

ФАРМАЦИЯ

КАЗАХСТАНА



2014

6

ОСНОВНЫЕ РАЗДЕЛЫ:

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

деятельности аптечных организаций и медицинских центров.

- Материалы по истории медицины и фармации республики.
- Консультации специалистов по вопросам, касающимся фармации, регистрации и перерегистрации лекарственных средств, медицинской техники и изделий медицинского назначения.

ПОДПИСКА НА 2014 ГОД

Алматы

- 1 мес. – 770,35
- 3 мес. – 2 311,05
- 6 мес. – 4 622,10
- 12 мес. – 9 244,2

Регион: город

- 1 мес. – 780,65
- 3 мес. – 2 341,95
- 6 мес. – 4 683,90
- 12 мес. – 9 367,800

Регион: район/село

- 1 мес. – 784,27
- 3 мес. – 2 352,81
- 6 мес. – 4 705,62
- 12 мес. – 9 411,24

ТАРИФЫ НА РАЗМЕЩЕНИЕ РЕКЛАМЫ:

Полноцветная обложка
(20,5x27,9 см, А4 формат) – 70 350 тенге.

Полноцветный вкладыш
(20,5x27,9 см, А4 формат) – 64 630 тенге.

При размещении рекламного модуля необходимо наличие разрешения на рекламу.



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

По вопросам оформления подписки, размещения научных статей и рекламных материалов обращаться

по телефонам: **8 (727) 273 35 84, 273 03 73.**

Факс: **8 (727) 273 63 80;**

mailto: pharmkaz@dar.kz, pharmkaz@mail.ru

Құрметті оқырмандар мен әріптестер!

*М*ыл сайын маусымның үшінші жексенбісінде елімізде медицина қызметкерлерінің кәсіби мерекесі тойланады. Жас пен көріге, жалпы барлық тіршілік иелеріне көмек көрсетіп, тоқтаған жүректі қайта соқтыртып, жанымызға дауа, тәнімізге шипа беретін ақ халатты абзал жандардың осы бір күнін атап өту – баршамызға үлкен қуаныш.

Мереке қарсаңында Денсаулық сақтау министрлігі тарапынан медицина қызметкерлеріне арнайы кәсіби байқаулар ұйымдастыру дәстүрге айналды. «Үздік дәрігер», «Үздік ауыл дәрігері», «Үздік провизор», «Үздік донор», «Үздік емделуші», «Кәсіби бойынша ең үздік» т.т. номинациялар бойынша байқауларда медицина қызметкерлері өз күштерін сынап, кәсіби шеберліктерін шыңдауға, тәжірибе алмасуға мүмкіндіктер алды. Соңғы өткізілген байқаулардың біршамасын журналымызға жария етіп, көпшілік назарына салуға тырыстық. Өз ісін сүйетін және бес саусақтай білетін мамандарды назардан тыс қалдырмау, лайықты құрмет пен ілтипатымызды білдіру, жеңістеріне, қуаныштарына ортақ болу – парызымыз деп білеміз.

Журналымыздың осы санына, әдеттегідей, медицина және фармацевтика саласындағы жас, әрі білікті мамандардың әр түрлі ғылыми мақалаларын, дәрігерлердің тәжірибелерін, дәрі-дәрмекке қатысты салмақты зерттеулерді де беріп отырмыз. Журналдың әр санындағы ақпарат оқырмандарымыз үшін кәдеге жарар кеңеске, қызықты да пайдалы дерек көзіне айналады деген үміттеміз.

Қыл үстіндегі адам өміріне араша түсуші мейірімді медицина қызметкерлерін мерекемен шын жүректен құттықтай отырып, үлкен жетістіктер, шексіз қуаныштар тілейміз.

*Бану СҰЛТАНБАЕВА,
«Фармация Қазақстана» журналының бас редакторы*

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Б.К. Султанбаева

**ЗАМЕСТИТЕЛЬ
ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА**

Ф.Э. Сулеева

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

КОРРЕСПОНДЕНТ

Н.В. Тодорова

СПЕЦИАЛИСТ ОТДЕЛА РЕДАКЦИИ

Ж. Кенжегалиева

ДИЗАЙН И ВЕРСТКА

Г. Албаева



АДРЕС РЕДАКЦИИ:

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Ш.А. Байдуллаева
Н.А. Гунько
У.М. Датхаев
Р.С. Кузденбаева
В.Н. Локшин
Д.М. Сабденалиев
С.Е. Султанов
З.Н. Сыбанкулова
А.У. Тулегенова
С.Н. Шин

ОТПЕЧАТАНО В ТИПОГРАФИИ

ТОО VEDA PRESS
РК, г. Алматы, пр. Абая, 68/74
тел.: +7 (727) 266 55 87
Подписано к печати 25.06.2014 г.
Тираж — 1500 экз. Заказ №

ТЕРРИТОРИЯ РАСПРОСТРАНЕНИЯ

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

РЕСМИ БӨЛІМ	4
ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ	9
ФАРМАКОНАДЗОР И МОНИТОРИНГ БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ	
Изменения в законодательстве Европейского союза в сфере фармакологического надзора.....	20
<i>Г.М. ПИЧХАДЗЕ, Э.М. САТБАЕВА.</i> Влияние уровня полипрагазии на выраженность побочных эффектов у пожилых пациентов.....	22
<i>Р. АГУБАЕВА.</i> GVP: Методы исследований пострегистрационной безопасности. Модуль VIII.....	24
ПРОГРАММА «САЛАМАТТЫ ҚАЗАҚСТАН» В ДЕЙСТВИИ	
<i>Елена БРУСИЛОВСКАЯ.</i> Инновации в онкологии (интервью с Калдыгуль СМАГУЛОВОЙ, заведующей дневным стационаром Казахского научно-исследовательского института онкологии и радиологии).....	29
ПОИСК. ИССЛЕДОВАНИЯ. ЭКСПЕРИМЕНТ	
<i>Л.Ю. КЛИМЕНКО.</i> Разработка подходов к определению линейности, правильности и прецизионности УФ-спектрофотометрических методик количественного определения методом стандарта в судебно-токсикологическом анализе.....	31
<i>Қ.А. САРТАЕВА, Б.О. САХОВА, Г.А. ШАГИЕВА, Э.Ж. ИСКАНДИРОВА.</i> Өкпенің созылмалы обструкциялық ауруының еміндегі қақырық тастататын фитодәрмектердің орны.....	36
<i>С.М. КОСПАНОВ, А.А. СЕЙДАХМЕТОВА, Ж.А. КАУЫЗБАЙ.</i> Терапия головокружения при дисциркуляторной энцефалопатии, обусловленной артериальной гипертензией.....	39
<i>В.А. ШЕВЧЕНКО, В.С. БОНДАРЬ, С.Н. РОЛИК, С.А. ПОВЕТКИН.</i> Современные подходы к разработке оральных лекарственных средств в полиэтиленовой упаковке.....	42
<i>Б.А. ДОСЖАНОВА, С.Е. КЕЛИМХАНОВА, Л.Г. САТАЕВА, М.Б. ЛЕСБАЙ, Т.Б. ШАЛГИМБАЕВА,</i> <i>Р.Д. СМАИЛОВА.</i> Изучение фармакологических эффектов стоматологического фитогеля на основе углекислотного экстракта эвкалипта.....	45
<i>И.И. БАРАНОВА, А.А. ГОНЧАРОВА, С.В. БРЕУСОВА.</i> Разработка эмульсионной основы средства местного действия для применения при синдроме диабетической стопы.....	49
ANALYSIS. CONJUNCTURE. PROSPECTS	
<i>A.R. SHOPABAEVA, N.A. SEBOTARENCO, S.V. HIMENKO.</i> New global strategy in public health and the role of pharmacists in prevention and management of non-communicable diseases.....	52
КОНСУЛЬТАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТА	
<i>Г.К. КАЗИЕВА.</i> Предварительная экспертиза рекламных материалов в Национальном центре экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники.....	55
ВРАЧЕБНАЯ ПРАКТИКА	
<i>Р.С. КУЗДЕНБАЕВА, Л.Е. ТАЛГАРОВА.</i> Особенности течения витамин В12-дефицитной анемии.....	58

ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚЫЗМЕТ САЛАСЫНДАҒЫ МЕМЛЕКЕТТІК КӨРСЕТІЛЕТІН ҚЫЗМЕТТЕР СТАНДАРТТАРЫН БЕКІТУ ТУРАЛЫ

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ҮКІМЕТІНІҢ 2014 ЖЫЛҒЫ 24 АҚПАНДАҒЫ №142 ҚАУЛЫСЫ

«Мемлекеттік көрсетілетін қызметтер туралы» 2013 жылғы 15 сәуірдегі Қазақстан Республикасының Заңы 6-бабының 3) тармақшасына сәйкес Қазақстан Республикасының Үкіметі ҚАУЛЫ ЕТЕДІ:

1. Қоса беріліп отырған:

1) «Қазақстан Республикасында тіркелген және тіркелмеген дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы әкелуді/әкетуді келісу» мемлекеттік көрсетілетін қызмет стандарты;

2) «Аудан орталықтарынан шалғайдағы елді мекендерде фармацевтикалық білімі бар маман болмаған жағдайда, алғашқы медициналық-санитариялық, консультациялық-диагностикалық көмек көрсететін денсаулық сақтау ұйымдарындағы дәріхана пункттері және жылжымалы дәріхана пункттері арқылы дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдарды өткізуді жүзеге асыру үшін медициналық білімі бар мамандарды аттестаттау» мемлекеттік көрсетілетін қызмет стандарты;

3) «Фармацевтикалық қызметке лицензиялар беру, қайта ресімдеу, лицензияның телнұсқаларын беру» мемлекеттік көрсетілетін қызмет стандарты;

4) «Денсаулық сақтау саласындағы есірткі құралдарының, психотроптық заттар мен прекурсорлардың айналымына байланысты қызметке лицензиялар беру, қайта ресімдеу, лицензияның телнұсқаларын

беру» мемлекеттік көрсетілетін қызмет стандарты;

5) «Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдарды және медициналық техниканы жарнамалауға рұқсат беру» мемлекеттік көрсетілетін қызмет стандарты;

6) «Биологиялық белсенді заттарға клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеулер жүргізуге рұқсат беру» мемлекеттік көрсетілетін қызмет стандарты;

7) «Фармакологиялық және дәрілік заттарға, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техникаға клиникалық зерттеулер және (немесе) сынақтар өткізуге рұқсат беру» мемлекеттік көрсетілетін қызмет стандарты;

8) «Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы мемлекеттік тіркеу, қайта тіркеу және олардың тіркеу құжатнама-сына өзгерістер енгізу» мемлекеттік көрсетілетін қызмет стандарты бекітілсін.

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

3. Осы қаулы алғашқы ресми жарияланған күнінен кейін күнтізбелік он күн өткен соң қолданысқа енгізіледі.

*Қазақстан Республикасының
Премьер-Министрі С. АХМЕТОВ*

*Қазақстан Республикасы Үкіметінің
2014 жылғы 24 ақпандағы
№142 қаулысымен бекітілген*

«БИОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІ ЗАТТАРҒА КЛИНИКАҒА ДЕЙІНГІ (КЛИНИКАЛЫҚ ЕМЕС) ЗЕРТТЕУЛЕР ЖҮРГІЗУГЕ РҰҚСАТ БЕРУ» МЕМЛЕКЕТТІК КӨРСЕТІЛЕТІН ҚЫЗМЕТ СТАНДАРТЫ

1. ЖАЛПЫ ЕРЕЖЕЛЕР

1. «Биологиялық белсенді заттарға клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеулер жүргізуге рұқсат беру» мемлекеттік көрсетілетін қызметі (бұдан әрі – мемлекеттік көрсетілетін қызмет).

2. Мемлекеттік көрсетілетін қызмет стандартын Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі (бұдан әрі – Министрлік) әзірледі.

3. Мемлекеттік көрсетілетін қызметті:

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау комитеті (бұдан әрі – Комитет);

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің «Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдарды және медицина техникасын сараптау ұлттық орталығы» шаруашылық жүргізу құқығындағы

республикалық мемлекеттік кәсіпорны (бұдан әрі – мемлекеттік сараптау ұйымы);

«Медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау комитетінің Алматы қаласы бойынша департаменті» мемлекеттік мекемесі (бұдан әрі – көрсетілетін қызметті беруші) көрсетеді.

Өтініштерді қабылдау және мемлекеттік қызметті көрсету нәтижелерін беру:

1) көрсетілетін қызметті берушінің кеңсесі немесе www.elicense.kz «Е-лицензиялау» веб-порталы (бұдан әрі – портал);

2) www.e.gov.kz «электрондық үкімет» веб-порталы арқылы жүзеге асырылады.

2. МЕМЛЕКЕТТІК ҚЫЗМЕТТІ КӨРСЕТУ ТӘРТІБІ

4. Мемлекеттік қызметті көрсету мерзімдері:

1) көрсетілетін қызметті алушы құжаттарды тапсырған сәттен бастап, сондай-ақ порталға жүгінген кезде – 10 (он) жұмыс күні ішінде;

2) құжаттар топтамасын тапсыру үшін күтудің рұқсат етілетін ең ұзақ уақыты – 15 минут;

3) көрсетілетін қызметті алушыға қызмет көрсетудің рұқсат етілетін ең ұзақ уақыты – 15 минут.

5. Мемлекеттік қызметті көрсету нысаны – электрондық (ішінара автоматтандырылған) және (немесе) қағаз түрінде.

6. Мемлекеттік қызметті көрсету нәтижесі – биологиялық белсенді заттарға клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеулер жүргізуге рұқсат беру (бұдан әрі – рұқсат беру құжаты).

Мемлекеттік қызметті көрсету нәтижесін ұсыну нысаны: электрондық.

Көрсетілетін қызметті алушы рұқсат беру құжатын қағаз жеткізгіште алу үшін жүгінген жағдайда, рұқсат беру құжаты басып шығарылады және көрсетілетін қызметті беруші басшысының мөрімен және қолымен куәландырылады.

Порталда мемлекеттік көрсетілетін қызметтің нәтижесі көрсетілетін қызметті алушының «жеке кабинетіне» көрсетілетін қызметті берушінің уәкілетті адамының ЭЦҚ-мен куәландырылған электрондық құжат нысанында жіберіледі.

7. Мемлекеттік қызмет тегін көрсетіледі.

8. Жұмыс кестесі:

1) көрсетілетін қызметті беруші – Қазақстан Республикасының еңбек заңнамасына сәйкес демалыс және мереке күндерінен бастап, дүйсенбіден бастап жұманы қоса алғанда, сағат 13.00-ден 14.30-ға дейінгі түскі үзіліспен сағат 09.00-ден 18.30-ға дейін. Мемлекеттік қызмет кезек тәртібімен алдын ала жазылу-сыз және жеделдетілген қызмет көрсетусіз көрсетіледі;

2) портал – тәулік бойы (жөндеу жұмыстарын жүргізумен байланысты техникалық үзілістерді қоспағанда).

9. Көрсетілетін қызметті алушы (немесе сенімхат бойынша оның өкілі) жүгінген кезде мемлекеттік қызметті көрсету үшін қажетті құжаттардың тізбесі:

Көрсетілетін қызметті берушіге:

1) осы мемлекеттік көрсетілетін қызмет стандартына қосымшада көрсетілген нысанға сәйкес белгіленген үлгідегі өтініш;

Көрсетілетін қызметті алушының жеке басын куәландыратын (жеке тұлға үшін) құжаттар туралы, заңды тұлғаны мемлекеттік тіркеу туралы, көрсетілетін қызметті алушыны дара кәсіпкер ретінде тіркеу туралы мәліметтерді көрсетілетін қызметті беруші портал арқылы тиісті мемлекеттік ақпараттық жүйелерден мемлекеттік органдардың уәкілетті адамдарының ЭЦҚ-мен куәландырылған электрондық деректер нысанында алады;

2) мемлекеттік сараптау ұйымы берген ұсынылған клиникаға дейінгі зерттеу материалдарын бағалау нәтижелері бойынша қорытынды (бұдан әрі – мемлекеттік сараптау ұйымының қорытындысы).

Порталға:

1) көрсетілетін қызметті алушының электрондық цифрлық қолтаңбасымен (бұдан әрі – ЭЦҚ) куәландырылған электрондық құжат нысанындағы сұрау салу;

Көрсетілетін қызметті алушының жеке басын куәландыратын (жеке тұлға үшін) құжаттар туралы, заңды тұлғаны мемлекеттік тіркеу туралы, көрсетілетін қызметті алушыны дара кәсіпкер ретінде тіркеу туралы мәліметтерді көрсетілетін қызметті беруші портал арқылы тиісті мемлекеттік ақпараттық жүйелерден мемлекеттік органдардың уәкілетті адамдарының ЭЦҚ-мен куәландырылған электрондық деректер нысанында алады;

2) мемлекеттік сараптау ұйымы қорытындысының электрондық көшірмесі.

Көрсетілетін қызметті алушы барлық қажетті құжаттарды:

көрсетілетін қызметті берушіге (қолма-қол немесе пошталық байланыс арқылы) берген кезде қағаз жеткізгіштегі өтініштің қабылданғанын растау оның көшірмесінде құжаттар топтамасын қабылдау күні мен уақытын көрсете отырып, көрсетілетін қызметті берушінің кеңсесінде тіркеу туралы белгі болып табылады;

портал арқылы жүгінген жағдайда көрсетілетін қызметті алушының «жеке кабинетінде» мемлекеттік көрсетілетін қызмет нәтижесін алу күні көрсетіле отырып, көрсетілген мемлекеттік қызметті көрсетуге арналған сұрау салудың қабылданғаны туралы мәртебе көрсетіледі.

Портал арқылы жүгінген жағдайда, электрондық сұрау салуды жіберу көрсетілетін қызметті алушының «жеке кабинетінен» жүзеге асырылады. Сұрау салу автоматты түрде көрсетілетін қызметті берушіге жіберіледі.

3. МЕМЛЕКЕТТІК ҚЫЗМЕТТЕР КӨРСЕТУ МӘСЕЛЕЛЕРІ БОЙЫНША ОРТАЛЫҚ МЕМЛЕКЕТТІК ОРГАНДАРДЫҢ, СОНДАЙ-АҚ КӨРСЕТІЛЕТІН ҚЫЗМЕТТІ БЕРУШІЛЕРДІҢ ЖӘНЕ (НЕМЕСЕ) ОЛАРДЫҢ ЛАУАЗЫМДЫ АДАМДАРЫНЫҢ ШЕШІМДЕРІНЕ, ӘРЕКЕТТЕРІНЕ (ӘРЕКЕТСІЗДІГІНЕ) ШАҒЫМДАНУ ТӘРТІБІ

10. Мемлекеттік қызметтер көрсету мәселелері бойынша Комитеттің, көрсетілетін қызметті беру-

шінің және (немесе) оның лауазымды адамдарының шешімдеріне, әрекеттеріне (әрекетсіздігіне) шағымдану. Шағым көрсетілетін қызметті беруші басшысының атына немесе Комитет басшысының атына осы мемлекеттік көрсетілетін қызмет стандартының 12-тармағында көрсетілген мекенжайлар бойынша беріледі.

Шағым пошта арқылы жазбаша нысанда немесе көрсетілетін қызметті берушінің немесе Комитеттің кеңсесі арқылы қолма-қол беріледі.

Шағымның қабылданғанын растау шағымды қабылдаған адамның тегі мен аты-жөні, берілген шағымға жауап алу орны мен мерзімі көрсетіле отырып, көрсетілетін қызметті берушінің немесе Комитеттің кеңсесінде оның тіркелуі (мөртабан, кіріс нөмірі мен күні) болып табылады.

Көрсетілетін қызметті берушінің немесе Комитеттің мекенжайына келіп түскен көрсетілетін қызметті алушының шағымы тіркелген күнінен бастап 5 (бес) жұмыс күні ішінде қаралуға жатады. Шағымды қарау нәтижелері туралы уәжделген жауап көрсетілетін қызметті алушыға пошта арқылы жіберіледі немесе көрсетілетін қызметті берушінің не Комитеттің кеңсесінде қолма-қол беріледі.

Портал арқылы жүгінген кезде шағымдану тәртібі туралы ақпаратты бірыңғай байланыс орталығының 1414 телефоны бойынша алуға болады.

Шағымды портал арқылы жіберген кезде көрсетілетін қызметті алушыға «жеке кабинетінен» көрсетілетін қызметті берушінің шағымды өңдеу барысында жаңартылып отыратын (жеткізілуі, тіркелуі, орындалуы туралы белгілер, қарау немесе қараудан бас тарту туралы шағым туралы ақпарат қолжетімді болады.

Көрсетілген мемлекеттік қызметтің нәтижелерімен келіспеген жағдайда, көрсетілетін қызметті алушы мем-

лекеттік қызметтер көрсету сапасын бағалау және бақылау жөніндегі уәкілетті органға шағыммен жүгіне алады.

Мемлекеттік қызметтер көрсету сапасын бағалау және бақылау жөніндегі уәкілетті органның мекенжайына келіп түскен көрсетілетін қызметті алушының шағымы тіркелген күнінен бастап 15 (он бес) жұмыс күні ішінде қаралуға жатады.

11. Көрсетілген мемлекеттік қызметтің нәтижелерімен келіспеген жағдайда, көрсетілетін қызметті алушы Қазақстан Республикасының заңнамасында белгіленген тәртіппен сотқа жүгінуге құқылы.

4. МЕМЛЕКЕТТІК КӨРСЕТІЛЕТІН ҚЫЗМЕТТІ, ОНЫҢ ІШІНДЕ ЭЛЕКТРОНДЫҚ НЫСАНДА КӨРСЕТУДІҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ ЕСКЕРІЛЕ ОТЫРЫП ҚОЙЫЛАТЫН ӨЗГЕ ДЕ ТАЛАПТАР

12. Мемлекеттік қызметті көрсету мекенжайы Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің www.mz.gov.kz интернет-ресурсында, «Мемлекеттік көрсетілетін қызметтер» бөлімінде орналастырылған.

13. Көрсетілетін қызметті алушының ЭЦҚ болған кезде мемлекеттік көрсетілетін қызметті портал арқылы электрондық нысанда алуға мүмкіндігі бар.

14. Көрсетілетін қызметті алушы порталдағы «жеке кабинеті», сондай-ақ мемлекеттік қызметтер көрсету мәселелері жөніндегі бірыңғай байланыс орталығы арқылы мемлекеттік қызмет көрсетудің тәртібі мен мәртебесі туралы ақпаратты қашықтықтан қол жеткізу режимінде ала алады.

15. Мемлекеттік қызметтер көрсету мәселелері бойынша анықтама қызметінің байланыс деректері: 8 (7272) 713 289 және Мемлекеттік қызметтер көрсету мәселелері жөніндегі бірыңғай байланыс орталығы: 1414.

