

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	ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ ПАНОРАМА НОВОСТЕЙ	2 4
ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА А.А. Рахметова	Тема номера: МЫ ВМЕСТЕ ПОБЕДИМ ТУБЕРКУЛЕЗ! Борьба с туберкулезом продолжается! <i>Крушельницкая Е.Н.</i> Исторические этапы лечения туберкулеза <i>Рахметова А.А., Пернебекова Н.У., Сейтнурова М.Б.</i> Противотуберкулезные лекарственные средства	7 8 10
РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ С.М. Адекенов (Казахстан) А.А. Аканов (Казахстан) Т.А. Арыстанова (Казахстан) В.Л. Багирова (Россия) С.А. Баймуканов (Казахстан) Н.Е. Бейсен (Казахстан) А.С. Бейсенбеков (Казахстан) А.З. Зурдинов (Кыргызстан) С.З. Каирбекова (Казахстан) И.Р. Кулмагамбетов (Казахстан) Л.Ю. Пак (Казахстан) К.Д. Рахимов (Казахстан) К.У. Ушбаев (Казахстан) Т.Ш. Шарманов (Казахстан)	АКТУАЛЬНО <i>Кузденбаева Р.С., Мирманова Р.К., Кудиярова Б.Е., Байдуллаева Ш.А., Рсалина Ж.А.</i> К вопросу выбора группы сравнения и оценки этнических факторов в клинических исследованиях лекарственных средств	12
РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ Р.С. Кузденбаева В.Н. Локшин Д.М. Сабденалиев З.Н. Сыбанкулова А.У. Тулегенова	ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ПРОИЗВОДСТВО <i>Тулегенова А.У.</i> Валидация процесса производства готовых лекарственных средств: основные подходы и принципы	15
ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ Н.У. Пернебекова	МЕЖДУНАРОДНОЕ СОТРУДНИЧЕСТВО Тойган ГЕКЕР: Я не ошибся в своих ожиданиях, приехав в Казахстан!	20
КОРРЕСПОНДЕНТ Н.В. Тодорова	ПОИСК•ИССЛЕДОВАНИЯ•ЭКСПЕРИМЕНТЫ <i>Омарова Р.А., Бошкаева А.К., Тастандиева А.А.</i> Молекулярное моделирование механизма реакции образования цианинового красителя <i>Фейзуллаев М.М.</i> Эффективность влияния плазмозфереза на декомпенсацию углеводного обмена у больных с инсулинозависимым сахарным диабетом <i>Джафарова Р.Э., Гараев Г.Ш., Джафаркулиева З.С.</i> Исследование действия экстракта травы донника лекарственного на течение патологического процесса, моделированного аллоксаном сахарного диабета	22 26 28
КОМПЬЮТЕРНЫЙ ДИЗАЙН И ВЕРСТКА Н. Раймкулова	КОНФЕРЕНЦИИ•СИМПОЗИУМЫ•СЕМИНАРЫ В первую очередь – безопасность и качество	32
Адрес редакции: 050004, РК, г. Алматы пр. Абылай хана, 63, оф. 312 тел.: +7 (727) 273-03-73 факс: +7 (727) 273-55-00 E-mail: A.Rahmetova@dari.kz pharmkaz@dari.kz	ФАРМПРАКТИКУМ <i>Оспанов А.А.</i> Мексим в лечении больных остеохондрозом с корешковым синдромом <i>Доцанова А.М., Искакова С.С., Кульчимбаева С.М., Есбергенов С.Ж.</i> Эффективность применения антагониста окситоциновых рецепторов (трактоцил) в терапии преждевременных родов <i>Арипова Р.С.</i> Асқынбаған жедел сальпингофоритпен ауыратындарда емдеудің заманауи тәсілдері <i>Беликова Е.Ю., Павлова Н.П., Ниталиева М.К., Абдина Ж.Д.</i> Экспорж при артериальной гипертензии на фоне сахарного диабета 2 типа <i>Масимова З.О.</i> Созылмалы эрозивті гастриттің емінің ерекшеліктері	34 36 39 40 41
ОТПЕЧАТАНО В ТИПОГРАФИИ ТОО РПИК «Дәуір», РК, г. Алматы, ул. Гагарина, 93 тел.: +7 (727) 394-39-22 Подписано к печати 7. 04. 2011 г. Тираж 2100 экз. Заказ №	СОБЫТИЕ Чему и как учить сегодня фармацевта?	42
ТЕРРИТОРИЯ РАСПРОСТРАНЕНИЯ Казахстан, Россия, Украина, Узбекистан, Кыргызстан, Армения, Азербайджан	ДЕОНТОЛОГИЯ <i>Кенжебекова Ф.К.</i> Общение как феномен культуры	45
Журнал зарегистрирован Министерством культуры, информации и общественного согласия Республики Казахстан. Свидетельство об учетной регистрации №3719-Ж от 19.03.2003 г.	МЕДТЕХНИКА <i>Танатарова Л.Т.</i> Клиническая эффективность использования прибора «Bioptron Compact» в гинекологии	48

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МИНИСТРЛІГІ
МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖӘНЕ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚЫЗМЕТІН БАҚЫЛАУ КОМИТЕТІ

БҰЙРЫҚ

№120

2011 жылы 1 наурыздағы

**Сибутрамин активті зат ретінде ұсталатын дәрілік препараттарды
медициналық қолдануға тыйым салу туралы**

«Халық денсаулығы және денсаулық сақтау жүйесі туралы» Қазақстан Республикасының кодексіне, «Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканың айналысына тыйым салу, тоқтата тұру және оларды айналыстан алып тастау ережесін бекіту туралы» Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2009 жылғы 13 қарашадағы №708 бұйрығына сәйкес, ел азаматтарының денсаулығы мен өмірін қорғау мақсатында БҰЙЫРАМЫН:

1. Қосымшаға сәйкес Сибутрамин активті зат ретінде ұсталатын дәрілік препараттарды медициналық қолдануға тыйым салынсын және тіркеу куәліктері қайтарылып алынсын.

2. Медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау комитетінің аумақтық бөлімшелерінің директорлары:

1) Сибутрамин активті зат ретінде ұсталатын дәрілік препараттарды Қазақстан Республикасы аумағына әкелуге, әкетуге, өндіруге, әзірлеуге, сақтауға, қолдануға және саудада өткізуге тыйым салу бойынша шаралар қабылдасын;

2) Қосымшаға сәйкес дәрілік препараттардың қалдықтарын жою бойынша шаралар қабылдасын;

3) осы бұйрық облыстардың, Астаны және Алматы қалаларының денсаулық сақтау басқармаларының, Кедендік бақылау департаменттерінің, медициналық және фармацевтикалық ұйымдардың назарына жеткізілсін.

3. Алматы қаласы бойынша Медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау департаменті:

– осы бұйрықтың 1-тармағына сәйкес 3 тәулік ішінде Сибутрамин активті зат ретінде ұсталатын дәрілік препараттарды мемлекеттік тіркеуге Өтінім иесіне осы бұйрық туралы жазбаша хабарлансын.

4. «Сибутрамин активті зат ретінде ұсталатын дәрілік препараттарды медициналық қолдануға уақытша қолдануға тыйым салу туралы» Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау комитеті төрағасының 2010 жылғы 23 желтоқсандағы № 711 бұйрығы күшін жойылуға қойылсын.

5. Осы бұйрық қол қойылған күнінен бастап күшіне енеді.

6. Осы бұйрықтың орындалуын бақылау Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық комитеті төрағасының орынбасары Л.Ю. Пакке жүктелсін.

Негізі: ҚР ДСМ «Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдарды және медициналық техниканы сараптау ұлттық орталығы» РМК 2011 жылғы 10 ақпандағы №001/1472 хаты.

Төраға Н. Бейсен

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
КОМИТЕТ КОНТРОЛЯ МЕДИЦИНСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

ПРИКАЗ

№120

от 1 марта 2011 г.

**О запрещении медицинского применения лекарственных препаратов,
содержащих в качестве активного вещества Сибутрамин**

В соответствии с Кодексом Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения», Приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 13 ноября 2009 года №708 «Об утверждении Правил запрета, приостановления или изъятия из обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники», в целях защиты здоровья и жизни граждан страны, ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Запретить медицинское применение и отозвать регистрационные удостоверения лекарственных препаратов, содержащих в качестве активного вещества Сибутрамин, согласно Приложения.

2. Директорам территориальных подразделений Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности:

1) принять меры по запрещению ввоза, вывоза, производства, изготовления, хранения, применения и реализации на территории Республики Казахстан лекарственных препаратов, согласно Приложения;

2) принять меры по уничтожению остатков лекарственных препаратов, согласно Приложения.

3) настоящий приказ довести до сведения Управлений здравоохранения, Департаментов таможенного контроля областей и г.г. Астаны и Алматы, медицинских и фармацевтических организаций.

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

– в течение 3-х суток письменно известить о настоящем приказе Заявителя на государственную регистрацию лекарственных препаратов, содержащих в качестве активного вещества Сибутрамин согласно пункта 1 настоящего приказа;

4. Поставить на утрату приказ Председателя Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 23 декабря 2011 года №711 «О временном запрещении медицинского применения лекарственных препаратов, содержащих в качестве активного вещества Сибутрамин».

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

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

Основание: Письмо РГП «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК от 10 февраля 2011 года №001/1472.

Председатель Н. Бейсен

Приложение

к приказу Председателя
Комитета контроля медицинской
и фармацевтической деятельности МЗ РК
«О запрещении медицинского применения
лекарственных препаратов, содержащих в качестве
активного вещества Сибутрамин»
от «1» марта 2011 года №120

№п/п	Торговое название (МНН)	Форма выпуска	Фирма (страна) производитель	Номер регистрационного удостоверения
1	Линдакса (Сибутрамин)	Капсулы 10 мг	Зентива а.с. Чешская Республика	РК-ЛС-5№010743 от 29.01.2008 года
2	Линдакса (Сибутрамин)	Капсулы 15 мг	Зентива а.с. Чешская Республика	РК-ЛС-5№ 010744 от 29.01.2008 года
3	Адеран (Сибутрамин)	Капсулы в блистере 10 мг	Roemmers S.A.I.C.F. Аргентина	РК-ЛС-5№012682 от 03.11.2008 года
4	Меридиа ® (Сибутрамин)	Капсулы твердые желатиновые 10 мг	Эбботт ГмбХ и Ко.КГ Германия	РК-ЛС-5№013532 от 05.03.2009 года
5	Меридиа ® (Сибутрамин)	Капсулы твердые желатиновые 15 мг	Эбботт ГмбХ и Ко.КГ Германия	РК-ЛС-5№013533 от 05.03.2009 года

29 марта в отеле «Риксос» впервые в межведомственных отношениях по вопросам здравоохранения состоялось подписание Соглашения между министром здравоохранения РК С.Каирбековой и 7-ю министрами государственных органов: внутренних дел, образования и науки, по чрезвычайным ситуациям, связи и информации, труда и социальной защиты населения, туризма и спорта, юстиции, позволяющее наиболее эффективно реализовать основные направления Государственной программы развития здравоохранения «Саламатты Қазақстан» на 2011–2015 годы, утвержденной 29 ноября 2010 года Президентом Республики Казахстан.

Целью Госпрограммы является качественное улучшение здоровья граждан Казахстана для обеспечения устойчивого социально-демографического развития страны. В данной Программе особое внимание уделяется межсекторальному, межведомственному взаимодействию по охране здоровья, что позволит значительно улучшить личное и общественное здоровье казахстанцев. Для этого необходима четкая согласованность усилий на всех уровнях взаимодействия государственных, общественных бизнес-структур.

В подписанном Соглашении определены конкретные меры по выполнению мероприятий в достижении основных целей Госпрограммы, рассчитанные на весь период ее реализации, а также обсуждены вопросы дальнейшего взаимодействия государственных органов, международных и неправительственных организаций по вопросам охраны здоровья.

Данное мероприятие заложило прочный фундамент будущего совместного сотрудничества.

По материалам www.mz.gov.kz

31 марта в Министерстве здравоохранения Республики Казахстан под председательством вице-министра здравоохранения Э. Байжунусова проведено очередное заседание Координационного совета по вопросам развития медицинской деятельности по трансплантации тканей и органов в Республике Казахстан. В заседании приняли участие руководители республиканских организаций здравоохранения и ведущие специалисты в области трансплантологии.

В ходе заседания рассмотрены и обсуждены актуальные проблемы трансплантологии, определены дальнейшие пути по проведению в республике трансплантации тканей и органов.

Заслушаны отчеты рабочих групп, в том числе по созданию HLA-лаборатории и Регистра доноров гемопоэтических стволовых клеток, а также дальнейшие перспективы развития трансплантации и планы мероприятий.

В целом, по итогам 2010 г. в республике проведено 9 операций по трансплантации почек от родственных доноров, в том числе в Национальном научном центре хирургии им. А.Н. Сызганова в г. Алматы выполнено 8 операций и 1 операция – в Республиканском научном центре неотложной медицинской помощи в г. Астане.

Кроме того, в ноябре 2010 г. на базе Республиканского научного центра неотложной медицинской помощи впервые в республике проведена операция по аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток пациенту с гемобластомом. Заготовка гемопоэтических стволовых клеток для этих целей осуществлялась в Научно-практическом центре трансфузиологии г. Астаны.

По материалам www.mz.gov.kz

УЗБЕКИСТАН МОДЕРНИЗИРУЕТ ОТЕЧЕСТВЕННУЮ ФАРМОТРАСЛЬ

В Узбекистане в 2010 г. было выпущено 449 наименований лекарств на сумму более чем 150 млрд сумов (1 USD = 1674.1816 UZS). В 2009 г. отечественные фармацевтические предприятия выпустили всего 182 наименования лекарств. На сегодняшний день в рамках программы модернизации, технического и технологического перевооружения предприятий фармацевтической отрасли до 2011 г. на предприятиях ГЭК «Узфармсаннат» реализовано 36 проектов.

Отметим, что в Узбекистане с 1 апреля 2011 г. будет введен новый порядок, в соответствии с которым 45 видов завозимых лекарственных средств, аналоги которых производятся в стране, будут облагаться налогом на добавленную стоимость. По оценкам экспертов, сегодня доля лекарств отечественного производства на узбекском рынке составляет порядка 20%. Однако к 2015 г. этот показатель планируется довести до 50%.

В 2011–2015 гг. «Узфармсаннат» планирует реализовать около 33 инвестиционных проектов по запуску новых и модернизации действующих фармацевтических производств на общую сумму свыше 390,4 млн долл.

Самыми крупными проектами станут организация производств по выпуску иммунобиологических препаратов в Ташкенте и выпуску инсулина, инъекционных растворов и других препаратов в Ташкентской области. Первый проект стоимостью 100 млн долл., реализуемый совместно с венгерской «Omninvest KFT», позволит ежегодно выпускать до 12 млн доз вакцин.

Второй, осуществляемый в партнерстве с немецкой Diecon GmbH, даст возможность производить 25 млн доз в картриджах. Стоимость данного проекта достигнет 150 млн долл.

По материалам Remedium.ru

АМКУ запретил использовать недостоверные сведения в рекламе препаратов ЭДЕМ и ЛИСОБАКТ

По требованию Антимонопольного комитета Украины ОАО «Фармак» приостановил транслировать на телевидении рекламу лекарственного средства собственного производства «Эдем», в которой распространялась неточная информация. Компания «Босналек Д.Д. Сараево» (Босния и Герцеговина) также прекратила распространение неправдивой рекламы лекарственного средства «Лисобакт». Обе компании официально сообщили об этом в АМКУ.

В случае с препаратом «Эдем», в частности, речь идет о рекламном ролике препарата, который содержал утверждение: «Быстро и безопасно помогает избавиться от любых симптомов аллергии». Ролик транслировался по заказу ОАО «Фармак» при проведении рекламной кампании по продвижению препарата в августе 2010 г. на одном из центральных телеканалов. Как установил Комитет, использованная компанией формулировка в рекламе является неточной и может ввести потребителей в заблуждение. Ведь в инструкции для медицинского применения сиропа и таблеток «Эдем» указан не весь перечень симптомов аллергии. В частности, лекарственное средство не снимает симптомы бронхиальной астмы, анафилактического шока, сывороточной болезни и т.п. В связи с этим Комитет обязал ОАО «Фармак» прекратить действия с признаками недобросовестной конкуренции. Реагируя на требование Комитета, компания сообщила о принятии эффективных мер для предупреждения нарушений законодательства о защите от недобросовестной конкуренции и прекращение трансляции такой рекламы.

Как установил Комитет, компания «Босналек Д.Д. Сараево» распространяла печатную рекламу, которая содержала неполные и неточные данные, а также могла создать у потребителей неверное представление о безопасности применения противогрибкового препарата «Лисобакт». В частности, в рекламе использовалось утверждение: «безопасное лечение детей и взрослых». В то время как в инструкции указано, что препарат противопоказан для применения детям до 3 лет и в отдельных случаях может вызывать побочные эффекты (аллергические реакции). Согласно выводам Комитета, рекламные действия компании «Босналек Д.Д. Сараево» содержали признаки нарушения конкурентного законодательства и могли привести к введению потребителей в заблуждение. Компания согласилась с выводами Комитета, прекратив распространение ложных сведений в рекламе лекарственного средства «Лисобакт». Вместе с этим, компания обязалась удалить остатки рекламных материалов с ложной информацией к концу марта с.г.

БЕЛЬГИЙСКИЕ ВРАЧИ НЕ РЕКОМЕНДУЮТ РАЗЛАМЫВАТЬ ТАБЛЕТКИ

К неадекватной дозировке может привести привычка разламывать таблетки. Исследователи из Гентского университета в Бельгии уверены: о разделяющей многие таблетки линии надлома лучше вообще забыть.

Ученые попросили пять добровольцев разделить восемь таблеток разного размера и формы, используя три метода. Так, они воспользовались особым устройством для разламывания, ножницами и кухонным ножом. Данный эксперимент показал, что 31% разделенных таблеток, отличались от дозировки, которая должна была бы получиться.

Наиболее адекватный результат давало разделение таблетки с помощью специального устройства. Однако в 13% случаев ошибка все равно фиксировалась. Препараты, участвовавшие в эксперименте, прописывались от целого ряда заболеваний, включая болезнь Паркинсона, сердечную недостаточность, тромбоз и артрит.

Комментирует руководитель изыскания, доктор Шарлот Веррю: «Таблетки делят по многим причинам: чтобы сделать дозировку более «гибкой», облегчить проглатывание препарата и сэкономить деньги, если врач выписывает дозу, меньше той, что содержится в таблетке. Между тем, вследствие разламывания таблетки значительное количество активного вещества может быть утеряно. Производителям следует выпускать на рынок большее разнообразие лекарственных форм и дозировок, дабы необходимость разламывать таблетки вообще отпала».

По материалам Medicine.newsru.com

НОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ АСПИРИНА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ИБС

Исследователи попытались выяснить является ли рентабельной стратегия первичной профилактики при ишемической болезни сердца (ИБС), когда аспирин принимается вместе с ингибиторами протонной помпы (ИПП).

Значение низких доз аспирина для первичной профилактики сердечно-сосудистых событий зависит от баланса между преимуществами, такими как предотвращение нефатального инфаркта миокарда, и потенциальных рисков, таких как кровотечения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Как и ожидалось на основе предыдущих исследований, их анализ показал, что добавление ингибиторов протонной помпы (ИПП) является экономически эффективным лечением у некоторых мужчин с повышенным риском кровотечения, но не доказал экономическую эффективность у мужчин со средним риском кровотечений ЖКТ.

В РОССИИ НАЧАЛА РАБОТУ ФАБРИКА КИТАЙСКОЙ КОРПОРАЦИИ «ХАЯО»

Аптеки и медучреждения России получили первую партию антибиотических средств китайской фармацевтической корпорации «Хаяо», изготовленных на российском заводе корпорации.

Цех по производству порошковых препаратов для инъекций экспериментального завода расположен в 150 км от Москвы.

По материалам Remedium.ru.

С Наурызом, «Балбулак!»

23 марта в Республиканском детском реабилитационном центре «Балбулак» состоялось благотворительное мероприятие для детей с ДЦП «С Наурызом, «Балбулак!», организованное компанией «Мэри Кэй (Казахстан)». Данная акция – это одна из инициатив, которые компания «Мэри Кэй» проводит на протяжении многих лет, чтобы изменить мир к лучшему! С момента основания Компании в 1963 году Мэри Кэй Эш всегда подчеркивала важность Духа Бескорыстия – помощь детям!

Улыбки на детских лицах дорогого стоят! Но когда в жизнь ребенка вторгается такой недуг, как ДЦП, самое сложное заключается в том, чтобы вернуть эту улыбку. И тогда на помощь приходят люди с добрым сердцем и светлыми помыслами, люди, которые сделали благотворительность частью своей души и частью своей жизни.

Организаторы благотворительной акции пригласили на праздник «Мисс Казахстан 2010» Жанну Жумалиеву. Благотворительность всегда была неотъемлемой частью конкурсов красоты по всему миру. Обладательница звания «Мисс Казахстан 2010» Жанна Жумалиева активно занимается благотворительной деятельностью в Казахстане, часто посещает детские дома и больницы, помогает нуждающимся. Казахстанская красавица не оставила ни одного ребенка без внимания, подписала всем открытки с добрыми пожеланиями и сфотографировалась на память.

Также на благую инициативу организаторов праздника откликнулась известная казахстанская скрипачка Жамиля Серкебаева. Она исполнила несколько произведений. Улыбаясь сквозь слезы, она подходила к малышам, и старалась показать, что исполняет композицию персонально для каждого ребенка. Детство – это беззаботная, яркая пора. Детство дарит чистые эмоции, свободу быть самим собой. Оно по определению должно быть счастливым. «Я хочу поздравить

всех присутствующих с Наурызом, поблагодарить сотрудников Центра за тяжелый труд, пожелать мужества родителям маленьких пациентов, а деткам, чтобы спутниками жизни стали только белые птицы», – сказала Жамиля, и исполнила очередное произведение «Қараторғай».

Действительно музыка – это не только творчество, но и большая сила, которую можно направить на служение добру. На помощь тем, кто в ней нуждается.

«Мне хочется поздравить всех, кто принял участие в сегодняшнем мероприятии. Достигнуты определенные успехи – и это результат не только совместных усилий всего коллектива, но и компании Мэри Кэй. Сенсорная комната, 2 тренажера Гросса, медикаменты, подаренные компанией, помогли 165 детям сделать первые шаги самостоятельно.



СПРАВКА.

Детский церебральный паралич – одна из наиболее тяжелых форм заболеваний центральной нервной системы. Чем страшнее диагноз? Тем, что ДЦП поражает опорно-двигательный аппарат ребенка, его речевую и психическую сферы. Медицинская реабилитация детей с этим заболеванием – достаточно сложная проблема. Но решить ее необходимо как государству, так и обществу в целом. Заболевания центральной нервной системы среди детей, как это ни печально, имеют тенденцию к росту. Детей с ограниченными возможностями сегодня в нашей республике 44 574, из них около 15 тысяч страдают заболеваниями центральной нервной системы, около 10 000 – больные ДЦП.

Айгуль РАХМЕТОВА



Первые шаги, которые делают дети после долгих лет без движения – это великий подвиг врачей, детей и их родителей. Я хочу поблагодарить компанию Мэри Кэй, которая на протяжении многих лет оказывает эффективную, качественную и реальную помощь Центру, и напомнить, что есть больные ДЦП дети, и они нуждаются не только в медицинской, материальной помощи, но и в чисто человеческой: во внимании, общении, положительных эмоциях, в детских праздниках», – сказала заместитель директора РДРЦ «Балбулак» Ж. Кужаева.

Константин Кулинич, генеральный директор компании Мэри Кэй (Казахстан) вместе с сотрудниками вручил каждому ребенку подарок. В завершение представления 58 детей и 27 мам ждал очередной сюрприз – праздничный стол с огромным тортом и фруктами.

Для детей этот праздник – уникальный подарок. В этот день дети получили заряд положительных эмоций и много внимания. Такие акции дают им возможность услышать музыкальные произведения «живьем», встретиться со своими кумирами. Когда в гости приезжают артисты, известные люди и дарят им свое тепло, то справиться с недугом становится легче.



Борьба с туберкулезом продолжается!

Ежегодно на Земле регистрируется до 9 миллионов случаев инфицирования палочкой Коха. Почти два миллиона больных умирают. Именно поэтому во всех странах широко отмечается Всемирный день борьбы с туберкулезом. И Казахстан – не исключение.

24 марта в РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК состоялась Международная конференция, посвященная Всемирному Дню борьбы с туберкулезом, организованная Национальным центром проблем туберкулеза МЗ РК.

Во вступительном слове заместитель директора по науке Национального центра проблем туберкулеза, профессор А.Х. Аленова рассказала о предыстории Всемирного дня борьбы с туберкулезом, эпидемиологической ситуации по туберкулезу: «В настоящее время эпидситуация по туберкулезу в Казахстане стабилизируется. За период с 2006 г. заболеваемость и смертность снизились соответственно на 27,7 и 49,3%; в 4 раза уменьшилось число запущенных форм заболевания среди впервые выявленных больных. Это является прямым результатом эффективного выполнения Постановления Правительства РК №1263 от 2007 г. «О мерах защиты населения от туберкулеза», Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011–2015 годы, усилением межведомственных связей,

в том числе с ПМСП».

Вниманию присутствующих было предложено 9 докладов, продемонстрирован информационно-образовательный фильм «Мы можем остановить туберкулез!» на государственном и русском языках, а также доложены результаты анкетирования населения РК об информированности населения о туберкулезе.

В конференции приняли участие представители ПМСП и ПТУ г. Алматы, НЦПФЗОЖ, РСЭС, международных организаций, сотрудники кафедр фтизиатрии АГИУВ, КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, КРМА и студенты. Всем присутствующим были предоставлены информационно-образовательные материалы по туберкулезу.

В работе конференции приняли участие более 120 человек.

Айгуль РАХМЕТОВА



ПАНОРАМА НОВОСТЕЙ

В течение месяца, приуроченного к Всемирному Дню борьбы с туберкулезом, на республиканских («Хабар», «Казахстан», «СТВ») и местных телеканалах транслировался информационно-образовательный фильм под названием «Мы можем остановить туберкулез!», а также видеоролик «Дыши свободно!» на государственном и русском языках.

В этот же день в городе проведена широкомасштабная акция. Цель акции – привлечение общественности к борьбе с туберкулезом в мире и в Казахстане, а также информирование населения о современной профилактике и лечении туберкулеза. Для информирования населения использованы баннер «Борьба с туберкулезом продолжается», стенды с информационными листами по вопросам туберкулеза, а также жителям города роздано более 1500 плакатов, брошюр и листовок по вопросам туберкулеза. Волонтерами и медицинскими работниками проведены опросы населения на знание основных симптомов туберкулеза, методов его диагностики. Граждане, показавшие хорошие знания о туберкулезе, были награждены памятными сувенирами.

Кроме того, для всех желающих специалистами-фтизиатрами были проведены индивидуальные консультации по вопросам туберкулеза.

Среди студентов были проведены национальные спортивные игры на Центральном стадионе города под эгидой «Мы вместе победим туберкулез».

По материалам mz.gov.kz



Исторические этапы лечения туберкулеза

Е.Н. КРУШЕЛЬНИЦКАЯ
Детский противотуберкулезный санаторий, г. Павлодар

2700 лет назад Гиппократ говорил: «Все массовые болезни переносятся воздухом. Воздух даёт нам жизнь, он же приносит болезни». Потребовалось ещё 2000 лет, чтобы учёные стали постепенно разгадывать причину распространения туберкулёза – одну из массовых болезней.

Когда в средние века стали быстро расти города и в них увеличивалось количество трущоб, в Италии появилась поговорка: «Куда редко заходит солнце, туда часто приходит врач». Рождению поговорки в основном способствовало значительное распространение среди жителей городов болезни, получившей вначале название «чахотка». В дальнейшем, когда выяснили, что при этой болезни в тканях лёгких и других органов развиваются образования, которые называли «бугорки», заболеванию дали ещё одно название – «бугорчатка».

