDA обновило принятую им инструкцию по применению препарата, внося предупреждение о риске жизнеугрожающих инфекций, включая мультифокальную лейкоэнцефалопатию (ПМЛ). Несмотря на внесенные

дополнения в инструкцию FDA получило еще четыре сообщения о развитии ПМЛ у пациентов, применяющих Раптиву. В трех сообщениях содержались сведения о летальном исходе. После получения этих сообщений, 19 февраля 2009 г. FDA опубликовало письмо-предупреждение, информирующее о риске развития ПМЛ для пациентов, принимающих Раптиву. 13 марта 2009 г. соответствующая информация была включена в инструкцию по применению препарата. В настоящее время решение фирмы-производителя об изъятии Раптивы с фармрынка было связано с подтверждением потенциального риска развития прогрессирующей ПМЛ под его влиянием. ПМЛ – это серьезное прогрессирующее неврологическое заболевание, вызываемое

вирусом, воздействующим на центральную нервную систему. ПМЛ чаще развивается у пациентов с ослабленной иммунной системой, ведет к необратимым изменениям в организме больных и смерти. С 8 июня 2009 г. препарат Раптива не будет более доступен на территории США. FDA не рекомендует врачам начинать лечение новых пациентов данным препаратом. С пациентами, уже применяющими Раптиву, рекомендовано обсудить варианты альтернативной терапии псориаза. Врачи должны продолжать наблюдение за пациентами, которые по каким-то причинам продолжают принимать Раптиву, для отслеживания неврологических симптомов, указывающих на развитие ПМЛ. Более подробная информация об изъятии препарата Раптива доступна на web-сайте Genentech: www.genentech.com/gene/products.

www.fda.gov
www.regmed.ru

Финастерид: риск развития рака молочной железы

Финастерид является противоопухолевым гормональным препаратом. Рекомендован для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы с целью уменьшения размеров простаты, увеличения максимальной скорости оттока мочи, и снижения риска возникновения острой задержки мочи, требующей катетеризации или хирургического вмешательства, включая трансуретральную резекцию предстательной железы (ТУРП) и простатэктомии. Кроме того, Финастерид используется для лечения андрогенной алопеции с целью уменьшения выпадения и стимулирования роста волос.

Федеральный центр мониторинга безопасности лекарственных средств (ФЦ МБЛС) обращает внимание специалистов и пациентов на появление сообщений, касающихся развития рака молочной железы у мужчин, проходивших курс лечения Финастеридом. Так, в Великобритании зарегистрировано 50 случаев развития рака молочной железы у мужчин, принимавших препарат Финастерид в дозе 5 мг, и у трех – в дозе 1 мг. Согласно статистическим данным, частота появления рака молочной железы составляет:

- у мужчин, не принимающих Финастерид, 3–8 на 100.000 в год;

- у пациентов, которые проходят курс лечения Финастеридом, – 7–8 на 100.000.

Проведенный в Великобритании анализ всех данных, касающихся развития этого грозного осложнения, показывает, что нельзя исключить риск развития рака молочной железы вследствие применения Финастерида. Информация и рекомендации для специалистов:

- В ходе клинических и пострегистрационных испытаний препарата появились сообщения о развитии рака молочной железы у пациентов, леченных Финастеридом в дозе 1 мг и 5 мг.

- Пациентам следует немедленно обратиться к врачу в случае появления у них таких симптомов, как припухлость, болезненность или выделения из соска молочной железы.

www.regmed.ru

СТЕПАН ЕВГЕНЬЕВИЧ ДМИТРУК

16 февраля 2010 г. на 63-ем году жизни скоропостижно скончался известный ученый, педагог, доктор фармацевтических наук, профессор Степан Евгеньевич Дмитрук.

Многогранна его трудовая, научно-педагогическая и общественная деятельность. Научные достижения Степана Евгеньевича в области медицины, фармацевтической химии, исследования лекарственных растений Сибири нашли свое отражение в мировой медицинской практике.

Сочетая научную работу с педагогической, он внес весомый вклад в развитие как вузовского, так и послевузовского профессионального образования, являясь деканом фармацевтического факультета Сибирского государственного медицинского университета более 30 лет, и в подготовку квалифицированных специалистов в области фармации как для России, так и стран СНГ, особенно для Казахстана.

По его инициативе и приличном участии в 1999 г. в Караганде был

открыт Российско-Казахстанский фармацевтический институт.

С 2006 г. Степан Евгеньевич был членом Объединенного Российско-Казахстанского диссертационного Совета по защите докторских и кандидатских диссертаций по фармацевтической химии, фармакологии и технологии лекарств.

Признанием огромных заслуг Степана Евгеньевича в развитии российско-казахстанских отношений, в подготовке высококвалифицированных кадров является присуждение ему звания «Заслуженный работник высшей школы Республики Казахстан».

Имя Степана Евгеньевича как ученого, внесшего значительный вклад в историю современной фармации, включено в «Летопись Российской фармации XX века».

Степана Евгеньевича всегда отличали высокий профессионализм, чувство долга, организаторские способности, чуткость, отзывчивость. Он пользовался заслуженным авторитетом среди коллег.

Светлая память о замечатель-



ном человеке, талантливом ученом, прекрасном педагоге навсегда сохранится в сердцах тех, кто знал его и работал с ним.

Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия», Сибирский государственный медицинский университет, Редколлегия журнала «Фармация Казахстана»

Вода в фармацевтическом производстве

В период с 11 по 12 мая 2010 г. в Киеве состоится обучающий семинар на тему «Системы обеспечения фармацевтического производства: водоподготовка, подготовка воздуха», в котором примут участие специалисты компании FAVEA. Программой семинара предусматриваются выступления по следующим темам:

- Значение воды в фармацевтической промышленности, классификация воды для фармацевтических целей.
- Подготовка воды очищенной.
- Правила эксплуатации циркуляционного контура воды очищенной, санитаризация.
- Подготовка воды для инъекций методом многоступенчатой дистилляции.
- Правила эксплуатации циркуляционного контура воды для инъекций, санитаризация. Измерение общего органического углерода – ТОС.
- Материалы труб, оснастка и арматура, сварка и контроль согласно требованиям GMP.
- Валидация систем водоподготовки.
- GxP – имплементация требований в сфере производства лекарственных средств.
- Системы воздухоподготовки в фармацевтическом производстве и регуляторные требования к ним.
- Системы подготовки воды в свете требований GMP.
- По окончании семинара слушатели получают сертификат установленного образца.

Организатор семинара «Системы обеспечения фармацевтического производства: водоподготовка, подготовка воздуха» – Государственное предприятие «Государственный учебный центр Надлежащей Производственной / Дистрибьюторской Практики», г. Киев, Украина.

www.gmpnews.ru