Қазақстан Республикасы Үкіметінің
2014 жылғы 24 ақпандағы
№142 қаулысымен бекітілген

«ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ЖӘНЕ ДӘРІЛІК ЗАТТАРҒА, МЕДИЦИНАЛЫҚ МАҚСАТТАҒЫ БҰЙЫМДАР МЕН МЕДИЦИНАЛЫҚ ТЕХНИКАҒА КЛИНИКАЛЫҚ ЗЕРТТЕУЛЕР ЖӘНЕ (НЕМЕСЕ) СЫНАҚТАР ӨТКІЗУГЕ РҰҚСАТ БЕРУ» МЕМЛЕКЕТТІК КӨРСЕТІЛЕТІН ҚЫЗМЕТ СТАНДАРТЫ

1. ЖАЛПЫ ЕРЕЖЕЛЕР

1. «Фармакологиялық және дәрілік заттарға, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техникаға клиникалық зерттеулер және (немесе) сынақтар өткізуге рұқсат беру» мемлекеттік көрсетілетін қызметі (бұдан әрі – мемлекеттік көрсетілетін қызмет).

2. Мемлекеттік көрсетілетін қызмет стандартын Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі әзірледі.

3. Мемлекеттік қызметті:

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау комитеті (бұдан әрі – Комитет);

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің «Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдарды және медицина техникасын сараптау ұлттық орталығы» шаруашылық жүргізу құқығындағы республикалық мемлекеттік кәсіпорны (бұдан әрі –

мемлекеттік сараптау ұйымы);

«Медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау комитетінің Алматы қаласы бойынша департаменті» мемлекеттік мекемесі (бұдан әрі – көрсетілетін қызметті беруші) көрсетеді.

Өтініштерді қабылдау және мемлекеттік қызметті көрсету нәтижелерін беру:

1) көрсетілетін қызметті берушінің кеңсесі немесе www.elicense.kz «Е-лицензиялау» веб-порталы (бұдан әрі – портал);

2) www.e.gov.kz «электрондық үкіметтің» веб-порталы арқылы жүзеге асырылады.

2. МЕМЛЕКЕТТІК ҚЫЗМЕТТІ КӨРСЕТУ ТӘРТІБІ

4. Мемлекеттік қызметті көрсету мерзімдері:

1) көрсетілетін қызметті алушы құжаттарды тапсырған сәттен бастап, сондай-ақ порталға жүгінген кезде – 10 (он) жұмыс күні ішінде;

2) құжаттар топтамасын тапсыру үшін күтудің рұқсат етілетін ең ұзақ уақыты – 15 минут;

3) көрсетілетін қызметті алушыға қызмет көрсетудің рұқсат етілетін ең ұзақ уақыты – 15 минут.

5. Мемлекеттік қызметті көрсету нысаны – электрондық (ішінара автоматтандырылған) және (немесе) қағаз түрінде.

6. Мемлекеттік қызметті көрсету нәтижесі – фармакологиялық және дәрілік заттарға, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техникаға клиникалық зерттеулер және (немесе) сынақтар өткізуге рұқсат беру (бұдан әрі – рұқсат беру құжаты).

Мемлекеттік қызметті көрсету нәтижесін ұсыну нысаны: электрондық.

Көрсетілетін қызметті алушы рұқсат беру құжатын қағаз жеткізгіште алу үшін жүгінген жағдайда, рұқсат беру құжаты басып шығарылады және көрсетілетін қызметті беруші басшысының мөрімен және қолымен куәландырылады.

Порталда мемлекеттік қызметті көрсету нәтижесі көрсетілетін қызметті алушының «жеке кабинетіне» көрсетілетін қызметті берушінің уәкілетті адамының ЭЦҚ-мен куәландырылған электрондық құжат нысанында жіберіледі.

7. Мемлекеттік қызмет тегін көрсетіледі.

8. Жұмыс кестесі:

1) көрсетілетін қызметті беруші – Қазақстан Республикасының еңбек заңнамасына сәйкес демалыс және мереке күндерінен басқа, дүйсенбіден бастап жұманы қоса алғанда, сағат 13.00-ден 14.30-ға дейінгі түскі үзіліспен сағат 09.00-ден 18.30-ға дейін.

Мемлекеттік қызмет кезек тәртібімен алдын ала жазылусыз және жеделдетілген қызмет көрсетусіз көрсетіледі;

2) портал – тәулік бойы (жөндеу жұмыстарын жүргізумен байланысты техникалық үзілістерді қоспағанда).

9. Көрсетілетін қызметті алушы (немесе сенімхат бойынша оның өкілі) жүгінген кезде мемлекеттік қызметті көрсету үшін қажетті құжаттардың тізбесі:

көрсетілетін қызметті берушіге:

1) осы мемлекеттік көрсетілетін қызмет стандартына қосымшада көрсетілген нысанға сәйкес белгіленген үлгідегі өтініш;

Көрсетілетін қызметті алушының жеке басын куәландыратын (жеке тұлға үшін) құжаттар туралы, заңды тұлғаны мемлекеттік тіркеу туралы, көрсетілетін қызметті алушыны дара кәсіпкер ретінде тіркеу туралы мәліметтерді көрсетілетін қызметті беруші портал арқылы тиісті мемлекеттік ақпараттық жүйелерден мемлекеттік органдардың уәкілетті адамдарының ЭЦҚ-мен куәландырылған электрондық деректер нысанында алады;

2) мемлекеттік сараптау ұйымы берген ұсынылған клиникалық зерттеу материалдарын бағалау нәтижелері бойынша қорытынды (бұдан әрі – мемлекеттік сараптау ұйымының қорытындысы).

Порталға:

1) көрсетілетін қызметті алушының электрондық цифрлық қолтаңбасымен (бұдан әрі – ЭЦҚ) куәландырылған электрондық құжат нысанындағы сұрау салу;

Көрсетілетін қызметті алушының жеке басын куәландыратын (жеке тұлға үшін) құжаттар туралы, заңды тұлғаны мемлекеттік тіркеу туралы, көрсетілетін қызметті алушыны дара кәсіпкер ретінде тіркеу туралы мәліметтерді көрсетілетін қызметті беруші портал арқылы тиісті мемлекеттік ақпараттық жүйелерден мемлекеттік органдардың уәкілетті адамдарының ЭЦҚ-мен куәландырылған электрондық деректер нысанында алады;

2) мемлекеттік сараптау ұйымы қорытындысының электрондық көшірмесі.

Көрсетілетін қызметті алушы барлық қажетті құжаттарды:

көрсетілетін қызметті берушіге (қолма-қол немесе пошталық байланыс арқылы) берген кезде қағаз жеткізгіштегі өтініштің қабылданғанын растау оның көшірмесінде құжаттарды қабылдау күні мен уақытын көрсете отырып, көрсетілетін қызметті берушінің кеңсесінде тіркеу туралы белгі болып табылады;

Портал арқылы көрсетілетін қызметті алушының «жеке кабинетінде» мемлекеттік көрсетілетін қызмет нәтижесін алу күнін көрсете отырып, мемлекеттік қызметті көрсетуге арналған сұрау салудың қабылданғаны туралы мәртебе көрсетіледі.

Портал арқылы жүгінген жағдайда, электрондық сұрау салу жіберу көрсетілетін қызметті алушының «жеке кабинетінен» жүзеге асырылады. Сұрау салу автоматты түрде көрсетілетін қызметті берушіге жіберіледі.

2. МЕМЛЕКЕТТІК ҚЫЗМЕТТЕР КӨРСЕТУ МӘСЕЛЕЛЕРІ БОЙЫНША ОРТАЛЫҚ МЕМЛЕКЕТТІК ОРГАНДАРДЫҢ, СОНДАЙ-АҚ КӨРСЕТІЛЕТІН ҚЫЗМЕТТІ БЕРУШІЛЕРДІҢ ЖӘНЕ (НЕМЕСЕ) ОЛАРДЫҢ ЛАУАЗЫМДЫ АДАМДАРЫНЫҢ ШЕШІМДЕРІНЕ, ӘРЕКЕТТЕРІНЕ (ӘРЕКЕТСІЗДІГІНЕ) ШАҒЫМДАНУ ТӘРТІБІ

10. Мемлекеттік қызметтер көрсету мәселелері бойынша Комитеттің, көрсетілетін қызметті берушінің және

(немесе) оның лауазымды адамдарының шешімдеріне, әрекеттеріне (әрекетсіздігіне) шағымдану. Шағым көрсетілетін қызметті беруші басшысының атына немесе Комитет басшысының атына осы мемлекеттік көрсетілетін қызмет стандартының 12-тармағында көрсетілген мекенжайлар бойынша беріледі.

Шағым пошта арқылы жазбаша нысанда немесе көрсетілетін қызметті берушінің немесе Комитеттің кеңсесі арқылы қолма-қол беріледі.

Шағымның қабылданғанын растау шағымды қабылдаған адамның тегі мен аты-жөні, берілген шағымға жауап алу мерзімі мен орны көрсетіле отырып, көрсетілетін қызметті берушінің немесе Комитеттің кеңсесінде оның тіркелуі (мөртабаны, кіріс нөмірі мен күні) болып табылады.

Көрсетілетін қызметті берушінің немесе Комитеттің мекенжайына келіп түскен көрсетілетін қызметті алушының шағымы тіркелген күнінен бастап 5 (бес) жұмыс күні ішінде қаралуы тиіс. Шағымды қарау нәтижелері туралы уәжделген жауап көрсетілетін қызметті алушыға пошта арқылы жіберіледі немесе көрсетілетін қызметті берушінің не Комитеттің кеңсесінде қолма-қол беріледі.

Портал арқылы жүгінген кезде шағымдану тәртібі туралы ақпаратты бірыңғай байланыс орталығының 1414 телефоны бойынша алуға болады.

Шағымды портал арқылы жіберген кезде көрсетілетін қызметті алушыға «жеке кабинетінен» көрсетілетін қызметті берушінің шағымды өңдеу барысында жаңартылып отыратын (жеткізілуі, тіркелуі, орындалуы туралы белгілер, қарау немесе қараудан бас тарту туралы жауап) шағым туралы ақпарат қолжетімді болады.

Көрсетілген мемлекеттік қызметтің нәтижелерімен келіспеген жағдайда, көрсетілетін қызметті алушы

мемлекеттік қызметтер көрсету сапасын бағалау және бақылау жөніндегі уәкілетті органға шағыммен жүгіне алады.

Мемлекеттік қызметтер көрсету сапасын бағалау және бақылау жөніндегі уәкілетті органның мекенжайына келіп түскен көрсетілетін қызметті алушының шағымы тіркелген күнінен бастап 15 (он) бес жұмыс күні ішінде қаралауға жатады.

11. Көрсетілген мемлекеттік қызметтің нәтижелерімен келіспеген жағдайда, көрсетілетін қызметті алушы Қазақстан Республикасының заңнамасында белгіленген тәртіппен сотқа жүгінуге құқылы.

4. МЕМЛЕКЕТТІК КӨРСЕТІЛЕТІН ҚЫЗМЕТТІ, ОНЫҢ ІШІНДЕ ЭЛЕКТРОНДЫҚ НЫСАНДА КӨРСЕТУДІҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ ЕСКЕРІЛЕ ОТЫРЫП ҚОЙЫЛАТЫН ӨЗГЕ ДЕ ТАЛАПТАР

12. Мемлекеттік қызметті көрсету мекенжайы Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің www.mz.gov.kz интернет-ресурсында, «Мемлекеттік көрсетілетін қызметтер» бөлімінде орналастырылған.

13. Көрсетілетін қызметті алушының ЭЦҚ болған кезде мемлекеттік көрсетілетін қызметті портал арқылы электрондық нысанда ала алады.

14. Көрсетілетін қызметті алушы порталдағы «жеке кабинеті», сондай-ақ мемлекеттік қызметтер көрсету мәселелері жөніндегі бірыңғай байланыс орталығы арқылы мемлекеттік қызмет көрсетудің тәртібі мен мәртебесі туралы ақпаратты қашықтықтан қол жеткізу режимінде ала алады.

15. Мемлекеттік қызметтер көрсету мәселелері бойынша анықтама қызметінің байланыс деректері: 8 (7272) 713 289 және мемлекеттік қызметтер көрсету мәселелері жөніндегі бірыңғай байланыс орталығы: 1414.

Қазақстан Республикасы Үкіметінің

2014 жылғы 24 ақпандағы

№142 қаулысымен бекітілген

«ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫ, МЕДИЦИНАЛЫҚ МАҚСАТТАҒЫ БҰЙЫМДАР МЕН МЕДИЦИНАЛЫҚ ТЕХНИКАНЫ МЕМЛЕКЕТТІК ТІРКЕУ, ҚАЙТА ТІРКЕУ ЖӘНЕ ОЛАРДЫҢ ТІРКЕУ ҚҰЖАТНАМАСЫНА ӨЗГЕРІСТЕР ЕНГІЗУ» МЕМЛЕКЕТТІК КӨРСЕТІЛЕТІН ҚЫЗМЕТ СТАНДАРТЫ

1. ЖАЛПЫ ЕРЕЖЕЛЕР

1. «Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы мемлекеттік тіркеу, қайта тіркеу және олардың тіркеу құжатнамасына өзгерістер енгізу» мемлекеттік көрсетілетін қызметі (бұдан әрі – мемлекеттік көрсетілетін қызмет).

2. Мемлекеттік көрсетілетін қызмет стандартын Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі әзірледі.

3. Мемлекеттік қызметті «Медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау комитетінің Алматы

қаласы бойынша департаменті» мемлекеттік мекемесі (бұдан әрі – көрсетілетін қызметті беруші) кеңсесі немесе www.elicense.kz «Е-лицензиялау» веб-порталы (бұдан әрі – портал), оның ішінде www.e.gov.kz «электрондық үкімет» веб-порталы арқылы көрсетеді.

2. МЕМЛЕКЕТТІК ҚЫЗМЕТТІ КӨРСЕТУ ТӘРТІБІ

4. Көрсетілетін қызметті берушінің мемлекеттік қызметті көрсету мерзімдері:

1) көрсетілетін қызметті алушы құжаттарды тап-

сырған сәттен бастап, сондай-ақ порталға жүгінген кезде – 10 (он) жұмыс күні ішінде;

2) құжаттар топтамасын тапсыру үшін күтудің рұқсат етілетін ең ұзақ уақыты – 15 минут;

3) көрсетілетін қызметті алушыға қызмет көрсетудің рұқсат етілетін ең ұзақ уақыты – 15 минут.

5. Мемлекеттік қызметті көрсету нысаны: электрондық (ішінара автоматтандырылған) және (немесе) қағаз түрінде.

6. Мемлекеттік қызметті көрсету нәтижесі – осы мемлекеттік көрсетілетін қызмет стандартына 1, 2, 3-қосымшаларға сәйкес нысандар бойынша қағаз немесе электрондық түрде дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы мемлекеттік тіркеу, қайта тіркеу және олардың тіркеу құжатнамасына өзгерістер енгізу туралы тіркеу куәлігі (бұдан әрі – тіркеу куәлігі) немесе осы мемлекеттік көрсетілетін қызмет стандартының 10-тармағында көзделген жағдайларда және негіздемелер бойынша мемлекеттік қызметті көрсетуден бас тарту туралы уәждеген жауап.

Мемлекеттік қызметті көрсету нәтижесін ұсыну нысаны: электрондық.

Көрсетілетін қызметті алушы тіркеу куәлігін қағаз жеткізгіште алу үшін жүгінген жағдайда, тіркеу куәлігі басып шығарылады және көрсетілетін қызметті беруші басшысының мөрімен және қолымен расталады.

Порталда мемлекеттік көрсетілетін қызметтің нәтижесі көрсетілетін қызметті алушының «жеке кабинетіне» көрсетілетін қызметті берушінің уәкілетті адамының ЭЦҚ-мен куәландырылған электрондық құжат нысанында жіберіледі.

7. Мемлекеттік қызмет ақылы негізде көрсетіледі.

Мемлекеттік қызметтің көрсетілгені үшін көрсетілетін қызметті алушы «Салық және бюджетке төленетін басқа да міндетті төлемдер туралы» 2008 жылғы 10 желтоқсандағы Қазақстан Республикасының Кодексінде (Салық кодексі) айқындалған тәртіппен республикалық бюджетке мынадай мөлшерлемелер көлемінде тіркеу алымын төлейді:

1) мемлекеттік тіркеу үшін алымды төлеу күні қолданыста болған 11 айлық есептік көрсеткіш;

2) мемлекеттік қайта тіркеу үшін алымды төлеу күні қолданыста болған 5 айлық есептік көрсеткіш.

Тіркеу құжатын алуға арналған электрондық сұрау салу портал арқылы берілген жағдайда, төлем «электрондық үкіметтің» төлем шлюзі (бұдан әрі – ЭҮТШ) арқылы жүзеге асырылады. Алдын ала төлем жасалған жағдайда құжаттың электрондық көшірмесі қоса беріледі.

8. Жұмыс кестесі:

1) көрсетілетін қызметті беруші – Қазақстан Республикасының еңбек заңнамасына сәйкес демалыс және мереке күндерінен басқа, дүйсенбіден бастап жұманы қоса алғанда, сағат 13.00-ден 14.30-ға дейінгі түскі үзіліспен сағат 09.00-ден 18.30-ға дейін.

Мемлекеттік қызмет кезек тәртібімен алдын ала жазылусыз және жеделдетілген қызмет көрсетусіз көрсетіледі;

2) портал – тәулік бойы (жөндеу жұмыстарын жүргізумен байланысты техникалық үзілістерді қоспағанда).

9. Көрсетілетін қызметті алушы (немесе сенімхат бойынша оның өкілі) жүгінген кезде мемлекеттік қызметті көрсету үшін қажетті құжаттардың тізбесі:

көрсетілетін қызметті берушіге:

1) осы мемлекеттік көрсетілетін қызмет стандартына қосымшаның 4, 5-нысандарына сәйкес өтініш;

2) дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы мемлекеттік тіркеу, қайта тіркеу үшін алымның бюджетке төленгенін растайтын құжаттың көшірмесі.

Көрсетілетін қызметті алушының жеке басын куәландыратын (жеке тұлға үшін), заңды тұлғаны мемлекеттік тіркеу туралы, көрсетілетін қызметті алушыны дара кәсіпкер ретінде тіркеу туралы құжаттардың мәліметтерін көрсетілетін қызметті беруші портал арқылы тиісті мемлекеттік ақпараттық жүйелерден мемлекеттік органдардың уәкілетті адамдарының ЭЦҚ-мен куәландырылған электрондық деректер нысанында алады;

3) мемлекеттік сараптау ұйымы берген дәрілік заттардың, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканың қауіпсіздігі, тиімділігі және сапасы туралы қорытынды (бұдан әрі – мемлекеттік сараптау ұйымының қорытындысы).

Порталға:

1) көрсетілетін қызметті алушының ЭЦҚ-мен куәландырылған электрондық құжат нысанындағы сұрау салу;

Көрсетілетін қызметті алушының жеке басын куәландыратын (жеке тұлға үшін), заңды тұлғаны мемлекеттік тіркеу туралы, көрсетілетін қызметті алушыны дара кәсіпкер ретінде тіркеу туралы құжаттардың мәліметтерін көрсетілетін қызметті беруші портал арқылы тиісті мемлекеттік ақпараттық жүйелерден мемлекеттік органдардың уәкілетті адамдарының ЭЦҚ-мен куәландырылған электрондық деректер нысанында алады;

2) тіркеу алымы сомасының (ЭҮТШ арқылы төлемді қоспағанда) төленгенін растайтын төлем құжатының электрондық көшірмесі;

3) мемлекеттік сараптау ұйымы қорытындысының электрондық көшірмесі.

Көрсетілетін қызметті алушы барлық қажетті құжаттарды:

көрсетілетін қызметті берушіге (қолма-қол немесе пошталық байланыс арқылы) берген кезде қағаз жеткізгіштегі өтініштің қабылданғанын растау оның көшірмесінде құжаттарды қабылдау күні мен уақытын көрсете отырып, көрсетілетін қызметті берушінің кеңсесінде тіркеу туралы белгі болып табылады;

портал арқылы көрсетілетін қызметті алушының «жеке кабинетінде» мемлекеттік көрсетілетін қызмет нәтижесін алу күні көрсетілген мемлекеттік қызметті көрсетуге арналған сұрау салудың қабылданғаны туралы мәртебе көрсетіледі.

Портал арқылы жүгінген жағдайда, электрондық сұрау салуды жіберу көрсетілетін қызметті алушының «жеке кабинетінен» жүзеге асырылады. Сұрау салу

автоматты түрде көрсетілетін қызметті берушіге жіберіледі.

10. Денсаулық сақтау саласындағы уәкілетті орган белгілеген тәртіпте сараптау кезінде сапасының, қауіпсіздігі мен тиімділігінің өтінім берген көрсеткіштеріне сәйкессіздігінің анықталуы мемлекеттік қызметті көрсетуден бас тарту үшін негіздеме болып табылады.

3. МЕМЛЕКЕТТІК ҚЫЗМЕТТЕР КӨРСЕТУ МӘСЕЛЕЛЕРІ БОЙЫНША ОРТАЛЫҚ МЕМЛЕКЕТТІК ОРГАНДАРДЫҢ, СОНДАЙ-АҚ КӨРСЕТІЛЕТІН ҚЫЗМЕТТІ БЕРУШІЛЕРДІҢ ЖӘНЕ (НЕМЕСЕ) ОЛАРДЫҢ ЛАУАЗЫМДЫ АДАМДАРЫНЫҢ ШЕШІМДЕРІНЕ, ӘРЕКЕТТЕРІНЕ (ӘРЕКЕТСІЗДІГІНЕ) ШАҒЫМДАНУ ТӘРТІБІ

11. Мемлекеттік қызметтер көрсету мәселелері бойынша Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау комитетінің (бұдан әрі – Комитет), көрсетілетін қызметті берушінің және (немесе) оның лауазымды адамдарының шешімдеріне, әрекеттеріне (әрекетсіздігіне) шағымдану. Шағым көрсетілетін қызметті беруші басшысының немесе Комитет басшысының атына осы мемлекеттік көрсетілетін қызмет стандартының 13-тармағында көрсетілген мекенжайлар бойынша беріледі.

Шағым пошта арқылы жазбаша нысанда немесе көрсетілетін қызметті берушінің не Комитеттің кеңсесі арқылы қолма-қол беріледі.

Шағымның қабылданғанын растау шағымды қабылдаған тұлғаның тегі, аты-жөні, берілген шағымға жауап алу орны мен мерзімі көрсетіле отырып, көрсетілетін қызметті берушінің немесе Комитеттің кеңсесінде оның тіркелуі (мөртабаны, кіріс нөмірі мен күні) болып табылады.

Көрсетілетін қызметті берушінің немесе Комитеттің мекенжайына келіп түскен көрсетілетін қызметті алушының шағымы тіркелген күнінен бастап 5 (бес) жұмыс күні ішінде қаралуы тиіс. Шағымды қарау нәтижелері туралы уәжделген жауап көрсетілетін қызметті алушыға пошта арқылы жіберіледі не көрсетілетін қызметті берушінің немесе Комитеттің кеңсесінде қолма-қол беріледі.

Портал арқылы жүгінген кезде шағымдану тәртібі

туралы ақпаратты бірыңғай байланыс орталығының 1414 телефоны бойынша алуға болады.

Шағымды портал арқылы жіберген кезде көрсетілетін қызметті алушыға «жеке кабинетінен» көрсетілетін қызметті берушінің шағымды өңдеу барысында жаңартылып отыратын (жеткізілуі, тіркелуі, орындалуы туралы белгілер, қарау немесе қараудан бас тарту туралы жауап) шағым туралы ақпарат қолжетімді болады.