Сегодня, когда мы говорим о туберкулёзе, то подразумеваем под ним заболевание бактериальной природы, характеризующееся различной локализацией и выраженностью патологического процесса, значительным разнообразием клинических симптомов, склонностью к волнообразному течению и повсеместному распространению.

Для туберкулёза характерно, что чаще всего источником заражения является больной человек, выделяющий из лёгких содержащую туберкулёзные бактерии мокроту. В 95% случаев заражение происходит через дыхательные пути, поражаются болезнью, как правило, в первую очередь лёгкие.

Следовательно, слова Гиппократа, с которых мы начали свою статью, имеют прямое отношение к туберкулёзу, хотя сам он при их произнесении меньше всего думал о туберкулёзе. Но в том-то и ценность высказываний выдающихся мыслителей, что они открывают закономерности, которыми могут воспользоваться их потомки. В данном конкретном случае закономерность заключается в том, что,

вдыхая воздух, загрязнённый возбудителями туберкулёза, человек может легко заразиться.

Туберкулёз чаще развивается под влиянием неблагоприятных условий внешней среды на человека, которые способны ухудшать сопротивляемость организма к инфекции.

Считается, что туберкулёз так же стар, как и человек. Об этом свидетельствуют данные раскопок и древнейшие документы человеческой письменности. Так, среди 10 скелетов египетских мумий, отнесённых к 27 в. до н. э., четыре несут следы туберкулёзного поражения позвоночника. В кодексе законов Хаммурапи (18 в. до н. э.) образно описывается лёгочная чахотка. В русских лечебниках второй половины 17 в. туберкулёз фигурирует под названием «скорбь чахоточная».

Писатели издавна считали туберкулёз «благородной» болезнью и именно его выбирали тогда, когда нужно было подчеркнуть трагичность судьбы своих персонажей.

Длительное время считалось, что туберкулёз развивается у людей, опечаленных личными невзгодами.

Прекрасную пору года, осень, А.С. Пушкин сравнивает с обречённостью «чахоточной девы».

*...Могильной пропасти
она не слышит зова;
Играет на лице багровый цвет.
Она жива сегодня, завтра нет.*

Ещё задолго до нашего летоисчисления врачи и философы, жрецы и учёные пытались выяснить природу туберкулёза. Наиболее наблюдательные из них догадывались, что эта болезнь заразна. Не случайно в Древней Персии чахоточных больных изолировали от здоровых, а в Древнем Риме знали об опасности совместного проживания с чахоточными больными.

В 1546 г. итальянский врач Джироламо Фракасторо в книге «Контагиозные болезни» высказал мысль о существовании «незримых семян болезни», которыми заражена

мокрота больного, окружающий воздух, одежда, побывавшие в его руках предметы.

В середине 19 в. врачи стали проверять заразность туберкулёза в лабораторных условиях. Французский врач Ж. Вильмен провёл серию опытов на кроликах и морских свинках. И на заседании Парижской академии наук в 1865 г. он уверенно заявил: «Туберкулёз – заболевание, причиной которого служит инфекционный агент».

В марте 1882 г. немецкий бактериолог Роберт Кох доложил физиологическому обществу в Берлине о том, что поиски возбудителя туберкулёза увенчались успехом. В одну ночь телеграф разнёс эту весть по всему миру. Учёный доказал, что причиной болезни являются туберкулёзные бактерии, тем самым подтвердив существование «агента», о котором заявил Ж. Вильмен. Возбудитель туберкулёза позднее выделили из лёгких больных коров и овец, из внутренних органов погибших от туберкулёза других типов животных, в том числе обезьян.

Р. Кох описал строение и основные свойства микробов, названных микобактериями туберкулёза (сокращённо – МТ). Часто их именуют бациллами Коха (БК).

Благодаря установлению источников инфекции были заложены основы эпидемиологии и диагностики туберкулёза.

Сотни лет медики и химики пытались найти специфические средства против туберкулёза. Поиски лекарств против туберкулёза усилились с открытием бациллы Коха. В 1943 г. С.Я. Ваксманом и его сотрудниками (США) был открыт стрептомицин – первая «магическая пуля» против бацилл Коха. В 1946–1949 гг. коллективом латвийских учёных был применён ПАСК; в 1952 г. почти одновременно в СССР, США и ФРГ исследователи получили наиболее сильный препарат против туберкулёза – изониазид.

Сегодня арсенал средств, подавляющих возбудителя туберкулёза, значительно пополнился.

Первая половина 20 в. примечательна внедрением в практику туберкулинодиагностики, прививок БЦЖ, антибактериального и хирургического лечения. Туберкулин (стерильная вытяжка из убитых микобактерий туберкулёза) изготовил Р. Кох ещё в 1890 г.

В 1908 г. французским врачом Ш. Манту предложена внутрикожная инъекция туберкулина в небольших концентрациях. Эта проба, чувствительная и безопасная проба Манту принята теперь во всём мире. И она играет решающую роль в ранней диагностике туберкулёза.

Выявление здоровых, не заражённых туберкулёзом, с помощью туберкулина навело врачей на мысль заняться вопросом иммунизации людей против туберкулёза. И в 1921 г. французским учёным – микробиологом А. Кальметт (Calmette) и детский врач Ш. Герен (Guerin) – удалось создать вакцину против туберкулёза. Она известна теперь под названием вакцины БЦЖ (начальные буквы слов bacillus Calmette, Guerin – BCG).

В Советском Союзе противотуберкулёзная иммунизация проводится с 1929 г. В настоящее время прививки БЦЖ проводятся более чем в 90 странах мира. Прививки на 80% обеспечивают защиту от заболевания. Введённая человеку

вакцина БЦЖ стимулирует специфические механизмы защиты, и организм становится способным дать отпор болезнетворным микробактериям туберкулёза. Вакцинация БЦЖ проводится заблаговременно, в плановом порядке.

Важным методом индивидуальной защиты от туберкулёза является химиопрофилактика – предупредительное назначение антибактериальных препаратов здоровым людям в случае повышенного риска заболевания. Химиопрофилактику проводят сразу, как только установлен факт заражения туберкулёзом. Она позволяет быстро подавлять жизнедеятельность проникших в организм микобактерий туберкулёза и воспрепятствовать переходу заражения в заболевание.

Сегодня стала реально выполнимой задача излечивать туберкулёз.

Правильное представление о туберкулёзе должно быть достоянием всего населения. Необходимо знать основные моменты:

- туберкулёз – не врождённое заболевание;
- туберкулёзом заражаются дети и взрослые от других взрослых;
- туберкулёз – заболевание всего организма;
- первое заболевание туберкулёзом может не проявляться многие годы;
- маленькие дети наиболее уязвимы в отношении первичного заражения;
- достаточную защиту против первичной туберкулёзной инфекции можно обеспечить с помощью вакцинации БЦЖ;
- туберкулёз излечим;
- лечение требует длительного времени и не должно прекращаться при улучшении самочувствия больного, отменить его может только врач;
- туберкулёз может быть ликвидирован при выявлении заразных больных, тщательном лечении всех заразных и заражённых (инфицированных) больных и при защите окружающих от риска заболевания.

ПАНОРАМА НОВОСТЕЙ

ФОТОВЫСТАВКА, КОТОРАЯ ЗАСТАВЛЯЕТ ЗАДУМАТЬСЯ О СВОЕМ ЗДОРОВЬЕ

24 марта по инициативе ВОЗ во всем мире прошел Всемирный день борьбы с туберкулезом. Приуроченная к этому событию, в Москве открылась выставка легендарного фотографа-документалиста Джеймса Нахтвей «В борьбе за жизнь. Победить туберкулез», которая проходит в Москве. Выставка будет работать с 24 марта по 12 апреля 2011 г.

Экспозиция представляет собой серию уникальных портретов людей, ставших жертвами страшной болезни. В своих работах Джеймс Нахтвей показал всю меру страданий больных туберкулезом в семи странах мира, в том числе и в России. Джеймс наблюдал за жизнью пациентов и медицинских работников в их общей борьбе с инфекцией. Выставка уже побывала в Нью-Йорке, Вашингтоне, Париже и Берлине, а теперь будет доступна для посетителей и в Москве. Как отмечает сам Джеймс, его цель – использовать искусство для того, чтобы оно отразила глубокие социальные проблемы общества.

Привлекая внимание общественности к туберкулезу и особенно к его опасным видоизменённым разновидностям, устойчивым к лекарственному воздействию, Джеймс Нахтвей говорит: «Несмотря на то что туберкулез поражает огромное количество людей, эта болезнь находится вне поля зрения широкой общественности. Обычно туберкулез, при условии адекватной диагностики и терапии, требует небольших затрат и достаточно быстро излечивается. Однако если не проводить терапию туберкулеза должным образом, он мутирует, и лечение становится в сотни раз более затратным, требуя двухгодичного курса терапии и длительного нахождения в стационаре, что не могут позволить себе многие пациенты, зараженные туберкулезом. Страшно даже представить, что туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью может выйти из-под контроля».

Согласно данным ВОЗ, ежегодно в мире происходит около 1,8 млн смертей, вызванных туберкулезом. По статистике Минздравсоцразвития, в Российской Федерации ежегодно регистрируется 100000 новых случаев возникновения туберкулеза, и порядка 70 процентов смертей, вызванных инфекционными и паразитарными заболеваниями, приходится на туберкулез. Проблема туберкулеза тесно связана с проблемой ВИЧ/СПИДа. Вероятность заболеть туберкулезом у человека с ВИЧ-инфекцией во много раз выше, чем у человека, свободного от ВИЧ. В 2009 г. примерно одна пятая из 1,8 млн смертей вследствие СПИДа во всем мире была обусловлена туберкулезом.

Особенно велика проблема скученности больных туберкулезом в местах лишения свободы. Так как после освобождения многие из них не доходят до гражданского здравоохранения для долечивания. Недостаточно качественная диагностика приводит к росту заболеваемости ТБ с широкой лекарственной устойчивостью, что не может не вызывать серьезные опасения.

Открытие данной выставки привлечет внимание общественности к этой проблеме.

По материалам Remedium.ru

Противотуберкулезные лекарственные средства

А.А. РАХМЕТОВА, Н.У. ПЕРНЕБЕКОВА, М.Б. СЕЙТНУРОВА
РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК, г. Алматы

Казалось бы, прошло уже немало времени с тех пор, как в 1882 г. известный немецкий микробиолог Генрих Герман Роберт Кох заявил миру об открытии возбудителя туберкулеза, который впоследствии был назван его именем. Однако и сегодня микобактерия представляет угрозу человечеству. По статистике ВОЗ, ежегодно в мире туберкулезом болеет около 9 млн человек, и каждый день умирает около 5 тыс. человек. Коварная палочка Коха не дает возможности расслабиться фтизиатрам всего мира. За годы противоборства туберкулезная палочка мутировала и приобрела устойчивость к уже существующим препаратам. По оценкам ВОЗ, в период между 2011 и 2015 гг. будет зарегистрировано более 2 млн новых случаев заболевания мультрезистентным туберкулезом (МЛУ-ТБ).

Совершенно очевидно, что фармакотерапия туберкулеза требует своевременного и правильного применения наиболее эффективных и безопасных лекарственных средств. В основе лечебного действия противотуберкулезных препаратов лежит их непосредственное бактериостатическое и бактерицидное влияние на микробную клетку.

Известно, что механизм действия химиопрепаратов на микробную клетку различен. Одни ингибируют синтез клеточной стенки бактерий путем разрушения пептидогликана липопротеидной фракции, подавления функции и диффузии через цитоплазматическую мембрану; другие угнетают синтез нуклеиновых кислот путем нарушения метаболизма РНК и ДНК, избирательного действия на плазмиды, митохондрии, ингибирования РНК-полимеразы, образования разрывов в цепи ДНК, ингибирования репликации ДНК; третьи влияют на функции рибосом, что приводит к разрушению цитоплазмы и гранулярного аппарата.

В МЗ РК зарегистрировано 60 наименований противотуберкулезных ЛС (J04 группа по АТХ-классификации), представленных 19 препаратами I ряда (МНН: изо-

ниазид, рифампицин, пиперазид, стрептомицин, этамбутол), 19 – II ряда (МНН: офлоксацин, ципрофлоксацин, левофлоксацин, канамицин, амикацин, капреомицин, этионамид, протионамид, тиаоацетазон, ПАСК, циклосерин, рифабутин) и 22 комбинированными и прочими препаратами (римстар, римкур, римактазид и др.). 19 производителей из 8 стран обеспечивают казахстанских фтизиатров лекарственными средствами, причем 38,3% ЛС отечественного производства.

Существуют особенности лечения туберкулеза, оказывающие существенное влияние на его результативность, среди которых особое место занимают: длительность лечения (от 6 до 24 мес.); комбинированное лечение; ограниченное количество противотуберкулезных ЛС I ряда (5 противотуберкулезных ЛС I ряда для лечения новых случаев и 6 препаратов II ряда для терапии повторных случаев заболевания); развитие резистентности микобактерий туберкулеза к химиопрепаратам.

Проведение химиотерапии туберкулеза, к сожалению, чревато возникновением побочных реакций (ПР), особенно при комбинированном применении ЛС, когда трудно выявить причинно-следственную связь между ПР и конкретным препаратом или несколькими ЛС. Химиопрепараты, оказывая токсическое, сенсibiliзирующее действие на организм больного, могут вызывать различные побочные эффекты. Особенно часто они возникают при наличии сопутствующих заболеваний печени, желудка, почек, сердечно-сосудистой системы и пр.

По данным Центра мониторинга ПР ЛС при ВОЗ (2007), среди противотуберкулезных монопрепаратов по частоте возникновения ПР в мире доминируют препараты изониазида – 29,2%, рифампицина – 26,7%, капреомицина – 17,1%, этамбутола – 10,2%. Менее 10% ПР были отмечены при применении пиперазида – 9,8%, аминосалициловой кислоты – 2,2%, рифабутина – 2,1% и комбинированных ЛС.

Создание в середине XX в. ряда высокоэффективных противотуберкулезных препаратов позволило достичь определенных успехов в лечении туберкулеза. Существовавший арсенал противотуберкулезных препаратов считался вполне достаточным. Однако в течение последнего десятилетия XX в. во всем мире вновь наблюдалось распространение туберкулеза, имеющего в некоторых регионах характер эпидемии. Наряду с социально-экономическими факторами, частым развитием иммунодефицитных состояний важная роль в распространении и неблагоприятном течении туберкулеза принадлежит лекарственной резистентности микобактерий, в том числе поливалентной. Поиск новых лекарственных препаратов, обладающих противотуберкулезной активностью, а также рационализация схем лечения существующими препаратами вновь приобрели актуальность.

В ближайшее время распространение ТБ-МЛУ во всем мире при неэффективности стандартной терапии препаратами первой линии и токсичности дорогостоящих препаратов второй линии приведет к значительным социально-демографическим и экономическим потерям. В этих условиях возникла острая необходимость внедрения качественно нового подхода в терапии ТБ-МЛУ – нанотехнологий, позволяющих перейти в масштаб клеточных и молекулярных событий, лежащих в основе инфекционного процесса.

В научной школе Центра Наномедицины (г. Шеньчжень, Китай), имеющей большой опыт в области медицинских нанотехнологий, за последние десять лет разработано и изучено 18 наносомальных форм 14 различных лекарственных веществ. Данные, полученные от научной школы и групп по всему миру, привели к созданию нового научного направления – нанофармакологии, изучающей наносомальные формы ЛВ. Препараты на наноносителях способны избирательно накапливаться в очагах инфекционного, асептического воспаления.

Уменьшение концентрации ЛС в системном кровотоке уменьшает токсичность и увеличивает продолжительность действия препарата, создавая депо постепенного высвобождения ЛС непосредственно в очаге патологического процесса. Улучшение фармакокинетики препаратов, в десятки раз повышаю-

шее избирательность действия и снижающее токсичность, позволяет равнозначно увеличить дозу и продолжительность применения назначаемых ЛВ за счет расширения их терапевтического действия. Получение наносомальных форм имеющихся препаратов в 1500–2000 раз дешевле создания новых ЛВ. Наночастицы, транспортирующие включенное в них ЛС, интенсивно захватываются макрофагами, что обеспечивает адресную доставку антибактериальных препаратов для лечения туберкулеза. Направленный наносомальный транспорт в инфицированные *M. tuberculosis* очаги позволяет повысить концентрацию противотуберкулезных препаратов в области мишени, при уменьшении его концентрации в системном кровотоке, что в десятки раз увеличивает эффективность и уменьшает побочные эффекты антибиотиков по сравнению с их свободными формами.

Среди факторов, снижающих эффективность лекарственных веществ (ЛВ), следует отметить неблагоприятное биораспределение, которое может быть обусловлено трудностями при проникновении в очаг патологии. Причинами этого могут быть затрудненный доступ в орган-мишень из-за структурных особенностей тканей (например, из-за наличия гистогематического барьера) или недостаточный внутриклеточный транспорт ввиду физико-химических свойств ЛВ. Тривиальным способом преодолеть эти препятствия и повысить эффективность лечения является увеличение дозы ЛВ. При этом терапевтический эффект часто достигается ценой повышения неспецифической токсичности. Проблема приобретает особую остроту в случае сильнодействующих противотуберкулезных ЛС, применение которых сопряжено с побочными эффектами, выраженными настолько, что они значительно снижают терапевтическую ценность этих препаратов. Это послужило стимулом для разработки российскими учеными (Гельперина С.Э. и соавт., Аляутдин Р.Н. и соавт., Бudyко А.П. и соавт., Бадур Х. и соавт., 2011 г.) подходов к созданию разнообразных систем направленной доставки ЛВ. Особый интерес среди таких систем представляют полимерные наночастицы (НЧ), т.е. частицы размером от 10 до 1000 нм, сочетающие такие важные для носителей качества, как стабильность и высокая емкость в отношении широкого спектра ЛВ.

К настоящему времени можно считать доказанным, что включение в НЧ ЛВ может существенно изменять профиль распределения ЛВ в организме.

Российские ученые (Гельперина С.Э. и соавт., 2010 г) разработали технологию получения наносомальных форм антибактериальных антибиотиков – рифампицина, моксифлоксацина и стрептомицина для внутривенного, подкожного и перорального применения. На примере наносомальных форм рифампицина ими было исследовано влияние структуры полимера на кинетику выделения ЛВ из наночастиц, впервые изучено влияние модификации наночастиц поверхностно-активными веществами (ПАВ) на фармакокинетику рифампицина и его распределение по органам. В результате была доказана возможность снижения терапевтических доз рифампицина и моксифлоксацина по сравнению со стандартными лекарственными формами при лечении экспериментального туберкулеза путем создания наносомальных форм этих антибиотиков.

Московские специалисты ООО «НПК «Наносистема» разработали технологию получения рифабутина на основе наночастиц (Рифабутин-НЧ) для внутривенного введения. Актуальность данной разработки обусловлена как активностью рифабутина в отношении отдельных штаммов возбудителя, устойчивых к действию рифампицина, так и необходимостью эффективного лечения больных с сочетанной ТБ+ВИЧ патологией. Недостатками рифабутина при пероральном введении являются низкая биодоступность и выраженная токсичность в отношении желудочно-кишечного тракта. Инъекционная форма рифабутина в настоящее время отсутствует ввиду его низкой растворимости. Эффективность внутривенной наносомальной формы в отношении экспериментального туберкулеза превысила эффективность стандартного препарата, введенного перорально.

Действительно, наносомальная форма позволяет повысить эффективность рифампицина при лечении туберкулеза путем оптимизации его биораспределения и повышения концентрации в легких, печени и селезенке. При этом обнаружена корреляция между концентрацией антибиотика в легких и антибактериальным эффектом.

Полученные данные свидетельствуют о том, что применение нанотехнологий позволяет создавать высокоэффективные противомикробные препараты, обеспечивающие направленный транспорт антибиотиков в очаги инфекции.

Своевременное выявление туберкулеза значительно облегчает его лечение. Свой положительный вклад в раннюю диагностику туберкулеза внесли и новые научные разработки российских ученых.

Существует два направления. Первое – это диаскинтест, разработанный учеными Московской академии им. И.М. Сеченова под руководством академика РАМН М. Пальцева и профессора Л. Киселева. Это внутрикожный диагностический тест повышенной восприимчивости к туберкулезу, который стал альтернативой туберкулиновому тесту. Последний часто давал ошибочные положительные реакции на микобактерии туберкулеза у здоровых и вакцинированных БЦЖ людей.

Вторая перспективная разработка – биочип, созданный в НИИ им. Энгельгардта под руководством А. Макарова. В середине 1980-х годов появились первые работы по этой тематике. У истоков нового направления стоял выдающийся ученый, директор Института молекулярной биологии, академик А.Д. Мирзабеков. Биочип позволяет определять геномную структуру микобактерии туберкулеза, резистентную к противотуберкулезным препаратам. Раньше на проведение подобного анализа уходило три-четыре недели. Теперь достаточно нескольких часов.

В Казахстане ведутся работы по разработке лекарственных средств с пониженной токсичностью на основе природных наполнителей, комбинированных с гепатопротекторами (ФК «Ромат», Институт химических наук МОН РК, НПХ «Фитохимия»), активных в отношении мультирезистентных форм туберкулеза, полимерных форм с длительным высвобождением действующих веществ.

Лечение туберкулеза является актуальной проблемой современной медицины, и основная задача здравоохранения состоит в профилактике, своевременном выявлении, эффективном лечении первично выявленного туберкулеза и обеспечении данного контингента больных эффективными, обладающими хорошим профилем безопасности противотуберкулезными препаратами.

К вопросу выбора группы сравнения и оценки этнических факторов в клинических исследованиях лекарственных средств

Р.С. КУЗДЕНБАЕВА, Р.К. МИРМАНОВА, Б.Е. КУДИЯРОВА,
Ш.А. БАЙДУЛЛАЕВА, Ж.А. РСАЛИНА
РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК, г. Алматы

При организации клинических исследований одним из необходимых условий правильного дизайна является выбор группы контроля. Согласно руководству ICH «Choice of Control Group and Related Issues in Clinical Trials (E10)», контрольные группы могут быть классифици-

рованы на основании двух признаков:

- 1) вида лечения и
- 2) метода определения кто будет в контрольной группе.

По виду лечения в контрольной группе выделяют следующие группы:

- а) плацебо-контролируемые;
- б) отсутствие лечения в контрольной группе;
- в) группы с различными дозами или режимами дозирования;
- г) активный (положительный) контроль.

Выбор соответствующего типа контрольной группы зависит от разных факторов и условий проведения клинических исследований (табл.).

Каждый тип контрольной группы имеет свои преимущества и недостатки, которые необходимо знать при постановке задачи и разработке дизайна исследования. Клинические исследования, в которых используется любой вид контроля, могут быть запланированы, чтобы показать эффективность испытуемого лекарственного средства по сравнению с контролем (плацебо, отсутствие лечения, низкая доза испытуемого препарата, другое лекарственное средство в качестве активного контроля). Клинические исследования, дизайн которых разработан с целью доказательства

Таблица. Выбор соответствующего типа контрольной группы в клинических исследованиях в зависимости от их цели

Цель исследования	Тип контрольной группы							
	Плацебо	Активный контроль с эквивалентной активностью	Активный контроль с высокой активностью	Контроль доза-эффект** Д/Э	Плацебо + активный контроль	Плацебо + Д/Э	Активный контроль + Д/Э	Плацебо + активный контроль + Д/Э
Определить «абсолютную» величину эффекта	Да	Нет	Нет	Нет	Да	Да	Нет	Да
Доказать наличие эффекта	Да	Возможно*	Да	Да	Да	Да	Да	Да
Установить взаимосвязь «доза-эффект»	Нет	Нет	Нет	Да	Нет	Да	Да	Да
Сравнить терапевтические эффекты	Нет	Возможно*	Да	Нет	Да	Нет	Возможно*	Да

* - возможно, если имеются доказательства «чувствительности» к действию лекарственного вещества;

** - контроль доза-эффект – клинические исследования, в которых добровольцы рандомизированы на группы в зависимости от разных изучаемых доз или режима дозирования.

наличия подобной эффективности нового лекарственного средства по сравнению с существующим аналогом, называются исследованиями «эквивалентности».

В Руководстве E10 уделяется внимание этической стороне выбора типа контроля в клинических исследованиях. Так, плацебо-контроль может быть использован, если новое лекарственное вещество испытывается при заболеваниях, для которых отсутствуют в настоящее время эффективные лекарственные средства или вид лечения. Но, если имеется эффективное лекарственное средство/терапия для заболевания, при котором будет исследоваться новое лекарственное средство, то в качестве контроля не может быть выбрано плацебо. Также нецелесообразно использование плацебо-контроля, когда исследуемая популяция принимает известное лекарственное средство/лечение, которое предотвращает серьезные осложнения, такие как смерть или прогрессирование заболевания. Кроме того, плацебо-контроль выбирается для краткосрочных клинических исследований.

Тип контроля «отсутствие лечения» имеет такие же ограничения, что и плацебо-контроль. Но, в отличие от плацебо-контролируемых исследований, исследования с контролем «отсутствие лечения» не могут быть полностью «слепыми», и это оказывает влияние на все аспекты исследования. Клинические исследования, в которых используется активный (положительный) контроль, как правило, создают меньше этических и практических проблем, так как пациенты в контрольной группе получают активное лечение.

В исследованиях, в которых пациенты разделены на группы с разными дозами исследуемого лекарственного средства, можно получить данные, доказывающие связь между дозой, плазменной концентрацией и клиническим ответом (эффективность и побочные эффекты). Такой дизайн исследований позволяет определить начальную рекомендуемую дозу, лучший способ коррекции режима дозирования в зависимости от состояния пациента и дозы. Поэтому результаты таких исследований важны для составления инструкций

по медицинскому применению новых лекарственных средств. Клинические исследования «доза-эффект» должны проводиться для всех новых лекарственных средств. И важность таких исследований еще раз подтверждена тем, что им посвящено отдельное Руководство ICH «Dose-Response Information to Support Drug Registration (E4)».

В руководстве «Ethnic Factors in the Acceptability of Foreign Clinical Data (E5(R1))» определен подход к оценке влияния этнических факторов на безопасность и эффективность лекарственного средства или биофармацевтического препарата при лицензировании их на основании результатов клинических исследований, проведенных в странах, не являющихся членами ICH. Этнические факторы, которые могут оказать влияние на эффективность и безопасность лекарственного средства, делятся на внутренние и внешние. Чтобы данные фармакокинетических и фармакодинамических клинических исследований были признаны в странах-участницах ICH, они должны проводиться с участием представителей трех рас. В руководстве даются подробные рекомендации по определению необходимости проведения дополнительных клинических исследований лекарственного средства в зависимости от полноты и качества проведенных исследований в других странах, свойств лекарственного средства (нечувствительность или чувствительность действия лекарственного средства к этническим факторам). Согласно рекомендациям Руководства требуется проведение дополнительных исследований лекарственного средства при несоответствии данных клинических исследований, проведенных в другой стране, требованиям нового региона (имеется в виду другая страна, государства). Такие исследования могут быть направлены на получение дополнительной информации по фармакокинетическим свойствам лекарственного средства, которые позволили бы экстраполировать клинические данные, полученные в другом регионе, на население нового региона для лекарственного средства.

Этнические факторы классифицируются на внутренние и внешние. К внешним факторам относятся:

а) окружающая среда, в которой живет человек;

б) социальные и культурные аспекты региона (медицинская практика, диета, употребление табака, алкоголя, загрязненность воздуха, солнечная инстиляция и др.);

в) социально-экономическое положение;

г) соблюдение комплаенса назначенных лекарств.

Внутренние этнические факторы: генетический полиморфизм, возраст, пол, рост, вес, мышечная масса тела и дисфункции органов.

Не во всех случаях требуется проведение дополнительных клинических исследований, для этого нужно знать группы лекарственных веществ, чувствительных и нечувствительных к этническим факторам. Так, к свойствам лекарственных веществ, менее чувствительных к этническим факторам относятся:

- 1) линейная фармакокинетика;
- 2) ровная кривая «эффект-концентрация» в диапазоне рекомендованных доз и режима дозирования как для терапевтического эффекта, так и для нежелательных реакций (это означает, что лекарство хорошо переносится);
- 3) широкое терапевтическое окно;
- 4) минимальный метаболизм или метаболизм распределен между разными путями;
- 5) высокая биодоступность;
- 6) механизм действия не связан с образованием активного метаболита;
- 7) низкий потенциал связывания с белками;
- 8) низкий потенциал взаимодействий «лекарство-лекарство», «лекарство-пища», «лекарство-болезнь»;
- 9) несистемный механизм действия;
- 10) низкая вероятность для применения вне рекомендаций.

К свойствам лекарственных веществ, которые являются чувствительными к этническим факторам, относятся:

- 1) нелинейная фармакокинетика;
- 2) крутая кривая «эффект-концентрация» в диапазоне рекомендованных доз и режима дозирования (незначительные изменения доз приводят к существенным изменениям эффекта);

3) узкое терапевтическое окно;

4) интенсивный метаболизм, особенно с участием одного пути метаболизма, повышает риск лекарственных взаимодействий;

5) метаболизм при участии ферментов (нужно учесть генетический полиморфизм);

6) пролекарство;

7) высокая вариабельность биодоступности;

8) низкая биодоступность;

9) высокая вероятность применения в комплексной терапии;

10) высокая вероятность применения вне рекомендаций, злоупотреблений.

Влияние этнических факторов на эффект лекарственного средства зависит от фармакологической группы лекарственного средства, показаний к применению, возраста и пола пациента.

Основной целью всех руководств стран ICH по проведению клинических исследований новых лекарственных веществ является защита здоровья и жизни людей. Поэтому независимо от фазы, дизайна и задач клинических исследований, обязательным требованием является проведение мониторинга нежелательных эффектов исследуемого лекарственного средства у людей.

В октябре 1997 г. в странах ICH было разработано и введено в действие Руководство по управлению данными безопасности в период проведения клинических исследований лекарственных средств («Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting (E2A)»). Данное руководство излагает единые подходы стран ICH в способе сбора, анализе данных по нежелательным реакциям, а при необходимости, и принятии решений по клинически значимым показателям безопасности исследуемого лекарственного средства. Принятие единых принципов в мониторинге нежелательных эффектов в период клинических исследований позволяет соблюдать требования надлежащей клинической практики.

В Руководстве «Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting (E2A)» определены стандарты так называемых «срочных сообще-

ний» (Expedited reporting) о нежелательных реакциях исследуемого вещества. Срочным сообщениям принадлежат все индивидуальные случаи серьезных и неожиданных побочных реакций исследуемого лекарственного средства. «Срочное сообщение» требует от исследователя предоставления информации о нежелательной реакции в регламентированном временном промежутке спонсору. Так, нежелательные побочные реакции, которые являются довольно тревожными, как правило, требуют срочного сообщения регуляторным органам. Это связано с тем, что такие сообщения требуют рассмотрения регуляторными органами с позиции принятия соответствующих решений относительно клинических исследований: приостановить или прекратить исследование, или внести изменения и дополнения в протокол исследования

Срочному сообщению подлежат все случаи смертельных исходов, угрозы жизни в результате развития нежелательных реакций исследуемого лекарственного средства. При этом разрешается уведомлять регуляторные органы (например, по телефону, факсу, или в письменном виде) в самые возможные короткие сроки, но не позднее чем за 7 календарных дней с момента как это событие стало известно спонсору. Затем, в течение 8 последующих календарных дней требуется предоставление дополнительной информации о причинно-следственной связи серьезной побочной реакции с применением исследуемого лекарственного средства.

Все другие неожиданные серьезные побочные реакции, не повлекшие за собой смерть или угрозу для жизни, должны быть сообщены регуляторным органам в течение 15-ти календарных дней с момента, когда данный случай стал известен спонсору.

Учитывая, что все необходимые данные по случаю серьезной побочной реакции не могут быть доступны или обработаны в течение регламентированного времени, первичные срочные сообщения должны отвечать минимальным требуемым критериям: сведения о пациенте, подозреваемом ле-

карственном средстве, источник сообщения, предварительная оценка причинно-следственной связи развития нежелательной реакции.

Для срочных сообщений о серьезных нежелательных реакциях исследуемого лекарственного средства используется стандартная форма CIOMS-I (карта-сообщение), разработанная Международным советом медицинских научных обществ и содержащая информацию о пациенте, лекарственном средстве, сопутствующем лечении, описание подозреваемой нежелательной реакции и ее исходов, контактные данные репортера и спонсора исследования. При этом сведения о пациенте должны включать следующее: инициалы, идентификационный номер, пол, дата рождения, вес, рост. Относительно подозреваемого препарата должны быть указаны торговое название, международное непатентованное название, серия, терапевтические показания, лекарственная форма и дозировка, суточная доза и режим дозирования с единицами измерения, способ применения, дата и время начала назначения, длительность лечения или дата и время отмены. Описание подозреваемой побочной реакции включает симптомы нежелательного действия, является ли реакция серьезной, дата и время начала и завершения побочного действия, исход побочного действия.

Допускается применение других форм карт-сообщений (ВОЗ, национальных форм).

При оценке степени причинно-следственной связи между развитием нежелательной реакции и применением исследуемого препарата рекомендуется применять метод, рекомендованный ВОЗ, или другие общепринятые методы.

Таким образом, изучение рекомендаций, изложенных в руководствах ICH по клиническим исследованиям, показывает важность наличия адекватной нормативно-методической базы в обеспечении качества клинических исследований и защиты прав испытуемых.

Валидация процесса производства готовых лекарственных средств: основные подходы и принципы

А.У. ТУЛЕГЕНОВА

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

История и область применения термина. Впервые понятие «validation» появилось в английском письменном языке в конце XVII в. В настоящее время термин распространён 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 и систем факторы, оказывающие непосредственное влияние на качество продукта.

Необходимость валидации. Только одно соответствие образцов готового лекарственного средства (ГЛС) официальным стандартам качества:

- ▶ не обеспечивает гарантированную приемлемость всей массы готовой продукции;

- ▶ не является достаточным доказательством надежности процесса производства и его полного контроля.

В связи с этим известна поговорка американских коллег: «Доза (препарата), которую Вы приняли, анализу не подвергалась».

Таким образом, кроме анализа серий продукта, необходимы дополнительные испытания, подтверждающие стабильность, эффективность и пригодность процесса производства к выпуску продукции гарантированного уровня качества.

Без валидации невозможны:

- ▶ сертификация производства на соответствие требованиям GMP;

- ▶ государственная регистрация

ГЛС, так как данные по валидации должны включаться в регистрационное досье (модуль «Производство»).

Исполнители валидации. Проведение валидации является обязанностью производителя лекарственных средств. Организация процедуры предполагает высокий уровень менеджмента, создание постоянно функционирующей группы по валидации, четкое распределение обязанностей, строгое соблюдение графика выполнения валидационных работ.

В состав группы по валидации обычно входят представители:

- ▶ администрации;
- ▶ отдела обеспечения качества;
- ▶ отдела контроля качества;
- ▶ производственного департамента;
- ▶ службы главного технолога;
- ▶ инженерной службы.

Обязанностями группы по валидации являются планирование и координация деятельности.

Специалисты группы должны быть обучены работе на производственном оборудовании и аналитических приборах, а также исполнению валидационного протокола.

Предприятие может проводить валидацию самостоятельно или привлекать инжиниринговые компании на договорной основе для выполнения полного цикла работ или отдельных этапов.

Определение. Валидация (validation) – документированное подтверждение того, что любая процедура, процесс, оборудование, материал или система действительно обеспечивают гарантированный уровень качества продукции.

Объектами валидации являются:

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

Предметом настоящей статьи является освещение вопросов, связанных с валидацией технологических процессов (далее – процессов) производства ГЛС.

Объекты, не подлежащие валидации:

- ▶ 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 и конструктивные элементы зданий и помещений;
- ▶ вспомогательные компьютерные системы, непосредственно не связанные с процессом производства.

Валидация и квалификация. Термин «валидация» используется двояким образом – в широком смысле как валидация производства и в узком смысле как валидация отдельных объектов, например, валидация процессов и аналитических методик. Квалификация представляет собой один из важнейших этапов валидации производства, касающийся проектной документации, технологического и лабораторного оборудования, инженерных систем, компьютерных систем и других условий производства.

Взаимосвязь этих понятий может быть отражена схемой (рис. 1).

Квалификация. Квалификация (qualification) – оценка и документированное подтверждение того, что проектная документация, оборудование, инженерные системы, компьютерные системы и другие условия производства способны обеспечить достижение ожидаемых и воспроизводимых результатов.

Квалификация осуществляется последовательно по следующим стадиям:

- ▶ квалификация проектной документации;

- ▶ квалификация монтажа/установки;
- ▶ квалификация функционирования;
- ▶ квалификация эксплуатации.

Квалификация проектной документации (DQ – Design Qualification) – оценка и документированное подтверждение соответствия проектной документации требованиям GMP. На данной стадии проводится проверка правильности проектирования (здания и помещений) и выбора технического средства (оборудования) производства.

Квалификация монтажа/установки (IQ – Installation Qualification) – оценка и документированное подтверждение соответствия качества монтажа /установки технологического и лабораторного оборудования, инженерных систем, «чистых» помещений и др. требованиям нормативной и технической документации (проектной документации и инструкций производителя оборудования). На данной стадии проводится проверка статических характеристик средств производства.

Квалификация функционирования (OQ – Operation Qualification) – оценка и документированное подтверждение соответствия работоспособности технологического и лабораторного оборудования, инженерных систем, оснащенных «чистых» комнат и др. требованиям нормативной и технической документации. На данной стадии проводится проверка динамических характеристик средств производства.

Квалификация эксплуатации (PQ – Performance Qualification) – оценка и документированное подтверждение соответствия надежности и

эффективности эксплуатационных параметров технологического и лабораторного оборудования, инженерных систем, функционирующих «чистых» помещений и др. требованиям нормативной и технической документации.

На последней стадии квалификации вспомогательных систем (например, систем подачи чистого воздуха, фильтрованного воздуха, очищенной воды, пара, инертных газов, а также холодильных установок, компьютерных систем и др.):

$$PQ = PV,$$

где PV – валидация процессов (Process Validation).

Другими словами, квалификация таких систем на последней стадии является одновременно ее валидацией, так как их надежность может быть оценена лишь в комплексе, без разделения на оборудование и процессы. В связи с этим выбор терминов «квалификация» и «валидация» для вспомогательных систем на стадии PQ является предпочтением исполнителя, например, квалификация компьютерных систем или валидация компьютерных систем.

Единая валидационная процедура. Валидацию производства начинают с квалификации оборудования и систем. Валидация процесса проводится в последнюю очередь, т.е. после квалификации оборудования/систем, валидации процесса очистки и валидации аналитических методик. Немаловажно также, что валидацию процесса выполняют после окончательного определения размера серии ГЛС (с учетом маркетинговых исследований). По окончании валидационных

работ осуществляют непрерывный контроль изменений в производстве (CC – Change Control).

Таким образом, единая валидационная процедура представляет собой стройную систему последовательных этапов:

$$DQ \rightarrow IQ \rightarrow OQ \rightarrow PQ \rightarrow PV \rightarrow CC.$$

Если произошедшие после валидации изменения в производстве оказывают влияние на качество полупродукта и/или готового продукта, необходимо повторение валидационной процедуры (ревалидации).

Виды валидации. В зависимости от задач различают следующие виды валидации:

- ▶ перспективная;
- ▶ сопутствующая;
- ▶ ретроспективная;
- ▶ повторная или ревалидация.

Перспективная валидация (prospective validation) – валидация, проводимая до начала серийного производства реализуемой продукции.

Сопутствующая валидация (concurrent validation) – валидация, проводимая в процессе серийного производства реализуемой продукции.

Перспективная и сопутствующая валидация предусматривают обязательное проведение всех стадий квалификации, валидации процессов и валидации аналитических методик.

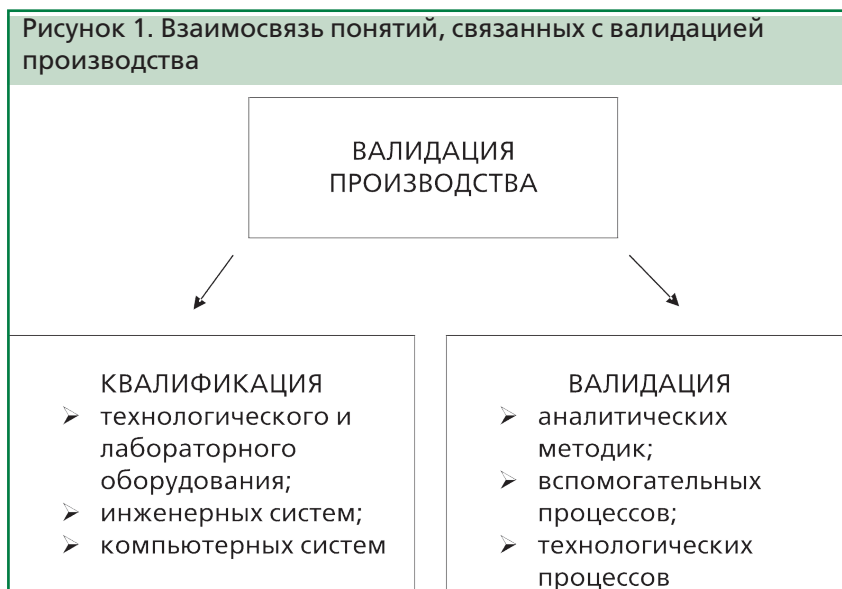
Ретроспективная валидация (retrospective validation) – валидация серийного производства реализуемой продукции, проводимая на основе собранных ранее данных о производстве и контроле серий.

Ревалидация (revalidation) – валидация, проводимая при изменении в документации и/или условиях производства (в соответствии с процедурой контроля изменений), способных влиять на качество полупродукта и/или готового продукта.

Ревалидация выполняется в плановом порядке в установленные предприятием сроки до возобновления производства. Ревалидацию процесса проводят при любых изменениях в процессе, способных влиять на качество продукции:

- ▶ замена сырья ввиду возможности влияния ряда физических свойств (плотность, вязкость, распределение по размеру частиц и др.);
- ▶ замена материалов упаковки;
- ▶ изменение производителя исходных материалов;

Рисунок 1. Взаимосвязь понятий, связанных с валидацией производства



▶ существенное изменение размера серии;

▶ существенное изменение условий технологического процесса (время смешивания, температура сушки и др.);

▶ включение новой технологии в обычный (стандартный) процесс;

▶ применение нового оборудования с другим дизайном и другими рабочими параметрами;

▶ изменение зоны производства и вспомогательных систем (перестановка зон, новый метод обработки воды и др.);

▶ перенос процессов в другую зону;

▶ непредвиденные изменения (выявленные в ходе самоинспекции или рутинного анализа данных процесса).

Основу валидации процесса составляют:

▶ исследования по разработке ГЛС;

▶ способ производства ГЛС;

▶ спецификации качества ГЛС.

Производитель ГЛС должен иметь полную информацию о структуре, физических и химических свойствах лекарственной субстанции, составе, свойствах и стабильности ГЛС, полученную на этапе разработки. Выбор способа производства также должен быть обоснован исследованиями по разработке ГЛС. Оптимизация технологии производства должна быть проведена на лабораторных и опытно-промышленных (пилотных) сериях ГЛС.

Исследования по разработке ГЛС позволяют установить:

▶ критические характеристики ГЛС (например, скорость растворения активного вещества, содержание примесей, тип и количество вспомогательных веществ с различной технологической функцией и др.);

▶ критические параметры процесса производства ГЛС, требующие контроля и управления.

С критическими показателями качества и критическими параметрами процесса связаны потенциальные риски для качества ГЛС. Исследования по выявлению, анализу и оценке рисков должны предварять процедуру валидации процесса.

Таким образом, процесс должен быть осуществим в промышленном масштабе, гарантируя при этом постоянное (от серии к серии) качество продукта в соответствии со спецификацией.

Спецификации качества ГЛС предназначены для контроля их качества. В соответствии с между-

народной практикой подтверждена целесообразность подхода, основанного на использовании более жестких требований к качеству ГЛС при выпуске по сравнению с критериями, действующими в течение срока хранения. Такой подход предусматривает введение двух спецификаций качества ГЛС:

▶ спецификации для выпуска (release specification);

▶ спецификации в течение срока хранения (shelf-life specification).

Подходы к проведению валидации процесса могут быть следующими:

▶ классический;

▶ современный.

Классический подход – подход, основанный на использовании 3-х серий продукта для валидации процесса.

Современный подход – подход, основанный на постоянной верификации процесса производства продукта.

Цель верификации процесса – гарантирование того, что процесс находится в состоянии постоянного контроля (в валидованном состоянии) на протяжении всего производства.

Перспективы валидации процесса производства связаны с заменой классического (по сути, традиционного) подхода на постоянный контроль критических для качества параметров.

Планирование валидации. Процедура валидации требует длительных и дорогостоящих испытаний. Поэтому для ее успешного проведения необходимо тщательное планирование. Планирование валидации включает следующие этапы:

▶ разработку планов, документов и графиков;

▶ проведение подготовительных работ (выбор субподрядных организаций, обучение персонала, разработка испытаний и др.);

▶ проведение испытаний;

▶ координацию действий;

▶ контроль.

Основные документы по валидации:

▶ валидационный мастер-план (ВМП);

▶ протоколы валидации;

▶ отчет о валидации.

Важнейшим установочным документом является ВМП. Общий характер документа обязывает его быть кратким по форме, лаконичным по содержанию, ясным в изложении, исключающим повторения содержания других документов благодаря соответствующим ссылкам (протоколы по валидации, от-

четы о валидации и др.).

ВМП – документ, описывающий действия, подлежащие выполнению при валидации, и критерии допустимости для утверждения технологического процесса или его части для серийного производства. 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 включать 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 (описание процесса, общая схема производства, критические стадии процесса).

4. Описание производственных помещений.

5. Перечень объектов, подлежащих квалификации/валидации.

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

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

8. Ревалидация (объекты, подлежащие 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 финансовые 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.

Протокол по валидации – документально оформленный план, устанавливающий подробный порядок валидации и определяющий критерии допустимости. Будучи более конкретным по характеру протокол по валидации процесса должен включать:

▶ описание процесса производства;

▶ описание экспериментальной части;

▶ подробное описание приме-

няемого оборудования с указанием статуса их калибровки (включая измерительное/регистрирующее оборудование);

- ▶ факторы/параметры, требующие контроля;
- ▶ отбор образцов (где, когда, как, сколько);
- ▶ спецификация качества (показатели качества, требующие контроля) и методики испытания продукта;
- ▶ критерии допустимости (допустимые нормы);
- ▶ предполагаемый временной график;
- ▶ ответственность персонала;
- ▶ подробное описание способов протоколирования и оценки результатов, включая статистические методы.

Отчет о валидации – документ, содержащий результаты и выводы по валидации. Отчет о валидации процесса должен включать:

- ▶ описание процесса производства с указанием критических стадий;
- ▶ подробное изложение результатов контроля в процессе производства и испытаний готового продукта (в т.ч. данные неудачных испытаний), ссылка на использованные источники (если исходные данные не включены в отчет);
- ▶ дополнительные испытания, любые отклонения от протокола с их обоснованием;
- ▶ результаты валидации процесса, их оценка и сравнение с ожидаемыми данными;

▶ подписи лиц, ответственных за проведение валидации, после завершения корректирующих действий или повторения работы.

Хранение данных по валидации. Данные по валидации должны храниться в соответствующем структурном подразделении по месту осуществления производственной деятельности.

Процессы, подлежащие обязательной валидации. Валидация обязательна при использовании нестандартных процессов, к которым относят:

- ▶ включение новой технологии в обычный (стандартный) процесс;
- ▶ производство специфических лекарственных форм;
- ▶ специализированный процесс с использованием технологий или требующий внимания установившийся процесс, являющийся сложным;
- ▶ нестандартные способы стерилизации.

Специфическими лекарственными формами являются:

- ▶ дозированные формы для

ингаляции в легкие (дозированные ингаляторы под давлением, ингаляторы с сухими порошками);

- ▶ суспензии, эмульсии и другие жидкие дисперсные формы;
- ▶ дозированные формы с низким содержанием активного вещества ($\leq 2\%$);
- ▶ другие специфические формы (парентеральные депо-препараты на основе биоразлагаемых полимеров, липосомальные и мицеллярные лекарственные средства).

К специализированным процессам и установившимся сложным процессам относятся следующие:

- ▶ процессы с критическими стадиями (лиофилизация, микрокапсулирование);
- ▶ процессы, в которых физико-химические свойства фармацевтических субстанций могут вызвать трудности при ведении процесса или его масштабировании, создавать проблемы, связанные с его стабильностью при производстве серий большого размера.

Нестандартными способами стерилизации являются:

- ▶ стерилизация влажным паром в условиях, отличающихся от фармакопейных (121°C , 15 мин);
- ▶ стерилизация с помощью излучения с использованием поглощенной дозы излучения менее 25 кГр ;
- ▶ ведение процесса в асептических условиях при отсутствии обоснования его стандартности.

Серии продукта, на которых проводят валидацию. Валидацию процесса проводят на промышленных сериях каждого ГЛС. Размер валидационной серии должен соответствовать размеру серий при рутинном полномасштабном производстве.

Процедуру в классическом варианте выполняют:

- ▶ на не менее 3 последовательных сериях ГЛС при перспективной валидации нестерильных производств;
- ▶ до 10 серий ГЛС в процессах стерилизации;
- ▶ до 30 серий при ретроспективной валидации нестерильных производств.

Масштабирование производства. Валидация процесса должна иметь целью доказательство отсутствия отрицательного влияния изменения размера серии на характеристики ГЛС. При этом важной задачей является установление частоты процесса, способных стать критическими при масштабировании. Итогом проведения процедуры должно быть заключение о том, что

масштабирование достигнуто без потери качества продукта.

Порядок проведения валидации процесса:

1. Определение критических стадий процесса производства.
2. Определение критических показателей качества на критических стадиях процесса производства.
3. Определение и контроль критических параметров технологических операций на протяжении процесса производства данных серий ГЛС.

4. Проведение контроля в процессе производства (межоперационный контроль).

5. Проведение контроля качества ГЛС при выпуске в соответствии с АНД путем использования усредненного образца серии из таблеток, отобранных согласно СОП по отбору образцов.

Порядок определения критических показателей качества на критических стадиях процесса производства включает:

1. Отбор проб.
2. Проведение испытаний, протоколирование и систематизация их результатов.
3. Расчет статистических параметров результатов испытаний.
4. Построение графических зависимостей изменений критических показателей качества во времени.
5. Оценка результатов.
6. Заключение.

Статистические параметры результатов определения критических показателей качества:

- ▶ минимальное значение X_{\min} ;
- ▶ максимальное значение X_{\max} ;
- ▶ среднее значение $X_{\text{ср}}$;
- ▶ стандартное отклонение SD ;
- ▶ относительное стандартное отклонение RSD ;
- ▶ верхний предел экспериментально полученных отклонений от нормы UCL ;
- ▶ нижний предел экспериментально полученных отклонений от нормы LCL ;
- ▶ коэффициент работоспособности производственного процесса Crk .

Формулы расчета некоторых статистических параметров:

$$RSD (\%) = SD \times 100 / X_{\text{ср}}$$

$$UCL = X_{\text{ср}} + 3 \times SD$$

$$LCL = X_{\text{ср}} - 3 \times SD$$

$$C_{\text{ср}} = (UTL - LTL) / 6 \times SD$$

$$C_{\text{ст}} = |X_{\text{ср}} - LTL| / 3 \times SD,$$

где UTL – верхний предел теоретически допускаемых отклонений от нормы; LTL – нижний предел

Рисунок 2. Типичная валидационная кривая твердости таблеток

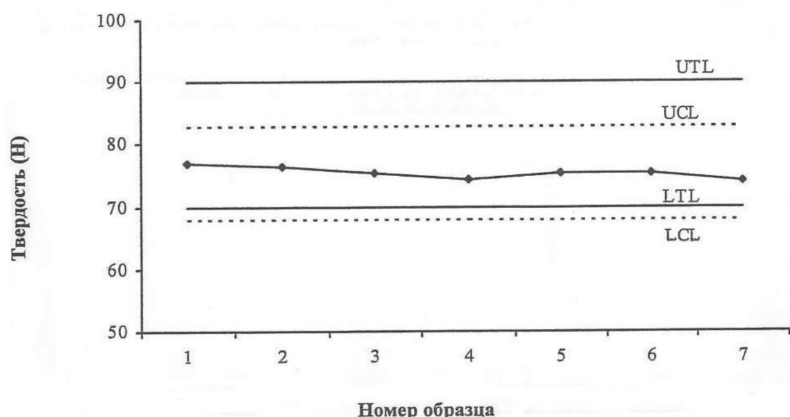


Рисунок 3. Типичная валидационная кривая количественного содержания активного вещества в таблетках

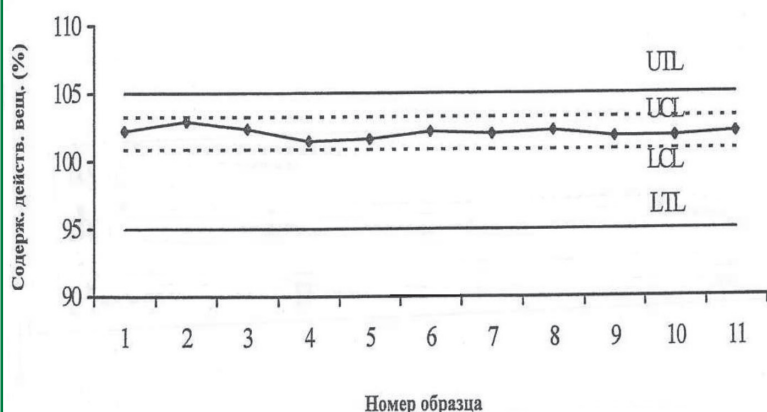
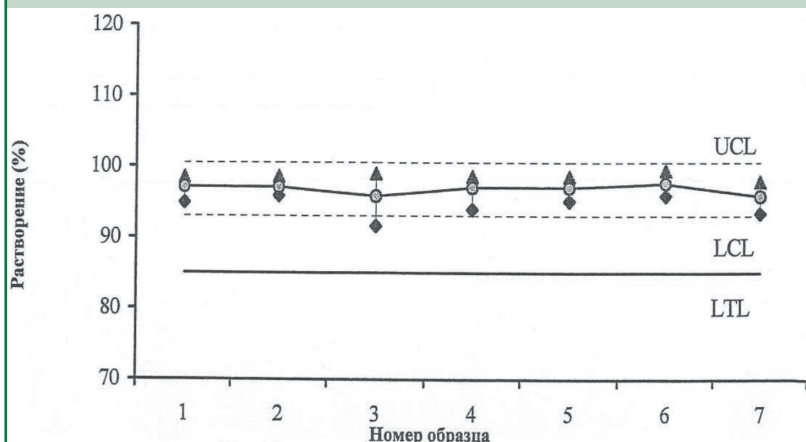


Рисунок 4. Типичная валидационная кривая растворения таблеток



теоретически допускаемых отклонений от нормы.

Валидационные кривые. По полученным результатам строят графические зависимости критических показателей качества от времени. Допускается указание на оси абсцисс вместо значений времени номеров образцов, отобранных в установленное время. Типичные валидационные кривые твердости, количественного содержания активного вещества в лекарственной форме, растворения твердой дозированной формы представлены на рисунках 2–4.