Көрсетілген мемлекеттік қызметтің нәтижелерімен келіспеген жағдайда, көрсетілетін қызметті алушы мемлекеттік қызметтер көрсету сапасын бағалау және бақылау жөніндегі уәкілетті органға шағыммен жүгіне алады.

Мемлекеттік қызметтер көрсету сапасын бағалау және бақылау жөніндегі уәкілетті органның мекенжайына келіп түскен көрсетілетін қызметті алушының шағымы тіркелген күнінен бастап 15 (он бес) жұмыс күні ішінде қаралуға жатады.

12. Көрсетілген мемлекеттік қызметтің нәтижелерімен келіспеген жағдайда, көрсетілетін қызметті алушы Қазақстан Республикасының заңнамасында белгіленген тәртіппен сотқа жүгінуге құқылы.

4. МЕМЛЕКЕТТІК КӨРСЕТІЛЕТІН ҚЫЗМЕТТІ, ОНЫҢ ІШІНДЕ ЭЛЕКТРОНДЫҚ НЫСАНДА КӨРСЕТУДІҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ ЕСКЕРІЛЕ ОТЫРЫП ҚОЙЫЛАТЫН ӨЗГЕ ДЕ ТАЛАПТАР

13. Мемлекеттік қызметті көрсету орындарының мекенжайлары Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің www.mz.gov.kz интернет-ресурсында, «Мемлекеттік көрсетілетін қызметтер» бөлімінде орналастырылған.

14. Көрсетілетін қызметті алушының ЭЦҚ болған кезде мемлекеттік көрсетілетін қызметті портал арқылы электрондық нысанда ала алады.

15. Көрсетілетін қызметті алушы порталдағы «жеке кабинеті», сондай-ақ мемлекеттік қызметтер көрсету мәселелері жөніндегі бірыңғай байланыс орталығы арқылы мемлекеттік қызмет көрсетудің тәртібі мен мәртебесі туралы ақпаратты қашықтықтан қол жеткізу режимінде ала алады.

15. Мемлекеттік қызметтер көрсету мәселелері бойынша анықтама қызметінің байланыс деректері: 8 (7272) 713 289 және мемлекеттік қызметтер көрсету мәселелері жөніндегі бірыңғай байланыс орталығы: 1414.

Қазақстан Республикасы Үкіметінің
2014 жылғы 24 ақпандағы
№142 қаулысына қосымша

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ҮКІМЕТІНІҢ КҮШІ ЖОЙЫЛҒАН КЕЙБІР ШЕШІМДЕРІНІҢ ТІЗБЕСІ

1. «Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы мемлекеттік тір-

кеу, қайта тіркеу және тіркеу құжатына өзгерістер енгізу» мемлекеттік қызмет стандартын бекіту және Қа-

зақстан Республикасы Үкіметінің 2010 жылғы 20 шілдедегі №745 қаулысына өзгерістер мен толықтырулар енгізу туралы» Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2011 жылғы 4 сәуірдегі №351 қаулысы (Қазақстан Республикасының ПҰАЖ-ы, 2011 ж., №29, 361-құжат).

2. «Фармацевтикалық қызмет саласындағы мемлекеттік қызметтер стандарттарын бекіту туралы» Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2012 жылғы 8 қазандағы №1262 қаулысы (Қазақстан Республикасының ПҰАЖ-ы, 2012 ж., №72-73, 1055-құжат).

3. «Қазақстан Республикасы Үкіметінің кейбір шешімдеріне өзгерістер енгізу және кейбір шешімдерінің күші жойылды деп тану туралы» Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2013 жылғы 21 қаңтардағы №15 қаулысымен (Қазақстан Республикасының ПҰАЖ-ы, 2013 ж., №11, 204-құжат) бекітілген Қазақстан Республикасы Үкіметінің кейбір шешімдеріне енгізілетін өзгерістердің 4-тармағы.

4. «Қазақстан Республикасы Үкіметінің «Жеке және заңды тұлғаларға көрсетілетін мемлекеттік қызметтердің тізілімін бекіту туралы» 2010 жылғы 20

шілдедегі №745 және «Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы мемлекеттік тіркеу, қайта тіркеу және олардың тіркеу құжатына өзгерістер енгізу» мемлекеттік қызмет стандартын бекіту және Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2010 жылғы 20 шілдедегі №745 қаулысына толықтыру мен өзгерістер енгізу туралы» 2011 жылғы 4 сәуірдегі №351 қаулыларына өзгерістер енгізу туралы» Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2013 жылғы 12 ақпандағы №120 қаулысы (Қазақстан Республикасының ПҰАЖ-ы, 2013 ж., №15, 267-құжат).

5. «Қазақстан Республикасы Үкіметінің «Жеке және заңды тұлғаларға көрсетілетін мемлекеттік қызметтердің тізілімін бекіту туралы» 2010 жылғы 20 шілдедегі №745 және «Фармацевтикалық қызмет саласындағы мемлекеттік қызметтер стандарттарын бекіту туралы» 2012 жылғы 8 қазандағы №1262 қаулыларына өзгерістер енгізу туралы» Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2013 жылғы 20 ақпандағы №156 қаулысы (Қазақстан Республикасының ПҰАЖ-ы, 2013 ж., №16, 291-құжат).

ХАЛЫҚТЫҢ САНИТАРИЯЛЫҚ-ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ САЛАУАТТЫЛЫҒЫ САЛАСЫНДАҒЫ МЕМЛЕКЕТТІК КӨРСЕТІЛЕТІН ҚЫЗМЕТТЕР СТАНДАРТТАРЫН БЕКІТУ ТУРАЛЫ

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ҮКІМЕТІНІҢ 2014 ЖЫЛҒЫ 22 МАМЫРДАҒЫ №533 ҚАУЛЫСЫ

«Мемлекеттік көрсетілетін қызметтер туралы» 2013 жылғы 15 сәуірдегі Қазақстан Республикасының Заңы 6-бабының 3) тармақшасына, 9-бабының 11) тармақшасына сәйкес Қазақстан Республикасының Үкіметі **ҚАУЛЫ ЕТЕДІ:**

1. Қоса беріліп отырған:

1) «Балалар тамағы өнімдерін, тағамға тағамдық және биологиялық белсенді қоспаларды, генетикалық түрлендірілген объектілерді, бояғыштарды, дезинфекция, дезинсекция және дератизация құралдарын, сумен және тамақ өнімдерімен жанасатын материалдар мен бұйымдарды, адам денсаулығына зиянды әсер ететін химиялық заттарды, өнімдер мен заттардың жекелеген түрлерін мемлекеттік тіркеу және қайта тіркеу» мемлекеттік көрсетілетін қызмет стандарты;

2) «Мемлекеттік санитариялық-эпидемиологиялық қадағалау объектісін халықтың санитариялық-эпидемиологиялық салауаттылығы саласындағы нормативтік құқықтық актілерге және гигиеналық нормативтерге сәйкестігі (сәйкес еместігі) туралы санитариялық-эпидемиологиялық қорытындылар беру» мемлекеттік көрсетілетін қызмет стандарты;

3) «Санитариялық-эпидемиологиялық қадағалауға жататын тамақ өнімдерін өндіру объектілеріне есептік нөмірлер беру» мемлекеттік көрсетілетін қызмет стандарты;

4) «Жобаларға, өнімдерге, жұмыстарға және көрсетілетін қызметтерге санитариялық-эпидемиологиялық қорытынды беру» мемлекеттік көрсетілетін қызмет стандарты;

5) «Микробиологиялық зертханаларға патогендігі 1-4 топтардағы қоздырғыштармен жұмыс істеуге рұқсат беру» мемлекеттік көрсетілетін қызмет стандарты;

6) «Тамақ өнімдерінің жарамдылық мерзімдерін және сақталу шарттарын келісу» мемлекеттік көрсетілетін қызмет стандарты бекітілсін.

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

3. Осы қаулы алғашқы ресми жарияланған күнінен кейін күнтізбелік он күн өткен соң қолданысқа енгізіледі.

*Қазақстан Республикасының
Премьер-министрі К. МӘСІМОВ*

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ҮКІМЕТІНІҢ КЕЙБІР КҮШІ ЖОЙЫЛҒАН ШЕШІМДЕРІНІҢ ТІЗБЕСІ

1. «Балалар тамағы өнімдерін, тағамға тағамдық және биологиялық белсенді қоспаларды, генетикалық түрлендірілген объектілерді, бояғыштарды, дезинфекция, дезинсекция және дератизация құралдарын, сумен және тамақ өнімдерімен жанасатын материалдар мен бұйымдарды, адам денсаулығына зиянды әсер ететін химиялық заттарды, өнімдер мен заттардың жекелеген түрлерін мемлекеттік тіркеу және қайта тіркеу» мемлекеттік қызмет стандартын бекіту және Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2010 жылғы 20 шілдедегі №745 қаулысына өзгеріс пен толықтырулар енгізу туралы» Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2011 жылғы 23 мамырдағы №560 қаулысы (Қазақстан Республикасының ПҰАЖ-ы, 2011 ж., №39, 488-құжат).

2. «Халықтың санитариялық-эпидемиологиялық салауаттылығы саласындағы мемлекеттік қызмет стандарттарын бекіту туралы» Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2012 жылғы 8 қазандағы №1271 қаулысы (Қазақстан Республикасының ПҰАЖ-ы, 2012 ж., №72-73, 1063-құжат).

3. «Қазақстан Республикасы Үкіметінің «Жеке және заңды тұлғаларға көрсетілетін мемлекеттік қызметтердің тізілімін бекіту туралы» 2010 жылғы 20 шілдедегі №745 және «Балалар тамағы өнімдерін, тағамға тағамдық және биологиялық белсенді қоспаларды,

генетикалық түрлендірілген объектілерді, бояғыштарды, дезинфекция, дезинсекция және дератизация құралдарын, сумен және тамақ өнімдерімен жанасатын материалдар мен бұйымдарды, адам денсаулығына зиянды әсер ететін химиялық заттарды, өнімдер мен заттардың жекелеген түрлерін мемлекеттік тіркеу және қайта тіркеу» мемлекеттік қызмет стандартын бекіту және Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2010 жылғы 20 шілдедегі №745 қаулысына өзгеріс пен толықтырулар енгізу туралы» 2011 жылғы 23 мамырдағы №560 қаулыларына өзгерістер енгізу туралы» Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2013 жылғы 20 ақпандағы №157 қаулысы (Қазақстан Республикасының ПҰАЖ-ы, 2013 ж., №16, 292-құжат).

4. «Жеке және заңды тұлғаларға көрсетілетін мемлекеттік қызметтердің тізілімін бекіту туралы» 2010 жылғы 20 шілдедегі №745 және «Халықтың санитариялық-эпидемиологиялық салауаттылығы саласындағы мемлекеттік қызмет стандарттарын бекіту туралы» 2012 жылғы 8 қазандағы №1271 қаулыларына өзгерістер енгізу туралы» Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2013 жылғы 7 наурыздағы №222 қаулысы (Қазақстан Республикасының ПҰАЖ-ы, 2013 ж., №19, 329-құжат).

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

В России растет объем недоброкачественных лекарственных средств

В России за последний год резко вырос объем бракованных лекарственных препаратов. Всего в прошлом году было отбраковано и уничтожено 2,8 млн упаковок некачественных и поддельных препаратов, недоброкачественной оказалась половина из проверенных медицинских изделий, пишет «Российская газета».

Особое беспокойство Росздравнадзора вызывает рост объема брака по критическим показателям. Так, по количеству действующего вещества в препарате объем брака возрос в 1,5 раза, а по показателю микробиологической чистоты – в два.

По словам начальника управления организации госконтроля качества медицинской продукции Росздравнадзора Валентины КОСЕНКО, качество готовых лекарственных препаратов в первую очередь зависит от качества субстанций, из которых их производят. Однако сегодня в России нет механизма госконтроля качества ввозимых в страну фармсубстанций, их можно провозить через границу только с сертификатом производителя. Более того, нередко их ввозят и под видом химсырья, что является серьезным нарушением.

Специалисты сходятся в одном: решить проблему качества медицинских изделий сегодня невозможно, так как до сих пор не приняты необходимые поправки в закон об их обращении.

remedium.ru



**«ОБ УТВЕРЖДЕНИИ СТАНДАРТОВ ГОСУДАРСТВЕННЫХ УСЛУГ В СФЕРЕ
САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ НАСЕЛЕНИЯ»**

В соответствии с подпунктом 3) статьи 6, подпунктом 11) статьи 9 Закона Республики Казахстан от 15 апреля 2013 года «О государственных услугах» Правительство Республики Казахстан ПОСТАНОВЛЯЕТ:

1. Утвердить прилагаемые:

1) стандарт государственной услуги «Государственная регистрация и перерегистрация продуктов детского питания, пищевых и биологически активных добавок к пище, генетически модифицированных объектов, красителей, средств дезинфекции, дезинсекции и дератизации, материалов и изделий, контактирующих с водой и продуктами питания, химических веществ, отдельных видов продукции и веществ, оказывающих вредное воздействие на здоровье человека»;

2) стандарт государственной услуги «Выдача санитарно-эпидемиологических заключений о соответствии (несоответствии) объекта государственного санитарно-эпидемиологического надзора нормативным правовым актам в сфере санитарно-эпидемиологического благополучия населения и гигиеническим нормативам»;

3) стандарт государственной услуги «Присвоение учетных номеров объектам производства пищевой продукции, подлежащей санитарно-эпидемиологическому надзору»;

4) стандарт государственной услуги «Выдача санитарно-эпидемиологического заключения на проекты, продукцию, работы и услуги»;

5) стандарт государственной услуги «Выдача разрешения микробиологическим лабораториям на работу с возбудителями 1-4 группы патогенности»;

6) стандарт государственной услуги «Согласование сроков годности и условий хранения пищевой продукции».

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

3. Настоящее постановление вводится в действие по истечении десяти календарных дней после дня его первого официального опубликования.

*Премьер-министр Республики Казахстан
К. МАСИМОВ*

*Приложение
к постановлению Правительства
Республики Казахстан
от 22 мая 2014 года №533*

**ПЕРЕЧЕНЬ УТРАТИВШИХ СИЛУ НЕКОТОРЫХ РЕШЕНИЙ
ПРАВИТЕЛЬСТВА РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН**

1. Постановление Правительства Республики Казахстан от 23 мая 2011 года №560 «Об утверждении стандарта государственной услуги «Государственная регистрация и перерегистрация продуктов детского питания, пищевых и биологически активных добавок к пище, генетически модифицированных объектов, красителей, средств дезинфекции, дезинсекции и дератизации, материалов и изделий, контактирующих с водой и продуктами питания, химических веществ, отдельных видов продукции и веществ, оказывающих вредное воздействие на здоровье человека» и внесении изменения и дополнений в постановление Правительства Республики Казахстан от 20 июля 2010 года №745» (САПП Республики Казахстан, 2011 г., №39, ст. 488).

2. Постановление Правительства Республики Казахстан от 8 октября 2012 года №1271 «Об утвержде-

нии стандартов государственных услуг в сфере санитарно-эпидемиологического благополучия населения» (САПП Республики Казахстан, 2012 г., №72-73, ст. 1063).

3. Постановление Правительства Республики Казахстан от 20 февраля 2013 года №157 «О внесении изменений в постановления Правительства Республики Казахстан от 20 июля 2010 года №745 «Об утверждении реестра государственных услуг, оказываемых физическим и юридическим лицам» и от 23 мая 2011 года №560 «Об утверждении стандарта государственной услуги «Государственная регистрация и перерегистрация продуктов детского питания, пищевых и биологически активных добавок к пище, генетически модифицированных объектов, красителей, средств дезинфекции, дезинсекции и дератизации, материалов и изделий, контактирующих с водой и

продуктами питания, химических веществ, отдельных видов продукции и веществ, оказывающих вредное воздействие на здоровье человека» и внесении изменения и дополнений в постановление Правительства Республики Казахстан от 20 июля 2010 года №745» (САПП Республики Казахстан, 2013 г., №16, ст. 292).

4. Постановление Правительства Республики Казахстан от 7 марта 2013 года №222 «О внесении из-

менений в постановления Правительства Республики Казахстан от 20 июля 2010 года №745 «Об утверждении реестра государственных услуг, оказываемых физическим и юридическим лицам» и от 8 октября 2012 года №1271 «Об утверждении стандартов государственных услуг в сфере санитарно-эпидемиологического благополучия населения» (САПП Республики Казахстан, 2013 г., №19, ст. 329).

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Риск развития инсульта, инфаркта миокарда и смерти в связи с приемом продуктов тестостерона, ранее одобренных FDA

В конце января 2014 г. FDA объявило о расследовании риска развития инсульта, инфаркта и смерти у мужчин, принимающих одобренные агентством препараты тестостерона. При одобрении препаратов FDA уже проводили мониторинг данных рисков. Однако в связи с недавней публикацией двух отдельных исследований, по которой можно предположить повышенный риск сердечно-сосудистых событий в группах людей, принимающих терапию тестостероном, FDA решили провести более глубокую экспертизу.

Агентство обязуется опубликовать всю полученную информацию и вынести соответствующие решения и рекомендации, как только экспертиза подойдет к концу. Пока что FDA не вынесло вердикта о том, что утвержденные им препараты повышают риск развития инсульта, инфаркта или смерти. Пациенты не должны прекращать прием назначенных препаратов тестостерона без предварительного обсуждения всех вопросов, касающихся данного аспекта, с лечащим врачом.

Медицинским работникам следует оценивать преимущества применения одобренных FDA препаратов тестостерона перед потенциальными рисками лечения. В любом случае следует руководствоваться инструкцией по применению препарата.

Тестостерон является гормоном, необходимым для развития первичных и вторичных мужских половых признаков. Препараты тестостерона одобрены FDA для использования только у тех мужчин, у которых отсутствует или выявлен низкий уровень тестостерона в крови в сочетании с соответствующими медицинскими показаниями. Примером таких показаний является неспособность яичек вырабатывать тестостерон в достаточных количествах из-за генетических заболеваний или химиотерапии. Другие примеры включают проблемы с мозговыми структурами, в частности, с гипоталамусом и гипофизом, которые контролируют выработку тестостерона яичками.

Ни один из одобренных FDA препаратов тестостерона не получил добро для использования у мужчин с низким уровнем тестостерона, которые не имеют соответствующих медицинских состояний. Группа препаратов тестостерона, одобренных агентством, включают в себя гель для местного применения, трансдермальный пластырь, препараты, которые располагаются на внутренней стороне щеки и инъекционные формы.

Первая публикация, побудившая FDA пересмотреть сердечно-сосудистую безопасность терапии тестостероном (медицинские обследования пожилых людей из отдела системы здравоохранения США по делам ветеранов), появилась в журнале Американской медицинской ассоциации (JAMA) в ноябре 2013 г. Мужчины, включенные в данное исследование, имели низкий уровень тестостерона в сыворотке и проходили процедуру коронарной ангиографии на предмет наличия заболеваний коронарных артерий. Некоторые получали лечение тестостероном, в то время как другие не получали подобного лечения. Средний возраст испытуемых – 60 лет, у многих установлены сердечно-сосудистые заболевания. Исследование показало, что 30-процентный повышенный риск развития инсульта, инфаркта и смерти наблюдался в группе пациентов, которым назначалась терапия тестостероном.

Второе обзорное исследование указывало на повышенный риск сердечного приступа не только у пожилых, но и у молодых мужчин с предшествующей болезнью сердца, которые принимали терапию препаратами тестостерона. Второе исследование показало двукратное увеличение риска развития инфаркта миокарда среди мужчин в возрасте 65 лет и старше в течение первых 90 дней после первого приема препаратов тестостерона. Среди мужчин моложе 65 лет, имевших ранее болезни сердца, исследование показало повышение риска инфаркта миокарда в два-три раза в течение первых 90 дней после первого приема препаратов тестостерона. Однако молодые люди без болезней сердца в анамнезе, которые получали тестостерон, не имели повышенного риска сердечно-сосудистых событий.



fda.gov

ФОРМУЛА ЗДОРОВЬЯ XXI ВЕКА

«Профилактика+инновации=здоровье». Вот такой необычный девиз выбрали организаторы для I Евразийского съезда терапевтов и VI конгресса кардиологов Казахстана, который прошел 3-6 июня 2014 года в г. Алматы. Как показали дискуссии, которыми не прекращались в течение четырех напряженных дней работы объединенного медицинского форума, такое «уравнение» вполне может трансформироваться в своеобразную «формулу здоровья» нашего времени.



На форум съехалось 800 человек из числа организаторов казахстанского здравоохранения различного уровня, представителей медицинской науки, практикующих врачей терапевтического и кардиологического профиля.

Зарубежную медицинскую науку и практику представляли делегаты из 30 стран. В их числе президент Всемирного общества терапевтов Рудольфо БАДО из Аргентины, президент Евразийского общества терапевтов, профессор Григорий Павлович АРУТЮНОВ из Москвы, президент Ассоциации кардиологов Турецкого мира Махмуд ШАХИН, вице-председатель исследовательской группы Европейской ассоциации по изучению диабета Эберхард ШТАНДЛ, президент Ассоциации по сердечной недостаточности Сербии, профессор Петар ЦЕФЕРОВИЧ, президент Румынского фонда сердца, член правления Всемирной федерации сердца профессор Дэн ГАЙЦА, член Европейского общества кардиологов, руководитель отдела кардиологии и ангиологии Национального института сердечно-сосудистых заболеваний и Медицинского университета Словакии Роберт ХАТАЛ и дру-

гие. Почетный гость конгресса – профессор Пражского института клинической и экспериментальной медицины Ян ПИРК, под кураторством которого два года назад кардиохирурги Астаны провели первую в истории Казахстана трансплантацию сердца, что и стало темой отдельного доклада чешского профессора на конгрессе 2014 года.

Присутствие авторитетных европейских делегаций на казахстанском форуме кардиологов и терапевтов вполне объяснимо. Как поведал на пресс-конференции гость из Италии, член Европейской ассоциации кардиологов, руководитель фонда «Детские сердца» Роберто ФЕРРАРИ, не так давно Казахстан стал ассоциированным членом Европейской ассоциации кардиологов, и члены этого профессионального объединения с удовольствием откликнулись на приглашение посетить Алматы. Казахские же доктора будут участвовать во всех мероприятиях, проводимых Европейской ассоциацией кардиологов.

Организаторами медицинского форума стали Министерство здравоохранения РК, НИИ кардиологии и

внутренних болезней, Евразийская Ассоциация терапевтов, Ассоциация терапевтов Республики Казахстан, Ассоциация кардиологов Республики Казахстан.

Повестка дня выдалась столь насыщенной, что нам, журналистам, порой трудно было сориентироваться, где в данный момент проходит самое интересное событие, выступает самый известный докладчик. В программу конференции было включено 145 докладов. Прошли пленарные заседания, сессии и заседания Президиумов Евразийского общества кардиологов, казахстанских ассоциаций кардиологов, терапевтов, семейных врачей.

Прочитано несколько тематических секций, охватывающих актуальные проблемы современного здравоохранения, обсуждены методики лечения и диагностики самых распространенных заболеваний по всему спектру нозологий, проведены школы для практических врачей по обсуждаемым темам. Новые подходы к лечению и профилактике заболеваний, современные инновационные технологии, которые сегодня доступны и нашим врачам, смогли обсудить на секционных заседаниях терапевты и кардиологи, гастроэнтерологи и гепатологи, эндокринологи, нефрологи, пульмонологи, аллергологи, ревматологи и другие специалисты.