Включение критических показателей в спецификации качества ГЛС. Несмотря на успешную валидацию процесса, показатели качества, зависящие от валидированного процесса, должны быть включены в спецификацию при выпуске и спецификацию в течение срока хранения, например, стерильность, однородность содержания активного вещества в твердых и мягких (при необходимости) лекарственных формах.

Включение в регистрационное досье сведений о валидации процесса. Данные по валидации процесса должны быть включены в раздел регистрационного досье, касающийся производства заявленного ГЛС. Раздел должен содержать:

- ▶ данные по валидации производственных процессов, не гарантирующих соответствие ГЛС спецификациям путем испытаний при выдаче разрешения на выпуск;
- ▶ данные по валидации ряда стандартных стадий
 - смешивания;
 - гранулирования;
 - эмульгирования;
 - стерилизации в нефармакопейных условиях и др.;
- ▶ данные по валидации критических стадий/критических испытаний;
- ▶ данные полных валидационных исследований на промышленных сериях ГЛС.

Таким образом, успех валидации определяется комплексом факторов, из которых определяющим является квалификация и обученность персонала, его способность к пониманию своих задач и стремление к правильной их реализации.

Список использованной литературы можно запросить в редакции.

Тойган ГЕКЕР: Я не ошибся в своих ожиданиях, приехав в Казахстан!

Наша справка

Компания «Ф. Хоффманн–Ля Рош Лтд», широко известная как Рош, была основана в 1896 году в Базеле Фрицем Хоффманном, который вместе с женой Аделью Ля Рош дал компании имя. Тогда в ней работало всего 50 человек. В самом начале существования фирмы Ф. Хоффманн организовал сеть агентов в других странах, таких как Италия, Франция, Германия, Англия, США, Япония и Россия. Это позволило ему за короткий период занять лидирующую позицию в международном здравоохранении. Уже к 1914 году численность сотрудников в различных странах превысила 700 человек.

Постепенно Рош превратилась в компанию, выпускающую самую разнообразную продукцию. В ее состав вошли подразделения фармацевтических препаратов, витаминов, тонких химических веществ, диагностического оборудования, которые представляют собой полный спектр средств для проведения профилактики, диагностики и терапии.

Компания Хоффманн–Ля Рош имеет прочную репутацию новатора в области здравоохранения, ежегодно она вкладывает более 1,2 млрд швейцарских франков в научные исследования и разработки, проводимые в различных странах мира. Лидерами в фундаментальных научных исследованиях являются входящие в состав компании Институт иммунологии в Базеле (Швейцария) и Институт молекулярной биологии в Натли (США), а также научно-исследовательские центры в Уэлине (Великобритания) и Камакуре (Япония). Выдающиеся достижения компании в области физиологии и медицины были высоко оценены, включая и присуждение Нобелевских премий ученым Базельского института проф. Н.К. Йерну и д-ру Г. Келеру (1984) и проф. С. Тонегавы (1987).

Компания Рош входит в число ведущих компаний мира в области фармацевтики, а также занимает первое место в мире в области диагностики. Рош производит инновационные препараты для онкологии, вирусологии, ревматологии и трансплантологии.

Сегодня Рош является одним из лидеров международного рынка здравоохранения и осуществляет деятельность в 110 странах мира. В компании работают более 60 000 сотрудников.

Из 365 дней в году мистер Гекер – глава региона CEMA1 швейцарской фармацевтической компании Хоффманн–Ля Рош, примерно 300 дней проводит в разъездах. Еще бы – под его патронажем находятся представительства этой компании в 110 странах мира!

В конце марта этого года господин Гекер посетил с рабочим визитом представительство Ля Рош в Казахстане.

– Я впервые приезжаю в вашу страну, – рассказал наш гость в интервью перед встречей с фармацевтической и медицинской общественностью и топ-менеджерами представительства. – Казахстан – это страна, на которую мы возлагаем большие надежды. Я свежрил свои представления о вашей

стране, которые имел, находясь в Базеле, с теми, которые возникли здесь. И очень рад, что не обманулсь в своих ожиданиях!

Деятельностью казахстанского представительства компании Хоффманн–Ля Рош, как выяснилось из дальнейшей нашей беседы, мистер Гекер очень доволен – команда очень сильная, а когда ее возглавила Бахыт Алимбекова, имеющая 17-летний стаж работы на фармацевтическом рынке Казахстана, то работа представительства стала ещё более эффективной и соответствовать международным этическим стандартам.

– Компания Хоффманн–Ля Рош в Казахстане представляет инновационные, скажем так, «продвинутые» в научном контексте



препараты, и работающие здесь сотрудники должны иметь высокий профессионализм, – подчеркивает наш собеседник, – рад, что мои ожидания в этом отношении полностью оправдались. Дело в том, что большинство пациентов нуждаются в таких современных и высокоэффективных препаратах, как Герцептин или Авастин для лечения рака молочной железы, и нам бы очень хотелось, чтобы не было задержек в их поставке, чтобы все нуждающиеся в них пациенты могли их получить. В этом отношении я возлагаю большие надежды на Министерство здравоохранения Казахстана.

Что касается продвижения новых препаратов «от Рош» на казахстанский рынок, то здесь, по мнению опытного топ-менеджера (у мистера Гекера за плечами 33 года работы в компании Хоффманн–Ля Рош), в целом «ситуация могла бы быть лучше», ведь уровень заболеваемости злокачественными образованиями в нашей стране выше, чем в европейских и других развитых странах. И тут, считает мистер Гекер, «нужно снизить уровень бюрократии». В России, Болгарии, Румынии, странах Южной Африки и других странах-партнерах Рош пациенты с онкозаболеваниями уже смогли оценить эффективность от использования «рошевских» препаратов.

– Для нас не являются главной целью продажи, – акцентирует наше внимание мистер Гекер, – это случится само собой, если мы обеспечим к примеру скрининг

по ранней диагностике онкологических заболеваний. Чем раньше будет выявлено заболевание, тем благоприятнее исход лечения. Сегодня я встречался с директором НИИ онкологии Казахстана, господином Арзыкуловым, мы обсуждали вопросы поддержки онкологической службы Казахстана, оказания помощи пациентам нашими препаратами, а также установление сотрудничества на уровне правительства. Дополнительно обсуждался социальный проект, реализуемый КазНИИ онкологии и радиологии, Академией журналистики Казахстана и рядом СМИ при поддержке представительства Хоффманн-Ля Рош в Казахстане. Цель данного проекта – усилить осознание среди населения риска онкологических заболеваний, объяснить людям, что приводит к раку, насколько важно, чтобы они как можно раньше пришли к врачу и проверились. В связи с чем в Казахстане объявлен республиканский конкурс на лучшие журналистские работы по онкологии «ПРАВО НА ЖИЗНЬ». В дальнейшем будут и другие социальные проекты. Я надеюсь, мы сможем создать качественные отношения с нашими казахстанскими партнерами. Мы готовы предоставить фундаментальные основы для развития фармацевтической отрасли вашей стране, оказать ей всемерную поддержку и, конечно же, надеемся и на поддержку с вашей стороны – во имя здоровья пациентов.

О пользе такого сотрудничества для казахстанцев говорили ведущие специалисты различных отраслей отечественного здравоохранения, пришедшие на встречу с главным топ-менеджером компании Рош. Наглядным примером такого рода партнерства является создание сети – 11 иммуногистохимических лабораторий на базе лечебных учреждений отметили директор КАЗНИИО-иР, член-корреспондент РАМН, профессор Жеткерген Анесович Арзыкулов и главный врач ГОД, доктор медицинских наук Диляра Радиковна Кайдарова. Эти лаборатории очень необходимы, так как недостаточно просто выявить пациента с ранней стадией рака

молочной железы, очень важно также своевременно провести иммуногистохимическое исследование злокачественного новообразования. Благодаря этим лабораториям, «характер» опухоли теперь распознается сразу, и онкологи знают, какой препарат нужен, чтобы вылечить ту или иную разновидность рака. Это и есть персонализированная, максимально приближенная к нуждам пациента, медицина, и этим направлением своего развития в Хоффманн-Ля Рош очень гордятся.

– Мы много лет и очень плодотворно работаем с Ля Рош над проблемами отечественной нефрологии, – рассказала профессор Багдат Газизовна Султанова, – и с каждым годом наше сотрудничество улучшается. Свидетельствую об этом с нескольких позиций – и как врач-клиницист, который занимается нефрологией много лет, и как эксперт Фармакологического центра, и как главный нефролог г. Алматы, и просто как человек. Задачи решаются тогда, когда ставят и решают, и команда Рош очень помогла нам в этом – мы очень активизировались, и совместными усилиями достигли хороших результатов.

И в области гепатологии, и дерматологии, и во многих других отраслях здравоохранения нашлись точки соприкосновения и мирового лидера с казахстанскими врачами и учеными. Об этом рассказали академик НАН РК, профессор Талгат Аширович Муминов и руководитель отдела гастроэнтерологии и гепатологии НИИ кардиологии и внутренних болезней МЗ РК, профессор Александр Витальевич Нерсесов, президент Ассоциации поддержки и развития фармацевтической деятельности Казахстана Зурият Нуралимовна Сыбанкулова и другие.

– Мы видим, что Казахстан сегодня привлекает большую фармацевтическую индустрию, – отметил в своем выступлении Вячеслав Натанович Локшин, Президент Ассоциации представителей фармацевтических фирм в Республике Казахстан, – компания Ля Рош, которая производит технологически сложные продукты

для лечения таких заболеваний, как онкология, нефрология, одна из первых пришла на наш рынок и стала одним из его лидеров. Я рад, что она является активным членом нашей Ассоциации, в которую входит более 40 европейских и американских компаний. Все вместе мы стараемся, чтобы наши пациенты получали высокотехнологичные, качественные, безопасные препараты. Вместе мы делаем лекарственную политику в Казахстане. Сегодня должна быть только одна преференция у больного – получить качественный препарат, неважно, где он сделан. Лекарства не имеют границ, сегодня этот рынок настолько глобализирован, что трудно сказать, французское или английское это лекарство, потому что заводы, производственные площадки могут находиться в разных странах мира, как развитых, так и развивающихся. В этом плане Казахстан, как и другие страны мира, уделяет большое внимание развитию собственной фарминдустрии, и мы все это приветствуем. Но при этом важно понять, что мы сможем этого достичь только вместе с большой фармацевтической индустрией мира. Мы – медики, и прекрасно понимаем, что сегодня делать сотый по счету генерик – это не достижение – это все равно, что штамповка деталей. А производить серьезные препараты, на современном международном уровне – это то, к чему мы должны стремиться, если мы являемся патриотами своей страны.

...Много в этот день звучало теплых, приветственных слов в адрес долгожданного гостя из Швейцарии (представительство Рош в Казахстане работает с 1994 года, но столь высокий визит состоялся только сейчас). В честь Наурыза, о котором хозяйева приема рассказывали гостю очень поэтично, и даже спели несколько чудесных песен на казахском языке, его по традиции облачили в богато расшитый чапан. Господину Гекеру национальная одежда очень понравилась.

Наталья ТОДОРОВА

УДК 547.832.1:541.124/.128-124

Молекулярное моделирование механизма реакции образования цианинового красителя

Р.А. ОМАРОВА, А.К. БОШКАЕВА, А.А. ТАСТАНДИЕВА
 Казахский национальный медицинский университет
 им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

Түскен заттардың молекулалық модельдеу арқылы түсіндіру нәтижесінде реакция жолы нуклеофильді қосып алу механизммен жүретіндігі байқалды.

Цианин бояғыштардың түзілуімен ГАТ молекуласының оң зарядталған көміртек атомы пенициллин қышқылының молекуласындағы теріс зарядталған азот атомымен, оның нуклеофильді орталығымен реакцияға түсу қабілеттілігі жетілді.

As a result of substances molecules molecular modelling, entering in reaction, and molecule of cyanine dye itself the data were obtained, confirming the fact, that the reaction can proceed according to mechanism of nucleofylic connection.

Combinative reaction of penicillenic acid with DGA with formation of cyanine dyes proceeds in the way of positive charged DGA hydrogen interaction with nucleofylic centre free electronic pair, i. e. negative charged nitrogen atom in penicillenic acid molecule.

Широкое применение полиметиновых красителей, являющихся одним из конечных продуктов реакции образования цианиновых красителей, предоставляет большие возможности использования цианинов в тонком органическом синтезе. К группе полиметиновых красителей относятся цианины. Близость химического строения, сходство методов получения и применения, наличие определенных структурных группировок определяет несколько разных принципов, лежащих в основе классификации всех существующих красителей. По общепринятой классификации красителей, в основе которой заложен принцип общности хроморфных систем, цианины представляют органические соединения, содержащие два гетероциклических остатка, соединенных цепью из нечетного числа метиновых групп. В органической химии хроморфная система полиметиновых красителей состоит из цепи свободных или замещенных метиновых групп с электронодонорным и электроноакцепторным заместителями на концах; причем заместители и часть метиновых групп могут входить в состав ароматических или гетероциклических радикалов /1–9/.

С целью определения одной из разновидностей предлагаемой нами реакции образования цианиновых красителей для беталактамидов проводится анализ, выявляющий особенности химического строения исследуемых соединений с применением возможных механизмов объяснения химизма протекаемых реакций. Реакция протекает в стехиометрическом соотношении между пенициллиеновой кислотой и производным глутаминового альдегида (ПГА). Пенициллиеновая кислота после кислотного гидролиза бензилпенициллина натриевой соли сочетается с ПГА, который образуется в результате расщепления пиридинового цикла диэтиламида никотиновой кислоты под воздействием тиоцианата хлора при рН 2,0–3,0. Последний предварительно получают при взаимодействии хлорамина Б и тиоцианата аммония. Установление поэтапной последовательности этой химической реакции с подбором всех условий реакции и объяснение одной из теоретических версий протекания реакции по механизму нуклеофильного присоединения освещается в работах /10; 11/.

Последующим направлением

наших исследований является объяснение механизма реакции образования цианиновых красителей с помощью программ компьютерного молекулярного моделирования. На этом фоне хорошо себя зарекомендовали и нашли широкое применение для решения различных прикладных задач химии методы квантовой химии. Программы на основе этих методов являются наиболее эффективным средством исследования строения молекулярных систем /12; 13; 14/.

Полученные в результате полуэмпирического компьютерного моделирования расчеты могут быть использованы для объяснения механизма реакции образования цианинового красителя. Кроме того, определяемые геометрические и электронные параметры молекулы цианинового красителя подтверждают химическую структуру заданной молекулы.

В целом для химических реакций можно проследить зависимость между выходом конечного продукта и индексами реакционной способности реагирующих веществ (заряды на атомах, порядки связей, энергии граничных молекулярных орбиталей (МО), квадраты коэффициентов разложения граничных МО по базису атомных орбиталей (АО) и т.д.). Наиболее часто пользуются зарядами на атомах и параметрами граничных МО. Выход конечного продукта реакции определяется свободной энергией активации, а индексы реакционной способности характеризуют энергию межмолекулярных взаимодействий реагентов. Однако для некоторых реакций эти параметры связаны друг с другом. Например, с увеличением энергии взаимодействия между реагентами свободная энергия активации уменьшается.

Энергия межмолекулярного взаимодействия при сближении реагентов можно условно разбить на вклады трех типов: кулоновские, орбитальные и стерические. Энергия кулоновского взаимодействия зависит от распределения электронной плотности, или от зарядов на атомах реагентов. Поэтому, для некоторых реакций удается найти зависимость между зарядами на атомах и выходом конечных продуктов реакции. Так, нуклеофильные реагенты (атакующий центр заряжен отрицательно) присоединяются преимущественно к атомам, на которых локализованы большие положительные заряды, а электрофильные (атакующий центр заряжен положительно), наоборот, – к

атомам, на которых локализованы большие отрицательные заряды.

Орбитальное взаимодействие любых пар МО обратно пропорционально разности их энергий, т.е. чем дальше друг от друга лежат орбитали на шкале энергий, тем слабее они взаимодействуют. Поэтому на практике обычно пользуются приближением граничных орбиталей. В этом приближении энергия орбитального взаимодействия зависит от энергий граничных МО и от коэффициентов разложения этих МО по базису АО. Любую из этих величин можно использовать в качестве индекса реакционной способности, но наиболее часто пользуются разностью энергий граничных МО. Кроме того, форма граничных МО позволяет делать выводы о механизмах органических реакций, так как электрофильная атака часто идет в области наибольших значений верхней занятой МО (ВЗМО), а нуклеофильная – по месту наибольших значений нижней свободной МО (НСМО).

В результате молекулярного моделирования молекул веществ, вступающих в реакцию, и молекулы самого цианинового красителя с использованием квантово-химического метода AM1 были получены данные, подтверждающие то, что реакция может идти по механизму нуклеофильного присоединения. Точнее говоря, по распределению электронной плотности в молекулах ПГА и пеницилленовой

кислоты можно сказать, что отрицательно заряженный атом азота в молекуле пеницилленовой кислоты может атаковать положительно заряженный атом углерода в сильно поляризованной карбонильной группе ПГА. Кроме того, энергия НСМО пеницилленовой кислоты положительна, следовательно, эта молекула нуклеофильна.

Оптимизированная геометрия и распределение электронной плотности в молекуле пеницилленовой кислоты показаны на рисунках 1, 2.

Геометрически оптимизированная молекула ПГА и распределение электронной плотности в ней представлены на рисунках 3, 4.

Оптимизированная геометрия молекулы цианинового красителя представлена на рисунке 5.

Геометрические и электронные

параметры и изучаемых объектов исследования представлены в таблицах 1, 2, 3.

Из анализа представленных в таблицах 1, 2, 3 результатов следует, что реакция сочетания пеницилленовой кислоты с ПГА

с образованием цианиновых красителей протекает путем взаимодействия положительно заряженного углерода ПГА со свободной электронной парой нуклеофильного центра, т.е. отрицательно заряженного атома азота в молекуле пеницилленовой кислоты.

Влияние заместителей на распределение электронной плотности в молекулах пеницилленовой кислоты и ПГА, оцениваемое с помощью электронных эффектов – индуктивного и мезомерного, а также распределение электронной плотности в молекулах этих соединений, объясняемой с использованием AM1, еще раз доказывает, что отрицательно заряженный атом азота в молекуле пеницилленовой кислоты может атаковать положительно заряженный атом углерода в сильно

Рисунок 1. Геометрическая модель пеницилленовой кислоты

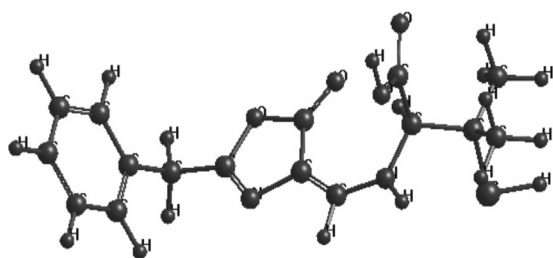


Рисунок 2. Распределение электронной плотности в оптимизированной молекуле пеницилленовой кислоты ($E_{\text{НСМО}} = 1,69 \text{ eV}$)

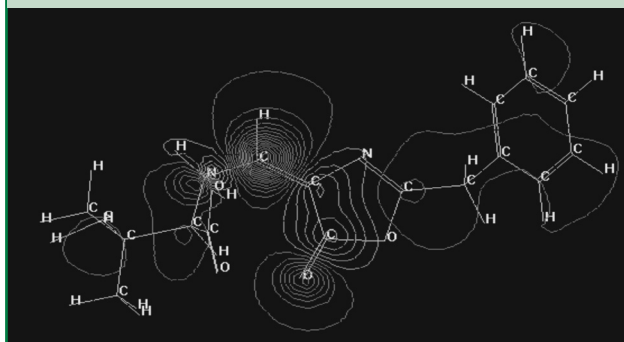


Рисунок 3. Геометрическая модель молекулы ПГА

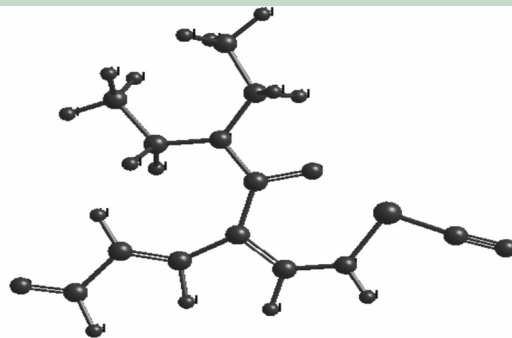


Рисунок 4. Распределение электронной плотности в оптимизированной молекуле ПГА ($E_{\text{НСМО}} = -1,07 \text{ eV}$)

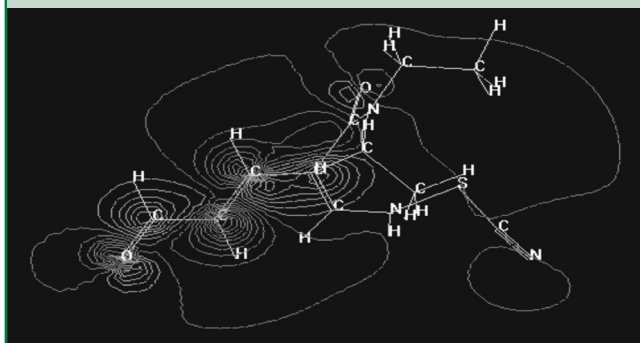
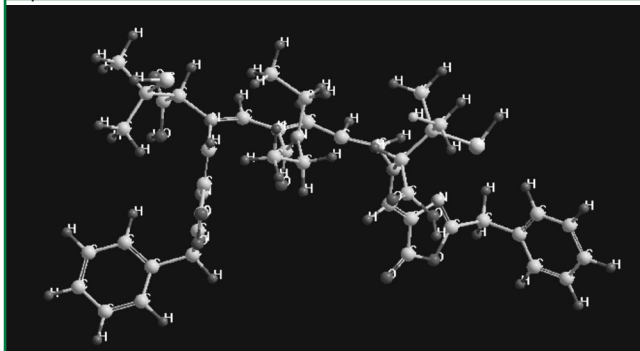


Рисунок 5. Геометрическая модель молекулы цианинового красителя



поляризованной карбонильной группе ПГА.

Таким образом, объяснение механизма данной реакции теорети-

ческими возможностями квантово-химического метода AM1 подтверждается интерпретацией результатов, осуществленной в ранее

опубликованных научных работах /15; 16/, методами спектрального анализа, выявившими особенности химизма реакции образования цианиновых красителей.

Таблица 1. Геометрические параметры

Геометрические параметры		Пеницилленовая кислота	ПГА	Цианиновый краситель
Энтальпия образования ($\Delta H^{\circ}_{обр}$)		-84,2679 ккал/моль (- 352,8 кДж/моль)	-7,8852276 ккал/моль (-33,01 кДж/моль)	-129,631 ккал/моль (- 542 кДж/моль)
Дипольный момент (μ)		3,571 D	0,953 D	5,145 D
Энергии граничных орбиталей	Энергия НВМО	1,699999	-1,070426	-
	Энергия ВЗМО	-9,739995	-9,370866	-

Таблица 2. Электронные параметры молекул пеницилленовой кислоты и ПГА

Параметр	Пеницилленовая кислота	Параметр	ПГА
μ, D	3,571	μ, D	0,953
$q C_1$	-0,121483	$q C_1$	0,210
$q C_2$	-0,131220	$q O_2$	-0,284
$q C_3$	-0,130831	$q C_3$	-0,270
$q C_4$	-0,112560	$q C_4$	-0,030
$q C_5$	-0,086901	$q C_5$	-0,199
$q C_6$	-0,110834	$q C_6$	0,05
$q C_{11}$	-0,057496	$q N_7$	-0,469
$q C_{14}$	0,082292	$q S_{13}$	0,620
$q N_{16}$	-0,153666	$q C_{14}$	-0,429
$q O_{17}$	-0,226165	$q N_{15}$	0,005
$q C_{18}$	-0,198795	$q C_{16}$	0,351
$q C_{19}$	0,341160	$q O_{17}$	-0,361
$q O_{20}$	-0,293519	$q N_{18}$	-0,322
$q C_{21}$	0,083508	$q C_{19}$	-0,028
$q N_{23}$	-0,277703	$q C_{20}$	-0,234
$q C_{25}$	0,027240	$q C_{21}$	-0,022
$q C_{27}$	0,322425	$q C_{22}$	-0,237
$q C_{28}$	-0,145945		
$q O_{29}$	-0,356745		
$q C_{30}$	-0,290921		
$q C_{32}$	-0,213261		
$q C_{33}$	-0,234911		
$q S_{40}$	-0,065233		

Таблица 3. Геометрические параметры пеницилленовой кислоты и ПГА

Параметр	Пеницилленовая кислота	Параметр	ПГА
$r (C1-C2), \text{нм}$	0,139	$r (C1-O2), \text{нм}$	0,121
$r (C1-H8), \text{нм}$	0,109	$r (C1-H8), \text{нм}$	0,110
$r (C5-C11), \text{нм}$	0,149	$r (C1-C3), \text{нм}$	0,147
$r (C11-C14), \text{нм}$	0,149	$r (C3-C4), \text{нм}$	0,134
$r (C14-N16), \text{нм}$	0,131	$r (C4-C5), \text{нм}$	0,145

окончание таблицы 3

r (N16-C18), нм	0,144	r (C5-C6), нм	0,136
r (C14-O17), нм	0,139	r (C6-N7), нм	0,139
r (O17-C19), нм	0,139	r (N7-S13), нм	0,178
r (C19-O20), нм	0,121	r (S13-C14), нм	0,139
r (C19-C18), нм	0,146	r (C14-N15), нм	0,116
r (C18-C21), нм	0,136	r (C5-C16), нм	0,147
r (C21-H22), нм	0,110	r (C16-O17), нм	0,125
r (C21-N23), нм	0,139	r (C16-N18), нм	0,141
r (N23-H24), нм	0,099	r (N18-C21), нм	0,149
r (N23-C25), нм	0,148	r (C21-C22), нм	0,151
r (C25-C27), нм	0,153	r (N18-C19), нм	0,149
r (C27-O29), нм	0,121	r (C19-C20), нм	0,151
r (C27-O30), нм	0,135		
r (O30-H31), нм	0,095		
r (C25-C28), нм	0,155		
r (C28-S40), нм	0,186		
r (S40-H41), нм	0,131		
r (C28-C32), нм	0,152		
r (C28-C33), нм	0,152		

Список использованной литературы можно запросить в редакции.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ



ГЛОБАЛЬНЫЙ КОНСУЛЬТАТИВНЫЙ КОМИТЕТ ВОЗ РАССМОТРЕЛ РИСКИ ВАКЦИНЫ PANDEMRIX®

1 февраля 2011 г. Национальный институт здравоохранения и социального обеспечения Финляндии опубликовал информацию о повышенном риске нарколепсии среди детей и подростков после прививки вакциной Pandemrix® (адьювантная вакцина против пандемического гриппа А(Н1N1) – 2009, производимая компанией GlaxoSmithKline), сообщает пресс-служба Европейского регионального бюро ВОЗ.

4 февраля 2011 г. Глобальный консультативный комитет ВОЗ по безопасности вакцин (ГККБВ) рассмотрел имеющиеся данные. В заявлении ГККБВ от 8 февраля указывается на необходимость дальнейшего изучения риска развития нарколепсии после прививки вакциной Pandemrix® или другими вакцинами. В то же время ГККБВ отметил, что каких-либо случаев повышения риска нарколепсии при использовании любых других вакцин ранее не наблюдалось.

На основании оценки риска, проведенной ГККБВ, а также учитывая тот факт, что Европейское агентство по лекарственным средствам (регулирующий орган, оказывающий ВОЗ поддержку в вопросах преквалификации лекарственных средств) не предприняло каких-либо регулирующих мер по этому поводу, ВОЗ не считает необходимым изменять свою нынешнюю позицию относительно применения вакцин против пандемического гриппа.

Странам следует продолжать вакцинацию против пандемического гриппа А(Н1N1) – 2009 среди людей, подверженных риску тяжелого заболевания, используя для этой цели моновалентные вакцины, включая вакцину Pandemrix®, если они не располагают трехвалентной вакциной против сезонного гриппа. ГККБВ будет и далее внимательно следить за развитием ситуации.

По данным www.euro.who.in

РАЗВИТИЕ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ИЗ ГРУППЫ СТАТИНОВ

Центр экспертизы безопасности лекарственных средств (ЦЭБЛС) доводит до сведения специалистов информацию о связанном с приемом гиполипидемических препаратов (аторвастатин, флувастатин, ловастатин, правастатин, розувастатин, симвастатин) развитии интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ).

ИЗЛ – преимущественно хронические заболевания легочной ткани, проявляющиеся воспалением и нарушением структуры альвеолярных стенок, эндотелия легочных, перивазальных и перилимфатических тканей. Характерный симптом – одышка, являющаяся отражением легочной недостаточности. Большинство ИЗЛ приводят к пневмофиброзу.

В Канаде за последние 15 лет было выявлено 29 случаев развития ИЗЛ на фоне приема статинов в ходе послерегистрационного мониторинга неблагоприятных побочных реакций (НПР). У 16 пациентов наблюдалось исчезновение симптоматики ИЗЛ после отмены гиполипидемических препаратов при назначении соответствующего лечения. При повторном назначении статинов у 3 пациентов было выявлено повторное развитие заболевания. В некоторых сообщениях указывалось на то, что развитие ИЗЛ было частью симптомокомплекса системных ятрогенных заболеваний, таких как волчанка, полимиозит, дерматомиозит, синдром Черджа-Стросса.

Механизм развития интерстициальной болезни легких на фоне применения статинов до конца не изучен. Некоторые исследователи полагают, что это может быть связано с ингибированием фосфолипазы, влиянием статинов на митохондриальный метаболизм или аутоиммунными реакциями.

По данным www.regmed.ru

Canadian Adverse Reaction Newsletter. - Volume 20. - Issue 4. - October 2010.

Эффективность влияния плазмофереза на декомпенсацию углеводного обмена у больных с инсулинозависимым сахарным диабетом

М.М. ФЕЙЗУЛЛАЕВ

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

Бұл зерттеу қант диабетімен ауратын инсулинге тәуелді 42 науқастан тұратын негізгі екі топқа жүргізілді. Бірінші топқа ем плазмоферезсіз НМ актрапид инсулинімен қарқынды монотерапия жүргізілді. Екінші топқа НМ актрапид инсулинімен бірге көк тамыр ішіне 4% натрий бикарбонатын енгізе отырып, Livolin Forte-ні ішке қабылдай отырып, гемодезбен, альфа-токоферолмен жиынтықтағы плазмоферезбен бірге ем жүргізілді. ҚД ауратын 42 науқастың 22-сі ерлер және 20-сы 18 бен 55 жастағы әйелдер.

Үш реттік плазмоферезадан кейін зерттеу нәтижелері қандағы қанттың төмендегенін, қан плазмасының уыттылығын (ҚПУ), липидтердің асқын тотығының тотықтануын (ЛАТТ) және ҚД шалдыққан науқастардың көмірсу алмасуларының компенсацияға жеткендігін көрсетті. Осылайша, плазмоферез жиынтығын инсулин емімен бірге қолдану бірінші топтағы қарқынды монотерапияға қарағанда әлдеқайда тиімді ем тәсілі екендігін көрсетті.

This research is carried out on 42 patients with insulin dependence Diabetes Mellitus (ID DM) on two principle groups. On the first group the treatment is carried out without plasmapheresis with the intensive mono therapy with the insulin actrapid. On the second group the treatment is carried out with the insulin actrapid NM with the plasmapheresis in the complex with hemodesis, alpha-tocoferol, biocarbonat natrium 4% i/m and levoline forte intra. 22 of the patients are men, 20 of the patients are women. In the age of 18-55 years. The results of our researches showed that after third times plasmapheresis the significant reduce of the sugar in the blood is stated, TSP of the blood and peroxidation of the lipids resulted to the compensation of the carbohydrate metabolism on the patients with ID DM.

So, the application of the plasmapheresis in the complex with the insulin therapy became more effective sugar reducing method of the therapy in comparison with the group of monotherapy.

Как известно, проблема лечения сахарного диабета является одной из актуальных и малоизученных в современной эндокринологии.

Несмотря на достигнутые успехи в области лечения сахарного диабета, к сожалению, повсеместно увеличивается рост различных тяжёлых осложнений этого заболевания. В настоящее время распространение сахарного диабета среди населения Земного шара достигает больших масштабов (246 млн. чел.) Диабетические осложнения развиваются, когда материалы

недоокислённых продуктов распада находятся в избытке, уровень сахара в крови остаётся повышенным, активизируется напряжение социальной терпимости или эмоциональных расстройств, при потере сахароснижающего действия антидиабетических препаратов. С другой стороны, при длительном их применении авторы /2; 9/ отмечают усиление ухудшения метаболизма углеводного обмена, которое приводит к десинхронизации внутренних биологических ритмов организма. По данным авторов /4;

5; 6; 7; 8/, при острой гипергликемии усиление повышения перекисного окисления липидов /ПОЛ/ приводит к нарушению физико-химической структуры клеточных мембран эритроцитов до их полного разрыва и гемолиза.

Для достижения полноценной и устойчивой компенсации углеводного обмена необходима эффективная терапия СД. Согласно данным авторов /10; 11/, плазмоферез применяется в широкой клинической практике при различных интоксикациях.

Следовательно, применение инсулинотерапии в комплексе с плазмоферезом уменьшит вероятность риска различных диабетических осложнений у больных инсулинозависимым сахарным диабетом (ИЗ СД).

Целью настоящей работы является изучение влияния инсулинотерапии в комплексе с плазмоферезом на избыток материалов недоокисленных продуктов распада у больных ИЗ СД. Учитывая актуальность настоящего вопроса, хроническое течение, избыток токсичности плазмы крови, снижение сахарорасщепляющей активности инсулинотерапии и развитие диабетических осложнений, мы поставили следующие задачи:

1) выявление токсичности плазмы крови до плазмофереза у декомпенсированных больных ИЗ СД методом гемокультуры;

2) определение глюкозооксидазным методом уровня сахара в крови до плазмофереза;

3) выведение из организма токсичной плазмы крови у больных ИЗ СД с помощью плазмофереза;

4) установление наличия сахара в крови, перекисного окисления липидов и токсичности плазмы крови у больных ИЗ СД после проведенного плазмофереза, в том числе наступление компенсации углеводного обмена у больных ИЗ СД.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 42 инсулинозависимых больных с сахарным диабетом, 22 мужчины и 20 женщин в возрасте от 18 до 55 лет. Все больные находились в состоянии декомпенсации углеводного обмена и интенсивной инсулинотерапии.

В зависимости от проведенной терапии обследование больных проводили в двух основных группах:

В первой группе у 20 больных ИЗ СД лечение проводилось без

плазмофереза, только интенсивной монотерапией.

Во второй группе у 22 больных ИЗ СД применяли инсулинотерапию в комплексе с плазмоферезом. В контрольной группе находились 20 здоровых доноров.

У больных первой группы интенсивной монотерапии проводили с назначением инсулин актрапид НМ – утром 20, в полдень 30, вечером 15–20 ед. п/к, на ночь 12 ед. п/к.

Методика плазмофереза с разделением крови используется при помощи специальных мембран-плазма фильтров, с прерывистым центрифугированием крови на рефрижераторных центрифугах. ПФ проводят 1, 2 раза в неделю с удалением за 1 сеанс от 1,5 до 2 л плазмы. В широкой клинической практике плазмоферез применяется с целью дезинтоксикации.

Плазмоферез проводился с применением в комплексе инсулин актрапид НМ терапии, раствором гемодеза, бикарбоната натрия 4% и антиоксидантной терапией с альфа-токоферолом.

Livolin Forte широко применяется в клинической практике, и согласно данным литературы [13], обладает антиоксидантным, анти-токсическим, антигестимулирующим свойствами. Больным после выписки из стационара назначили Livolin Forte по 1 капсуле 2–3 раза в день.

Клиническое изучение сахара в крови проводили глюкозооксидазным методом. Перекисное окисление липидов ПОЛ оценивали по уровню-МДА [12].

Эффективность плазмофереза оценивали по данным гликемии и уровня компенсации углеводного обмена.

Токсические свойства плазмы крови (ТСП) изучали методом гемокультуры [3]. Метод заключается в следующем: лейкоцитарная пленка донора культивируется методом ви-сячей капли в плазме больного СД. В контроле вместо плазмы больного берется раствор Рингера и через

12 час. культивирования, измеряются зоны миграции 6–8 пленок лейкоцитов. Средний показатель миграции контрольных культур принимают за 100%, а выраженное в процентах отклонение зоны миграции лейкоцитов опытных культур принимают за показатель. Упростив метод для токсического фактора, мы использовали только средние данные абсолютной величины зоны миграции лейкоцитов (АЗМЛ) от лейкоцитарной пленки. Степень ТСП определяли следующим образом: при увеличении абсолютной зоны миграции лейкоцитов (АЗМЛ) – принимали как уменьшение ТСП крови, а при уменьшении АЗМЛ – принимали как увеличение ТСП крови.

Полученные результаты анализов обработаны общепринятыми методами вариационной статистики, достоверность различий оценивали по критериям Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Результаты проведенного исследования показали, что в обеих группах до лечения у 42 больных ИЗ СД методом гемокультуры выявлены повышение концентрации токсичности плазмы крови /ТСП/. У 20 больных ИЗ СД первой группы до лечения с повышением сахара в крови ($27,8 \pm 1,7$ ммоль/л) сопровождалось увеличением количества ПОЛ-МДА (до $0,57,3 \pm 0,001$ ммоль/л), а также отмечена высокая концентрация ТСП крови, в гемокультуре установлен низкий уровень зоны миграции лейкоцитов – АЗМЛ (до $1,3 \pm 0,001$ мм).

После длительной монотерапии Актрапидом НМ при интенсивной инсулинотерапии у больных первой группы сахар в крови снизился до $10,2 \pm 1,2$ ммоль/л, уровень АЗМЛ увеличился до $-2,0 \pm 0,001$ мм. Уровень МДА снизился до $0,41 \pm 0,001$ ммоль/л. В результате интенсивная монотерапия привела к наступлению неполной компенсации углеводного обмена. Следует отметить, что после применения I-ПФ у больных ИЗ СД второй опытной группы

сахар в крови снизился до $18,7 \pm 1,3$ ммоль /л от исходного уровня $29,3 \pm 1,6$ ммоль/л ($P < 0,005$).

Уровень АЗМЛ изменился от $1,4 \pm 0,001$ мм до $2,2 \pm 0,001$ мм. В показателе ПОЛ-МДА отмечено снижение до $0,41 \pm 0,001$ ммоль/л. После II-ПФ продолжалось снижение сахара в крови, ТСП крови и содержание МДА. Отмечались положительные сдвиги в общем самочувствии у больных. После III применения ПФ снижения сахара в крови достигли уровня ($5,7 \pm 1,2$ ммоль/л) контрольной группы здоровых ($5,3 \pm 1,5$ ммоль/л). При этом было установлено достоверное ($P < 0,001$) снижение уровня сахара в крови от исходного уровня.

В гемокультуре уровень АЗМЛ увеличился до $3,7 \pm 0,001$ мм, при этом значительно уменьшилась концентрация ТСП крови. Количество МДА после III ПФ достигло уровня здоровых ($0,27 \pm 0,001$ ммоль/л).

После III-ПФ отмечены признаки наступления компенсации углеводного обмена. Результаты наших анализов при гипергликемии повышения содержания продукта ПОЛ согласуется с данными авторов [3; 5; 6; 8].

Таким образом, после III-ПФ отмечено повышение сахароснижающей активности инсулинотерапии, в результате чего количество расходуемых доз инсулина у больных ИЗ СД в значительной степени уменьшилось, чем у больных в первой группе.

Выводы

1. У больных с инсулинозависимым сахарным диабетом в период декомпенсации углеводного обмена в крови исходно установлено скопление токсичности плазмы крови.

2. Результаты проведенного лечения во второй опытной группе инсулинотерапии в комплексе с плазмоферезом оказались более эффективным методом терапии, чем монотерапия в первой группе.

Список использованной литературы можно запросить в редакции.

ПАНОРАМА НОВОСТЕЙ

«BAYER» ПЛАНИРУЕТ УДВОИТЬ ПРОДАЖИ НА РЫНКАХ БРИК

Марейн Деккерс (Marijn Dekkers), исполнительный директор компании «Bayer AG», сообщил о намерении удвоить доходы, получаемые компанией на рынках Бразилии, России, Индии и Китая. Так, ожидается, что эта сумма достигнет 14,1 млрд долл. США уже до 2015 г. На сегодня объем доходов «Bayer», получаемых на этих рынках, составляет 7,7 млрд долл.

Согласно прогнозам М. Деккерса, доходы только в Китае могут возрасти с 4,2 млрд долл до 8,4 млрд долл. Кроме того, планируется, что средства, сэкономленные в результате введения специальной программы в ноябре, будут использованы для расширения штата сотрудников, работающих на развивающихся рынках.

По данным Remedium.ru

Исследование действия экстракта травы донника лекарственного на течение патологического процесса, моделированного аллоксаном сахарного диабета

Р.Э. ДЖАФАРОВА, Г.Ш. ГАРАЕВ, З.С. ДЖАФАРКУЛИЕВА
Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

Плацебо-бақылау зерттеулері кезіндегі түйе жоңышқа дәрілік шөбі сығындысының ПОЛүдерісіне, көмірсулар мен липид алмасу жағдайына, экспериментальды аллоксан диабетінің фонындағы бүйрек пен бауыр қызметінің биохимиялық көрсеткіштеріне әсерін зерттеліп жатқан препарат гипогликемиялық және гиполипидемиялық әсер ете отырып, метаболиялық бұзылуларды статистикалық түрде нақты компенсациялайды деп айтуға негіз болып табылады. Қандағы қанттың төмендеуі холестерин концентрациясының және бос май қышқылдарының төмендеуіне өзара байланысты.

In this investigation have shown resulting of action of Melilotus officinalis on the carbon and lipid metabolism, lipid peroxidation, biochemical results of functional condition of liver and kidneys. Placebocontrolling research have shown that studies preparation acts on metabolic disturbances and have hypoglycemic, hypolipidemic, and antioxidant effects. Decrease of blood sugar is equal to the amount of concentration of free fatty acids, and probably that extract of Melilotus officinalis increased regeneration of β -cells, and have insulinsensitivity action for residual insulin.

Снизить прогрессирование атеросклероза, причиной развития которого, в основном, являются гипергликемия, дислипидемия, оксидативный стресс и риск летальности при СД можно лишь при комплексном подходе к терапии, включающей и фитотерапию. Ослабление системы антиоксидантной защиты организма при СД приводит к активации перекисных механизмов /3/, в результате которых повреждается β -клетки и развивается макро- и микроангиопатии. Преждевременному развитию и ускоренному прогрессированию атеросклероза, способствуют и внутриклеточные отложения липидов, главным образом холестерина и его эфиров /1; 2/. Наибольшей атерогенностью обладают модифицированные липопroteиды низкой плотности (ЛПНП), образующиеся в результате неферментативного

гликозилирования белков. Такие липопroteиды, нарушая сродство ЛПНП к классическому ЛПНП-рецептору и повышая их захват макрофагами, приобретают способность вызывать накопление эфиров холестерина в моноцит-макрофагах. Гликозилирование ЛПНП сопровождается образованием шиффовых оснований и продуктов Амадори /11; 13; 14/.

Исследования подтверждают также и ведущую роль алиментарной недостаточности антиоксидантов в срыве САЗ организма, в том числе поджелудочной железы и сосудистой стенки /10/.

Учитывая необходимость фитотерапии при СД, для обеспечения рационального использования растительных препаратов необходимо всестороннее исследование их антидиабетического действия. Многие лекарственные растения содержат

флавоноиды – природные антиоксиданты, а также комплекс биологически активных веществ, оказывающих гипогликемическое действие. Донник лекарственный – один из перспективных видов растений в этом аспекте. В наших предыдущих исследованиях было выявлено, что галеновые препараты из растений достоверно снижают содержание сахара в крови подопытных животных /6/. Данные исследования имеют цель выявить действие экстракта донника лекарственного на течение патологического процесса при аллоксан-индуцированном СД, а также некоторые механизмы гипогликемического эффекта

Донник лекарственный – *Melilotus officinalis* Ders. семейства бобовых – *Fabaceae* (*Leguminosae*). Растение содержит флавоноиды, кумарины, в том числе кумаровую кислоту, дикумарол, меллилотин и др. Применяют как противосудорожное средство, а также при стенокардии и тромбозе коронарных сосудов, для лечения ревматизма. Оказывает антикоагулянтное, ранозаживляющее и регенерирующее действие. Так, в эксперименте на крысах с частично удаленной печенью показано, что регенерация органа происходит намного быстрее /6/.

Материалы и методы исследований. В работе использовались половозрелые крысы-самцы линии Вистар массой тела 200–280 г. Модель аллоксанового диабета создавали по модифицированной нами методике. После предварительной 24-часовой голодовки тест-методом определяли сахар в крови животных, затем, взвешивали и дробно вводили раствор аллоксана тригидрата («La Chema», Чехия). Контрольные животные получали эквивалентную инъекцию физиологического раствора натрия хлорида. По истечении 10 суток предварительно определив вес и сахар в крови, составили группы по 10 животных в каждой. Далее, в течение 2-х недель животным в соответствующих дозах вводили экстракт травы донника лекарственного, контрольная группа животных получала эквивалентную инъекцию физиологического раствора натрия хлорида. На 15 сутки, после предварительной 24-часовой голодовки, животных взвешивали и, затем, декапитулировав, забирали кровь и органы на анализ для определения содержания саха-

ра, продуктов липидного обмена, ПОЛ, биохимических показателей функционального состояния печени и почек.

Содержание сахара в крови определяли при помощи индикаторной бумаги IME-DC тест-анализатором и ферментативным колориметрическим методом без депротеинизатора (GOD-PAP), реактив Глюкоза – Human, анализатор ФП-901 при длине волны 500 нм.

Содержание в крови триглицеридов, липопротеинов, холестерина, свободных жирных кислот определяли ферментативным колориметрическим методом набором химических реактивов производства Human, Германия. Анализатор ФП-901 при длине волны 500 нм.

На анализаторе Stat Fax, chem.-well набором химических реактивов производства Human, Германия определяли содержание общего билирубина при длине волны 546 нм, аланинаминотрансферазы при длине волны 340–365 нм, аспаратаминотрансферазы при длине волны 340–365 нм, глутаминтрансферазы при длине волны 400–420 нм, общего белка при длине волны 540–560 нм, креатинина при длине волны 490–510 нм, мочевой кислоты при длине волны 520–546 нм.

Выраженность окислительного стресса определяли по концентрации диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в сыворотке крови и тканях печени, сердца, почек, поджелудочной железы /2; 12/.

Статистическую обработку полученных результатов проводили параметрическим методом с использованием t-критерия Стьюдента и непараметрическим определением значений **U** для критерия Вилкоксона-Манна-Уитни /5; 9/.

Результаты и их обсуждение. На 2-е сутки после введения аллоксана наблюдаемая гипергликемия на 10-е сутки превышает интактные показатели содержания сахара в крови на 370,7%. Остроту протекающего процесса характеризует и летальность крыс (59,4%). В последующие сроки экспериментального диабета частичная регенерация β -клеток приводит к постепенному снижению сахара в крови /14/. Полученные результаты биохимических исследований крови и тканей констатируют резкое увеличение количества первичных и вторичных продуктов ПОЛ, которое в зависимости от САЗ ткани выражено в различной степени (табл. 1).

Для определения эффективности

действия исследуемого препарата на выраженность ПОЛ на фоне аллоксанового диабета обследовались гомогенаты тканей наиболее страдающие от СРО при СД. Результаты представлены в таблице 1.

Результаты исследований действия препарата и плацебо следующие. Изменение первичных продуктов ПОЛ-диеновых конъюгатов (ДК) под действием препарата на фоне аллоксанового диабета, относительно аллоксан-индуцированных животных, проявилось следующим образом: в крови снизилось на 55.5%, в печени – на 55.0%, сердце – на 62.6%, почках – на 64.7%, поджелудочной железе – на 64.6%, тогда как в группе животных, получавших плацебо эти показатели соответственно были: 48.9%, 46.7%, 54.9%, 49.4%, 55.6%. Изменение вторичных продуктов ПОЛ-малонового диальдегида (МДА) под действием препарата на фоне аллоксанового диабета, относительно аллоксан-индуцированных животных, проявилось следующим образом: в крови снизилось на 59.6%, в печени – на 60.7%, сердце – на 62.0%, почках – на 62.0%, поджелудочной железе – на 62.2%, тогда как в группе животных, получавших плацебо эти

Таблица 1. Показатели влияния экстракта травы донника лекарственного на выраженность ПОЛ (нмол/мл и нмол/мг ткани) на фоне аллоксанового диабета

№	Объект	Интакт n=5	Аллоксановый диабет (модель) n=5	Аллоксановый диабет + плацебо (контроль) n=5	Аллоксановый диабет + экстракт n=5	
1	кровь	ДК	5.04±0.108 (4.7-5.3)	18.62±0.647 (16.7-20.1)	9.52±0.171 (9.2-10.1)	6.24±0.264 (5.5-6.9)
		МДА	3.16±0.16 (2.8-3.7)	15.46±0.474 (14.7-17.3)	8.02±0.206 (7.3-8.5)	7.98±0.235 (7.3-8.7)
2	печень	ДК	3.38±0.12 (3.0-3.7)	20.14±0.738 (19.8-22.2)	10.74±0.254 (10.0-11.3)	3.7±0.0164 (3.2-4.1)
		МДА	2.84±0.13 (2.5-3.3)	17.12±0.512 (15.7-18.3)	10.68±0.128 (10.3-11.0)	6.44±0.16 (5.9-6.8)
3	сердце	ДК	2.7±0.063 (2.5-2.9)	11.94±0.359 (10.9-12.9)	5.38±0.116 (5.0-5.7)	7.44±0.172 (6.9-7.9)
		МДА	1.94±0.11 (1.6-2.2)	9.42±0.35 (8.7-10.7)	5.18±0.107 (4.9-5.5)	8.28±0.136 (7.9-8.7)
4	почки	ДК	3.46±0.163 (3.0-3.9)	22.02±0.326 (20.9-22.7)	11.14±0.112 (10.9-11.5)	9.06±0.136 (8.7-9.5)
		МДА	1.86±0.1 (1.6-2.0)	16.94±0.431 (15.3-17.7)	10.58±0.263 (9.8-11.3)	4.46±0.112 (4.2-4.7)
5	п/ж железа	ДК	2.32±0.12 (2.1-2.7)	25.12±0.269 (24.3-25.7)	11.16±0.172 (10.7-11.7)	7.78±0.166 (7.3-8.2)
		МДА	1.8±0.07 (1.6-2.0)	19.66±0.781 (17.3-21.7)	11.06±0.136 (10.7-11.5)	8.9±0.141 (8.53-9.3)

Примечание: результаты достоверны при $p < 0.001$.

показатели соответственно были: 48.1%, 37.6%, 45.0%, 37.5%, 43.7%. Как видно из полученных результатов, исследуемый препарат, относительно контрольной группы, получавшей плацебо, более эффективно снижает выраженность ПОЛ, что объясняется флавоноидной природой биологически активных веществ экстракта травы донника лекарственного. Сахар в крови аллоксан-индуцированных животных, получавших препарат в соответствующий период, относительно модели, снизился на 75.2%, тогда как в группе, получавшей плацебо, снизился на 66.7%. Анализ полученных результатов и сведений литературы позволяет предположить, что одной из причин гипогликемического действия препарата может быть его мембранстабилизирующее действие, что приводит к снижению «жесткости» фосфолипидного бислоя мембран клеток. Это способствует восстановлению активности Na⁺, K⁺ АТФ-азы и улучшению инсулинсвязывающей активности рецепторов [7]. Снижение ПОЛ уменьшает риск появления модифицированных ЛПНП, являющихся основным фактором развития ангиопатий при СД/1; 3; 4/.

Сопутствующим фактором при СД, как известно, является гиперлипидемия, что повышает риск развития ангиопатий. В связи с этим на модели аллоксанового диабета нами выявлено действие исследуемого препарата на липидный обмен. Результаты исследований представлены в таблице 2.

Содержание в крови животных холестерина, забитых на 10 сутки после индукции диабета, превышает интакт на 13.7%, ЛПНП – на 29.2%, липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) – на 59.2%, а свободных жирных кислот (СЖК) – на 51.1%. При этом содержание липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) снизилось на 37.7%. После введения животным с аллоксан-индуцированным диабетом в течение 15 дней экстракта травы донника лекарственного эти показатели относительно соответствующих показателей на 10 сутки изменились следующим образом: сахар снизился на 71.4%, концентрация триглицеридов – на 45.6%, холестерина – на 7.6%, ЛПНП – на 14.5%, ЛПОНП – на 20.2%, СЖК – на 37.5%, содержание ЛПВП увеличилось на 37.6%. Данные показатели в группе, получавшей эквивалентную инъекцию физиологического раствора натрия хлорида, имели следующие значения: сахар снизился на 66.7%, концентрация триглицеридов снизилась на 41.3%, холестерина – на 6.8%, ЛПНП – на 8.0%, ЛПОНП – на 21.3%, а СЖК – на 17.2%. Содержание ЛПВП увеличилось на 19.0%, и только на 27 сутки эти показатели стали близки к показателям группы животных, получавших препарат. Таким образом, экстракт травы донника лекарственного в плацебо-контролируемом эксперименте значительно улучшает картину липидного состава крови, особый интерес представляет увеличение содержания антиатерогенных

ЛПВП. Возможно, что снижение уровня триглицеридов обусловлено с одной стороны улучшением компенсации углеводного обмена, что сопровождается подавлением липолиза и снижением печеночной продукции ЛПНП, с другой – снижением уровня ПОЛ, так как перекиси липидов ингибируют активность ключевого фермента катаболизма холестерина-7-а гидроксилазы, способствуя тем самым развитию гиперлипидемии.

Таким образом, основываясь на том, что именно инсулин регулирует содержание сахара в крови и оказывает антилипидный эффект, снижение препаратом концентрации сахара и циркулирующих СЖК предположительно объясняют антидиабетический эффект экстракта травы донника лекарственного. Мы предполагаем, что под действием препарата наряду с мембранстабилизирующим действием, что оказывает инсулинсенбилизирующее действие в отношении резидуального инсулина, ускоряется также регенерация β-клеток.