Впервые за всю историю терапевтических и кардиологических форумов внимания удостоились представители казахстанской фармацевтической отрасли. Раньше обсудить свои проблемы они могли только на узкоспециализированных конференциях, и потому предоставленную возможность сделать это с «братьями по цеху» фармакологи не упустили. В программу I Евразийского съезда терапевтов и VI конгресса кардиологов Казахстана включили секцию по клинической фармакологии. Интерес к этой теме был настолько велик, что мест в зале хватило не всем. В связи с тем, что информация весьма актуальна и полезна, наша редакция публикует ее в отдельной рубрике («Клиническая фармакология»).

Учитывая, что в заявленной формуле здоровья профилактика ставится на первое место, большое внимание было уделено вопросам организации медицинской помощи населению, то есть деятельности терапевтической и кардиологической служб, профилактике самых распространенных среди казахстанцев заболеваний, оказанию лечебно-диагностической помощи на уровне ПМСП. Все вопросы обсуждались на специальной секции – «Организация здравоохранения, эпидемиология и профилактика хронических неинфекционных заболеваний», на пленарных заседаниях, в кулуарах.

«Мы живем в такое время, когда причины смерти почти одинаковы практически везде: и в индустриально развитых, и в бедных странах, – заявил президент Всемирного общества терапевтов, профессор Рудольфо Бадо. – Количество инфекционных заболеваний в мире снижается, но значительно возросло число инсультов, инфарктов, ИБС, ХОБЛ и других

подобных заболеваний. Сейчас не время разрабатывать новые подходы и создавать новые препараты – у нас это есть. Пришло время принятия решений: чем мы можем лечить людей и как сделать медицинскую помощь доступной для всех нуждающихся в ней».

Тема ПМСП актуальна всегда. На принятую ВОЗ тридцать лет назад Алматинскую хартию здоровья, сделавшую основной упор на первичное звено системы национального здравоохранения, до сих пор равняется весь мир. «В Алматы в недалеком будущем откроется первый отдаленный офис ВОЗ по ПМСП, – заявила в ходе презентации «Вопросы организации терапевтической службы в современных условиях здравоохранения» директор департамента организации медицинской помощи МЗ РК А.Г. ТУЛЕГАЛИЕВА. – Это даст работникам первичного звена реальные инструменты для работы по-новому в области профилактики и лечения заболеваний. К тому же это и проведение скринингов, диспансеризации населения, а также стандарты, алгоритмы, протоколы, разработанные с учетом лучшего мирового опыта. В Международной классификации болезней значится 12 тысяч диагнозов, примерно с 600-ми из них имеют дело в каждодневной практике казахстанские врачи. В наше стремительное время как никогда усиливается роль знаний, требуется постоянное повышение квалификации врачей, медицинских работников среднего звена, и они, благодаря госпрограмме развития здравоохранения «Саламатты Қазақстан», внедряемой повсеместно ЕНСЗ, имеют для этого реальные возможности».

Отдельная тема (весьма популярная во всем мире) – геронтология. Проблемы здоровья пожилых людей в связи со старением населения земного шара обострились и требуют решения на уровне каждого конкретного государства. Об этом свидетельствуют темы презентаций и дискуссий: доклад «Стратегия и тактика ведения пожилого пациента» профессора С.М. ШУКУРОВА из Таджикистана, «Сахарный диабет у пожилых: особенности клиники, проблемы полипрагмазии» – тема заведующего кафедрой эндокринологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, профессора Жангентхана АБЫЛАЙУЛЫ.

Интересно мнение председателя Евразийского общества терапевтов, проректора по лечебной работе, заведующего кафедрой терапии Российского государственного медицинского университета, вице-президента Российского научного медицинского общества терапевтов, профессора Г.П. АРУТЮНОВА. Григорий Павлович – большой друг казахстанских врачей, часто бывает в нашей стране. Большие надежды известный московский терапевт связывает с воплощением идеи евразийства. Если врачи 10 стран, вошедшие в Евразийскую ассоциацию терапевтов, объединят усилия, то все предпринимаемые в каждой стране усилия по модернизации системы здравоохранения, внедрению инновационных технологий пойдут гораздо успешнее и быстрее, уверен он. У нас общие корни, одни и те же учителя, поэтому нам лег-

че понять друг друга. На сегодня сверхзадача, стоящая перед медиками всех стран – профилактика заболеваний, считает ученый. Так что слоган, выбранный в качестве девиза медицинского форума в Алматы, вполне в духе времени.

Понадобится нам всем и специальная стратегия ведения пожилых пациентов. Особенно важной составляющей ее является персонализация лечения. Пора врачам осознать, что каждый больной индивидуален, потому его лечение требует не общих усредненных методик, а взвешенного, выстроенного с учетом всех его анатомических, физиологических, психологических особенностей жизненного анамнеза, сопутствующих на данный момент заболеваний и правильного подхода.

К этим проблемам, а также обсуждению вопросов полиморбидности, которым был посвящен специальный сателлитный симпозиум «Фокус внимания на полиморбидного больного: как минимизировать риски и нивелировать следствия осложнений лекарственной терапии», подбору рациональной медикаментозной терапии для каждой нозологии, лекарственной аллергии и другим, не менее важным аспектам, на объединенном конгрессе терапевтов и кардиологов обращались многие докладчики.

Когда ты «сам себе доктор» и предпочитаешь визиту в поликлинику самолечение, когда в наших стационарах нет клинических фармакологов, а лекарственная грамотность некоторых людей в белых халатах оставляет желать лучшего, то проблема становится актуальной для всей медицины.

Особой составляющей повестки дня (весьма продуктивной) стали сателлитные симпозиумы. В рамках кардиологического конгресса их проведено не менее двух десятков, с самой разнообразной тематикой. Начав со стартовой темы «Кардиология – взгляд в будущее», участники форума обсудили множество проблем сегодняшней кардиологической науки и практики. Темы выступлений вызвали большой интерес у слушателей: «Современный взгляд на пациентов с различным уровнем сердечно-сосудистого риска», «Лечение диабета у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями», «Лечение сердечно-сосудистых заболеваний в эпоху доказательной медицины», «Сердечно-сосудистый континуум: эффективный контроль ритма и АД-профилактика смертности и прогрессирования заболевания», «Ключи к лечению ОКС» и прочие. Участники сателлитных симпозиумов познакомились с новыми рекомендациями ESH/ESC по лечению АГ в клинической практике, возможностями профилактики инсультов у пациентов с фибрилляцией предсердий и другой полезной информацией.

Для тех, кто стоит у операционного стола, ведет ежедневно прием больных в стационарах и поликлиниках, ценна не столько теоретическая, сколько практическая, прикладная информация, которую они и получили на конгрессе.

С мастер-классов в области внутренней медицины и интервенционной кардиологии, проведенных для участников форума приглашенными мэтрами зарубежной и отечественной медицины, и началась работа форума.

Первый мастер-класс назывался «Инновационные технологии в терапии сахарного диабета». Для тех, кто ведет инсулинозависимых больных СД, практическая лекция о методике непрерывного подкожного введения инсулина врача высшей категории А.Н. МУРАТАЛИНА оказалась очень полезной. Только на первый взгляд проста вторая тема этого мастер-класса – «Суточный мониторинг гликемии – персональный и профессиональный». На деле именно от того, насколько правильно обучены мониторингу пациент и врач, во многом зависит течение заболевания, включая такие его негативные проявления, как гипогликемическая кома и другие тяжелые осложнения. В этом смогла убедить коллег ведущая мастер-класса – Л.Б. ДАНЬЯРОВА, руководитель отдела эндокринологии НИИ кардиологии и внутренних болезней.

В режиме онлайн провел мастер-класс «Имплантации транскатетерного устройства для закрытия ушка левого предсердия» интервенционный кардиолог, доктор медицины Кристиан ГЛАТТЕР из Garmisch-Partenkirchen Medical Center. В таком же интерактивном формате прошел мастер-класс «Денервация легочной артерии при первичной легочной гипертензии» казахстанского преподавателя, кандидата медицинских наук А.А. ОМАРОВА.

В первый день обсуждались вопросы, связанные с лекарственной аллергией, диагностикой и коррекцией анемии у коморбидного пациента. Много полезного узнали доктора на мастер-классе «Видеокапсульная диагностика заболеваний тонкой кишки» И.Г. ХАБАЗОВА, заведующего курсом эндоскопии кафедры экстремальной хирургии Нижегородской государственной медицинской академии.

«Все инновационные технологии, презентованные в ходе мастер-классов, в ближайшее время будут внедрены в практику нашего института», – заверил главный спикер форума, директор НИИ кардиологии и внутренних болезней, президент Ассоциации кардиологов Казахстана, профессор Салим Фахатович Беркинбаев. В качестве примера он рассказал о криоабляции при фибрилляции предсердий, которая теперь, после проведенного в режиме онлайн интерактивного обучения, будет применяться в региональных кардиоцентрах. В головном НИИ этим методом уже пролечено только в текущем году около 50 больных ХСН и получены хорошие результаты.

С 2008 по 2013 годы, по информации советника министра здравоохранения РК Раушан КАБЫКЕНОВОЙ, смертность от ССЗ в Казахстане, благодаря реализации специальной госпрограммы по развитию кардиологической и кардиохирургической помощи, удалось снизить в два с половиной раза. Работа

ет на снижение этих показателей и государственная программа «Саламатты Қазақстан». Не последнее место в успешном наступлении на кардиологические заболевания и смертность от ССЗ играют и медицинские форумы. Первый евразийский съезд терапевтов и VI конгресс кардиологов Казахстана внес свою лепту в улучшение кардиологической и терапевтической служб Казахстана. Его участники не только обсудили все имеющиеся на сегодня проблемы, но и приняли резолюцию, в которой наметили дальнейшие приоритетные задачи. В их числе:

- повышение качества квалифицированной, специализированной и высокоспециализированной терапевтической и кардиологической помощи населению;
- продолжение реализации мероприятий по снижению материнской смертности, смертности от болезней системы кровообращения и других основных заболеваний внутренних органов, онкологических заболеваний, туберкулеза, развитие транспортной медицины и телемедицины;
- дальнейшее развитие социально ориентированной модели ПМСП;
- усиление профилактической направленности терапевтической и кардиологической служб;
- внедрение формулярной системы, совершенствование системы амбулаторного лекарственного обеспечения;
- продолжение внедрения инновационных проектов и трансферта передовых технологий терапевтической и кардиологической помощи в регионы;
- интеграция отечественных научных исследований в области внутренней медицины и кардиологии в международное научное пространство;

- в целях усиления координирующей роли республиканских организаций здравоохранения в области внутренней медицины обеспечить дальнейшее развитие деятельности на базе НИИ кардиологии и внутренних болезней координационных центров по аллергологии, эндокринологии, гепатологии, гастроэнтерологии, ревматологии;

- повсеместное внедрение и совершенствование стандартов оказания терапевтической и кардиологической помощи в соответствии с международными рекомендациями:

- активное внедрение современных инструментов менеджмента в организацию терапевтической и кардиологической помощи, принципов корпоративного управления в государственном секторе, развитие государственно-частного партнерства, эффективных механизмов ресурсосбережения;

- дальнейшее совершенствование подготовки терапевтов, врачей общей практики, кардиологов на уровне медицинских университетов, а также узких специалистов терапевтического профиля по программам дополнительного профессионального образования внутри страны и за рубежом, восполнение дефицита специалистов терапевтического профиля;

- разработка и внедрение современной системы эпидемиологического мониторинга социально значимых заболеваний для последующей научной, обоснованной реализации профилактических программ в Казахстане.

Цели поставлены, программа действий на ближайшие годы определена. Думаю, что на следующем форуме мы узнаем только о положительных результатах.

Наталья ТОДОРОВА

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

FDA разрешила продолжить КИ препарата для лечения гепатита С

Администрация по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA) сняла временный запрет на проведение исследований экспериментального противогепатитного препарата совапревира (sofoprevir) разработки Achillion. Теперь компания сможет приступить к испытаниям новинки среди пациентов, страдающих вирусным гепатитом С.

FDA наложила запрет на проведение КИ в июле 2013 г. после того, как в ходе I фазы исследований совапревира среди здоровых добровольцев было отмечено повышение уровня ферментов печени на фоне комплексной терапии совапревиром и атазанавиром. В сентябре прошлого года Achillion представила в регуляторный орган дополнительные данные о препарате, однако эксперты FDA только сейчас разрешили продолжить разработку экспериментальной новинки.

Как сообщается в пресс-релизе компании, FDA дала разрешение на исследование действия максимальной суточной дозы совапревира (200 мг) среди пациентов с гепатитом С и однократных доз препарата среди здоровых добровольцев. Однако ведомство оставило запрет на изучение действия многократного введения ЛС у здоровых волонтеров.

Совапревир относится к классу ингибиторов протеазы NS3/4A, играющей важную роль в репликационном цикле вируса гепатита С.

fda.gov



ОТ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ – К ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЕ

Возможность обсудить с коллегами профессиональные проблемы, сверить ориентиры в работе с общемировыми тенденциями была представлена клиническим фармакологам Казахстана в дни работы объединенного медицинского форума.



В программу I Евразийского съезда терапевтов и VI конгресса кардиологов Казахстана, проведенного в Алматы, организаторы включили секцию клинической фармакологии.

«Много раз был участником съездов терапевтов, но впервые мы, клинические фармакологи, получили «право голоса», – заметил, открывая заседание секции один из модераторов, заведующий кафедрой клинической фармакологии, ЛФК и физиотерапии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, доктор медицинских наук, профессор Акылтай Каирбекович КАИРБЕКОВ. – Клиническая фармакология – наука не новая, но в Казахстане, к сожалению, она только начинает развиваться, и некоторые наши врачи до сих пор путают ее с общей фармакологией».

Для устранения пробелов в области клинической фармакологии (КФ) организаторы секции пригласили известных клиницистов нашей страны кардиологического и терапевтического профилей. С докладом «Фундаментальные исследования клинической фармакологии – вклад в наукоемкое производство» выступил заведующий кафедрой клинической фармакологии АГИУВ, академик НАЕН РК, доктор медицинских наук, профессор К.Д. РАХИМОВ. Ветеран отечественной фармацевтической отрасли напомнил колле-

гам о полипрагмазии, других проблемах, связанных с лекарственными средствами (ЛС).

Презентация профессора А.К. Каирбекова «Преимущества комбинированной терапии в современном лечении АГ» помогла собравшимся в аудитории отечественным кардиологам, терапевтам, врачам общей практики лучше сориентироваться в море современных антигипертензионных препаратов: таких ЛС сегодня более восьмисот, попробуй-ка выбрать!

С информацией на стыке терапии и кардиологии познакомил докторов ассистентка кафедры клинической фармакологии, ЛФК и физиотерапии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова С.С. БОРАНБАЕВА («Рациональная антибактериальная терапия застойной пневмонии при ХСН»). Среди больных хроническими сердечными заболеваниями ЗП – явление не редкое. Симптомы застойной пневмонии аналогичны ХСН: та же одышка, слабость и прочее. А вот диагностика достаточно сложная. Общий анализ крови показывает лишь небольшую СОЭ и незначительный лейкоцитоз, а диагноз, в основном, подтверждается R-снимками, или когда квалифицированному врачу удастся услышать специфическое дыхание больного при ЗП. Застойная пневмония мо-

жет развиваться на фоне сопутствующего заболевания, что при ХСН не редкость. В данном случае важно не упустить начало застоя в легких, чтобы дело не дошло до пневмонии. Существует правило второго дня, когда надо распознать начало болезни. Доктор Боранбаева подробно рассказала также о схемах лечения ЗП. Если это не запущенный случай, то ее лечат так же, как ХСН – ингибиторами АПФ, ББ, сердечными гликозидами диуретиками, при необходимости назначают отхаркивающие препараты, массаж. Плюс антибиотикотерапия, без нее не обойтись. Причем больным, поступившим в отделение реанимации и интенсивной терапии, назначают сразу антибиотики четвертого поколения.

И спикеры, и слушатели искренне сожалели, что на заседании секции клинической фармакологии не было педиатров. Но врачам общей практики, семейным врачам информация доктора Б.А. ЕРАЛИЕВОЙ с кафедры клинической фармакологии, ЛФК и физиотерапии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, очень кстати. Многие в зале даже не подозревали, насколько проблема АГ актуальна для современной педиатрии. Исследования последних лет показали, что до 42% подростков страдают артериальной гипертензией! Между тем детские врачи не умеют измерять детям давление, не знают препаратов от АГ. Медикаментозное лечение таким больным можно назначать только после суточного мониторинга, и начинать лечение следует с одного препарата. Очень важно при этом правильно рассчитать дозу, ведь специальных детских антигипертензионных препаратов не выпускается. Обо всех схемах лечения этого заболевания у детей докладчик рассказала очень подробно.

На роль ведущего спикера секции клинической фармакологии был приглашен заведующий кафедрой клинической фармакологии и терапии Российской медицинской академии последипломного образования, доктор медицинских наук, профессор Д.А. СЫЧЕВ.

Тема презентации российского профессора – «Фармакогенетический подход к персонализации применения лекарственных средств при сердечно-сосудистых заболеваниях».

Все люди разные и на лекарства реагируют по-разному. Следовательно, необходима персонализация фармакотерапии. В последние годы активно обсуждается концепция персонализированной медицины. В обзоре США дается такое определение этого понятия: «ПМ – подход к улучшению качества медицинской помощи и функционирования системы здравоохранения путем использования информации о биомаркерах и «молекулярных путях» заболевания, геномики, протеомики, а также метаболомики».

Две отрасли науки – фармакогенетика и фармакогеномика – ответственны за фармакологический ответ организма человека на лекарственные средства, и обе эти прогрессивные новые отрасли, надо приз-



Рисунок 1 – Факторы, влияющие на реакцию организма человека на введенные препараты

нать, еще мало знакомы нашим практическим врачам. Между тем на 50 процентов, как видно из информации лектора, реакция организма на введенные препараты зависит именно от набора его генов (рисунки 1,2).

Влиянию ФГ (фармакогенетического тестирования) на ход лечения, диагностику заболевания человека в последние годы уделяется все больше внимания в мировой медицине. Институт сердца, крови и легких (США) к 2012 году выработал собственную концепцию в отношении фармакогенетического тестирования для кардиологических заболеваний: «Рабочая группа признает фармакогенетическое тестирование для персонализации применения варфарина, клопидогрела и статинов перспективными для кардиологической практики».

Варфарин, напомнил эксперт, долгое время был и остается «золотым стандартом» в мировой кардиологии. Американские фармакологи разработали специальную, с учетом самых распространенных генотипов, формулу, по которой рассчитывается начальная доза варфарина: Начальная доза варфарина (мг/сутки) = $\exp(0.385 - 0.0083 \times \text{возраст (годы)} + 0.498 \times \text{ПГТ} - 0.208 \times \text{СYP2C9}^*2 - 0.350 \times \text{СYP2C9}^*3 - 0.341 \times \text{(амиодарон)} + 0.378 \times \text{целевое МНО} - 0.125 \times \text{(статины)} - 0.113 \times \text{(раса)} - 0.075 \times \text{(женский пол)}$.

Американские ученые пошли еще дальше, создав ФГ-калькулятор, рассчитывающий дозу препарата с учетом генотипа конкретного больного. В ходе специально проведенных исследований подтвердилось,



Рисунок 2 – Гены-кандидаты, полиморфизмы в которых влияют на фармакологический ответ

Таблица 1 – диапазоны возможных колебаний поддерживающей дозы варфарина в зависимости от результатов ФГ-тестирования*

Генотип VKORC1	Генотип CYP2C9					
	*1/*1	*1/*2	*1/*3	*2/*2	*2/*3	*3/*3
GG	5-7мг	5-7мг	3-4мг	3-4мг	3-4мг	0,5-2мг
AG	5-7мг	3-4мг	3-4мг	3-4мг	0,5-2мг	0,5-2мг
AA	3-4мг	3-4мг	0,5-2мг	0,5-2мг	0,5-2мг	0,5-2мг

*Инструкция, утвержденная FDA

что при применении фармакогенетического тестирования лечение варфарином значительно улучшается, а стоимость его уменьшается. Американская ассоциация кардиологов (FDA) разработала на этот счет специальные рекомендации (таблица 1).

Группа российских исследователей – Е.В. ГАВРИСЮК, Д.А. СЫЧЕВ и И.В. ИГНАТЬЕВ – в 2011 году провела в обычной московской больнице исследование с целью выяснить, как назначается варфарин больным с ХСН? Оказалось, что только в 8 процентах случаев это делалось обоснованно, с учетом индивидуальных особенностей больного (рисунок 3).

Отойдя от «традиционного» подхода к назначению варфарина больным этого стационара и перейдя к фармакогенетическому методу (с более активным участием врача клинического фармаколога, мониторинга динамики МНО и изменения дозы препарата по электронным историям болезни), исследователям удалось значительно повысить процент успешного, адекватно проведенного лечения.

«Фармакогенетическое тестирование может быть оправдано у пациентов с высоким риском кровоте-

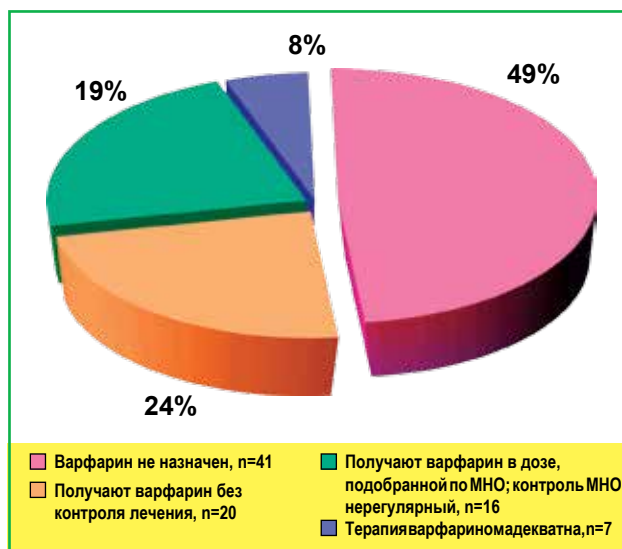


Рисунок 3 – Терапия варфарином в поликлинических условиях

чений», – записано в Рекомендациях ВНОК и ВНОА «Диагностика и лечение фибрилляции предсердий», принятых в октябре 2012 года. То есть, ФГ все увереннее применяется докторами в медикаментозной терапии больного ССЗ.

В скором времени, уверен Д. Сычев, врач кардиолог, прежде чем принять пациента, будет говорить ему так: «Сдайте, пожалуйста, 2 теста на гены и после этого приходите на прием».