Сдвиг метаболических и энзимологических признаков повреждения печени и почек в сторону улучшения под действием препарата демонстрирует снижение показателей концентрации общего билирубина, аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, глутамин-трансферазы соответственно на 36.1%, 25.7%, 16.5%, 21.9%, тогда как в группе, получавшей плацебо,

Таблица 2. Показатели влияния экстракта донника лекарственного на содержание в крови сахара, холестерина, липидов и жирных кислот на фоне аллоксанового диабета

№	Состояние животных	Сахар Mg/dl	Триглицериды Mg/dl	Холестерин Mg/dl	ЛПВП	ЛПНП	ЛПОНП	СЖК
1	интакт n=5	111.8±1.46 (108-115)	37.22±1.47 (33.2-41,8)	51.04±0.97 (48.1-53.7)	14.5±0.49 (13.3-15.9)	28.18±0.73 (26.4-30.7)	7.9±0.50 (6.8-9.5)	8.12±1.25 (5.9-12.9)
2	Аллоксан. диабет (модель) n=5	526.2±3.76** (518-539)	130.14±4,21** (115.7-41.5)	58.04±1.31* (53.9-61.6)	9.04±0.21** (8.4-9.5)	36.4±0.73** (34.7-36.8)	12.58±0.64** (10.6-14.3)	16.6±0.83** (13-18,0)
3	Аллоксан. диабет +плацебо (контроль) n=5	175.2±4.409** (162-187)	76.38±1.136** (72.7-79.1)	54.12±0.432*** (52.1-55.7)	10.76±0.163** (10.2-11.2)	33.48±0.289** (32.8-34.2)	9.9±0.842*** (7.1-11.6)	13.7±0.33* (12.8-14.5)
4	Аллоксан. диабет +препарат n=5	130.4±5.58** (132-167)	70.84±0.7** (69.2-73.2)	53.6±0.53* (52,3-55.0)	12.44±0,28** (11.8-13.3)	31.14±0.28** (30.5-33.1)	10.04±0.41* (9.1-11.5)	10.38±0.29** (9.3-11.0)

Примечание: ** - p интакт <0,001; * - p интакт <0,01; ** - p <0,001; * - p <0,01; **** - p <0,05; ***** - p >0,05

Таблица 3. Влияния экстракта травы донника лекарственного на печеночные и почечные показатели на фоне аллоксанового диабета

Показатель	Интактный контроль n=5	Аллокс. диабет (модель) n=5	Аллокс. диабет +плацебо (контроль) n=5	Фармакологическое воздействие n=5
общий билирубин mg/dl	0.43±0.012 (0.40-0.47)	0.642±0.035* (0.52-0.72)	0.496±0.017** (0.78-0.85)	0.41±0.014*** (0.38-0.46)
ALT u/l	63.18±4.12 (50.0-72.0)	89.68±3.13* (83.5-99.8)	72.52±1.978** (68.7-78.7)	66.6±3.33*** (53.8-72.5)
AST u/l	244.7±13.18 (222.3-287.9)	323.34±8.09* (318.2-329.1)	277.96±8.015** (255.9-301.2)	270.06±5.09*** (251.2-281.1)
GTP u/l	28.78±0.64 (26.5-30.0)	51.08±3.41* (40.3-59.5)	41.18±0.811* (38.5-42.5)	39.9±0.93* (36.5-42.1)
креатинин mg/dl	0.64±0.024 (0.6-0.7)	0.94±0.024* (0.9-1.0)	0.818±0.0146*** (0.78-0.85)	0.77±0.028** (0.7-0.85)
общий белок mg/dl	76.62±0.7 (75.0-79.0)	88.34±0.798* (15.3-11.28)	79.08±1.28*** (75.2-82.9)	71.18±1.38*** (67.3-75.7)
мочевая кислота mg/dl	1.2±0.184 (0.7-1.7)	5.1±0.114* (4.9-5.5)	3.82±0.116*** (3.5-4.1)	3.74±0.121*** (3.4-4.1)

Примечание: * - p интакт <0,001; ** - p <0,01; *** - p <0,001; - p <0,05

эти показатели соответственно были: 22.7%, 19.1%, 14.0%, 19.4% и снижение общего белка, креатинина и мочевой кислоты соответственно на 19.4%, 17.7%, 26.7%, тогда как в группе, получавшей плацебо, эти показатели соответственно изменились на 13.0%, 10.5%, 25.1%. Изменения указанных параметров коррелируют с изменениями ПОЛ и, следовательно, основной причиной улучшения почечных показателей, наряду со снижением сахара и холестерина, предположительно, является АО действие препарата.

Выводы:

Под действием экстракта травы донника лекарственного снижается содержание сахара в крови аллоксан-индуцированных животных.

При введении внутрь препарат оказывает антиоксидантное действие, значительно снижая в крови и тканях аллоксан-индуцированных животных концентрацию первичных и конечных продуктов ПОЛ.

Препарат снижает содержание в крови атерогенных липопротеидов и повышает концентрацию ЛПВП.

Экстракт травы донника лекарственного положительно влияет на метаболизм гепатоцитов, устраняет функциональную недостаточность энзим-синтезирующих звеньев, повышает антитоксическое свойство печени, улучшает функциональное состояние почек и тем самым оказывает патогенетическое антидиабетическое действие.

Список использованной литературы можно запросить в редакции.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ



В ЯПОНИИ ПРИОСТАНОВЛЕНО ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВАКЦИН ПРЕВЕНАР И АКТ-ХИБ ПОСЛЕ 4 ДЕТСКИХ СМЕРТЕЙ

Министерство здравоохранения Японии остановило использование вакцин, произведенных компаниями Pfizer Inc и Sanofi-Aventis для профилактики менингита и пневмонии из-за гибели четырех детей.

Дети погибли вскоре после вакцинации. Пока неизвестно точно, связана ли их смерть с введением вакцин. Дальнейшее использование вакцин Превенар (производство Pfizer) и Акт-ХИБ (конъюгированная вакцина от гемофильной палочки типа В) будет приостановлено до окончания расследования причин смертей.

В феврале прошлого года органы здравоохранения Голландии заявили, что связи между Превенаром и смертью трех младенцев, получивших вакцины не было выявлено.

Трое детей, умерших в Японии, получили Превенар совместно с Акт-ХИБ. Также трое детей были вакцинированы комбинированной вакциной от дифтерии, коклюша и столбняка в тот же день. Трое из четырех детей умерли на следующий день после вакцинации 2 и 4 марта.

Представители компаний Pfizer Inc и Sanofi-Aventis в Токио заявили о кооперации усилий в расследовании. Представитель Sanofi сообщил, что компания поставила в Японию более чем 3 млн доз Акт-ХИБ с 2008 г. Представитель Pfizer упоминает о 2 млн доз Превенара, отправленных в Японию с прошлого года.

По данным Reuters Health Information, 08.03.2011
www.fda.gov

В первую очередь – безопасность и качество

В настоящее время в Республике Казахстан действуют 79 зарегистрированных производителей фармацевтической продукции. По данным Ассоциации «ФармМедИндустрия Казахстана», в 2010 г. казахстанскими фармпроизводителями выпущено лекарственных средств на сумму 19,65 млрд тенге, или 133,7 млн долл. США, при этом рост к 2009 г. составил почти 60%.

Среди выпущенной продукции основную часть составляют воспроизведенные лекарственные препараты (генерики) отечественных производителей в общем объеме рынка 85%, а рынок оригинальных препаратов около 15%. Несмотря на увеличение выпуска препаратов, растет число жалоб на препараты, произведенные в Казахстане из импортных субстанций. Так, за 1-е полугодие 2010 г. побочные эффекты зарегистрированы на препараты фармацевтических производителей стран дальнего зарубежья – 104 случая (40,6%), ближнего зарубежья – 19 (7,8%) и казахстанского производства – 131 (51%).

И перед специалистами в области фармации и фармакологии стал вопрос: почему это происходит и как наладить выпуск качественной фармпродукции?

В 2010 г. Правительством республики утверждена Программа по развитию фармацевтической промышленности Казахстана на 2010–2014 гг., главная задача которой – модернизация действующих производств и строительство новых фармацевтических предприятий в соответствии с требованиями надлежащей производственной практики, обязательное внедрение которых к 2014 г. закреплено законодательно. Другими словами, эксплуатация фармацевтических производств, не соответствующих стандартам GMP, в 2014 г. будет прекращена.

В рамках реализации данной Программы запланировано строительство новых и модернизация по стандартам GMP 16 фармацевтических заводов, подготовка для фармацевтических производств более 400 квалифицированных специалистов с привлечением по их обучению зарубежных преподавателей, имеющих опыт по внедрению GMP, предполагается и

обучение кадров за рубежом.

С 1 января 2008 г. введены в действие национальные отраслевые стандарты Надлежащих практик GXP, т.е. лабораторной, клинической, производственной, дистрибуторной и аптечной практик (GLP, GCP, GMP, GDP, GPP), гармонизированные с международными стандартами в данной области. Таким образом, фармацевтическая отрасль Казахстана должна осуществить переход к национальным, а посредством них к международным стандартам обеспечения качества лекарственных средств.

В связи с этим, при поддержке Министерства здравоохранения РК, Министерства индустрии и новых технологий РК на базе Международного научно-производственного холдинга «Фитохимия» в г. Караганде 25 февраля 2011 г. состоялся Республиканский научно-практический семинар по актуальным проблемам внедрения международных стандартов GMP, GLP, GCP в фармацию и фармакологию, который посвящен актуальным проблемам внедрения стандартов GMP (надлежащая производственная практика), GLP (надлежащая лабораторная практика), GCP (надлежащая клиническая практика) в фармацевтическое производство и практическую медицину с учетом опыта стран СНГ.

В работе семинара приняли участие представители Министерства здравоохранения РК, Министерства

индустрии и новых технологий РК, Комитета технического регулирования и метрологии, руководители ряда фармацевтических предприятий (АО «Химфарм», ФК «Ромат», АО «Нобел АФФ», ТОО СП «Глобал Фарм», ПК Фирма «Кызыл май» и др.), научно-исследовательских институтов, университетов, медицинских академий республики, ведущие ученые и представители научных центров в области химии биологически активных соединений, фармации, фармакологии, технологии лекарств России, Украины, Казахстана – всего 102 участника.

Семинар проходил под председательством академика НАН РК, д.х.н., профессора С.М. Адекенова. Он отметил, что стандарты надлежащей практики, которые внедряются в настоящее время в фармацевтические производства, нуждаются в корректировке и их необходимо адаптировать под казахстанские условия. К 2014 г. мы должны перейти на стандарты GMP и к этому периоду на 50% обеспечить страну лекарственными препаратами отечественного производства. И данный семинар должен внести свой вклад в осуществление перехода казахстанской фармацевтической отрасли от системы контроля качества продукции к системе обеспечения качества производства.

Директор Фармакопейного центра РГП «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК, д.фарм.н., профессор А.У. Тулегенова представила доклад по валидации процесса производства готовых лекарственных средств – одного





из ключевых элементов правил Надлежащей производственной практики.

Перед участниками семинара с докладом выступил д.ф.н., профессор Ю.В. Подпружников (Национальный фармацевтический университет, Украина), который ознакомил с алгоритмом внедрения стандартов GMP, апробированном на Украине и показавшим свою эффективность.

В обсуждении докладов приняли активное участие директор Республиканской коллекции микроорганизмов МОН РК, д.м.н., профессор К.Х. Алмагамбетов (г. Астана), профессор медицины государственного университета г. Астана, д.м.н. Д.Д. Мухамбетов, управляющий по GMP Научного центра противомикробных препаратов С.Ю. Дубешко (г. Алматы), директор ТОО «Медоптик» Т. Пономарева (г. Алматы), главный технолог отдела фармацевтического производства и маркетинга холдинга «Фитохимия», к.фарм.н. Х.И. Итжанова, заведующая лабораторией контрольно-аналитических работ и стандартизации фитопрепаратов холдинга «Фитохимия», к.фарм.н. Г.Х. Тулеуова, заведующая лабораторией экспериментальной и клинической фармакологии холдинга «Фитохимия», к.м.н. З.Т. Шульгау, директор Карагандинского фармацевтического завода, к.х.н. Е.Г. Толоконников. Их интересовали вопросы по разработке положений по валидационной комиссии, осуществлению контроля за валидационными процессами, организации в Республике Казахстан системы стандартных образцов, дальнейшей аттестации биологически активных веществ по квалификационным требованиям, предъявляемым к спе-

циалистам, работающим по GCP.

Участники семинара обменялись мнениями и особо отметили, что ни одно фармацевтическое предприятие Казахстана в настоящее время не имеет сертификаты на соответствие GMP, отсутствует конкретный план перехода фармацевтической промышленности на указанные стандарты, не хватает квалифицированных специалистов, прежде всего инженеров-технологов, экспертов-аудиторов, менеджеров в сфере фармации. А так как развитие отечественной фармацевтической промышленности и ее соответствие международным требованиям невозможно без высококвалифицированных специалистов, то требуется государственная поддержка для подготовки инженеров-технологов для фармацевтических производств.

Директор департамента Комитета технического регулирования и метрологии по Карагандинской области Ж.К. Унгарбаев подчеркнул, что переход на стандарты GMP необходим прежде всего для производителей лекарственных средств, чтобы их продукция была экспортоориентированной. При этом необходимо создать совместно с Министерством здравоохранения и Комитетом технического регулирования и метрологии учебный центр по подготовке экспертов по стандартам GMP.

Заместитель директора Института кардиологии и внутренних болезней МЗ РК, д.м.н., профессор Ж. Абылайұлы (г. Алматы) отметил, что в Казахстане отсутствует правовая база по проведению клинических испытаний по требованиям ICH, эксперты не имеют международных сертификатов, необходим Уполномоченный орган по присуждению сертификатов GCP.

Управляющий по GCP Научного центра противомикробных препаратов К.С. Хажидинов (г. Алматы) в своем выступлении сказал, что остро стоит вопрос об актуализации надлежащей клинической практики и пока в республике не будет принято Положение по проведению клинических испытаний по стандартам надлежащей клинической практики, до тех пор невозможно привлечь инвесторов для проведения клинических испытаний отечественных лекарственных средств.

Генеральный директор ТОО «Жайык» М.К. Каманова (г. Алматы) обратила внимание участников на связь проведения данного семинара с необходимостью актуализации раз-

работанных в 2006 г. национальных стандартов GMP, GLP, GCP. Рекомендовала в проект решения включить подготовку кадров по специальности «Клинический фармацевт».

Участники поддержали предложение о создании постоянно действующего семинара на базе холдинга «Фитохимия» по внедрению стандартов GMP, GLP, GCP в фармацевтическое производство и клиническую практику.

По результатам работы участники семинара приняли решения для перехода фармацевтической отрасли Казахстана на национальные стандарты GMP, GLP, GCP.

Для широкого освещения актуальных проблем в организации производства и контроля качества отечественных лекарственных средств, доклинических и клинических испытаний новых лекарственных средств, подготовки специалистов для фармацевтической промышленности и обмена опытом по внедрению международных стандартов GMP участники семинара решили целесообразным реорганизовать научно-информационный журнал «Фармацевтический бюллетень» (Республика Казахстан) в научно-практическое издание «Химико-фармацевтический вестник», который будет издаваться на базе холдинга «Фитохимия».

Оргкомитет семинара направил пакет предложений в Министерство здравоохранения РК, Министерство индустрии и новых технологий РК, Министерство образования и науки РК, Госстандарт, Комитет контроля медицинской и фармацевтической деятельности для реализации принятого решения.

Во время семинара работала выставка фармацевтической продукции отечественных предприятий-производителей, проводилось посещение лаборатории и цехов Международного научно-производственного холдинга «Фитохимия» и Карагандинского фармацевтического комплекса.



Мексим в лечении больных остеохондрозом с корешковым синдромом

А.А. ОСПАНОВ

Центральная городская клиническая больница, г. Алматы

Согласно статистическим данным, собранным в результате научно-исследовательских работ, корешковый синдром является довольно частым невралгическим синдромом, который включает в себя комплекс симптомов, возникающих в результате сдавливания (компрессии) спинномозговых корешков (спинномозговых нервов).

Основной причиной развития корешкового синдрома является остеохондроз. По статистике, от остеохондроза мучается каждый третий житель нашей планеты старше 45 лет. Однако данный синдром может развиваться и по причине спинномозговой грыжи, спондилоартроза, компрессионного перелома позвонков (при остеопорозе), спондилолистезов, развития опухоли (невриномы), бокового смещения тел позвонков, сдавливания корешка боковыми остеофитами, а также инфекционного поражения позвонков (остеомиелит, туберкулез).

Корешковый синдром возникает не сразу – как правило, к нему ведет длительный дегенеративный процесс в межпозвоночных дисках, который заканчивается образованием грыжи. В свою очередь грыжа, разрастаясь и, смещаясь, может повредить спинномозговую корешок и ганглий, что приводит к его сдавливанию и развитию воспалительной реакции, в итоге развивается радикулопатия, т.е. корешковый синдром.

На сегодняшний день не вызывает сомнения факт, что к возникновению болей в спине и конечностях, не связанных с воспалительным поражением периферических нервов, может приводить множество вертеброгенных и невертеброгенных причин. Большинство исследователей в нашей стране традиционно и не без оснований на первое место ставят вертеброгенные факторы, среди которых одним из основных является остеохондроз

позвоночника как дегенеративно-дистрофическое поражение межпозвоночных дисков, приводящее к нарушениям со стороны нервной системы. Помимо ограничения движения в соответствующем сегменте позвоночника в зоне иннервации, также наблюдается мышечное напряжение, болезненные точки и (возможно) дисфункция внутреннего органа. Основной жалобой у больных с корешковым синдромом является боль.

Боль локализуется в области сдавливания корешка и в тех органах, которые иннервируются поврежденным спинномозговым нервом. Например, при поражении корешка на уровне 5 поясничного позвонка (L5) боль определяется в поясничной области (люмбалгия), при ходьбе – в верхне-наружном квадранте ягодицы, иррадиирующая по наружной поверхности бедра и голени к II-IV пальцам стопы (люмбоишалгия). При повреждении корешка L4 боль распространяется от ягодицы через переднюю поверхность бедра и передне-внутреннюю поверхность голени к внутренней части стопы.

Так как в состав спинномозгового корешка входят двигательные отростки нейрона и чувствительные нервные волокна, то при корешковом синдроме может быть нарушение (снижение) чувствительности ткани. Например, при корешковом синдроме L5 снижается чувствительность кожи (гипестезия) в области наружной поверхности бедра, голени.

При выяснении любого генеза дорсалгий необходимо проводить дифференциальную диагностику на наличие общей лихорадки (при инфекционном поражении ОДА), местного повышения температуры в области позвоночника, возрастного фактора и лекарственного анамнеза, прогрессивное снижение массы тела (при опухолях любой локализации).

Цель данного исследования – изучение клинической эффективности и безопасности нового нестероидного противовоспалительного средства – селективного ингибитора ЦОГ-2 Мексим (производство АФФ «Нобел»), обладающего анальгетическими, противовоспалительными и жаропонижающими свойствами, с действующим веществом нимесулид у пациентов с корешковыми синдромами. Поскольку корешковый синдром сопровождается не только острыми, но и хроническими болями, то при лечении данного заболевания следует учитывать длительность, а также безопасность курсового назначения НПВС и анальгетиков.

Нимесулид является одним из широко распространенных нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), применяемых в клинической практике во многих странах мира. Принадлежность нимесулида к группе селективных ингибиторов циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), обуславливающая хорошую гастроэнтерологическую переносимость, обеспечивает ему явные преимущества перед другими НПВП.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено в неврологическом отделении ГКП ЦГКБ г. Алматы. Всего за 5 месяцев 2010 г. в отделение поступили 705 пациентов с болями различной локализации. У 182 пациентов был поставлен диагноз – остеохондроз с корешковым синдромом. Из 182 пациентов с корешковым синдромом исследование эффективности Мексима было проведено выборочно у 70 больных. Длительность терапии нимесулидом зависела от динамики клинических проявлений и составляла в большинстве случаев 15 дней при оптимальной суточной дозе препарата 100 мг 2 раза в день. Интенсивность острого болевого синдрома оценивалась по цифровой рейтинговой шкале боли (Numerical Rating Scale, NRS). Шкала состоит из 11 пунктов: от 0 («нет боли») до 10 («худшая боль, какую можно представить»). Снижение боли на 1–2 пункта считается минимально значимым, снижение на 3 пункта – умеренно значимым, а более чем на 5 пунктов – существенным облегчением боли.

Критерием включения в исследование было наличие хотя

Таблица. Обобщенные данные оценки острого болевого синдрома по шкале NRS и распределение больных до и после лечения

Группа больных	Число больных				
	Оценка боли по 10-балльной шкале				
	Всего обследовано	0 баллов	1–3 балла	4–6 баллов	7–10 баллов
– до лечения	70	0	0	48	22
– по окончании 15-дневного курса	70	12	44	10	4

бы двух из следующих симптомов: выраженная боль, дискомфорт в спине, а также сопровождение боли или дискомфорта в спине с болью и онемением конечностей (как рук, так и ног).

Критериями исключения явились пациенты с тяжелыми нарушениями функции печени и почек, с повышенной чувствительностью к ацетилсалициловой кислоте и другим нестероидным противовоспалительным препаратам, пациенты с эрозивно-язвенными поражениями желудочно-кишечного тракта в период обострения, желудочно-кишечными кровотечениями.

Результаты исследования. Ди-

намическое наблюдение показало быстрое наступление эффекта. Так, на 5-й день терапии практически у всех пациентов отмечалось уменьшение воспалительных и болевых явлений не менее чем в 2 раза. У 85% (56 пациентов) больных с корешковым синдромом к 14-му дню было достигнуто полное купирование болевого синдрома.

После лечения число больных с «плохим» и «удовлетворительным» состоянием здоровья снизилось до 18 и 20% соответственно. Как «очень хорошее» состояние здоровья оценивали 85% больных с корешковым синдромом.

На фоне проводимой тера-

пии наблюдалась хорошая переносимость больными препарата Мексим, о чем свидетельствует отсутствие жалоб на диспепсические и желудочно-кишечные расстройства во время и после лечения, что в свою очередь позволяет рекомендовать препарат Мексим с действующим веществом нимесулид как НПВС первого выбора при лечении остеохондроза с корешковым синдромом.

Список использованной литературы можно запросить в редакции.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ



ПРИМЕНЕНИЕ БОЛЕУТОЛЯЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ – РИСК СЕРДЕЧНОГО ПРИСТУПА И ИНСУЛЬТА

Привычные болеутоляющие препараты повышают риск сердечных приступов и инсультов. Эксперты проанализировали результаты более 30 клинических испытаний с участием более чем 116 000 пациентов, чтобы исследовать влияние обезболивающих препаратов на здоровье людей. Основной риск для здоровья связан с применением нестероидных противовоспалительных препаратов, таких как новые ингибиторы ЦОГ-2.

В ходе анализа тщательно исследовались ЛС напроксен, ибупрофен, диклофенак, целекоксиб, эторикоксиб, рофекоксиб и люмиракоксиб. Медики постоянно прописывают перечисленные препараты больным, страдающим от болезненных расстройств, включая остеоартрит. Их дозировка нередко оказывается выше, чем в безрецептурных препаратах, применяемых для лечения боли, в т.ч. головной.

Последнее исследование, результаты которого были опубликованы в *British Medical Journal*, показало, что в сравнении с плацебо люмиракоксиб повышает риск сердечного приступа, а ибупрофен связан с самым высоким риском инсульта.

Диклофенак почти утраивает, а эторикоксиб учетверяет риск внезапной смерти из-за сердечно-сосудистых осложнений. Рофекоксиб (торговое название ВиоксTM) более чем удваивает риск сердечного приступа, отметили ученые. Препарат был изъят с рынка в 2004 г., когда другие исследования показали, что он повышает риск сердечных приступов.

По данным www.labclinpharm.ru

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕГАБАЛИНА МОЖЕТ ПРИВЕСТИ К ВОЗНИКНОВЕНИЮ СУИЦИДАЛЬНЫХ МЫСЛЕЙ

Министерство здравоохранения Канады получило 16 сообщений о случаях возникновения суицидальных мыслей и одно сообщение о попытке самоубийства, предположительно связанных с использованием прегабалина (препарат Лирика). В канадской монографии для препарата Лирика попытка суицида упоминается в разделе редких неблагоприятных побочных реакций, зафиксированных при проведении клинических испытаний. Прегабалин обладает анальгетической, противоэпилептической и анксиолитической активностью. В Канаде применяется для лечения нейропатической боли, связанной с диабетической нейропатией, постгерпетической невралгией и боли, ассоциированной с фибромиалгией у взрослых. Пациенты с хронической болью имеют повышенный риск развития депрессии, которая может привести к суицидальным мыслям и суицидальному поведению. В США в декабре 2008 г. и апреле 2009 г. уже сообщалось о повышенном риске суицидальных мыслей и аномального поведения у пациентов, принимающих противоэпилептические препараты, в т.ч. прегабалин (применяется также в качестве дополнительной терапии у взрослых с парциальными судорогами).

По данным WHO Drug Information. – 2010. – Vol. 24. – №3. – P. 214 www.hc-sc.gc.ca

Эффективность применения антагониста окситоциновых рецепторов (трактоцил) в терапии преждевременных родов

А.М. ДОЩАНОВА, С.С. ИСКАКОВА, С.М. КУЛЬЧИМБАЕВА, С.Ж. ЕСБЕРГЕНОВ

АО «МУА», Родильный дом №3, г. Астана

Актуальность проблемы преждевременных родов обусловлена высокой частотой перинатальной заболеваемости и смертности, что отражается в будущем на здоровье матери и ребенка, в связи с чем внимание многих исследователей сосредоточено на резервах снижения данных осложнений /1; 2; 3/. Одним из них является выбор на стационарном уровне эффективных средств лечения, которые начинают применять после окончательной диагностики преждевременных родов при наличии как сокращений матки, так и изменений шейки матки (раскрытия 3 см и более). Используют блокаторы кальциевых каналов, β -адренормиметики с целью пролонгации беременности для проведения профилактического курса кортикостероидов, что снижает риск развития синдрома респираторных расстройств, внутрижелудочковых кровоизлияний, некротического энтероколита /4/. Кроме того, острый токолиз может позволить осуществить транспортировку матери в центр, имеющий отделение детской реанимации /5/.

Вместе с тем, выраженные побочные реакции (головокружение, гиперемия, гипотензия, тошнота) ограничивают применение данных препаратов в случае выраженной родовой деятельности, поэтому в мировой практике все более часто прибегают к непосредственному воздействию на механизмы сокращений, вызываемые окситоцином /6/. В данном аспекте перспективными считаются антагонисты его рецепторов (Трактоцил®, производство Ферринг, Германия). Результаты его применения показали высокую эффективность в терапии преждевременных родов, что обусловлено препятствием высвобождения внутриклеточного кальция и вазопресина /2; 3; 6/.

Цель настоящего исследования – оценка эффективности и безопасности применения антагониста окситоциновых рецепторов (трактоцил) в оптимизации терапии преждевременных родов.

Материалы и методы исследования: проведено обследование и наблюдение 32 беременных с одноплодной беременностью, поступивших с преждевременными родами при сроках гестации 24–30 недель в ГККП «Родильный дом №3» г. Астана. Исследование женщин включало клинические, лабораторные, биохимические, гормональные, иммуноферментные, бактериологические, функциональные методы исследования для определения вероятной причины преждевременных родов и исключения противопоказаний для применения токолитической терапии.

Комплексное клиническое обследование включало опрос жалоб, сбор анамнестических данных, общий и специальный осмотр, оценивались общепринятые лабораторные анализы по стандартному протоколу, течение и исходы беременности. Кроме того, для выяснения состояния гиперандрогении (тестостерон, ДЭА-С), гиперпролактинемии (пролактин) или заболеваний щитовидной железы (Т3, Т4, ТТГ) определяли соответствующие гормоны, обследовали на TORCH-комплекс, условную и патогенную микрофлору, коагулограмму, волчаночный антикоагулянт. Оценка состояния плода проводили с помощью ультразвукового исследования по стандартной методике /7/, включающую фетометрию и плацентографию, степень ее зрелости по P. Grannum et al. /8/, определяли количество околоплодных вод, врожденные пороки развития. Допплерометрию осуществляли на аппарате «LOGIQ5Expert», South Ko-

rea конвексным датчиком частотой 3,5 МГц, рассчитывая уголнезависимые коэффициенты пульсационного индекса, индекса резистентности в маточных артериях, артерии пуповины и аорте плода /9/.

Состояние новорожденных оценивалось по шкале Апгар, весоростовым показателям, степени зрелости, соматического и неврологического статусов. При выборочном уточнении диагноза применялась рентгенография легких, ультразвуковое исследование, сатурация кислорода гемоглобином.