Лаборатории, где проводится фармакогенетическое тестирование, есть в Москве, и с ними активно сотрудничают кардиологи, подбирая самое адекват-

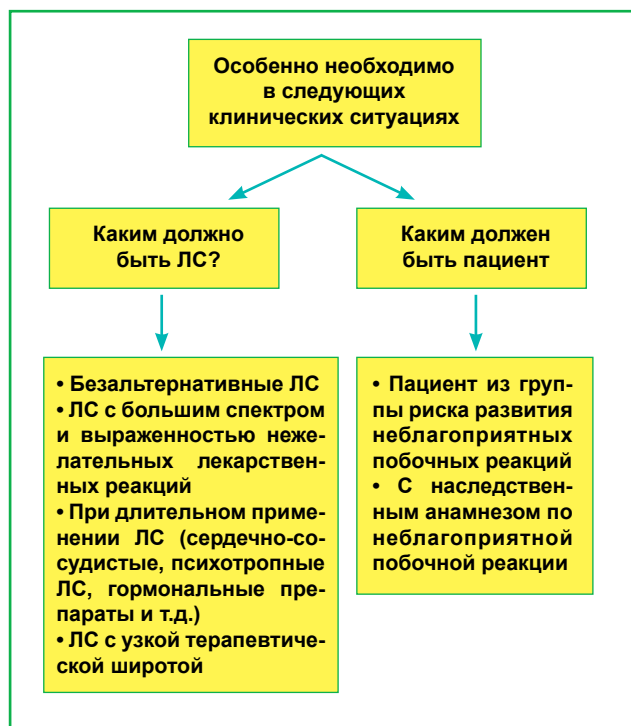


Рисунок 4 – Фармакогенетическое тестирование для повышения эффективности/безопасности

Таблица 2 – Выбор между НОАК и варфарином при неклапанной ФГ*

Выбор – варфарин	Выбор – НОАК
Стабильное и хорошо контролируемое МНО	Предшествующий прием варфарина с плохим контролем МНО
КК < 30 мл/мин	Нормальная почечная функция или средние ее нарушения
Низкая стоимость лекарства является для пациента критической	Стоимость не является определяющим фактором для пациента
Хороший комплаенс	Отсутствие возможности рутинного мониторинга МНО
ЖК-кровотворение в анамнезе	Необходимость в быстром начале действий
	Скрытые множественные аллели CYP2C9 и VCORC1, изменяющие чувствительность к варфарину
Сопутствующая терапия ингибиторами или индукторами CYP3A4 и P-gp	Предпочтения пациента

ное и эффективное лечение своим пациентам. Появилась такая лаборатория теперь и в Алматы. В каких случаях необходимо ФГ пациенту с ССЗ? Определиться в этом врачам помогут рекомендации российских коллег-кардиологов (рисунок 4).

Д.А. Сычев подробно рассказал и о «новых» антикоагулянтах. Нередко перед клиницистами встает вопрос: что выбрать в той или иной ситуации – привычный старый препарат или же новый, с наверняка лучшими, но пока неизвестными больному харак-

теристиками? Приведенный пример поможет им лучше разобраться в этом. НОАК – новый оральный антикоагулянт (таблица 2).

В своей лекции Д. Сычев остановился и на антиагрегантах, самый популярный из которых – клопидогрел, относящийся к классу пролекарств. В рекомендациях Американской ассоциации кардиологов сочетание аспирина и клопидогрела отнесено к стандартной схеме лечения ХСН. Основанием для такого утверждения стали результаты мета-анализов 9 исследований, в которые было включено 9 685 пациентов, получавших клопидогрел, со следующим анамнезом:

- 91,3% пациента после ЧКВ, 54,5% пациентов – с ОКС;
- у всех пациентов был определен генотип CYP2C19;
- 6 923 (71,5%) пациента имели аллели CYP2C19 дикого типа, 2 544 (26,3%) пациента – один полиморфный аллель CYP2C19 (гетерозиготы) и 218 (2,2%) пациентов – два полиморфных аллеля CYP2C19.

Конечными точками исследования стали такие нежелательные явления, как сердечно-сосудистая смерть, инфаркт миокарда, ишемический инсульт, тромбоз стента.

Исследователи выяснили, что у пациентов с полиморфными аллелями CYP2C19 достоверно чаще наблюдалось развитие инфаркта миокарда, инсульта, летальных исходов вследствие сердечно-сосудистой патологии.

Как тут обойтись без генетики в целом и фармакогенетики в частности?

Чтобы понять механизм действия этого препарата, участникам секции пришлось вспомнить полученные в вузах знания из биохимии и многих других прикладных наук.

Тем больным, у кого обнаружена резистентность к клопидогрелу, российский эксперт рекомендует назначать тикагрелор. Но предупреждает, что препарат стоит дороже, чем клопидогрел. Этот факт оказывает влияние на выбор тактики лечения другой, также актуальной сегодня науки – фармакоэкономики.

Не остались без внимания и статины – краеугольный камень в профилактике ССЗ. Лектор озвучил результаты последних авторитетных исследований.

В завершение Дмитрий Алексеевич рассказал, что ученые Сколково составили российский Атлас новых профессий. Включен в него и специалист по персонализированной медицине, который, будем надеяться, в скором времени появится и в казахстанском классификаторе профессий.

Наталья ТОДОРОВА

* Canadian journal of cardiology, 2013

GVP: МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ ПОСТРЕГИСТРАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ

МОДУЛЬ VIII*

Неинтервенционные исследования лекарственных препаратов, а также методов лечения все чаще иницируются как компаниями-производителями, выступающими в качестве спонсоров, так и научными коллективами и отдельными исследователями в рамках инициативных научно-исследовательских работ. Проведению неинтервенционных исследований способствует то, что их дизайн достаточно прост, они малозатратны, не требуют разрешений регуляторных органов и страхования на случай нанесения вреда здоровью пациента, так как проходят в рамках разрешенной терапии.

НЕИНТЕРВЕНЦИОННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Такого рода исследования определяются методологическим подходом к применению, а не научными целями. Проводится исследование баз данных или обзор записей, где все интересующие мероприятия уже произошли (включая контроль случая, перекрестные, когортные исследования или исследования другого дизайна, вторично используемые данные). К разряду неинтервенционных исследований относятся сбор первичных данных (например, перспективные наблюдательные исследования и записи, в которых собранные данные происходят из обычной клинической практики) при следующих условиях:



- лекарственное средство назначено обычным путем в соответствии с условиями маркетинговой лицензии;
- назначение пациенту особой терапевтической стратегии не определено заранее протоколом испытания, но находится в пределах существующей практики, а назначение лекарства четко отделено от решения о включении пациента в группу исследования;
- к пациентам не применяются никакие дополнительные диагностические процедуры или процедуры контроля, а эпидемиологические методы используются для анализа собранных данных.

В ходе исследований практикуют интервьюирование, анкетные опросы и забор образцов крови как части нормальной клинической практики.

*Продолжение. Начало в №4.

Пострегистрационное исследование должно классифицироваться как PASS, когда определяется главная цель. Это может быть:

1. Определение количественного потенциала или идентифицированных рисков. Например, необходимость охарактеризовать уровень заболеваемости, оценить соотношение уровня или разницу в уровне по сравнению с населением, не подвергнутому и/или подвергнутому воздействию другого препарата или класса лекарств, исследование модификаторов эффекта и факторов риска.

2. Оценка рисков лекарственного средства, применяемого популяцией пациентов, для которой информация о безопасности ограничена или отсутствует (например, беременные женщины, специфические возрастные группы, пациенты с почечным или печеночным нарушением).

3. Оценка риска лекарственного продукта при долгосрочном использовании.

4. Предоставление свидетельства об отсутствии рисков.

5. Оценка схем применения препарата, дающих дополнительную информацию о безопасности лекарственного средства (например, показания, дозировка, совместное лечение, ошибки при приеме лекарств).

6. Определение эффективности мер по минимизации рисков.

Неинтервенционные исследования пострегистрационной безопасности не должны проводиться, если акт проведения исследования способствует использованию лекарственного продукта.

РЕГИСТРАЦИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Владелец маркетинговой лицензии должен сделать так, чтобы информация об исследовании стала доступной для электронного регистра пострегистрационных исследований ЕС (EU PAS регистр), поддерживаемого Агентством, и европейского веб-портала лекарств (http://www.encepp.eu/encepp_studies/indexRegister.shtml).

Протокол исследования вводится в регистр до начала сбора данных. Обновления вносятся в течение 2-х недель после их завершения. Полный протокол исследования также необходимо ввести в регистр (желательно в течение двух недель по окончании сбора данных).

ПРОТОКОЛ ИССЛЕДОВАНИЯ

Перед началом исследований оформляется письменный протокол, где алгоритм его проведения подтверждается научно изложенным материалом, разработанным специалистами с соответствующей подготовкой и опытом.

В обзор и заключение включается информация о сотруднике, ответственном за фармаконадзор (QPPV) или о его/ее делегате.

В протоколе исследования следует указать:

1. Название. Оно должно быть информативным, с терминами, касающимися дизайна исследования и исследуемого лекарственного продукта, вещества или класса препарата, подзаголовком, указанием версии и даты последней версии. Если протокол исследования был зарегистрирован в Регистре EU PAS, последующие его версии указываются на титульном листе как «номер Регистра EU PAS» с регистрационным номером.

2. Владельца маркетинговой лицензии. Необходимо указать имя и адрес владельца маркетинговой лицензии.

3. Ответственные стороны. Имена, название должностей, квалификация, адреса и все данные, относящиеся к ответственным лицам, включая информацию об основном авторе(ах) протокола, научном руководителе, исследователе-координаторе в каждой стране, где исследование должно быть выполнено, и других соответствующих местах исследования. Список всех задействованных учреждений и исследователей должен быть доступен для Агентства и национальных компетентных органов.

4. Абстракт. Это автономное резюме протокола исследования (включает в себя название с подзаголовками, имя основного автора и всех причастных к нему, обоснование и происхождение, исследуемую проблему и цели, дизайн, популяцию, переменные, источники, выборку и анализ данных, ключевые события).

5. Поправки и обновления. Любая существенная поправка и обновление протокола исследования после начала сбора данных, включая обоснование каждой поправки или обновления, данные каждого изменения и ссылки на раздел протокола, где изменение было произведено.

6. Ключевые события. Таблица с запланированными датами начала, конца сбора данных, отчета(ов) о ходе исследования, промежуточного отчета(ов) результатов, итогового отчета результатов и других графиков проведения исследования.

7. Обоснование и происхождение. Краткое описание угрозы и профиля безопасности или мер по снижению риска, которые привели к инициированию или обязательству по проведению исследования, а также короткий критический обзор доступных опубликованных и неопубликованных данных для разъяснения пробела в знаниях, который данное исследование и призвано заполнить. Обзор может охватить соответствующие эксперименты на животных и людях, клинические испытания, наиболее важную статистику и предыдущие эпидемиологические исследования. В обзоре должны быть процитированы результаты подобных исследований и ожидаемый вклад текущего исследования.

8. Исследуемую проблему и цели. Здесь даются объяснения, почему требуется исследование или обязательность его проведения. Целями могут быть специфические гипотезы и основные итоговые меры.

9. Методы исследования. Их описание, включая дизайн исследования, установочные и переменные данные, размер выборки, источники, управление и анализ данных, контроль качества, ограничения методов исследования.

10. Защиту субъектов исследования. Гарантии по выполнению требований национального законодательства и Европейского союза для того, чтобы обеспечить благосостояние и права участников неинтервенционного пострегистратора исследования безопасности.

11. Управление и сообщение о побочных явлениях/неблагоприятных реакциях. Процедуры сбора сообщений об отдельных случаях неблагоприятных реакций и любой вновь появляющейся информации, которая могла бы повлиять на оценку соотношения «риск/выгода» продукта в ходе исследования. О случаях, где информация не требуется (см. Модуль VI), необходимо заявлять отдельно.

12. Планы по распространению результатов исследования, включая все планы подачи отчетов о выполнении работ и итоговых отчетов.

13. Ссылки.

Для реализации обсервационных программ не нужно искать опытных врачей-исследователей, достаточно договориться с практикующими врачами о том, чтобы они заносили в анкету данные по исследуемому препарату.

СООБЩЕНИЕ ДАННЫХ ПО ФАРМАКОНАДЗОРУ КОМПЕТЕНТНЫМ ОРГАНАМ

1. Данные, относящиеся к соотношению «польза/риск» продукта. Любая новая информация, которая может затронуть соотношение «польза/риск» лекарственного продукта, должна быть немедленно передана (в письменном виде) компетентным органам государств-членов, в которых продукт зарегистрирован, и Агентству по электронной почте как возникшая проблема безопасности.

2. Сообщение о побочных явлениях/неблагоприятных событиях.

3. Отчеты об исследовании: ход выполнения работ, заключительный – об исследовании.

Публикация результатов исследований должна заранее согласовываться с лицами, не являющимися служащими владельца регистрационного удостоверения. Для рассмотрения данных национальным компетентным органом необходимо согласовать заключительную рукопись статьи с Агентством и компетентными органами государств-членов, в которых продукт зарегистрирован, в течение 2-х недель после даты первого принятия для опубликования.

УПРАВЛЕНИЕ

В ЕС проведение любого PASS может быть инициировано Агентством или национальным компетентным органом во время оценки первичного заявления на получение регистрационного удостоверения или на стадии пострегистратора. То есть в любое время, если есть сомнения по поводу рисков регистрируемого лекарственного продукта. Это обязательство должно иметь под собой твердые основания по поводу соотношения «риск/польза» и отправляться в письменном виде. Оно содержит описание цели, периода подачи и проведения исследования [ДИР, ст. 22а, РЕГ., ст. 10а]. В запрос можно включить рекомендации по основным элементам исследования (например, дизайн, установочные показатели, воздействие(я), результат(ы), популяция).

ПИСЬМЕННЫЙ ОТВЕТ

В течение 30 дней после получения письменного уведомления об обязательном проведении PASS владелец РУ может попросить письменные наблюдения, явившиеся основанием для проведения процедуры. Национальный компетентный орган либо Агентство определяют срок для представления этих наблюдений. На их основе национальный компетентный орган или Европейская комиссия принимают решение отозвать или подтвердить обязательство. В случае подтверждения владелец маркетинговой лицензии должен внести изменение и включить это обязательство как условие в план риск-менеджмента (RMP) с соответствующими обновлениями.

ВЛИЯНИЕ НА СИСТЕМУ РИСК-МЕНЕДЖМЕНТА

Все пострегистраторные исследования безопасности, наложенные в качестве обязательного условия на владельца РУ, вписываются в RMP, а результаты – в PSUR после завершения итогового отчета (где это применимо). Если RMP не существует, то следует разработать новый RMP со ссылкой на пострегистраторное исследование безопасности.

ОБЯЗАННОСТИ ВЛАДЕЛЬЦА МАРКЕТИНГОВОЙ ЛИЦЕНЗИИ

В круг обязанностей владельца маркетинговой лицензии входит следующее:

- разработка протокола исследования и представление его национальному компетентному органу или PRAC для обзора;
- гарантия того, что исследование не является клиническим испытанием;
- подтверждение факта, что исследование отвечает требованиям, применяемым к неинтервенционному PASS;
- выполнение обязательств по фармаконадзору в исследовании, также в части аудита, инспекции и верификации;

- разработка протокола исследования согласно формату IR, ст. 38.

До подачи протокола владелец РУ может встретиться с представителем Агентства или PRAC, чтобы обсудить специфические аспекты требуемого исследования (цели, популяцию, определение воздействия и результатов), тем самым упростив разработку протокола в соответствии с целями, определенными PRAC.

После начала исследования владелец РУ представляет все существенные поправки к протоколу (до их внедрения) национальному компетентному органу или PRAC.

По завершении исследования владелец РУ готовит заключительный доклад (включая публичный абстракт) для национального компетентного органа или PRAC не позднее 12 месяцев после окончания сбора данных.

Также следует представить протокол исследования, абстракт заключительного отчета исследования на английском языке за исключением исследований, которые будут проводиться только в одном государстве-члене, запросившем его проведение.

РОЛИ И ОБЯЗАННОСТИ PRAC И НАЦИОНАЛЬНОГО КОМПЕТЕНТНОГО ОРГАНА

Если PRAC выполняет функции надзора над исследованием, то назначает своего наблюдателя, который пишет отчет, содержащий оценку протокола, а по необходимости и список вопросов.

В течение 60 дней от даты подачи проекта протокола национальный компетентный орган или PRAC должны одобрить его или высказать свои замечания письменно. Затем готовится оценочный отчет, в том числе и по списку вопросов. Если PRAC адресует список вопросов владельцу РУ, то выводы по резуль-

татам исследования, включая рекомендации CHMP или CMDh, будут сделаны после получения ответов.

ОБЯЗАННОСТИ АГЕНТСТВА

Одна из задач Агентства – предоставить научный секретариат PRAC. После получения протокола и заключительного отчета исследования, сделанных владельцем РУ, Агентство предоставит докладчику PRAC резюме протокола и заключительный отчет исследования.

Далее владельцу РУ в письменной форме сообщается о решении PRAC относительно оценки следующих документов:

- протокола исследования;
- поправок к протоколу исследования;
- заключительного отчета исследования;
- запроса на отказ о подаче заключительного протокола исследования.

Агентство публикует на веб-портале европейских лекарств протоколы и публичные абстракты результатов исследований пострегистрационной безопасности, указанных в Директиве (Ст. 107п и 107р).

ИЗМЕНЕНИЯ МАРКЕТИНГОВОЙ ЛИЦЕНЗИИ КАК СЛЕДСТВИЕ НЕИНТЕРВЕНЦИОННОГО PASS

Изменения могут инициироваться владельцем РУ, если результаты исследования влияют на маркетинговую лицензию. В этом случае изменения предоставляются в национальный компетентный орган или Агентства с заключительным отчетом исследования в течение 12 месяцев по окончании сбора данных.

PRAC же, в свою очередь, может порекомендовать либо изменить, либо приостановить, либо аннулировать маркетинговую лицензию.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Высокие дозы статинов могут повышать вероятность развития диабета

Исследователи из канадского Университета Британской Колумбии провели масштабное исследование, по результатам которого установили, что высокие дозы статинов повышают риск развития диабета. Результаты их работы опубликованы в журнале BMJ.

Ученые проанализировали медицинскую информацию о 137 тысячах пациентах в возрасте старше 40 лет, которым были назначены статины в период с 1 января 1997 г. по 31 марта 2011 г. Рецепты на гиполипидемические средства выдавались пациентам после госпитализации из-за инсульта или инфаркта. На момент госпитализации ни у кого из участников диабет диагностирован не был. Спустя два года после назначения статинов у 3,6 тысяч пациентов был диагностирован диабет, при этом среди пациентов, принимавших высокие дозы гиполипидемических препаратов, диабет выявлялся на 15% чаще, чем у тех, кто получал низкие дозы ЛС. Высокими дозами статинов исследователи считали более 10 мг в день для розувастатина, более 20 мг – для аторвастатина и более 40 мг – для симвастатина.

Авторы исследования заключили, что при назначении высоких доз статинов лечащие врачи должны принимать во внимание повышенный риск развития диабета.

Univadis.ru



С.В. СУР,

профессор, доктор фармацевтических наук, директор по взаимодействию с регуляторными органами корпорации «Артериум», Украина

ПРОГРАММА ПРОТИВОДЕЙСТВИЯ ФАЛЬСИФИКАЦИИ

ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ КОРПОРАЦИИ «АРТЕРИУМ»

Проблема фальсифицированных лекарственных средств (ФЛС) является глобальной проблемой, она актуальна для всех стран мира. Точные данные о том, насколько распространены ФЛС, отсутствуют. Известно, что они более распространены в развивающихся странах (Азия, Африка, Латинская Америка), где фиксируется до 30 процентов всех фальсифицированных ЛС. Эта беда мало коснулась развитых стран, на их долю приходится сегодня менее одного процента всех фальсификатов, из них более 50% – продажи через Интернет.



Какие факторы влияют на распространение ФЛС? В первую очередь, слабые регуляторные структуры, недостаточный контроль и надзор за ЛС в некоторых странах мира, слабое регулирование и организация дистрибьюторской системы, большая разница цен на ЛС в разных регионах мира. А также параллельная торговля, позволяющая ФЛС попадать в каналы дистрибуции. Усугубляет ситуацию тот фактор, что во многих странах ФЛС не относятся к числу приоритетных проблем, таких, например, как нелегальные наркотики и тому подобное.

ГЛАВНЫЕ ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ УКРАИНСКОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА В 2009-2013 ГОДАХ

При населении около 45 млн человек (в 1991-м было 52 млн), уровне ВВП около \$150 млрд, средней ме-

сячной заработной плате – \$408, рынок ЛС оценивается (розничный+госпитальный) в \$4,5 млрд. В стране зарегистрировано 110 производителей ЛС, около 900 – дистрибьюторов, около 21 500 аптек. Соотношение OTC/Rx – 45:55, госпитальных и розничных продаж – 15:85.

Это, во-первых, быстрый среднегодовой рост: в денежном выражении он составлял около 16%, и медленный рост в упаковках. При этом только 10-15% препаратов оплачивалось из государственных или региональных бюджетов (госпитальный сектор). Соотношение Rx/OTC оставалось примерно 50:50. Актуальной остается проблема нерационального использования ЛС. Доля украинских ЛС в денежном выражении растет (с 26 до 33%), стабилен их уровень и в упаковках (66-68%).

В TOP-10 игроков рынка, как минимум, входят четыре украинские компании.

ГОСУДАРСТВЕННАЯ СИСТЕМА БОРЬБЫ С ФЛС В УКРАИНЕ

Сегодня в стране создана хорошая законодательная основа. В 1996 году в Украине был принят Закон «О лекарственных средствах». Следующим серьезным шагом стало создание системы контроля ЛС после регистрации (приказы МЗ за 2001-2003 годы), укрепление связи с Фармаконадзором. Постановлением КМУ от 17.07.2003 г. №1075 утверждена «Программа борьбы с производством и распространением ФЛС на 2003-2008 годы». Позднее принято постановление КМУ от 15.09.2005 г. №902 «Об утверждении порядка осуществления государственного контроля ЛС, которые ввозятся в Украину». Страна подписала и ратифицировала конвенцию MEDICRIME (2011 год). В 2012 году в законодательство Украины вводится административная и уголовная ответственность за фальсификацию ЛС.

ФЛС – фальсифицированные лекарственные средства, преднамеренно неправильно промаркированные относительно их идентичности и/или названия производителя. Фальсифицированными могут быть как оригинальные, так и воспроизведенные препараты; они могут содержать ингредиенты в соответствующем или несоответствующем составе, могут быть без действующих веществ, с их недостаточным количеством или в поддельной упаковке.

Guidelines for the development of
measures to combat counterfeit drugs

Была проведена большая просветительская и образовательная работа. Прошли десятки семинаров для сотрудников территориальных Государственных инспекций по контролю качества ЛС, РО, МВД, СБУ. Опубликованы десятки статей о проблеме ФЛС в специализированных и профессиональных изданиях для врачей и фармацевтов, десятки интервью со специалистами для населения в газетах, на ТВ. Дважды (тиражами по 20 тысяч экземпляров) издавались рекомендации – «Визуальные методы выявления поддельных или субстандартных ЛС» (распространялись бесплатно).

Позитивными аспектами государственной системы противодействия ФЛС являются:

- Адекватная законодательная база в фармацевтическом секторе.
- Достаточно сильная система государственного контроля ЛС на рынке, в том числе при импорте в Украину.