Все беременные были разделены на 3 группы в зависимости от вида применяемой терапии:

I группу составили 11 беременных, которые для терапии преждевременных родов получали Нифедипин по 10 мг per os через каждые 15 мин до снижения или прекращения маточных сокращений в максимальной дозе 160 мг/сут;

II группу составили 11 беременных, которые для терапии преждевременных родов получали Гинипрал® по 10 мкг/2,0 мл на 0,9% растворе NaCl 400,0 мл в/в капельно;

III группу составили 10 беременных, которые для терапии преждевременных родов получали Трактоцил в последовательные этапы, на первом из которых в течение 1 минуты в/в болюсно вводилось 6,75 мг, далее 3-часовая нагрузочная инфузия в дозе 18 мг/ч, при необходимости продолжалась длительная инфузия в дозе 6 мг/ч до 45 час., не превышая суточную дозу 330 мг.

В исследуемых группах все женщины были родоразрешены через естественные родовые пути, что связано с критериями отбора, где не было противопоказаний для пролонгирования беременности. Группировку, анализ и статистическую обработку проводили на основании рекомендации по данным абсолютных чисел и статистических показателей с вычислением средней арифметической, среднего квадратичного отклонения, средней ошибки /10; 11/. Для определения достоверного различия сравниваемых средних величин для одной и той же группы наблюдений использовали коэффициент t для параметрических и χ^2 для непараметрических данных. Полученные результаты считались достоверными при $p < 0,05$, определенные по таблицам для этих коэффициентов. Все полученные результаты были обработаны на персональном компьютере в программе Microsoft Excell, Windows XP с использованием дополнитель-

ного программного обеспечения «Biostatistica», версия 6.0, «SPSS», версия 11.5.

Результаты исследования. Средний возраст женщин составил $24,5 \pm 0,49$ лет, при этом в клинической характеристике выявлена высокая частота инфекционной заболеваемости ($23,80 \pm 7,62\%$ в I группе, $27,27 \pm 6,61\%$ во II группе, $25,00 \pm 7,50\%$ в III группе, $\chi^2=0,04$; $p>0,05$), таких как корь, краснуха, эпидемический паротит, что не противоречило литературным данным /1/. Нарушение менструальной функции обнаружено в $14,28 \pm 8,57\%$ случаев в I группе, $18,18 \pm 7,43\%$ – во II группе, $22,72 \pm 7,87\%$ – в III группе ($\chi^2=0,63$; $p>0,05$), где преобладали варианты олигоменореи, а анализ гинекологической патологии показал превалирование патологии шейки матки ($28,57 \pm 7,14\%$ в I группе, $30,00 \pm 6,36\%$ во II группе, $30,00 \pm 7,00\%$ в III группе, $\chi^2=0,13$; $p>0,05$) и воспалительных заболеваний женской половой сферы ($33,33 \pm 6,66\%$ в I группе, $31,81 \pm 6,19\%$ во II группе, $35,00 \pm 6,50\%$ в III группе, $\chi^2=0,09$; $p>0,05$). Соматический анамнез был отягощен заболеваниями мочевыделительной системы ($19,04 \pm 8,96\%$, $22,72 \pm 7,02\%$, $25,00 \pm 7,50\%$, соответственно, $\chi^2=0,13$; $p>0,05$), органов дыхания ($14,28 \pm 7,57\%$, $13,63 \pm 7,86\%$, $20,00 \pm 8,00\%$, соответственно, $\chi^2=0,26$; $p>0,05$) и анемии ($23,80 \pm 7,62\%$, $22,72 \pm 7,02\%$, $30,00 \pm 6,50\%$, соответственно, $\chi^2=0,11$; $p>0,05$). Изучая генеративную функцию, следовало отметить высокую частоту неблагоприятных исходов в виде невынашивания ($16,66 \pm 8,34\%$, $14,81 \pm 7,74\%$, $10,34 \pm 8,62\%$, соответственно, $\chi^2=1,63$; $p>0,05$) и недонашивания беременности ($10,00 \pm 9,00\%$, $14,81 \pm 7,74\%$, $13,79 \pm 8,62\%$, соответственно, $\chi^2=0,26$; $p>0,05$), а также артифициальных абортов ($13,33 \pm 8,67\%$, $14,81 \pm 7,74\%$, $17,24 \pm 8,27\%$, соответственно, $\chi^2=0,13$; $p>0,05$). Паритет не отличался частотой первородящих ($14,29 \pm 8,57\%$, $9,10 \pm 9,09\%$, $20,00 \pm 8,00\%$, соответственно, $\chi^2=0,29$; $p>0,05$) и повторнородящих ($85,71 \pm 2,42\%$, $90,90 \pm 0,82\%$, $80,00 \pm 2,00\%$, соответственно, $\chi^2=0,29$; $p>0,05$) женщин. Многорожавшие в исследование не были включены, что важно для сопоставимости групп, учитывая цель работы. Очевидно, что неблагоприятный прегравидарный фон, который определялся отягощенностью инфекционной патологией, экстрагенитальной и гинекологической заболеваемостью, нарушениями менструального цикла, мог отраз-

иться на адаптационных способностях организма женщины, и явиться одной из причин преждевременных родов.

Среди особенностей течения беременности обращает на себя внимание высокая частота угрозы прерывания беременности в первом триместре ($19,04 \pm 8,09\%$ в I группе, $22,72 \pm 7,02\%$ во II группе, $25,00 \pm 7,50\%$ в III группе, $\chi^2=0,63$; $p>0,05$), острая респираторно-вирусная инфекция, перенесенная во втором триместре ($16,66 \pm 8,34\%$ в I группе, $13,63 \pm 7,85\%$ во II группе, $15,00 \pm 7,50\%$ в III группе, $\chi^2=0,01$; $p>0,05$), бактериурия ($23,80 \pm 7,62\%$ в I группе, $18,18 \pm 7,54\%$ во II группе, $20,00 \pm 8,00\%$ в III группе, $\chi^2=0,50$; $p>0,05$), нарушение кровотока по данным доплерометрии I степени выявлено в $19,04 \pm 8,09\%$, $22,72 \pm 7,02\%$, $25,00 \pm 7,50\%$, соответственно, $\chi^2=0,59$; $p>0,05$. Скорее всего, осложнения гестационного процесса также вносили определенный вклад в развитие спонтанной родовой деятельности до доношенного срока.

Все женщины при поступлении предъявляли жалобы на схваткообразные боли внизу живота, с частотой 4 за 20 мин, где при гинекологическом осмотре выявлено раскрытие шейки матки от 1 до 3 см с целым околоплодным пузырем, что явилось основанием для диагностики преждевременных родов.

При обследовании на ИФА наиболее часто выявлено носительство микоплазм $14,28 \pm 8,57\%$ в I группе, $13,63 \pm 7,94\%$ во II группе, $20,00 \pm 8,00\%$ в III группе, ($\chi^2=0,26$; $p>0,05$) и хламидий $14,28 \pm 8,53\%$, $18,18 \pm 7,43\%$, $15,00 \pm 8,50\%$, ($\chi^2=0,24$; $p>0,05$).

Гиперандрогения установлена у $9,52 \pm 9,04\%$ женщин I группы, у $9,09 \pm 8,00\%$ II группы, у $10,00 \pm 9,00\%$ женщин III группы ($\chi^2=0,01$; $p>0,05$), что являлось несущественным вкладом в структуру причин преждевременных родов, по данным других исследований на наличие эндокринных причин их не было выявлено.

Анализ коагулограмм показал увеличение частоты нарушений в плазменном звене по увеличению активированного частичного тромбопластинного времени, протромбинового индекса у $19,04 \pm 8,09\%$ женщин I группы, у $22,72 \pm 7,02\%$ II группы, у $20,00 \pm 8,00\%$ женщин III группы, ($\chi^2=0,06$; $p>0,05$). ВА оказались положительными в небольшом проценте случаев ($9,52 \pm 9,04\%$, $9,09 \pm 8,26\%$, $10,00 \pm 9,00\%$ соответственно, $\chi^2=0,01$; $p>0,05$), которые значимого влияния на исходы не оказывали.

Изучение стадии зрелости плаценты по данным ультразвукового исследования выявило опережение ее эхоструктурных изменений относительно срока беременности во II триместре у $14,28 \pm 8,59\%$ женщин I группы, у $18,18 \pm 7,43\%$ II группы, у $20,00 \pm 8,00\%$ женщин III группы ($\chi^2=0,26$; $p>0,05$), а в III триместре у $23,80 \pm 7,62\%$ женщин, $22,72 \pm 7,02\%$, $25,00 \pm 7,50\%$ соответственно ($\chi^2=0,19$; $p>0,05$). Низкая плацентация выявлена у $14,28 \pm 8,57\%$ женщин I группы, у $13,63 \pm 7,85\%$ II группы, у $18,18 \pm 8,18\%$ женщин III группы ($\chi^2=0,63$; $p>0,05$). Патологии плодных оболочек, задержки внутриутробного развития плода не выявлено, что обусловлено специальным отбором пациенток, имеющих показания для пролонгирования беременности.

Допплерометрия показала достаточно высокую частоту нарушений кровотока I степени у $14,28 \pm 8,53\%$ женщин I группы, у $18,18 \pm 7,05\%$ II группы, у $22,72 \pm 7,72\%$ женщин III группы ($\chi^2=0,52$; $p>0,05$), тогда как II, III степени не встречалось.

Сравнительный анализ эффективности терапии преждевременных родов проводился по длительности пролонгирования беременности, побочных эффектов матери и исходов для плода.

Анализ сроков начала преждевременных родов показал преимущественно начало в 26–28 недель гестации, что было сопоставимо в исследуемых группах ($\chi^2=0,34$; $p>0,05$), тогда как в 24–26 и 28–30 недель от 15,00 до 23,80% случаев.

Всем беременным согласно клиническому протоколу МЗ РК проводилась антибиотикотерапия ампициллином по 2,0 г в/в каждые 6 час до рождения ребенка, профилактика респираторного дистресс синдрома плода дексаметазоном по 6 мг в/м с интервалом в 12 час. /5/.

Пролонгирование беременности более 48 час. и 7 дней в большей степени ассоциировалось с Трактоцилом в сравнении с I и II группой, получавших Нифедипин и Гинипрал, соответственно. Анализ частоты побочных эффектов в виде гипотензии, тахикардии, тошноты, значительно реже встречались в III группе ($p<0,05$) в сравнении с I и II группой, получавших Нифедипин и Гинипрал, соответственно. Оценка новорожденных по шкале Апгар показала, что рождение в удовлетворительном состоянии в большей степени ассоциировалось с применением Трактоцила ($75,00 \pm 2,50\%$, $\chi^2=3,09$, $p<0,05$), в сравнении с I ($22,72 \pm 7,78\%$) и II группой ($19,04 \pm 8,09\%$), что возможно

Таблица. Основные заболевания новорожденных и перинатальная смертность в исследуемых группах						
Заболевание	I группа (n=5)		II группа (n=7)		III группа (n=7)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Врожденная пневмония	2	40,00	1	30,76	1	14,28
Некротический язвенный энтероколит	1	20,00	2	25,00	1	14,28
Внутрижелудочковые кровоизлияния	2	40,00	2	25,4	2	28,56
Перинатальная смертность, ‰	500		360,8		300	

было связано со сроками гестации, когда произошли преждевременные роды, и проведением своевременной терапии.

Неонатальный период в меньшей степени ассоциировался с заболеваемостью внутриутробной пневмонией, некротическим язвенным энтероколитом и внутрижелудочковыми кровоизлияниями при терапии антагонистами окситоциновых рецепторов, в сравнении с I и II группой ($p > 0,05$). Перинатальная смертность была ниже в III группе в сравнении с I и II группой, что явилось логическим следствием из вышеизложенных результатов, и в будущем может явиться предметом других исследований (табл.).

Таким образом, применение различных средств снятия родовой деятельности имеет свои преимущества и недостатки, что определяет выбор их механизма действия для достижения эффективности в лечении преждевременных родов.

Достижения современной науки и внедрение их в практику акушерства определяется исходами для матери и плода, которые, в целом, оцениваются по длительности пролонгирования беременности, безопасности матери и исходов для плода. Проведенное исследование показало, что улучшение параметров в большей степени ассоциировалось с применением антагонистов окситоциновых рецепторов (Трактоцил), и было обусловле-

но длительностью токолиза более 48 час., как и 7 дней, менее выраженными побочными реакциями, которые позволили провести своевременное лечение. Как следствие, произошло увеличение частоты более благоприятных исходов для новорожденных, где оценка по шкале Апгар была выше, а показатели заболеваемости и перинатальной смертности были ниже в группе, в которой назначали Трактоцил. Полученные результаты совпадают с мнениями других авторов /12/, и позволяют рекомендовать Трактоцил для оптимизации лечения преждевременных родов в соответствии с клиническими протоколами МЗ РК.

Список использованной литературы можно запросить в редакции.

СЕРТИФИКАЦИЯ

Перечень продукции, не соответствующей требованиям нормативных документов (март 2011 г.)

Данная информация поможет Вам избежать приобретения некачественных лекарственных средств

Дата	Номер регистрационного удостоверения	Наименование продукции	Номер серии	Завод-изготовитель	Наименование органа по подтверждению соответствия	Показатель несоответствия
15 марта 2011	РК-ЛС-5№013522	Диазолин® 0,05 г драже № 20	800710, размер партии 10059 уп., 950910, размер партии 21 уп.	Фармак ОАО, Украина	ОПС ДГП «НЦЭЛС», г. Павлодар,	Описание Маркировка
29 марта 2011	РК-ЛС-5№004163	Детский Панадол суспензия для приема внутрь, флакон 100 мл №1 концентрация 120 мг/5 мл	Н 150, Н 151, Н 152, размер партии 61872 уп.	Фармаклер, Франция для Глаксо СмитКляйн Коньсьюмер Хелскер, Великобритания	ОПС ДГП «НЦЭЛС», г. Тараз	Описание
29 марта 2011	РК-ЛС-5№012988	Инокаин, капли глазные флакон 5 мл №1, флакон-капельница пластиковый 5 мл, №1, концентрация 0,4%	Н10150, размер партии 3000 уп.	Промед Экспортс Пвт.Лтд., Индия	ОПС ДГП «НЦЭЛС», г. Тараз	Упаковка Маркировка

На указанные лекарственные средства не выдан сертификат 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 будут приняты меры по их изъятию с последующим информированием Комитета.

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

Асқынбаған жедел сальпингофоритпен ауыратындарда емдеудің заманауи тәсілдері

Р.С. АРИПОВА,
 Медициналық орталығы Интертич, Алматы қ.

Жатыр қосалқысының көп жылдар бойы гинекологиялық аурулар құрылымында бірінші орын алып келеді, сальпингофориттерді емдеу әдісінің жетілдірілгеніне қарамастан ауру азаймай отыр. Бұл жағдай ең алдымен жыныстық жолмен (ИППП-ЖЖБЖ) берілетін жұқпаның күрт ұлғаюына байланысты, бұның қауіп тудырмауы мүмкін емес. ЖЖБЖ бұрынғыша жұбайлық жұптардың бедеулігінің, жүктіліктің аяғына дейін толық жетпеуінің басты себебі болып есептеледі.

Соңғы жылдары сальпингофориттің жалпы жиілігінің жоғарылауымен қатар олардың «ескірген» (жасырын) формаларының саны өсіп отыр, клиникасында шырышты-ірің немесе ірімтік ақ көп болатын, іштің төменгі бөлігінде қадау-қадау орташа ауырулар, ацикликалық жатырлық өте аз қан кетулер, дене температурасының субфебрильді цифрға дейінгі жоғарылауы.

Көрсетілген симптомдардың әрқайсысының өзінше мәні болуы мүмкін. Немесе қабынудың тек бір белгісімен үйлесуі мүмкін. Мұндай жағдайларда, әдетте стационарда емдеудің қажеті жоқ, алайда сальпингофориттің латентті формасының қауіптілігі іріңді үдерістерден кем емес, өйткені дұрыс терапияламаудан бұл формалар кіші жамбастың анатомиясының бұзылуымен және созылмалы жамбас аурулары дамуымен бірге жүретін қайталайтын ағымға жеңіл ауысады. (тығыз тұтасып өсу қалыптасулары, гидросальпинкс)

Бактериологиялық зерттеулерде ассоцирленген қоздырғыштардың басымдығы анықталған. Ультрадыбыстық сканирлеу барысында іріңді тубо-овариальді түзілулер анықталмаған.

Сальпингофоритпен ауырған ауруларды емдеу Цифран СТ

тәулігіне 2 рет 1 таблеткадан қабылдап және (ципрофлоксацин тәуліктік дозасы 1000 мг құрайды, тинидазол – 1200 мг). 4–7 тәулік бойы (15 мин) қынапішілік инфрақызыл лазер сеанстарымен емдеу. Терапиялаудың 7 тәулігінде 93% бактериологиялық әсер тиімділігінде 100% клиникалық тиімділікке қол жеткізілді. 30 тәулікке қарай тағы бір емделушіде 100% оң бірлескен тиімділік белгіленді.

Асқынбаған, жедел сальпингофоритпен ауруларға препаратты қабылдауға болатыны туралы терапиялауды 7 тәуліктен асырып созудың қажетсіздігі туралы қорытынды жасалды.

Зерттеудің мақсаты. Жедел сальпингофоритпен ауруды амбулаторлы емхананың жағдайында емдеуге арналған Цифран СТ біріктірілген дәрілік заттарды қолданудың тиімділігі мен мақсаттылығын зерттеу.

Емделушілер мен әдістер. Біз 30 жедел сальпингофоритпен аурудың 18-35 жас аралығы (орта жас 25,4±1,4) 30 ауруды зерттедік. Гинекологиялық аурулардың ішінде жатыр қабыну ауруы және /немесе оның қосалқысы көп болып шықты.

Негізгі аурудың ұзақтығы бірнеше сағаттан бірнеше күнге дейін ауытқиды. Оның негізгі клиникалық көріністері іштің төменгі бөлігінде оқшауланған 100%, әртүрлі қарқындағы аурулар, субфебрильді типті қызба (100%), мено- және метроррагий (60%) типтері бойынша етеккір қызметі бұзылуы, дизуриялық бұзылулар (26,7%) болды.

Барлық бақылауларда ауыру синдромы орташа сипатта болды, ал дене температурасы 27,6°C аспады. Жатырдың ациклиялық қан кетулері аз болды, дизуриялық бұзылулар-күйдіру немесе несеп шығуы кесіп ауырулар сипатында болды.

Зерттеулер нәтижесі және

оларды талдау. Барлы әйелдерде қынаптық зерттеулерде жатыр қосалқысының орташа ауырсынулары, қалыңдығының 16 зерттеуде ауырулар жатырдың көбіне оң жақ қосалқысы аумағында оқшауланған, жатырдың сол жақ қосалқысында 8, екі жақты оқшауланған-6.

Барлық жағдайларда қынап жолдарының сводында кернеуі болмады.

Зерттеулер нәтижесі бактериологиялық әсердің 93 пайыз тиімділігі жағдайында терапиялауда 7 тәулікке қарай 100 пайыз клиникалық тиімділікке қол жеткізуге болатынын көрсетті (30-дың 28 жағдайы 100 пайыз оң үйлескен тиімділік). 30 тәулікке қарай жағдай нақты алғанда өзгермеді: 100 пайыз оң үйлескен тиімділік тағы бір емделушіде белгіленді, бұл терапиялауды 7 тәуліктен әрі ұзартуда мән жоғын көрсетеді.

Қорытынды. Амбулаторлы-емханалық емдеудің мәні артып отырған қазіргі таңда жедел сальпингофоритпен ауыратындарды емдеудің жаңа әдістерін іздеу өзін-өзі толық ақтады. Бұл жерде басты мақсатты көздеу қажет – стационар қамтамасыз ететін жағдайға қол жеткізу. Алайда стационарлық емді амбулаторлыққа айырбастаудың қажеті жоқ. Керісінше, негізсіз стационарлық ем алуды емханалыққа айырбастау керек. Бұл үшін, бәрінен бұрын, тиімділік әсерін төмендетпейтін амбулаторлы-емханалық жағдайда емалу мүмкіндігі бар жедел сальпингофоритпен ауыратын науқастар тобын бөліп алған қолайлы. Мұндай топты бөліп аларда клиникалық зерттеулердің (орташа қызбаның, қарқынды ауырулардың, пельвиоперитониттің болмауын) және трансқынаптық эхографияның (тубо-овариальді іріңді түзілістердің болмауын) нәтижесін ескереді.

Фармацевтикалық өндіріс бүгінгі таңда әсер ету спектрі мен бағасы тұрғысынан да әрқилы болып келетін микробқа қарсы препараттарды таңдаудың үлкен мүмкіндігін тудырып отыр. Амбулаторлық практикада фторхинолон мен нитроимидазол пайдалануға оңтайлы дозада үйлестірілген, біріктірілген дәрілік заттардың пайда болуы препараттардың бағасының төмендеуіне және оны қабылдаудың ыңғайлылығына бағытталып отырғаны сөзсіз.

Эксфорж при артериальной гипертензии на фоне сахарного диабета 2 типа

Е.Ю. БЕЛИКОВА, Н.П. ПАВЛОВА, М.К. НИТАЛИЕВА, Ж.Д. АБДИНА
Первая городская больница, г. Астана

Цель: оценить эффективность комбинированной терапии амлодипина и вальсартана по сравнению с монотерапией амлодипином у больных артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2 типа.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 60 больных с артериальной гипертензией 2 ст. по классификации ВОЗ/МОАГ (2007 г.) со стажем 15,6±1,0 лет, в сочетании с СД 2 типа, средней степени тяжести, в стадии субкомпенсации. Из них мужчин 22, женщин 38, средний возраст составил 45–60 лет. Исследование проводилось в течение 12 недель. Пациенты были разделены на 2 группы: в I группе больные получали препарат Эксфорж (10 мг амлодипин, 160 мг вальсартан) по 1 табл. в сутки, во II группе пациенты по-

лучали амлодипин в дозе 5–10 мг/сут, по уровню АД.

Были проведены общеклинические, функциональные (ЭКГ, ЭхоКГ), биохимические методы исследования, контроль АД, точное мониторирование артериального давления (СМАД), определение гликемического профиля, липидов крови, микроальбуминурии.

Результаты. Все пациенты двух групп, принимавшие участие в исследовании, хорошо реагировали на прием препаратов, у большинства больных АД нормализовалось или существенно снизилось. Суммарно в группе комбинированной терапии уровень АД снизился со 157,4±9,5/96,6±5,1 до 135,3±12,2/85,0±6,6 мм.рт.ст.; в группе амлодипина АД – с 154,8±11,8/96,9±4,8 до 140,6±12,9/86,4±6,7 мм рт.ст.

САД в группе комбинированной терапии снижалось более выражено по сравнению с группой монотерапии амлодипином (–22,0±12,5 и –15,7±12,3 мм рт.ст.). Исходно изменения уровня альбуминурии были одинаковыми в группах комбинированной терапии и амлодипина (–61,5% и –58,3%), однако пациенты из группы комбинированной терапии достигли уменьшения уровня альбуминурии в большей степени, чем пациенты из группы амлодипина (59,5% и 10,1%). На фоне проведенного лечения уровни гликемии были стабильными, в пределах субкомпенсации (5,7–8,6 ммоль/л), уровень HbA1 в пределах 6,9±0,3%, увеличения частоты гипогликемий не выявлено.

Выводы. Эффективность в группе комбинированной терапии во время ожидаемого максимального результата превосходила аналогичные показатели в группах монотерапии. Комбинация амлодипина и вальсартана (10 мг и 160 мг соответственно) при артериальной гипертензии была более эффективной, чем амлодипин (10 мг) в монотерапии.

Список использованной литературы можно запросить в редакции.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ



НОВАЯ ИНФОРМАЦИЯ, КАСАЮЩАЯСЯ БЕЗОПАСНОСТИ БЕТА-АДРЕНОМИМЕТИКОВ ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ

Центр экспертизы безопасности лекарственных средств (ЦЭБЛС) обращает внимание специалистов на появление новой информации, касающейся безопасности бета-адреномиметиков длительного действия (БАМДД) – лекарственных препаратов, предназначенных для лечения бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких. В ходе пострегистрационных клинических исследований, проведенных с целью определения эффективности и безопасности БАМДД в терапии заболеваний легких, появилась информация об ухудшении течения бронхиальной астмы у детей и взрослых, вплоть до летального исхода, от осложнений этого заболевания. В связи с этим Управление по контролю продуктов питания и лекарственных препаратов США (FDA) приняло решение о необходимости внесения соответствующих предостережений в инструкцию по медицинскому применению лекарственных средств фармакотерапевтической группы БАМДД – салметерол, формотерол, арформотерол.

Предостережения и дополнения, внесенные в разделы «Показания к применению» и «Противопоказания», включают следующую информацию:

- монотерапия БАМДД с целью длительного лечения бронхиальной астмы противопоказана;
- БАМДД не рекомендуется назначать пациентам, у которых бронхиальная астма контролируется низкими или средними дозами кортикостероидов;
- БАМДД разрешены в качестве дополнительной терапии, когда не удается достигнуть необходимого результата при проведении базисной терапии (например кортикостероидами). При достижении необходимого контроля при совместной терапии БАМДД и ингаляционными кортикостероидами необходимо постепенно снижать дозу адреномиметиков вплоть до их полной отмены;
- детям и подросткам для более удобного контролируемого введения препаратов рекомендуется назначать комбинированные ингаляционные препараты, имеющие в своем составе БАМДД и кортикостероиды.

Кроме того, врачам не рекомендуется назначать препараты длительного действия пациентам с бронхиальной астмой, выявленной впервые. С целью профилактики развития астматических приступов у таких больных целесообразно применять адреномиметики короткого действия (например сальбутамол).

При соблюдении рекомендаций, предложенных выше, польза от терапии бронхиальной астмы БАМДД оценивается выше, чем возможный риск развития серьезных осложнений этого заболевания.

*По данным www.regmed.ru
www.fda.gov*

WHO Pharmaceuticals Newsletter. - № 4. - 2010. - P. 2.

Созылмалы эрозивті гастриттің емінің ерекшеліктері

З.О. МАСИМОВА

Қалалық клиникалық емхана №10, Алматы қ.

Патогенетикалық факторлардың әсер етуінің күрделілігі созылмалы гастриттердің, соның ішінде созылмалы эрозивті түрінің, емінің қиындығын тудырады. Созылмалы гастриттердің емінде қазіргі кездегі әдістерін қолдану, оның емдеу мерзімін қысқартуға және пациенттердің өмірінің сапасын жақсартуға мүмкіншілік береді.

Бірақ осы күнге дейін анықталғаны, оларда клиника-эндоскопиялық ремиссияға жету қысқа мерзімде жүзеге аспайды. Қысқа мерзімде эпителизацияның жәй болуы біріншіден, *H. Pylori*-ге біріншілік және екіншілік резистенттілігімен байланысты болуы мүмкін, екіншіден созылмалы гастриттердің ағымының ұзаруы осы инфекцияға иммундық жауаптың жеке ерекшелігімен түсіндіріледі.

Зерттеудің мақсаты созылмалы гастритпен науқастарда иммуналды қолдануды оқып үйрену.

Созылмалы эрозивті гастритпен 35 науқас зерттелді, жасы 25 және 55 аралығында. Анамнезінде барлық пациенттерде созылмалы эрозивті гастриттердің өршуі эндоскопиялық дәлелденген. Ер адамдар – 25 (71,5%), әйелдер – 10 (28,5%).

Барлық пациенттерге емге дейін диагнозды анықтау үшін және емінің нәтижесін білу үшін фиброгастроскопия жүргізілді.

Барлық пациенттерге ИФА әдісімен аурудың этиологиясының *H. Pylori*-мен байланыстылығы Ig G және Ig M антиденелерін анықтау арқылы дәлелденген.