- Эффективная система недопущения фальсифицированных лекарств до потребителей. Она включает в себя: систему обнаружения ФЛС визуальными методами (УЛ в аптеках и в оптовых компаниях) и государственных лабораториях; поддержание настороженности среди потребителей относительно проблемы ФЛС и возможность обращаться в территориальные подразделения Гослекслужбы; оперативную систему оповещения аптек и дистрибьюторов о распоряжениях Гослекслужбы относительно запрета ФЛС с указанием признаков фальсификации; процедуры уничтожения ФЛС и субстандартных ЛС; работу производителей, дистрибьюторов, аптек в соответствии с требованиями GMP, GDP, GPP (система отслеживания поставок).

Об эффективности предпринятых мер свидетельствует статистика: количество ФЛС на рынке страны, по данным Гослекслужбы, составляет менее одного процента от проверенных образцов.

Негативными аспектами государственной системы противодействия ФЛС можно назвать:

- Крайне неэффективную систему обнаружения преступников и их наказания силовыми структурами и судами (1 случай за 15 лет).
- Неадекватную работу силовых органов по расследованию ФЛС, что приводит к проблемам у легальных производителей, продукция которых фальсифицируется.
- Чрезмерные действия Гослекслужбы по остановке продаж серий при подозрении в ФЛС, что приводит к потерям аптек, дистрибьюторов и производителей ЛС (они часто превышают риски и затраты от ФЛС).

Например, нелегальный склад был обнаружен в Львовской области во время совместной операции милиции и Гослекслужбы 8 ноября 2012 года. Гослекслужба выдала распоряжение об остановке продажи около 1000 серий и 440 наименований обнаруженных ЛС (как украинских, так и импортных). Приостановили продажу продуктов и нашей корпорации («Киевмедпрепарата» – 11 ЛС, 24 серии, «Галичфармы» – 14 ЛС 78 серий). Расследование на предмет фальсификации ЛС продолжалось почти 9 месяцев. По его окончании Гослекслужба возобновила продажу препаратов «Киевмедпрепарата» (24 серии) и «Галичфармы» (70 серий, что составило 90% от всей продукции). 8 серий остались запрещенными по заключению Гослекслужбы о невозможности определить признаки фальсификации визуально и провести контроль качества.

Усугубляет проблему и то, что политики и «доморощенные эксперты» периодически делают безответственные заявления о масштабах ФЛС в Украине.

НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ВЫЯВЛЯЕМЫЕ ФЛС В УКРАИНЕ

Стало уже традицией подделывать наиболее распространенные лекарственные препараты известных производителей. В их числе:

1. Трихопол, таблетки, 250 мг (под продукцию «Польфармы») – 24 серии.
2. Кокарбоксилаза, д/и (под продукцию «Днепрофармы») – 22 серии.
3. Бисептол 480, таблетки (под продукцию «Фармак») – 5 серий.
4. Бисептол 480, таблетки (под продукцию «Польфармы») – 3 серии.
5. Бисептол, раствор, д/и, 5 мл (под продукцию «Польфармы») – 2 серии.
6. Цефазолин-КМП, д/и (под продукцию «Киевмедпрепарата») – 7 серий.
7. Хлорексидина биглюконат, 0,05%, раствор (под продукцию «Биостимулятора») – 7 серий.
8. Пенталгин-Б, таблетки (под продукцию «Биостимулятора») – 5 серий.
9. Спирт этиловый, 96%, по 100 мл (под продукцию «Межиричанского витаминного завода») – 5 серий.
10. Нистатин, 500 тыс. ед., таблетки (под продукцию «Биосинтеза») – 6 серий.
11. Смекта, порошок (под продукцию «Бофур Ипсен») – 3 серии.
12. Декарис, таблетки, по 150 мг (под продукцию «Гедеон Рихтер») – 3 серии.
13. Валокардин, капли, 20 мл (под продукцию «Кремвель Мойзельбах ГмБХ») – 3 серии.

О том, насколько сложным и длительным является процесс обнаружения контрафакта, можно убедиться на примере исследований по распространению ФЛС, а именно таблеток Ко-тримаксазола (2004 год). Продуктом исследования стали таблетки «Сульфаметоксазола» и «Триметоприма». При этом использовались две методики ТСХ (монографии USP и Индийской фармакопеи) с разными системами ПФ. В исследовании участвовало 24 лаборатории территориальных госинспекций. Было изучено 337 образцов таблеток 128 серий восьми производителей, отобранных в 263 аптеках страны. В результате титанических усилий выявлено четыре образца ФЛС, что составило около 1, 2% от всего исследованного материала.

Самыми неблагополучными в плане распространения фальсификата стали для Украины 2000-2004 годы. В то время ежегодно обнаруживалось 17-62 случаев контрафакта ЛС. Пик пришелся на 2002 год (таблица 1).

Таблица 1 – Данные ВОЗ и Украины по типам несоответствия ФЛС

Случаи фальсификации ЛС (по сообщениям)	База данных ВОЗ (1982-1999 гг.)	Украина (2000-2002 гг.)
Всего случаев	771	110
Отсутствовали активные компоненты	60%	15,8%
Незадекларированные компоненты	16%	16,8%
Правильные компоненты в правильных количествах	7%	44, 2%
Отклонения в количественном содержании активных компонентов	17%	23,2%

Факторами, способствующими такому разгулу ФЛС, послужило, во-первых, увеличение объемов производства ЛС в стране и использование в качестве каналов сбыта крупных оптовых компаний. Во-вторых, для производства ФЛС стали применять сложные технологии и привлекать квалифицированных специалистов. В-третьих, фальсификаторами была взята на вооружение гибкая тактика по распространению ФЛС: как только в одних регионах усиливался контроль, так сразу же увеличивалось количество ФЛС в других регионах.

Крупнейшая фармкорпорация страны «Атериум», естественно, не могла остаться в стороне от проводимой государством борьбы с ФЛС, так как сама столкнулась с этой проблемой (таблица 2).

Таблица 2 – Выявление ФЛС препаратов корпорации «Артериум» в 2010-2014 гг.

Название ЛС	Количество сообщений	Подтверждение
Уролесан	14	Подтверждено 10 серий ФЛС
L-Лизина эсцинат	7	Подтверждено 5 серий ФЛС
Седавит	1	Не подтверждено
Нейроксон	1	Не подтверждено

Организационно-правовые меры, предпринимаемые корпорацией «Артериум», разработанные для пресечения фальсифицирования своих препаратов, включают в себя, в первую очередь, Корпоративную концепцию противодействия ФЛС, принятую в 2013 году. Также организована постоянно действующая Рабочая группа по вопросам ФЛС, разработаны соответствующие СОПы, планы и программы действий группы. Постоянно ведется мониторинг действующего законодательства по противодействию ФЛС в стране.

Практические меры по предотвращению ФЛС на внутреннем рынке включают в себя:

- анализ ЛС, выпускаемых корпорацией, фальсификация которых была выявлена в 2010-2013 гг.;
- определение Топ-10 ЛС корпорации по продажам, рентабельности и доле на рынке, которые входят в «группу риска»;
- разработку предупредительных мер по защите каждого препарата из Топ-10 от фальсификации (план-график составляется на 5-7 лет);
- организацию учета и контроля за уничтожением дистрибьюторами нереализованных ЛС корпорации, срок годности которых закончился;
- проведение внешних аудитов поставщиков печатной продукции;
- обучение медицинских представителей действиям при обнаружении ФЛС и проведении контрольных закупок,
- анализ и идентификацию признаков ФЛС корпорации при обнаружении их на рынке;
- информирование Гослекслужбы и МВД при выявлении ФЛС.

В состав корпорации «Артериум», созданной в 2005 году, входят ОАО «Киевмедпрепарат» и ОАО «Галичфарм». На рынке Украины корпорация занимает четвертую позицию, лидер продаж в сегменте антибактериальных препаратов и по доходу в госпитальном сегменте. Второе место по доходам – в сегменте рецептурных препаратов, на седьмом – по розничным продажам.

Занимает первую позицию среди украинских компаний-экспортеров готовых ЛС по объему поставок в денежном выражении. Имеет представительства в 5 странах СНГ – Узбекистане, Беларуси, Казахстане, России, Азербайджане. Штат сотрудников – около 2 200 человек.

В отношении конкретных препаратов под торговой маркой «Артериум», подделанных мошенниками, принимаются срочные меры по предотвращению их дальнейшего фальсифицирования.

Например, препарат «L-Лизина эсцинат» (раствор для инъекций) снабдили дополнительными мерами защиты. Это изменение цвета кольца слома на ампулах в соответствии с цветом пантона вторичной упаковки, нанесение голограммы на вторичную упаковку, использование пленки для контроля первого вскрытия блистера с ампулами, нанесение защитного кода продукта на ампулу лазерным принтером и водяных знаков в виде логотипа корпорации «Артериум» – на этикетку-самоклейку.

У препарата «Уролесан®», капли по 25 мл, после выявленного контрафакта также изменили дизайн упаковки, стали наносить голограмму на вторичную упаковку, использовать крышки с контролем первого вскрытия с логотипом корпорации «Артериум», изменили цвет крышек с белого на зеленый, придали новую форму флакону (STOLZLE-UNION a.s., Чехия).

После этих мероприятий сообщений о фальсификации новых серий «Уролесана®», капли по 25 мл, больше не поступало.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Всемирная организация здравоохранения утвердила резолюцию по борьбе с глобальной пандемией гепатита С

Всемирная ассамблея здравоохранения, являющаяся подразделением ВОЗ, ответственным за принятие решений, утвердила новую резолюцию по гепатитам, согласно которой сложившуюся с данным заболеванием ситуацию следует рассматривать как глобальную пандемию, в том числе и ситуацию с распространением вируса гепатита С.

В 2010 г. WHA впервые приняла резолюцию по гепатиту, в которой оговаривались комплексные подходы к профилактике и контролю вирусных гепатитов.

Ежегодно во всем мире вирусом гепатита С инфицируются около 185 млн человек, а с 2010 г. – более 1 млн погибли от заболеваний печени, в той или иной степени связанных с вирусным гепатитом С, несмотря на тот факт, что данное заболевание не только поддается лечению, но даже излечивается.

С 2010 г. до 12 млн людей были инфицированы вирусом гепатита С. С каждым годом увеличивается количество стран, в которых лидирующей причиной смерти, не связанной с ВИЧ-инфекцией, являются заболевания печени у пациентов, инфицированных ВИЧ и HCV.

Утвержденная резолюция была издана «в критический момент», поскольку на фармацевтическом рынке появились новые противовирусные препараты прямого действия (ПППД, direct-acting antivirals, DAAs). При применении этих препаратов (по данным клинических исследований) частота излеченности составляет более 90%, а лечение же более простое. ПППД являются беспрецедентными многообещающими средствами для эрадикации вируса гепатита С, особенно в странах со средними и низкими доходами (именно в этих странах проживает 85% пациентов с вирусным гепатитом С).

Представители Малайзии, Украины, Южной Африки, Венесуэлы и Франции во время процедуры принятия резолюции отметили, что стоимость лечения ПППД является непомерно высокой: 12-недельный комбинированный режим лечения ПППД может стоить \$140 000, хотя стоимость самих препаратов для производителей составляет менее \$250.

Резолюция поддерживает использование официальных возможностей, подразумевающих производство или импорт генерических препаратов ПППД в случае, если компании отказываются предоставить эти препараты по приемлемым ценам.

В качестве ключевых рекомендаций в новой резолюции отмечены доказательно обоснованное снижение передачи вируса гепатита С и снижение летальности среди лиц, употребляющих парентеральные наркотики, из которых 67% инфицированы вирусом гепатита С.



Б.М. КЛИВНЯК¹, Н.Е. БУРДА², Я.В. РОЖКОВСКИЙ¹, И.А. ЖУРАВЕЛЬ², В.С. КИСЛИЧЕНКО²,
*соискатель кафедры организации экономики фармации и фармакогнозии Одесского
национального медицинского университета¹; кандидат фармацевтических наук,
ассистент кафедры химии природных соединений Национального фармацевтического
университета, г. Харьков²; доктор медицинских наук, профессор, заведующий
кафедрой организации, экономики фармации и фармакогнозии Одесского
национального медицинского университета¹; доктор фармацевтических
наук, профессор, профессор кафедры химии природных соединений; доктор
фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой химии природных
соединений Национального фармацевтического университета, г. Харьков²*

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОРГАНИЧЕСКИХ КИСЛОТ В СЫРЬЕ **TRIBULUS TERRESTRIS L.**

Якорцы стелющиеся (Tribulus terrestris L.) – однолетнее растение семейства парнолистниковые (Zygophyllaceae). Данное растение распространено на юге Украине, в Молдавии, на Кавказе, в Средней Азии. Фитосредства на основе этого растения проявляют антисклеротическое, мочегонное, тонизирующее, противовоспалительное, фунгицидное действие. Кроме того, якорцы стелющиеся применяют в качестве корректора эректильной дисфункции у мужчин.

АННОТАЦИЯ

В статье приведены данные о качественном составе и количественном содержании органических кислот в траве и плодах якорцов стелющихся. В результате проведенного эксперимента установлено наличие в траве 33 органических кислот, в плодах – 35. В исследуемых объектах наблюдалось высокое содержание щавелевой, лимонной, пальмитиновой и стеариновой кислот. Кроме того, в траве в большом количестве содержались янтарная, яблочная и малоновая кислоты, в плодах – линолевая, олеиновая, леулиновая и линоленовая.

Ключевые слова: сырье *Tribulus terrestris L.*, органические кислоты, фитосредства на основе органических кислот.

ВВЕДЕНИЕ

Органические кислоты имеют широкий спектр действия. Например, янтарная кислота обладает иммуностимулирующим, противовоспалительным, анксиолитическим, гиполипидемическим и гипогликемическим действием, бензойная и салициловая кислоты – антимикробным действием [3,4,6,10]. Все органические кислоты, в частности бензойная и салициловая, проявляют антимикробное действие [8].

ЦЕЛЬ

Для углубленного фитохимического изучения якорцов стелющихся целесообразно изучить качественный состав и количественное содержание органических кислот в траве и плодах данного растения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектами исследования были обмолоченная от плодов трава и плоды якорцов стелющихся. Образцы были собраны в разных районах Одесской области в августе 2013 г.

50 мг сырья помещали в виалу на 2 мл, добавляли внутренний стандарт (50 мкг тридекана в гексане) и добавляли 1 мл метилирующего агента (14% BCl₃ в метаноле, Supelco 3-3033). Смесь выдерживали в герметично закрытой виале 8 часов при 65° С. Реакционную смесь фильтровали и добавляли 1 мл воды очищенной. Для извлечения метиловых эфиров жирных кислот добавляли 0,2 мл хлористого метилена, встряхивали несколько раз в течение часа, затем проводили хроматографирование.

Таблица 1 – Время удерживания органических кислот в траве и плодах якорцов стелющихся

Органические кислоты	Время удерживания (мин)	
	Трава	Плоды
Капроновая кислота	5,89	5,96
Щавелевая кислота	11,08	11,35
Малоновая кислота	13,36	13,29
Фумаровая кислота	14,09	14,04
Левулиновая кислота	14,60	14,69
α -фурановая кислота	14,76	14,80
Янтарная кислота	15,21	15,18
Бензойная кислота	15,73	15,74
Фенилуксусная кислота	18,80	18,80
Салициловая кислота	19,11	19,11
Лауриновая кислота	19,68	19,71
2-окси-3-метилглутаровая кислота	22,33	22,29
Миристиновая кислота	23,96	23,98
Яблочная кислота	24,24	24,05
Субереновая кислота	-	24,32
Азелаиновая кислота	26,34	26,35
Пальмитиновая кислота	27,89	28,05
Пальмитолеиновая кислота	28,29	28,29
Гептадекановая кислота	29,62	29,68
Лимонная кислота	31,59	31,25
Стеариновая кислота	31,67	31,95
Олеиновая кислота	31,83	31,98
Линолевая кислота	32,52	32,96
Линоленовая кислота	33,62	33,29
Ванилиновая кислота	34,31	34,33
Арахидиновая кислота	34,71	34,74
Эйкозан-11-новая кислота	-	35,06
Бегеновая кислота	37,82	37,83
Хенейкозановая кислота	38,39	38,40
Трикозановая кислота	39,24	-
п-оксибензойная кислота	39,47	39,42
п-кумаровая кислота	-	39,71
Сиреневая кислота	39,74	39,98
Гентициновая кислота	40,53	40,39
Тетракозановая кислота	40,72	40,69
Феруловая кислота	42,57	42,52

Таблица 2 – Количественное содержание органических кислот в траве и плодах якорцов стелющихся

Органические кислоты	Количественное содержание органических кислот (мг/кг)	
	трава	плоды
Капроновая кислота	149,14	387,78
Щавелевая кислота	4638,77	8741,17
Малоновая кислота	3105,26	578,32
Фумаровая кислота	930,50	42,02
Левулиновая кислота	786,40	1627,98
α -фурановая кислота	104,87	67,73
Янтарная кислота	1296,82	450,49
Бензойная кислота	79,09	11,27
Фенилуксусная кислота	48,82	13,05
Салициловая кислота	142,60	16,93
Лауриновая кислота	69,42	22,64
2-окси-3-метилглутаровая кислота	374,31	168,66
Миристиновая кислота	614,40	82,35
Яблочная кислота	7758,16	428,52
Субереновая кислота	-	75,88
Азелаиновая кислота	268,96	325,29
Пальмитиновая кислота	1179,49	2846,86
Пальмитолеиновая кислота	38,05	67,17
Гептадекановая кислота	54,38	59,55
Лимонная кислота	10933,45	1369,28
Стеариновая кислота	1890,07	1967,80
Олеиновая кислота	265,01	2007,18
Линолевая кислота	232,62	6726,18
Линоленовая кислота	342,43	8357,17
Ванилиновая кислота	179,96	316,41
Арахидиновая кислота	160,42	116,94
Эйкозан-11-новая кислота	-	91,16
Бегеновая кислота	332,00	33,11
Хенейкозановая кислота	75,87	151,70
Трикозановая кислота	53,94	-
п-оксибензойная кислота	12,95	90,49
п-кумаровая кислота	-	110,59
Сиреневая кислота	37,15	58,96
Гентициновая кислота	35,48	86,62
Тетракозановая кислота	258,16	47,65
Феруловая кислота	253,43	244,71

Введение пробы (2 мкл) в хроматографическую колонку проводили в режиме splitless, то есть без деления потока, что позволяет ввести пробу без потери на деление и существенно (в 10-20 раз) увеличить чувствительность метода хроматографирования. Скорость введения пробы составляла 1,2 мл/мин в течение 0,2 мин.

При проведении анализа придерживались следующих условий хроматографирования:

- хроматограф Agilent Technologies 6890 с масс-спектрометрическим детектором 5973;
- хроматографическая колонка: капиллярная INNOWAX, внутренний диаметр – 0,5 мм, длина – 30 м;
- скорость газа-носителя (гелий) – 1,2 мл/мин;
- температура нагревателя ввода пробы – 250° С;
- температура термостата программируемая, от 50° до 250° С, со скоростью 4 град/мин.

Для идентификации компонентов использовалась библиотека масс-спектров NIST 05 и WILEY 2007 с об-

щим количеством спектров более 470 000 в сочетании с программами для идентификации AMDIS и NIST.

Для количественных расчетов использовался метод внутреннего стандарта [1,5]. Расчет содержания компонентов (С, мг/кг) проводили по формуле:

$$C = K_1 \cdot K_2 \cdot 1\ 000,$$

где

$K_1 = \Pi_1 / \Pi_2$ (Π_1 – площадь пика исследуемого вещества, Π_2 – площадь пика стандарта);

$K_2 = 50 / M$ (50 – вес внутреннего стандарта (мкг), введенного в образец, M – навеска образца (мг)).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных исследований установлено, что в траве якорцов стелющихся содержится 33 органические кислоты, в плодах – 35.

В таблице 1 приведены данные времени удерживания для идентифицированных соединений.

Результаты эксперимента приведены в таблице 2. Как видно из таблицы 2, в исследуемых объектах наблюдалось достаточно высокое количество щавелевой, лимонной, пальмитиновой и стеариновой кислот. Кроме того, в плодах следует отметить высокое содержание линоленовой (8357,17 мг/кг), линолевой (6726,18 мг/кг), олеиновой (2007,18 мг/кг) и левулоновой (1627,98 мг/кг) кислот, в траве – яблочной (7758,16 мг/кг), малоновой (3105,26 мг/кг) и янтарной (1296,82 мг/кг).

ВЫВОДЫ

Методом газовой хроматографии в траве и плодах якорцов стелющихся были идентифицированы органические кислоты, а также установлено их количественное содержание.

В результате исследований установлено, что в траве содержатся 33 органические кислоты, в плодах – 35.

Установлено, что высокое содержание щавелевой, лимонной, пальмитиновой и стеариновой кислот наблюдалось во всех исследуемых объектах.

Результаты проведенных исследований могут быть использованы при создании новых фитосредств.

В древности растение использовали при язвах и опухолях, как мочегонное и средство для выведения камней из мочевого пузыря и почек. Препараты растения стимулируют половую активность, лечат гонорею и простуду. Из-за ядовитости якорцов использовать препараты на основе этого растения можно только после консультации с врачом.

ТҮЙІНДЕМЕ

Б.М. КЛИВНЯК¹, Н.Е. БУРДА², Я.В. РОЖКОВСКИЙ¹, И.А. ЖУРАВЕЛЬ², В.С. КИСЛИЧЕНКО²,

Одесса ұлттық медициналық университеті фармация экономикасы, ұйымдастыруы және фармакогнозия кафедрасының ізденушісі¹; фармацевтика ғылымдарының кандидаты, Ұлттық фармацевтикалық университеті табиғи қосылыстар химиясы кафедрасының ассистенті, Харьков қ.?²; медицина ғылымдарының докторы, профессор, Одесса ұлттық медициналық университеті фармация экономикасы, ұйымдастыруы және фармакогнозия кафедрасының меңгерушісі¹; фармацевтика ғылымдарының докторы, профессор, табиғи

қосылыстар химиясы кафедрасының профессоры; фармацевтика ғылымдарының докторы, профессор, Ұлттық фармацевтикалық университеті табиғи қосылыстар химиясы кафедрасының меңгерушісі, Харьков қ.²

TRIBULUS TERRESTRIS L. ШИКІЗАТЫНДАҒЫ ОРГАНИКАЛЫҚ ҚЫШҚЫЛДАРДЫ АНЫҚТАУ

Мақалада жатаған теміртікен ұрығындағы және шөбіндегі органикалық қышқылдардың сандық мөлшері мен сапалық құрамы жөнінде мәліметтер келтірілген. Жүргізілген тәжірибе нәтижесінде шөбінде 33 органикалық қышқыл және ұрығында 35 органикалық қышқыл болатындығы анықталды. Зерттелген нысандар құрамында қымыздық қышқыл, лимон қышқылы, пальмитин және стеарин қышқылдары көп мөлшерде болғандығы байқалды. Сонымен қатар, шөпте көп мөлшерде янтарь, алма және малондық қышқылдар, ұрықта линол, олеин, левулин және линолен қышқылдары кездесті.

Түйін сөздер: Tribulus terrestris L. шикізаты, органикалық қышқылдар, органикалық қышқылдар негізінде фитодерілер.

SUMMARY

B.M. KLIVNYAK¹, N.E. BURDA², Ya.V. ROZHKOVSIIY¹, I.A. ZHURAVEL², V.S. KISLICHENKO²,

competitor of the Department of organizing, economy in pharmacy and pharmacognosy, Odessa National Medical University¹; candidate of pharmaceutical sciences, assistant of the Department of chemistry of natural compounds, National Pharmaceutical University, Kharkov²; MD, professor, Head of Department of organizing the economy, pharmacy and pharmacognosy, Odessa National Medical University¹; doctor of pharmacy, professor, professor of the Department of chemistry of natural compounds; doctor of pharmacy, professor, Head of Department of chemistry of natural compounds, National University of Pharmacy, Kharkov²

DETERMINATION OF ORGANIC ACIDS IN FEEDSTOCK TRIBULUS TERRESTRIS L.

The article presents the data about the quantitative composition and qualitative content of organic acids in puncturevine herb and fruits. According to the data obtained, herb has shown the presence of 33 organic acids, fruits – 35. In studied objects the high content of oxalic, citric, palmitic and stearic acids were observed.

Besides, succinic, malic, malonic acids in a high content were in the herb, linoleic, oleic, levulinic and linolenic – in the fruits.

Keywords: feedstock Tribulus terrestris L., organic acids, herbal remedies based on organic acids.

Литература:

1. Визначення органічних кислот в сировині півонії лікарської сортів «Alba plena» та «Rosea plena» / І.М. Сахацька, В.С. Кисличенко, І.О. Журавель, Н.Є. Бурда // Фітотерапія. Часопис. – 2013. – №3 – С. 57-60.
2. Пастушенков Л.В. Лекарственные растения: использование в народной медицине и быту / Л.В. Пастушенков, А.Л. Пастушенков, В.Л. Пастушенков. – Л.: Лениздат, 1990. – 384 с.
3. Anti-inflammatory activities of new succinic and maleic derivatives from the fruiting body of *Antrodia camphorata* / S.-C. Chien, M.-L. Chen, H.-T. Kuo et al. // J. Agric. Food Chem. – 2008. – Vol. 56, №16. – P. 7017-7022.
4. Anxiolytic-like effect of succinic acid in mice / S. W. Chen, Q. Xin, W. X. Kong et al. // Life Sciences. – 2003. – Vol. 73, №25. – P. 3257-3264.
5. Carrapiso A.I. Development in lipid analysis: some new extraction techniques and in situ transesterification / A.I. Carrapiso, C. Garcia // Lipids. – 2000. – №35(11). – P. 1167-1177.
6. Inhibitory effect of oxalic acid on bacterial spoilage of raw chilled chicken / D.M. Anang, G. Rusul, S. Radu et al. // J. Food Prot. – 2006. – Vol. 69, №8. – P. 1913-1919.
7. Kalyani H. Barve. Herbs in the treatment of diabetes induced erectile Dysfunction / H. Barve Kalyani // J. Pharm Phytother. – 2013. – Vol. 1:2. – P. 2-8.
8. Organic acids: Chemistry, Antibacterial activity and practical applications / C.A. Cherrington, M. Hinton, G.C. Mead, I. Chopra // Advances in Microbial Physiology. – 1991. – Vol. 32. – P. 87-107.
9. Pharmacologically screened aphrodisiac plant – A review of current scientific literature / D.K. Patel, R. Kumar, S.K. Prasad, S. Hemalatha // Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine. – 2011. – №1. – P. 131-138.
10. Potentiation of the insulinotropic and hypoglycemic action of gliquidone by succinic acid esters / J.A. García-Martínez, M.L. Villanueva-Peñacarrillo, I. Valverde et al. // European J. of Pharmacology. – 1997. – Vol. 325. – P. 65-68.
11. Raghunath T. Mahajan. Manifestation of erectile dysfunction with adaptogenic antioxidant aphrodisiac plants / T. Mahajan Raghunath, M. Gajare Swapnali // Int J Pharm Biomed Res. – 2012. – Vol. 3(1). – P. 52-68.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ**Превышение рекомендуемой дозы препаратов фосфата натрия, используемых для лечения запоров, может принести пациентам вред**

В начале 2014 г. FDA опубликовало официальное предупреждение о том, что использование более одной дозы препаратов фосфата натрия для лечения запоров в течение 24 часов может привести к редкому, но серьезному повреждению почек и сердца, что, в свою очередь, может привести к смерти. Данные препараты могут быть применимы перорально или ректально – с помощью клизмы. FDA обращает внимание пациентов и медицинских работников на то, что следует всегда читать этикетки на препаратах и использовать их только в соответствии с рекомендациям, описанными в инструкции, не превышать положенных дозировок.

Провизорам не следует выдавать пероральные препараты для детей 5 лет и младше без предварительной консультации родителей и опекунов с медицинским работником. Медицинские работники также должны соблюдать осторожность при назначении пероральных препаратов фосфата натрия детям 5 лет и младше. Ректальную форму этих препаратов нельзя давать детям в возрасте до 2 лет.

В FDA пришли сообщения о случаях тяжелого обезвоживания и изменений в уровнях электролитов в сыворотке крови у пациентов, которые приняли дозу препаратов фосфата натрия большую, чем рекомендовано в инструкции. Это привело к серьезным неблагоприятным последствиям со стороны почек и сердца. Также приходили сообщения о летальных летальных исходах.

Согласно сообщениям, большинство случаев с описанием серьезного вреда для здоровья произошло всего от одной дозировки препаратов фосфата натрия, которую приняли сверх дневной дозировки.

Некоторые люди могут быть подвержены более высокому риску развития потенциальных побочных эффектов при превышении рекомендуемой дозировки препаратов фосфата натрия. Это дети раннего возраста, лица старше 55 лет, больные с обезвоживанием, пациенты с заболеваниями почек, кишечной непроходимостью или с воспалением кишечника, пациенты, принимающие другие лекарства, которые могут повлиять на функцию почек. К таким лекарственным препаратам относятся диуретики; ингибиторы ангиотензин превращающего фермента (ИАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА), используемые для терапии высокого артериального давления, а также нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), такие как аспирин, ибупрофен и напроксен.

Ранее FDA сообщало о нарушении функции почек при приеме пероральных лекарственных препаратов фосфата натрия в больших дозах для очищения кишечника при подготовке к колоноскопии или другим процедурам.

fda.gov



К.А.САРТАЕВА¹, Б.О. САХОВА¹, Г.А. ШАГИЕВА¹,
Э.Ж.ИСКАНДИРОВА¹, Б.А. КУТТЫКОЖАЕВ²,

кандидат медицинских наук, терапевт высшей категории; терапевт высшей категории; старший преподаватель; кандидат медицинских наук, терапевт высшей категории; кандидат медицинских наук, терапевт высшей категории, кафедра терапии №1 клиники Международного Казахско-Турецкого университета им. А. Ясави¹; врач общей практики отделения аллерго-пульмонологии, поликлиника², г. Шымкент

РОЛЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФИТОПРЕПАРАТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Лечение ХОБЛ проводится в строгом соответствии со стадией болезни, определённой врачом пульмонологом. В зависимости от степени тяжести назначаются препараты той или иной ступени. Также ходу лечения способствуют растения, обладающие отхаркивающими свойствами. Улучшение отхождения мокроты способствует очистке бронхов, а значит, улучшению воздушного потока в них.



АННОТАЦИЯ

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из актуальных проблем в области здравоохранения, влияющих на продолжительность жизни. В настоящее время она достаточно широко распространена. Эксперты GOLD исследовали новые методы лечения ХОБЛ, ими также было предложено систематическое назначение ИГКС и бронходилататоров, имеющих долгосрочный эффект. Вместе с базисным лечением систематическое назначение пациентам отхаркивающих лекарственных фитопрепаратов существенно влияет на формирование бронхиальной проходимости.

Ключевые слова: ХОБЛ, отхаркивающие фитопрепараты, ТОО «Зерде-Фито», лекарственные растения.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является серьезной проблемой для здравоохранения из-за широкой распространенности, прогрессирующего течения, сокращения продолжительности жизни. По данным ВОЗ, в мире страдают ХОБЛ 600 млн человек и к 2020 г. число больных удвоится. Летальность от этого заболевания значительно возрастает, начиная с 70-х годов XX века, причем почти треть умерших от ХОБЛ составляют лица трудоспособного возраста. [1,2,3,4,5,6,7].

Натуральные растения могут быть широко использованы для лечения ХОБЛ. Они применены в виде сбора, а также в виде отдельно приготовленного средства. При лечении ХОБЛ используют растения, в составе которых есть алколоиды,

горечи, сапониновые и флаваноидные гликозиды, эфирные масла, смолы, дубильные вещества, витамины.

Растения являются многосоставными: слизи, органические кислоты, жирные масла, фитонциды, пигменты, ферменты, минеральные соли, микроэлементы имеют лекарственные свойства. Лекарственные свойства алколоидов связаны с такими свойствами, как торможение дыхательных центров, холинолизис-ными свойствами. Лекарственные свойства гликозидов связаны с их несакхаристой частью (агликон), которая разлагается в желудке, выделяя активный горький состав, имеющий лечебные качества. Они также обладают бактерицидными, антисептическими, отхаркивающими, мочевыводящими, желчегонными и слабительными свойствами, в какой-то мере защищают от радиации.

Эфирные масла находятся в цветках, листьях и корнях растений. В данный момент известно больше чем 2 000 видов растений, содержащих эфирные масла. Они состоят из терпенов и веществ, подобных терпену, и их производных, обладают рефлекторным и местным отхаркивающим действием, имеют противомикробные, противовирусные, глистогонные, противовоспалительные свойства. Некоторые эфирные масла оказывают общее успокаивающее действие на центральную нервную систему, облегчают течение болезни и оказывают положительное влияние на функции сердечно-сосудистой системы. Наряду с эфирными маслами в растениях содержится смола. Поэтому растения имеют мускусный запах, обладают выраженными бактерицидными и противогнилостными свойствами.

Дубильные вещества способствуют заживлению и затягиванию раны, образованию на ней корки, оказывают противовоспалительное, бактерицидное, кровоостанавливающее действие. Так как структура витаминов очень сложная, для нормального развития и функционирования организма они необходимы лишь в очень малых количествах. Человек нуждается в поступлении извне лишь 20 витаминов, в то время как остальные синтезируются в самом его организме. В случае дефицита витаминов обмен веществ нарушается, происходят отклонения в функциональном состоянии систем и органов [8,9,10,11,12,13].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Авторы оценивали эффективность фитопрепаратов при лечении и разработали показания к применению некоторых из них при ХОБЛ. Использовались определенные фитопрепараты: лекарственные чаи, отвары, сиропы, лекарственные фармакологические препараты, сушеные ягоды и прочая продукция ТОО «Зерде-Фито», так как при ее производстве компания использует самые современные технологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Из пациентов, принимавших лечение по поводу обострения ХОБЛ в условиях поликлиники и отделения аллергопульмонологии клиники МКТУ, были сформированы две группы: первая – дополнительно принимавшая фитопрепараты, 2-я – группа наблюдения. Все пациенты получали базисную терапию. Сравнительная оценка эффективности комплексного лечения проводилась через 6 месяцев.

В первую группу включен 21 пациент в возрасте 49-72 лет (средний возраст – 60 лет), во вторую – 17 пациентов в возрасте 48-69 лет (средний возраст – 58 лет). Каждые три месяца пациенты проходили обследование: объективный осмотр, общий анализ крови, мокроты, спирографию и обзорную рентгенограмму органов грудной клетки однократно за период исследования.

Пациентам первой группы в течение 7-10 дней каждого месяца проводился курс лечения лекарственными фитопрепаратами (солодка голая, подорожник, мать-и-мачеха, термописис, почки сосны, девясил высокий, лекарственный проскурняк, тимьян ползучий, липа, шиповник, черная смородина, элеутерококк).

Пациентам, не имеющим противопоказаний, предлагалось пить 2-2,5 литра жидкости в сутки. Для этого наряду с теплой минеральной водой использовались витаминизированные напитки, соки, компоты, кисели, морсы.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ АНАЛИЗ

В первой группе признаки значительной бронхиальной обструкции (снижение индекса Тиффно – ниже 70% и ПСВ – более 20%) выявлены у 78% пациентов, 5 больных нуждались в госпитализации в связи с обострением процесса и 6 пациентов – в амбулаторном лечении с потерей трудоспособности. Через 6 месяцев на фоне лечения в данной группе отмечалось уменьшение сроков госпитализации на 2 дня и на 1 день – пребывания на больничном листе, улучшение показателей спирографии выразилось в увеличении ПСВ на 89 ± 11 мл и индекса Тиффно на $9,8 \pm 1,7\%$ по сравнению с контрольной группой.

В контрольной группе у 70% пациентов обнаружена значительная бронхиальная обструкция с аналогичными изменениями в спирографических показателях, 5 пациентов нуждались в стационарном и 6 – в амбулаторном лечении, то есть группы были сопоставимы по параметрам. При анализе показателей в данной группе существенных изменений не отмечено.

Итак, круглогодичное применение различных форм фитопрепаратов у пациентов с ХОБЛ улучшает бронхиальную проходимость за счет отхаркивающего эффекта и уменьшает сроки обострения благодаря бактерицидному, антисептическому и иммуномодулирующему эффектам.

ВЫВОДЫ

Дополнительная фитотерапия на фоне базисной терапии больных ХОБЛ, рекомендованной экспертами GOLD, повышает эффективность лечения за счет отхаркивающего, бактерицидного, антисептического и иммуномодулирующего эффектов, уменьшает сроки обострения заболевания, способствует экономии средств, затрачиваемых на лечение больных данной категории.

ТҮЙІНДЕМЕ

**К.А. САРТАЕВА¹, Б.О. САХОВА¹, Г.А. ШАГИЕВА¹,
Э.Ж. ИСКАНДИРОВА¹, Б.А. КУТТЫКОЖАЕВ²,**
медицина ғылымдарының кандидаты, жоғары санатты терапевт; жоғары санатты терапевт, аға оқытушы; медицина ғылымдарының кандидаты, жоғары санатты терапевт; медицина ғылымдарының кандидаты, жоғары санатты терапевт, Қ.А. Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университетінің №1 терапия кафедрасы¹; алерго-пульмонология бөлімінің жалпы тәжірибе дәрігері, емхана², Шымкент қ.

СОЗЫЛМАЛЫ ОБСТРУКЦИЯЛЫҚ ӨКПЕ АУРУЛАРЫН ЕМДЕУДЕГІ ДӘРІЛІК ФИТОПРЕПАРАТТАРДЫҢ РӨЛІ

Өкпенің созылмалы обструкциялық ауруы (ӨСОА) қазіргі таңда кең таралған, өмір ұзақтығына әсер ететін денсаулық сақтау саласындағы өзекті мәселелердің бірі. GOLD сарапшылары ӨСОА емінің жаңа тәсілдерін қарастырды, ИГКС пен ұзақ әсерлі брон-

ходилитаторларды жүйелі тағайындау ұсынылды. Науқастарға негізгі базистік еммен бірге қақырық түсіретін фитодәрмектерді жүйелі тағайындау бронх өткізгіштігінің қалыптасуына септігін тигізеді.

Түйін сөздер: ӨСОА, қақырық түсіретін дәрілер, «Зерде-Фито» ЖШС, дәрілік өсімдіктер.

SUMMARY

**K.A.SARTAEVA¹, B.O. SAHOVA¹, G.A. SHAGIEVA¹,
E.J. ISKANDIROVA¹, B.A. KUTTYKOZHAEV²,**
candidate of medical science, therapist of the highest category; therapist of the highest category, elder lecturer; candidate of medical science, therapist of the highest category, Department of №1 therapy clinic cathedra of the International Kazakh-Turkish University named after A. Yasavi¹; general practitioner of the allergic-pulmonology affiliate, policlinic², Shymkent city

THE ROLE OF PHYTOPREPARATIONS IN TREATING CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE

To restore passability of bronchial tubes along with the recommendations of the experts of the GOLD for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) effectively assigning phyto products, expectorant and organoprotective actions. Application of expectorant medicines in treatment significantly reduces the need for hospitalization and disability of patients with COPD.

Keywords: COPD, expectorant, Zerde Phyto, medicinal plants.

Литература:

1. Lopez A.D., Shibuya K., Rao C. et al. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections. *Eur Respir J* 2006; 27 (2): 397-412.
2. Murray C.J., Lopez A.D. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997; 349 (9064): 1498-504.
3. Leff A., Munoz N. Future treatment to lessen exacerbations of COPD, *Proc Am Thorac Soc.* 2007; 4: 659-66.
4. Masoli M., Fabian D., Holt S. et al. Global Initiative for Asthma (GINA) program: the global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy* 2004; 59: 469-78.
5. European Respiratory Society. *European Lung White Book*: Huddersfield, European Respiratory Society Journals, Ltd; 2003.
6. Barnes P.J. Mechanisms in COPD: differences from asthma. *Chest* 2000; 117 (2 Suppl.): 10S-4S.
7. Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma Full Report 2007 Originally Printed July 1997, Revised June 2002, August 2007.
8. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ. Пер. с англ. Под ред. А.Г. Чучалина. М.: Издательский дом «Атмосфера», 2011.
9. Соколов С.Я. / Справочник по лекарственным растениям. Фитотерапия. // Соколов С.Я., Замотаев И.П. – Москва, 1998. – С. 199-219; 296-319; 434-439.
10. Блинков И.Л. Лекарственные растения в клинике. / Москва, 1999 – 72 с.
11. Справочник по лекарственным растениям. / Задорожный А.М. [и др] – М.: «Экология», 1992. – С. 18-23; 25-33; 38-41; 51-54; 67-70; 104-106; 108-110; 143-145; 153-156; 194-199; 203-206; 212-216; 222-225; 229-242; 260-263; 265-270; 271-276; 287-295; 298-299; 306-316; 329-331; 338-348; 367-369; 395-401; 405-411.
12. Турова А.Д. / Лекарственные растения СССР // Турова А.Д., Сапожникова Э.Н. – М.: «Медицина», 1984. – С. 126-150.
13. Қожабеков М. / Дәрілік өсімдіктер // Қожабеков М., Қожабекова Г. – Алматы, 1982. – 181б.
14. Каталог «Зерде-Фито» өнімдері. ТОО «Зерде-Фито», 160019, ЮКО, г. Шымкент.

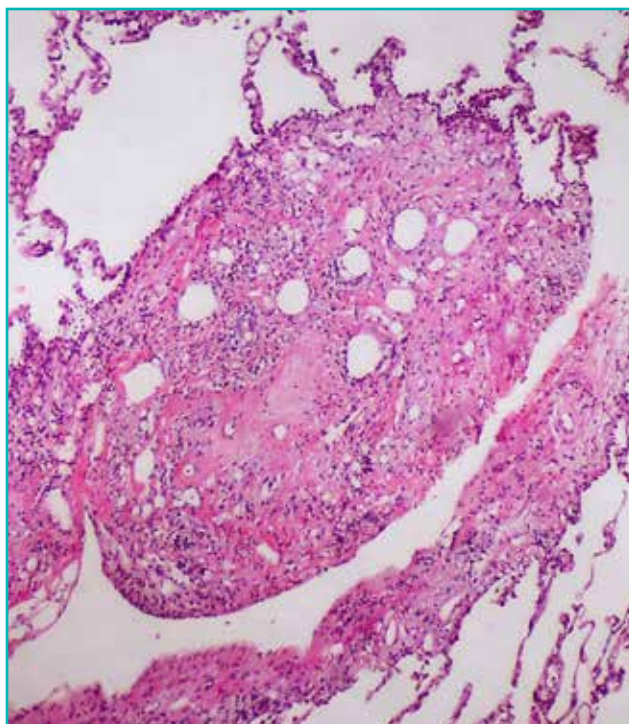
УДК 547.792:547.865.5

K.Yu. KULIKOVSKA, S.S. KOVALENKO, A.G. DRUSHLYAK, I.A. ZHURAVEL, S.N. KOVALENKO,
the graduate student with a separation from production of chair of toxicological chemistry; candidate of pharmaceutical sciences, associate professor of quality management; Candidate of Chemistry; the senior research associate of the State research laboratory on quality control of medicines; Doctor of Chemistry, professor, Head of the Chair Toxicological Chemistry; Doctor of Chemical Sciences, professor, Vice Rector for Research, Head of the Chair of quality management, National University of Pharmacy, Kharkov, Ukraine

DETERMINATION OF BIOLOGICAL ACTIVITY OF DERIVATIVES N⁷-ARYL/BENZYL-3-(8-OXO-7,8-DIHYDRO

[1,2,4]TRIAZOLO[4,3-A]PYRAZIN-3-YL)CARBOXYLIC ACIDS

With the help of the PASS program computer prediction of biological activity of the virtual library prepared on the ground of the basic structure of [1,2,4] triazolo[4,3-a]pyrazine was carried out. According to the results libraries of N⁷-aryl/benzyl-3-(8-oxo-7,8-dihydro[1,2,4] triazolo[4,3-a]pyrazine-3-yl) carboxylic acids and their amides were generated, and by previously developed techniques the synthesis of a number of substances was conducted to assess their impact on lipid metabolism.



ABSTRACT

Based on an analysis of the chemical potential of 3,7-substituted[1,2,4]triazolo[4,3-a]pyrazine the virtual library of N⁷-aryl/benzyl-3-(8-oxo-7,8-dihydro[1,2,4] triazolo[4,3-a]pyrazin-3-yl)carboxylic acids and their amides was developed and generated.

According to the results of the PASS prediction of possible biological activity the group of substances was selected and their synthesis was done for biological screening for pharmacological effects, aimed at arresting the metabolic syndrome.

Key words: [1,2,4]triazolo[4,3-a]pyrazines, PASS-prediction, metabolic syndrome.

INTRODUCTION

The principal possibility of synthesis of tens of hundreds of thousands of compounds by combinatorial chemistry leads to the understanding of the needs for rational up to synthetic selection for most promising compounds in accordance with the requirements of a specific task. One of the most effective and efficient way to solve this problem is a computer prediction of the various properties of chemical compounds, which at this stage of development of organic chemistry can be considered as applied tool for experiment planning.

One of the priority criteria that are appreciated by creating new effective drugs are their selective effect, as

well as the absence of not advisable side effects. Search for new high-performance and low-toxic molecules is conducted among natural and synthetic compounds.

To evaluate pharmacological profile of an array of possible derivatives on the basis of [1,2,4]triazolo[4,3-a]pyrazine computer system for prediction of biological activity spectrum PASS C&T (Prediction Activity Spectra for Substances: Complex & Training) was used [1,2].

RESULTS AND DISCUSSION

Modern and most efficient chemical technology that solves the problem of synthesis of large arrays of compounds to find molecules leading to the development of new drugs is a combinatorial synthesis.

On the assumption of the analysis of the chemical potential of the 3,7-substituted [1,2,4]triazolo[4,3-a]pyrazines [3-5] and using preparativity of developed by us methods for synthesis of their derivatives [6] design of library on the ground of base structure [1,2,4]triazolo[4,3-a]pyrazine, which has 3 randomization points, was performed (Figure 1).