Маахстрит келісіміне сәйкес, бірінші топта 21 пациентке кешенді ем тағайындалды: диета, антисекреторлы препарат – лонсепазол 20 мг 2 рет тәулігіне, кезегімен антибактериалды препарат. Антибактериалды препарат алғашында амоксициллин 1000 мг 2 рет тәулігіне 7 күн, содан кейін кларитромидин 500 мг 2 рет тәулігіне 5 күн тағайындалды. Осы топтағы науқастарға қосымша иммунал 80 мг 3 рет тәулігіне 10 күн берілді. Иммуналды тағайындау мақсаты – иммунды жүйені белсендіре отырып қысқа мерзімде *H. Pylori*-ді толық эрадикациялау болып табылды. Екінші топта – 14 пациенттерге жоғарыда аталған кешенді ем иммуналсыз жүргізілді.

Екі топтың арасында зерттеулер қорытындысы салыстырылды және Microsoft Excel статистикалық бағдарламасының көмегімен есептелді.

Асқазанды эндоскопиялық зерттеу кезінде 95,7%-да ошақты гиперемия және антральді бөлігінің ісініп қызаруы, барлық пациенттерде бірен-саран және көптеген эрозиялар (5–6 артық) d- 0,1 –ден 0,5–0,6 см анықталды.

Пациенттердің 21%-да (7)

асқазанда өт анықталды, 4%-да (2) он екі елі ішектің пиязшығының деформациясы анықталды.

I топтағы пациенттерде жүргізілген емнің фондында эпигастрий аймағында ауыру синдромы $2,2 \pm 2,1$ тәулікте басылды, қышқылмен кекіру – $5,1 \pm 1,2$ тәулікке дейін сақталды.

Қайтадан жүргізілген эндоскопиялық зерттеу иммунал қабылдаған бірінші топтағы пациенттерде эрозияның $9 \pm 2,2$ тәулікте толық жазылғандығын көрсетті. II топқа қарағанда бұл мерзім әлдеқайда қысқа болды, ал II топтағы пациенттерде эрозия $13 \pm 2,1$ тәулікте жазылды. Алынған нәтижелер қорытындысы асқазанның инфекциялық үрдісімен сәйкес келді.

Сонымен, иммунал қабылдаған топтағы пациенттерде *H. Pylori*-ді эрадикациялау деңгейі емнен кейін жоғары болды, ол 95% құрады. Ал салыстырған топта *H. Pylori* эрадикациялау деңгейі 65% аспады.

Сонымен, эрозивті гастритпен пациенттердің кешенді емінде иммуналды қолдану оң нәтижелерді көрсетті: иммунал қолданған пациенттерде ауыру синдромы 2 тәулікке ерте жоқ болса, қышқылмен кекіру 5-6 тәулікке ерте басылды. Иммунал қолданбаған пациенттерге қарағанда, иммунал қолданған пациенттерде эрозияның жазылуы 3–4 тәулікке ерте болды және *H. Pylori* эрадикациясының пайызы жоғары болды.

Жоғарыда аталғандарды ескере отырып, асқазанның эрозиялы зақымдалуымен пациенттерде иммуналды кең қолдануға болады.

Пайдаланылған әдебиет тізімін редакциядан сұрап алуға болады.

ПАНОРАМА НОВОСТЕЙ

«NOVARTIS» МОЖЕТ ПОГЛОТИТЬ «ROCHE»

25 марта 2011 г. наследники основателя «Roche Holding AG» потеряли большинство голосов в совете директоров после того, как один из членов семьи решил стать независимым акционером.

Майя Оери (Maja Oeri), являющаяся потомком основателя компании Фрица Хоффманна-Ля Рош (Fritz Hoffmann-La Roche), решила воспользоваться правом представлять свои интересы самостоятельно. Доля акций, которыми она владеет, составляет 5%. Сейчас пакет акций, который принадлежит семье основателей, сократился до 45,01% и перестал быть контрольным, но тем не менее остается самым крупным.

Данное событие дает экспертам основания предполагать наличие возможности поглощения «Roche» владельцем другого мажоритарного пакета акций – компанией «Novartis AG», которая владеет 33% акций. Еще 10 лет назад руководство «Novartis» сообщало о намерении вести переговоры о слиянии, однако «Roche» отказалась от этого предложения.

По данным Remedium.ru

Чему и как учить сегодня фармацевта?

Круглый стол в рамках предстоящей научно-практической конференции «Стратегия развития фармации – партнерство науки, образования и практики» прошел на фармацевтическом факультете Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова. На него были приглашены представители ведущих фармацевтических предприятий и компаний Казахстана, руководители госструктур и НПО, работающих в сфере лекарственного обеспечения, известные в фармацевтической отрасли ученые, преподаватели фармацевтического факультета.

Цель встречи – обсудить современные проблемы подготовки фармацевтических кадров, спросить совета у профессионалов практической фармации, чему и как учить сегодня фармацевтов, чтобы они смогли соответствовать новым вызовам времени.

Открывая встречу, декан фармацевтического факультета, д.фарм.н. У.М. Датхаев ознакомил приглашенных с преобразованиями в учебно-методическом процессе и науке, происходящими в альма-матер. Приближающееся 60-летие фармацевтического факультета совпало с его передислокацией в бывший корпус ректората. В 2010 г. было закуплено современное фармацевтическое оборудование на сумму более 26 млн тенге, в этом году планируется закуп оборудования на сумму 73 млн тенге.

На заседании круглого стола обсуждались актуальные вопросы подготовки кадров в свете современных требований фармацевтического рынка Республики Казахстан: сколько специалистов требуется, каких специалистов готовить и сколько конкретно по направлениям, так, чтобы они могли хорошо знать теорию, уметь анализировать, систематизировать, обобщать, делать выводы и предлагать свои решения по вопросам обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники (создание, открытие производства, сертификация, стандартизация и т.д.).

Так как на сегодняшний день в

стране ощущается нехватка совершенных образовательных программ, готовящих квалифицированных специалистов фармацевтического профиля в соответствии с международными стандартами, коллективом авторов фармацевтического факультета в рамках действующего стандарта 2006 года была разработана и внедрена в учебный процесс новая образовательная программа по специальности «Фармация», основанная на компетентностном подходе. Все требования ГОСО – что должен знать и уметь выпускник фармацевтического факультета, были проанализированы и распределены по дисциплинам и курсам обучения. Ключевые компетенции фармацевта конкретизированы по уровням обучения и по каждой дисциплине, что предполагает их улучшение и развитие из курса в курс. Типовой учебный план в новой программе дополнен перечнем элективных дисциплин – курсов по выбору. Примерно 70 процентов учебной программы приходится на обязательные предметы, оставшиеся 30 – по выбору. Именно элективные дисциплины необходимы для построения индивидуальных образовательных траекторий, так как

можно учесть пожелания работодателей – специалисты какого профиля нужны на фармацевтических предприятиях: фармфирмах, аптечных учреждениях, иностранных представительств. В рамках специальности «Фармация» были определены 5 основных направлений подготовки специалиста: фармацевт-менеджер, фармацевт-технолог, фармацевт-аналитик, фармацевт-фармакогност, фармацевт-токсиколог. Имеется также ряд дополнительных элективных дисциплин, преподаваемых на других кафедрах КазНМУ – микробиологии и т.д.

Внимание со стороны государства к профессионализму отечественных фармацевтов растет, недавно в Министерстве здравоохранения обсуждалась Концепция развития медицинского и фармацевтического образования, в которой отражены мероприятия для повышения мотивации преподавателей, укрепления материально-технической базы, развития научно-исследовательской работы преподавателей и студентов. На основании данной концепции разработан ряд мероприятий фармацевтического факультета КазНМУ. Ежегодно фармацевтический факультет получает около 70 государственных грантов на подготовку фармацевтов, которая сегодня ведется на 3 ступенях – бакалавриат, магистратура и докторантура. На факультете активно внедряется кредитная технология обучения, и теперь студенты сами выбирают себе преподавателей. На фармацевтическом факультете функционирует эдвайзерская служба, которая помогает будущему фармацевту определиться с выбором специализации, полностью раскрыть свой творческий потенциал. Для того чтобы работа по подготовке фармацевтов в университете носила комплексный, хорошо систематизированный и скоординированный характер, был создан учебный департамент фармации, директором которого является доцент Г.О. Устенова.

– Сейчас фармацевтикой занимается кто угодно, только не выпускники фармацевтического факультета, – посетовал почетный гость встречи, генеральный директор ТОО «Компания Фармация» К.У. Ушбаев. По долгу службы ветеран отрасли часто бывает на фармацевтических предприятиях Москвы, Санкт-Петербурга, Львова, и ему, как он сам признался, порой бывало обидно за свой факуль-





тет, настолько уровень оснащения, преподавания у нас отличается от коллег-соседей. Но сейчас «лед тронулся», и у нас на фармацевтическом факультете начались значительные преобразования. И тут, предостерег фармацевт с большим организаторским и жизненным опытом, очень важна дружба, сплоченность всего коллектива. Со своей стороны, он готов поддержать и созданную только что Ассоциацию фармацевтов, поддержки фармацевтического образования и науки, и принять у себя в лаборатории студентов на практику, и даже помочь факультету открыть свою испытательную лабораторию – центр сертификации лекарственных средств и другой продукции. К такой же всемерной поддержке родного вуза призвал он всех выпускников фармацевтического факультета.

Вопрос производственной практики, кстати, оказался самым горячо обсуждаемым на этой встрече. Государственных внутрибольничных аптек и аптек с рецептурно-производственным отделом у нас практически не осталось, все аптеки и фармацевтические предприятия частные, а бизнес есть бизнес, далеко не все предприниматели готовы распахнуть свои двери для неопытных студентов. Но не стоит винить бизнес-структуры в таком пренебрежении к будущим коллегам, проблема гораздо глубже. Генеральный директор компании ЭМИТИ Л. Ишкаева напомнила коллегам, что пока на казахстанском фармацевтическом рынке только 10–12 процентов продукции – отечественные, а остальное импорт. То есть сегодня и на ближайшую перспективу нужны фармацевты, разбирающиеся в дистрибуции, продвижении лекарственных

препаратов, их хранении, доставке, логистике, аптечном бизнесе, умеющие составлять и воплощать бизнес-проекты, в том числе международные. Увы, таких профессионалов на фармацевтическом рынке сегодня у нас не готовят. Ляззат Кенжебаевна призналась, что у них на фирме работают все специалисты, кроме фармацевтов. Потому что те выпускники фармацевтических факультетов, с которыми они сталкивались, не знали основ фармацевтической логистики, дистрибьюторской практики и других важных на сегодняшний день вопросов. Сегодня фирме приходится заново, с нуля, обучать таких специалистов. В отделе государственных закупок, к примеру, 70 процентов сотрудников – выпускники физико-математического факультета КазНУ.

Проблема в том, что статистики по трудоустройству выпускников фармацевтического факультета нет. Далеко не все закончившие его представляют, где будут работать завтра. Сегодня фармацевтические фирмы берут на работу лиц с дипломами, а не специалистов – они их готовят сами, отметила Н.А. Гунько – исполнительный директор Ассоциации дистрибьюторов фармацевтической продукции РК. Она представила свое видение решения проблемы в докладе «Реформа фармацевтического образования в РК». По мнению

докладчика, работодатели должны принимать активное участие в подготовке фармацевтов, ибо теория и практика в нашем деле неотделимы! Но механизм такого сотрудничества в фармацевтической отрасли до сих пор не отработан. Потому выпускники фармацевтического факультета остаются порой за бортом выбранной профессии. Хотя поле деятельности для них, судя по растущему из года в год количеству казахстанских фармацевтических компаний, иностранных представительств, частных аптек и складов, огромное. Нуждаются в свежем кадровом вливании и государственные фармацевтические структуры, но опять-таки, это должны быть фармацевты не вчерашнего, а завтрашнего дня. Эксперт Фармакопейного центра Национального центра экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники А.А. Кесикова отметила, какой они испытывают огромный дефицит специалистов по стандартизации лекарственных средств. Им приходится обучать заново выпускников фармацевтического факультета, при этом они путаются порой в «азах» неорганической и органической химии, и снова предпочтение отдается выпускникам химических факультетов КазНУ им. аль-Фараби и других вузов.



На самом факультете, даже с учетом всех проведенных преобразований, нет пока четкого представления о том, в каком количестве и какого качества специалисты нужны отечественному фармацевтическому рынку. Поэтому на встрече рефреном звучал вопрос-призыв к потенциальным работодателям: какие профессиональные компетенции недостаточно выражены или отсутствуют у наших выпускников, какими навыками они должны обладать, мы совместно с работодателями должны формировать перечень профессиональных компетенций согласно новой модели фармацевтического образования!

Содействие в этом вопросе готова оказать и недавно созданная Ассоциация фармацевтов и поддержки фармацевтического образования и

науки. Ее руководитель А.А. Азембаев готов посодействовать, чтобы на реакторах Центра по производству антимикробных препаратов начали стажироваться 2–3 выпускника родного факультета. Но опять же – смотря кто, неучи сегодня никому не нужны. О необходимости поднять престиж профессии говорила на встрече заведующая рецептурно-производственным отделом аптеки №56 г. Алматы Л.Н. Ролдугина. По ее мнению, нельзя замыкаться на подготовке узких специалистов, университет должен дать выпускнику фармацевтического факультета хорошие базовые знания, а дальше он сам определится, где ему их применить. Восполнять вузовские пробелы у тех, кто занят производством, нет возможности, да они и не должны этим заниматься.

По итогам бурного, никого не оставившего равнодушным разговора, участники круглого стола приняли резолюцию. С наибольшей пользой для усовершенствования фармацевтического образования намерены в КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова провести осенью этого года и юбилейные торжества, посвященные 60-летию фармацевтического факультета. В программе – научно-практическая конференция «Стратегия развития фармации – партнерство науки, образования и практики», лекции ведущих ученых и специалистов в области фармацевтической деятельности, мастер-классы для завтрашних фармацевтов с участием известных теоретиков и практиков фармацевтического дела.

Наталья ТОДОРОВА
Фото Айгуль РАХМЕТОВОЙ



ЮБИЛЕЙ

Коллектив розничной сети аптек «Точка» искренне поздравляет БЕКЕНОВУ МАРЬЯМ НАРИМАНОВНУ с юбилеем!

М.Н. Бекенова родилась 28 апреля 1941 г. в рабочей семье. Рано потеряла своих родителей, воспитывалась у брата. С 16 лет начала рудовую деятельность на шахте 64/83 тр. «Ленинуголь» разнорабочей и училась в вечерней школе рабочей молодёжи. По окончании поступила в медицинское училище.

Марьям Наримановна является одной из первых выпускниц Карагандинского медицинского училища 1963 г. После окончания училища работала ассистентом в аптеке №60 г. Караганды.

В октябре 1963 г. была переведена в аптеку №36 г. Балхаша по месту жительства мужа на должность ассистента. В 1966 г. назначена заведующей аптекой. В этой должности проработала до 1995 г. В 1995 г. организовала товарищество «Бекенова и К» и в должности директора проработала до 2002 г. С 2002 г. по сегодняшний день работает в аптеке г. Алматы за первым столом.

48 лет непростой трудовой жизни Марьям Наримановны отданы аптечному делу, т.е. посвящены здоровью людей. Не одно поколение провизоров и фармацевтов вспоминают добрым словом своего учителя и наставника, опытного фармацевта, её организаторский талант, трудолюбие и компетентность. Оптимист по жизни, она всегда готова помочь, подбодрит, поддержит своих коллег в трудную минуту и для каждого клиента аптеки находит доброе слово. Её добросовестный труд и плодотворная деятельность отмечены медалью «Ветеран труда», значком «Отличник здравоохранения» и многочисленными благодарностями. Все, кому довелось работать с Марьям Наримановной, говорят о ней с большим теплом и уважением. Она обладает такими важными качествами, как требовательность, пунктуальность, высокий профессионализм, который сочетается с чутким отношением к людям: будь то члены коллектива или просто клиенты аптеки. Рецепт её жизненного успеха являются неиссякаемый оптимизм и трудолюбие.

Желаем Вам крепкого здоровья, успехов в благородном труде и долгих счастливых дней в жизни!

Коллектив розничной сети аптек «Точка»

Общение как феномен культуры

Ф.К. КЕНЖЕБЕКОВА

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

Повседневное поведение человека в труде, в котором находят внешнее выражение моральные и этические нормы, является показателем культуры общения. Культура поведения и культура общения тесно связаны между собой и неотделимы друг от друга. В понятие «культура поведения» входят все области внешней и внутренней культуры человека: этикет, правила обхождения с людьми и поведение в общественных местах, взаимоотношение людей на работе и вне, культура речи, умение грамотно выражать свои мысли. Культура поведения предполагает уважительное отношение к людям, такт, деликатность, предупредительность, аккуратность в выполнении обещаний, взаимное уважение.

Этикет является одним из главных «орудий» формирования имиджа. В современном бизнесе лицу фирмы отводится немалая роль. Те фирмы, в которых не соблюдается этикет, теряют очень многое. Там, где присутствует этикет, выше производительность, лучше результат.

Учитывая тот факт, что работа занимает в жизни человека важное место, производственные отношения необходимы и дороги каждому из нас. Причем некоторые из них необходимы и дороги нам не в меньшей степени, нежели отношения с близкими людьми.

Деловые отношения, основанные на знании правил поведения в обществе, знания служебного этикета, умения выслушать и понять собеседника всегда являются предпосылкой для создания благоприятного климата. Взаимоотношения людей непосредственно регулируются социальными нормами, прежде всего правовыми и нравственными, которые представляют собой важнейшие элементы культуры. Нормы морали и права, которые действуют при общении людей, включаются в культуру общения. Норма не просто указывает на то, что значимо с точки зрения принятых в обществе ценностей,

а предполагает их обязательное исполнение. Нарушение этих норм неприемлемо не только в плане морали, но и в плане культуры поведения.

В таких областях деятельности, как медицина и фармацевтика, этика отношений как между специалистами и пациентами, так и между отдельными субъектами имеет множество особенностей. Соблюдение выработанных обществом морально-нравственных принципов может обеспечить использование современных достижений биологии, фармацевтики, медицины и здравоохранения в целом на благо общества и человека.

Термин «профессиональная этика» обычно употребляется для обозначения не столько отрасли этической теории, сколько своеобразного нравственного кодекса людей определенной профессии. Профессиональная этика имеет значение прежде всего для профессий, где ежедневная работа связана с непосредственным контактом с другими людьми и где предъявляются повышенные нравственные требования. Там, где представители определенной профессии в силу ее специфики находятся в постоянном или даже непрерывном общении с другими людьми, связанном с воздействием на их внутренний мир, судьбу, с нравственными взаимоотношениями, существуют специфические «нравственные кодексы» людей этих профессий, специальностей. Такова, к примеру, «клятва Гиппократова». Ведь еще в средние века аптекари давали клятву, которая обязывала их придерживаться в своей работе правил не только изготовления лекарств, но и профессиональной этики.

Сейчас же агрессивная реклама, желание получить максимальную прибыль в кратчайшие сроки часто противоречат профессиональным этическим нормам, что доказывает актуальность вопроса о соблюдении профессиональной этики фармацевтическими работниками.

Подлинный профессионализм

опирается на такие моральные нормы, как долг, честность, требовательность к себе и своим коллегам, ответственность за результаты своего труда.

В любой профессии честное и ответственное исполнение своих обязанностей – одно из главных правил профессиональной этики. Безответственное отношение работника к профессиональным обязанностям представляет опасность для окружающих, наносит вред обществу, может привести в конечном счете и к деградации самой личности. Однако некоторые особенности профессиональной этики могут быть по незнанию или невнимательности упущены начинающим специалистом – тогда такой сотрудник может быть признан непригодным к исполнению своих обязанностей.

Чтобы этого не произошло следует помнить основные нормы и принципы профессиональной этики:

- свою работу следует выполнять профессионально, строго в соответствии с возложенными полномочиями;
- в работе нельзя руководствоваться своими личными симпатиями и антипатиями, следует всегда соблюдать объективность;
- при работе с личными данными клиентов или других лиц, компаний всегда следует соблюдать строжайшую конфиденциальность;
- в своей работе нельзя допускать возникновения внеслужебных отношений с клиентами или коллегами, руководителями или подчиненными;
- следует соблюдать принцип коллегиальности и не обсуждать своих коллег или подчиненных в присутствии клиентов, партнеров или других лиц;
- нельзя допускать срыва уже принятого заказа через отказ от него в пользу другого (более выгодного) заказа;
- недопустима дискриминация клиентов, партнеров, коллег или подчиненных по гендерному, расовому, возрастному или какому-либо еще признаку.

В настоящее время развиваются и совершенствуются профессиональные нормы, изменяются общественные отношения. Общечеловеческой нормой общения является признание человека высшей ценностью. Поэтому подлинное человеческое общение – форма творчества, помогающая выявить и раскрыть лучшие стороны личности.

НАЙЗ®

Нимесулид

Таблетки для приема внутрь 100мг №20

**ЖИЗНЬ
В ДВИЖЕНИИ**

Показания
к применению:

- лечение острой боли
- симптоматическое лечение болевого синдрома при остеоартрите
- первичная дисменорея



- Оказывает противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие
- Препятствует разрушению хрящевой ткани
- Селективный конкурентный ингибитор циклооксигеназы-2
- Хорошо проникает в кислую среду очага воспаления, синовиальную жидкость

Представительство Компании «Д-р Редди'с Лабораторис Лимитед» в Республике Казахстан
050057, г. Алматы, ул. Джандосова, 21, а/я-7, тел/факс: +7 727 3941294, 3941305

РК-ЛС-5-№013862 от 21 апреля 2009г.

Разрешение на рекламу 2808 от «12» ноября 2010 г.

Перед применением внимательно прочитайте инструкцию по медицинскому применению. Отпускается по рецепту врача

Спрашивайте в аптеках города

Устают глаза за рулем?
Много работаете на
компьютере?

Носите контактные линзы?

Испытываете раздражение

от косметики и пыли?

ОТВЕТ ОДИН
попробуйте наш **НЕОЗИН**

Показания по применению

- раздражение глаз
- слезотечение
- острые конъюнктивиты
- инъецированность склер
- аллергические конъюнктивиты
- зуд, отек и гиперемия конъюнктивы

Побочные действия: появление чувства жжения, покраснение глаз, затуманенность зрения, раздражение конъюнктивы

Противопоказания: детский возраст до 2 лет, повышенная чувствительность к компонентам препарата, закрытоугольная глаукома. С осторожностью у больных с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия) и больных, получающих ингибиторы моноаминоксидазы.

Отпускается без рецепта врача. Перед применением ознакомьтесь с инструкцией.

Способ применения и дозы

Закапывают по 1 капле 3 раза в день в оба глаза. Назначают по 1-2 капли в нижний конъюнктивальный мешок каждого глаза 2-3 раза в сутки. Курс лечения не более 5 дней. При длительном применении рекомендуется сделать перерыв на несколько дней.

КАПЛИ ДЛЯ ГЛАЗ НЕОЗИН

ТОО «Медоптик» РК, г. Алматы, ул. Огарева, 2 «б», тел.: 257-22-02



Клиническая эффективность использования прибора «Biotron Compact» в гинекологии

Л.Т. ТАНАТАРОВА

Военно-клинический госпиталь МО РК, г. Алматы

Проблема гинекологических заболеваний на протяжении многих лет остается одной из наиболее актуальных в клинической практике. Среди гинекологических заболеваний первое место занимают воспалительные процессы. В последнее десятилетие в лечении гинекологических заболеваний наметилось два направления – консервативное и хирургическое.

Нам представляется перспективным дополнить существующие схемы консервативного и хирургического лечения различных клинических форм использованием эффективного и безопасного поляризованного света (ПС) прибора «Biotron» (Швейцария), обладающего выраженным противовоспалительным, анальгетическим и регенерирующим эффектами.

При амбулаторном лечении был использован прибор «Биоптрон Компакт». В условиях женской консультации лечение начиналось после полного клинического обследования и постановки клинического диагноза.

Возраст больных колебался от 18 до 50 лет. Количество больных, в комплексном лечении которых применялся прибор «Biotron Compact», составило 125 пациенток. Под наблюдением (включая опытные и контрольные группы) находилось 107 больных:

- с воспалительными заболеваниями матки и придатков (эндометриты, хронические и острые аднекситы, тубоовариальные образования, кольпиты) – 35 пациенток;
- с эрозией шейки матки – 24 пациентки;
- с апоплексией яичников (болевая форма) – 16 пациенток;
- с дисфункцией яичников репродуктивного и пременопаузального периода – 13 пациенток;
- в послеоперационном периоде, оперированные по поводу наружного генитального эндометриоза – 8 пациенток;

- с бесплодием, развившимся после лапароскопических вмешательств – 11 пациенток.

Нами был выбран участок кожи паховой области, а также области солнечного сплетения, как одна из рефлексогенных зон иммунной системы. Режим обработки устанавливали индивидуально в зависимости от тяжести заболевания.

Важнейшим этапом клинических исследований явилось изучение возможности использования «Biotron Compact» при комплексном лечении с воспалительными заболеваниями матки и придатков (эндометриты, хронические и острые аднекситы, тубоовариальные образования, кольпиты).

Все больные были разделены на 2 группы: основная группа состояла из 27 пациенток; контрольная группа – из 13 пациенток.

Всем больным основной группы наряду с комплексной противовоспалительной терапией проводили лечение с помощью прибора «Biotron Compact». Световому воздействию подвергали область солнечного сплетения. Процедуру осуществляли 3 раза в день по 6 мин с интервалом в 4 часа в течение 6 суток. Лечение начинали с первых суток после обращения. В результате проведенного исследования было установлено, что при использовании светотерапии наблюдалось более легкое течение основного заболевания по сравнению с пациентками, прошедшими курс традиционной противовоспалительной терапии. Так, явления интоксикации и болевой синдром купировались значительно быстрее, чем у больных контрольной группы. Динамика снижения лихорадки, характер температурной кривой, нормализация лабораторных показателей была более выражена у больных основной группы. Субъективно практически все пациентки после проведения сеансов биоптронотерапии отмечали улучшение общего состояния, выразившееся в

уменьшении слабости, улучшении настроения и аппетита.

Таким образом, светотерапия с помощью прибора «Biotron Compact» может быть рекомендована для широкого использования в гинекологической практике для реабилитации больных с воспалительными заболеваниями матки и придатков. Негнойные воспалительные процессы придатков матки достаточно быстро удавалось приостановить воздействием одного «Biotron Compact» на проекцию органов малого таза при экспозиции 6 мин 2–3 раза в сутки. Курс лечения составлял 10 суток. Субъективно больные отмечали улучшение самочувствия, уменьшение болевого синдрома. У больных с эрозией шейки матки проводилось 2 курса лечения по 10 дней с таким же интервалом. Прибором «Biotron Compact» обрабатывалась паховая область (по 6 мин 1 раз в день) и область солнечного сплетения (по 6 мин 1–2 раза в день). Результаты лечения положительные.

При изучении всех нозологических форм заболеваний после проведенной светотерапии прибором «Biotron Compact» анализ выраженности болевого синдрома показал исчезновение болей у 65,5% больных и их уменьшение у 19,8%. Стабилизация менструального цикла выявлена у 75,7% пациенток. После проведенного лечения с использованием биоптронотерапии сократилась частота обострений, их продолжительность, выраженность симптомов, удлинилась стадия ремиссии от 4,1±2,3 до 13,5±0,6 месяцев.

Использование прибора «Biotron Compact» обеспечивает благоприятное течение заболеваний, позитивно отражается на регенерации тканей, ускоряет адаптационные возможности организма, улучшает клиническое течение и отдаленные результаты заболевания, улучшает качество жизни женщин с воспалительными заболеваниями придатков матки.

Достоинством светотерапии «Biotron Compact» является практическое отсутствие противопоказаний к его применению и побочных эффектов, методическая простота и возможность сочетания с применением фармакологических препаратов.

Использование поляризованного света прибора «Biotron Compact» – перспективное направление в лечении гинекологических больных.