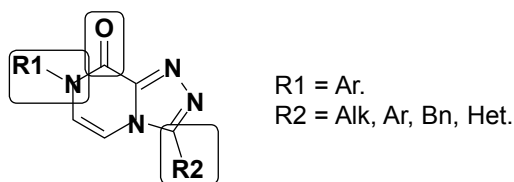


Figure 1 – Basic structure of [1,2,4]triazolo[4,3-a]pyrazine

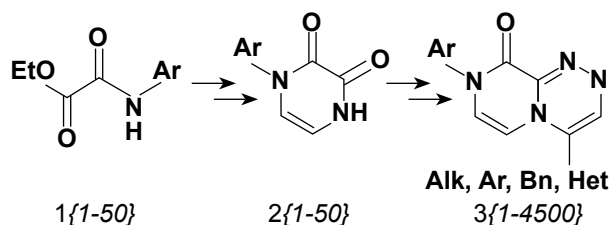


Figure 2 – Previously developed synthetic scheme [7] to create a large library of structures for virtual screening

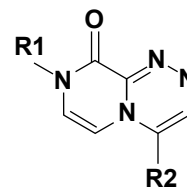
Previously developed synthetic scheme [7] can be used to generate a large library of structures for virtual screening (Figure 2).

Among the main requirements for structures for screening should allocate their synthetic accessibility and availability of favorable pharmacological characteristics. The most important are the minimization of side reactions, to ensure maximum variability of substituents and the ability of the final molecule to conformational isomerism.

From this perspective, special attention among the structures obtained library attracted derivatives N^7 -aryl/benzyl-3-(8-oxo-7,8-dihydro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pyrazin-3-yl)carboxylic acids that contain conformationally mobile carboxylic acid moiety.

Primary array of N^7 -aryl/benzyl-3-(8-oxo-7,8-dihydro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pyrazin-3-yl)carboxylic acids,

which can be synthesized subsequently, consisted of 170 compounds of the general formula (Figure 3) and 1360 their amides. Among these compounds computer screening by 921 kind of biological activity was carried out, and an assessment of their potential toxicity to determine the most promising molecular target for future research in the synthesis and biological experiment.



R1 = Ph; 3,4-diMeph; 3,5-diMeph; 4-OMePh; 4-OEtPh; 4-Brph; 4-ClPh; 3-FPh; 4-FPh; 3,4-diFPh; PhCH₂; 4-FPhCH₂.

R2 = CH₂COOH; CH(CH₃)COOH; (CH₂)₂COOH; (CH₂)₃COOH; CH₂CH(CH₃)CH₂COOH; CH₂C(CH₃)CH₂COOH; CH₂CH(CH₃)CH₂CH(CH₃)COOH;

Figure 3 – General formula of N^7 -aryl/benzyl-3-(8-oxo-7,8-dihydro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pyrazin-3-yl)carboxylic acids

All structures of pre-selection showed high probability of pharmacological effects associated with the regulation of lipid metabolism. Thus the probability is hardly changed depending on the substituent in position 7 (aryl/benzyl), as well as the branching of the acid residue. However, taking to account obtained data in planning the synthesis from focused libraries, the focus should be on the basis of dialkylamino N^7 -aryl/benzyl-3-(8-oxo-7,8-dihydro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pyrazin-3-yl)carboxylic acids, which contain 4-5 carbon atoms and have branching in the carbon chain.

Conducting of PASS prediction also allows us to formulate recommendations for screening research. In this way, received focused libraries of N^7 -aryl/benzyl-3-(8-oxo-7,8-dihydro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pyrazin-3-yl)carboxylic acids and their amides should check for the ability of these substance to effect on the level lipoproteins and receptivity of tissue to glucose, and research their effect on purine metabolism [8-10].

It should also be noted that almost all N^7 -benzyl-3-(8-oxo-7,8-dihydro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pyrazin-3-yl)carboxylic acids with a high extent of probability could be regarded as an inhibitor of histamine (Pa > 0.750) release. But according the prediction for 7-aryl derivatives this activity is not typical.

It draw attention the high degree of probability for anti-seborrhoetic activity of compounds in which substituent of acid contains a methyl group in β -position (in the region of 0.790-0.850 Pa).

The computer analysis of investigated derivatives N^7 -aryl/benzyl-3-(8-oxo-7,8-dihydro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pyrazin-3-yl)carboxylic acids and their amides allowed to identify the most promising compounds for the synthesis planning and conducting of the biological experi-

ment. Producing of the focused library (75 substances) was conducted on basis of the exploited lab and combinatorial methodics of synthesis. Original N¹-aryl/benzyl-3-hydrazinopyrazin-2(1H)-ones were obtained on basis monoester oxalamic acid [7].

EXPERIMENTAL

Combinatorial synthesis of substances was performed using the device «CombiSyn-012-3000» [11].

N⁷-aryl/benzyl-3-(8-oxo-7,8-dihydro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pyrazin-3-yl)carboxylic acids (combinatorial technique). A solution of 0.05 mmol of the appropriate N¹-aryl/benzyl-3-hydrazinopyrazin-2(1H)-one and 0.2 mmol of the appropriate anhydride in 5 ml of anhydrous dimethylformamide, was immersed in each of the five reactors. The reaction mixture was heated for 12 hours. After reactors were cooled, the mixture was diluted with water. At next day the precipitate was filtered, washed twice with 30 ml acetone and dried at 100° C for 20 hours. Yield – 50-63%.

N⁷-aryl/benzyl-3-(8-oxo-7,8-dihydro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pyrazin-3-yl) carboxamides (combinatorial technique). A suspension of 0.005 mmol of the corresponding N⁷-aryl/benzyl-3-(8-oxo-7,8-dihydro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pyrazin-3-yl)carboxylic acid in 3 ml of anhydrous dioxane was charged into each of the reactors 5, heated with stirring to 90° C and added dropwise 0.0055 mmol 1-(1H-imidazol-1-yl)carbonyl-1H-imidazole (KDI) in 1 ml of anhydrous dioxane. The resulting mixture was refluxed with stirring for 1 hour. Then 0.005 mmol of the appropriate amine was added. The resulting mixture was heated at 90° C for 12 hours. After cooling the mixture was diluted with

water and allowed to stand for 2 days to form a precipitate, which was filtered, washed with water and recrystallized from a mixture of dimethylformamide and i-propanol. Yield – 74-92%.

РЕЗЮМЕ

К.Ю. КУЛИКОВСКАЯ, С.С. КОВАЛЕНКО, А.Г. ДРУШЛЯК, И.А. ЖУРАВЕЛЬ, С.Н. КОВАЛЕНКО,
аспирант с отрывом от производства кафедры токсикологической химии; кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры управления качеством; кандидат химических наук, старший научный сотрудник Государственной научно-исследовательской лаборатории по контролю качества лекарственных средств; доктор химических наук, профессор, заведующая кафедрой токсикологической химии; доктор химических наук, профессор, проректор по научной работе, заведующий кафедрой управления качеством, Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРОФИЛЯ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ N⁷-АРИЛ/БЕНЗИЛ-3-(8-ОКСО-7,8-ДИГИДРО[1,2,4]ТРИАЗОЛО[4,3-А]ПИРАЗИН-3-ИЛ)КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Ключевые слова: [1,2,4]триазоло[4,3-а]пирозины, PASS-прогноз, метаболический синдром.

LITERATURE:

1. Глориозова Т.А., Филимонов Д.А., Лагунин А.А., Поройков В.В. // Хим.-фарм. журн. – 1998. – Т. 32, № 12. – С. 32–39.
2. Orechovich V.N. Institute of Biomedical Chemistry. PASS: <http://www.pharmaexpert.ru/PASSOnline/>.
3. Zhou J. A model study to carbocyclic formycin A and B analogues / J. Zhou, M. Yang, S. W. Schneller // Tetrahedron. – 2004. – № 45. – P. 8233-8234.
4. Unciti-Broceta A. Regioselective One-Pot Synthesis of 9-Alkyl-6-chloropyrido[3,2-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pyrazines. Re-activity of Aliphatic and Aromatic Hydrazides / A. Unciti-Broceta et al. // Journal of Organic Chemistry. – 2005. – № 70 (7). – P. 2878-2880.
5. Ajani O.O. Synthesis and evaluation of antimicrobial activity of phenyl- and furan-2-yl[1,2,4]triazolo[4,3-a]quinoxalin-4(5H)-one and their hydrazone precursors / O. O. Ajani, O. C. Nwinyi // Canadian Journal of Pure & Applied Sciences. – 2009. – №3 (3). – P. 983-992.
6. Kulikovska K.Yu. Enhancement of the base for 3,7-disubstituted [1,2,4]triazolo[4,3-a]pyrazin-8(7h)-one derivatives as promising pharmaceutical agents / K.Yu. Kulikovska, S.S. Kovalenko, O.G. Drushlyak, I.O. Zhuravel, S.M.Kovalenko // Journal of Organic and Pharmaceutical Chemistry. – 2014. – Vol. 12, Iss. 2 (46). – P. 32-35.
7. Kovalenko S.S. A suitable synthesis of [1,2,4]triazolo[4,3-a]pyrazin-8(7H)-one derivatives / S.S. Kovalenko, K.Yu. Kulikovska, O.G. Drushlyak, I.O. Zhuravel, S.M. Kovalenko, V.P. Chernykh // Chem. of Heterocyclic Compounds. – Impress.
8. Wymann M.P., Schreiber R. Lipid signalling in disease. Nat Rev Mol Cell Biol 2008; 9: 162-176.
9. Мамедов М.Н. Метаболический синдром – больше, чем сочетание факторов риска: принципы диагностики и лечения. – М., 2006. – 48 с.
10. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. Москва, 2004.
11. Пат. 2180609 РФ, В01J7/00, В01L7/00, В01J19/24. Устройство для параллельного синтеза / М. Бару, А. Иващенко; ООО «Предприятие Контакт-Сервис». – №2001111471; заявл. 27.04.2001; опубли. 20.03.2002.

**ТАТЬЯНА ТАСМАГАНБЕТОВА –
«АЛМАТЫ ҚАЛАСЫ БОЙЫНША
2014 ЖЫЛДЫҢ ҮЗДІК ПРОВИЗОРЫ»**



Т. ТАСМАГАНБЕТОВА

2014 жылдың 4 маусымында «Алматы қаласы бойынша 2014 жылдың үздік провизоры» кезекті жылдық байқауы өткізілді. Іс-шараны ұйымдастырушы – Алматы қ. бойынша ҚР ДСМ Медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау комитетінің Департаменті және дәрілік заттар айналымы саласының қоғамдық ұйымдары.

Байқау бұл жолы өзгеше сарында өтті. Жеңімпаздарды анықтауда маманның түйіндемесі мен кәсіптік портфолиосының болуы, кәсіби қызметіндегі жетістіктері жөнінде есеп беруі және бейне-таныстыру сынды өлшемдер негізге алынды. Сонымен қатар, дәрілік заттар айналымы саласындағы заңдар бойынша тестілеу нәтижелеріне де мән берілді.

Білікті қазылар алқасының шешімі бойынша бірінші орынды 12-ші қалалық клиникалық емхана дәріханасының меңгерушісі Татьяна Якубовна ТАСМАГАНБЕТОВА иеленді. Екінші орын қалалық кардиологиялық орталық дәріханасының меңгерушісі Салтанат Рахатовна КАБДЫКЕШОВАҒА берілді. Үшінші орын иегері – «Интерфарма-Медика» ЖШС дайын дәрілік қалыптар бөлімінің меңгерушісі Жаня Куанышевна МУХАМЕДЬЯРОВА.

Байқаудың жақсы жақтары тек құрметке иеленіп, шеберлігіңді көрсету ғана емес, сонымен қатар, жағымды сыйлықтар алу. Осы тұста, провизорлардың кәсіби байқауына «Штада» фармацевтикалық компаниясының Қазақстандағы өкілдігі бас демеуші болды.

«Нижфарм Казахстан» ЖШС-тен жеңімпаздарға тұрмыстық техника алуға мүмкіндік беретін сертификаттар сыйға берілді. Мұнымен қоса, аруларымызға «Аптека плюс» компаниясынан косметикалық жиынтықтар тарту етілді.

Алматы қаласының үздік провизорларын шын жүректен құттықтай отырып, Татьяна Тасмаганбетоваға Астанада өтетін республикалық байқауда жеңіс тілейміз.

**ЖАМБЫЛ ОБЛЫСЫНЫҢ ӨКІЛІ «2014
ЖЫЛДЫҢ ҮЗДІК ПРОВИЗОРЫ» АТАНДЫ**



Ш. ҚАРЫМБАЕВА

2014 жылдың 11 мамыр күні Астана қаласының №1 қалалық балалар ауруханасында «Үздік провизор» республикалық байқауы өткізілді.

Іс-шараға ҚР фармацевтикалық қоғам өкілдері, аймақтық «Үздік провизор» байқауының жеңімпаздары, байқауға қатысушылардың достары мен жақындары жиналды.

Байқау нәтижелерін шығару үшін арнайы санақ комиссиясы құрылды. Қазылар тарапынан бағалау әділ жүргізілуі үшін әр сайыскерге жеребе салу арқылы өзінің рет нөмірін алу ұсынылды.

Байқау төрт бөлімнен құралды. Іс-шара дәстүрге айналған ең маңызды бөлім – тестілеуден басталды. Жыл сайын бұл бөлімде қатысушылардың фармацевтикалық қызмет негіздерін, заңдары мен нормативтік актілерін білу деңгейі сыналады.

Тестілеу бойынша Астананың және Жамбыл, Маңғыстау, Павлодар облыстарының өкілдері жақсы нәтижелер көрсетті. Екінші турда 5 минуттан аспайтын бейнебаян дайындау қажет болса, үшінші бөлім – еркін тақырыпқа үй тапсырмасын көрсету болды. Соңғы бөлімде байқауға қатысушылардың кәсіби қызметі жөнінде есеп беруі бағаланды.

Барлық нәтижелерді сараптай келе байқаудың жеңімпазы анықталды. «2014 жылдың Үздік провизоры» атағы – Тараз қаласының «Жасулан и К» ЖШС дайын дәрілік қалыптар бөлімін меңгеруші, провизор Ш.Р. ҚАРЫМБАЕВАҒА берілді.

2-орын Ақтау қаласынан келген дәріхана жетекшісі Р.И. БАЙБҰЗОВАҒА, 3-орын Павлодар қаласындағы «Маслова» ЖК жетекшісі, провизор Е.И. МАСЛОВАҒА бұйырды. Байқауда, сонымен қатар келесі жүлделер тағайындалды: көрермен ықыласы үшін, батылдық үшін, жеңіске деген құштарлығы үшін және ең үздік қолдаушы топ.

«Көрермен ықыласына» Қарағанды облысының провизоры Н.В. ТАРАСҮКОВА бөленді, батылдығы үшін Ақмола облысының өкілі С.А. АЙТҚОЖИНА марапатталды. Ал «жеңіске деген құштарлығымен» Батыс-Қазақстан облысының провизоры А.К. АКМОНЧАКОВА ерекшеленді. Ең үздік қолдаушы топ ретінде Павлодар облысының жанкүйерлері танылды.

Барлық байқауға қатысушылар ҚР Денсаулық сақтау министрлігі атынан Құрмет грамотасымен марапатталып, ынталандыру сыйлықтарын алды.

Ж.КЕНЖЕФАЛИЕВА

УДК 616.12-008.331.1

Ш.Т. ЖУКУШЕВА¹, Г.С. САРСЕБАЕВА¹, М.С. МУКТАРОВА², Ж.А. АЙКЕБАЕВА², Б.К. КАБИЕВА²,
*медицина ғылымдарының кандидаты, Семей мемлекеттік медициналық академиясы терапия бойынша интернатура кафедрасының ассистенті¹; дәрігер эндокринолог¹; дәрігер терапевт²; дәрігер невролог²; дәрігер невролог², Жедел медициналық көмек ауруханасы, Семей қ.*²

АРТЕРИЯЛЫҚ ГИПЕРТЕНЗИЯ ЖӘНЕ ДИАБЕТТІК НЕФРОПАТИЯ ЕМІНДЕГІ «ИРБЕСАН 150» ТИІМДІЛІГІ

АҢДАТПА

Артериялық гипертензияның таралуы қант диабетінің 2 түрімен ауыратын науқастар арасында өте жоғары. Антигипертензивті белсенділік және де нефропротекция тұрғысынан тиімді ем тәсілі ретінде ирбесартан қолданылады – ол осы категориядағы науқастар арасында тиімділігі жағынан дәлелденген антагонистер тобының АТ1-ангиотензин рецепторларының бірден-бір өкілі.

Түйін сөздер: артериялық гипертензия, диабеттік нефропатия, диабеттік энцефалопатия, ирбесартан, нефропротекция.

МӘСЕЛЕНІҢ МАҢЫЗДЫЛЫҒЫ

Соңғы он жылдықта қант диабетінің (ҚД) патогенезін түсіну және зерттеу барысында жаңа емге қол жеткізу озықты мәселе бола отырып, науқастар мен осы аурудың емімен айналысатын дәрігерлер арасында үлкен үміттер немен байланысты екені қарастырылуда.

Алайда маңызды мәселелер қалып қояды. ҚД кең таралған аурулардың бірі болып табылады – онымен шамамен 5-7% жер шары тұрғындары зардап шегеді. Тағы да ҚД ауыратын науқастардың 2% анықталмаған деп есептелінеді.

ҚД таралуы, өлімділік саны, асқынулары өсе түсуде. Өкінішке орай, іс жүзінде науқастардың жартысының арасында ҚД ІІ түрін асқынуы дамығаннан кейін бірақ анықтайды, ал ҚД анықталған науқастар толық емді жиі алмайды [1].

ҚД-нің дәстүрлік емімен эндокринология айналысады. Бірақ та ҚД басқа аурулармен өте жиі қосарланатындықтан, ҚД ауыратын науқастар кардиолог пен терапевтін қарауында болса, диабеттік энцефалопатия кезінде невропатолог бақылауында болады. Ескере кету керек, ҚД ауыратын науқастардың 80% жүрек-қантамыр асқынуларынан өледі [2]. Осыған байланысты, кардиологтың көзқарасы бойынша, ҚД тек қана эндокриндік ауру ғана емес, сонымен қатар жүрек-қантамырлық ауру деп айтуға болады.

Артериялық гипертензияның (АГ) таралуы ҚД ауыратын науқастар арасында глюкозасы қалыпты дең-

гейдегі адамдарға қарағанда өте жоғары, іс жүзінде 2 есе жоғары [3]. ҚД ІІ түрімен ауыратын науқастардың 70%-да АГ бар. Шамамен 40% ҚД бар науқастардың артериялық қан қысымы (АҚ) 160/90 мм сын. бағ. жоғары [4]. ҚД және АГ қосылуы өте қауіпті, осы негізгі қауіп факторлары әсерінің синергизмі нысана-ағзалары зақымдануының дамуына, жүректің ишемиялық ауруының (ЖИА) жиілеуіне, жүрек жетіспеушілігіне, цереброваскулярлы ауруларға (энцефалопатия мен ми инсульті), перифериялық артериялардың атеросклерозына, нефропатияға, ретинопатияға және кенет өлімге алып келеді. ҚД барлық асқынуларының 75% АГ-мен байланысты, оның ішінде нефропатия мен бүйректік жетіспеушілігін қоса алғанда [5,6]. Осыған байланысты, ҚД ауыратын науқастардың басым бөлігі АГ және жүрек-қантамырлық асқынулардың жоғары қауіпін иеленеді.

Мұндай аурулар емінің стратегиясы, АГ мен ҚД сияқты, жоғары қызығушылықты, әсіресе олардың ұтымды емін анықтауға мүмкіндік болған кезден бастап, туғызады. Негізгі талқыланатын сұрақтар: қашан емді бастау керек, АҚ мақсатты төмен деңгейі қанша болу керек, қандай ем тәсілі жақсы? Қазіргі уақытта емдік тәжірибенің негізі болып отырған, яғни рандомизделген клиникалық зерттеулердің нәтижелеріне сүйене отырып осы сұрақтарға жауап берсек: Антигипертензивті терапия ҚД ауыратын науқастардың асқынуларының жиілігін азайтады, біріншіден, ҚД болса да, болмаса да АҚ төмендеуі жүрек-қантамырлық асқынулардың қауіпінің азаюына алып келеді, ал екіншіден, кейбір антигипертензивті препараттар нысана-ағзаларына қосымша әсер ете алады.

Көптеген эксперттер соңғы уақытқа дейін ең жақсы антигипертензивті препараттар ААФ ингибиторлары деп есептеді. Өйткені, ААФ ингибиторының қолданысының стратегиясы АҚ қаншалықты төмендеуіне байланысты емес, ангиотензин ІІ эффектісіне антагонистік әсер қанша екенінде – бүйрек шумақшаларына эфферентті артериолалардың дилатациясы, яғни капиллярлы шумақшалар қысымының айқын төмендеуі. Сол себептен ренин-ангиотензин жүйесін

(РАЖ) кедергілейтін препараттар, нефропатияның даму қаупін және таралуын азайтуға айрықша тиімді. Сонымен қатар, жалпы перифериялық артериолалар дилатациясы механизміне байланысты цереброваскулярлы аурулар дамуын азайтады.

Қазіргі кезде РАЖ белсенділігін тежеудің екі жолы бар – ААФ ингибиторы және ангиотензин II рецепторының селективті блокаторы (АРБ II). ААФ ингибиторы АТ II синтезін тежей, АҚ төмендетіп, ҚД науқастарында нысана ағзаларының зақымдалуын баяулатады (MICRO-HOPE) [7]. ААФ ингибиторының РАЖ оңтайлы әсер етуі жөнінде күмән бар. Бұл ең алдымен АТ II ААФ ингибиторы ғана емес, басқа ферменттер арқылы да айналу мүмкіндігіне қатысты [8].

Сондықтан соңғы кездері селективті АРБ II жаңа емдік стратегия ретінде РАЖ тежеудің жаңа мүмкіндіктері және АТ II бүйректік тиімділігіне байланысты көп үміт артылуда. Бұған барлық негіз бар. АРБ емдеуде РАЖ айқын тежеуге және түзілу көзіне қарамай АТ II тежеуге болады.

АРБ II және ААФ ингибиторы АҚ және протеинурияны төмендетеді. Бірақ олардың әсер ету механизмі әртүрлі, сондықтан да оларды қатар тағайындамауымыз керек. Біріншіден, АТ II ингибиторлары бүйректің ми қыртысында және милы қабатында болады. АТ II антогонистері бүйрек тамырларына вазодилатациялық әсер етіп, ААФ ингибиторларының әсерін жоғарылатады, сондықтан АТ II блокаторлары айқынырақ болу керек [9].

Екіншіден, кейінгі уақытта АРБ II дәрісінің атеросклероз профилактикасында, АГ-ның кардиалды және бүйрек асқынуларында тиімділігі жөнінде дәлелдер көп. Одан басқа, олар ААФ-не тән жанама әсерлері жоқ. Қазіргі уақытта екі препарат қолданылады – лозартан және ирбесартан. Біріншісінде плацебо-бақылау зерттеуінде АРБ қолданғанда ҚБ-II түрімен ауыратын науқастарда қарапайым ем қабылдайтын науқастармен салыстырғанда, (ААФ ингибиторсыз) лозартан протеинурия мөлшерін 35%-ға және бүйрек жетіспеушілік қаупінің дамуын 28%-ға төмендеткен. Алайда, лозартан β-блокатор қабылдайтын науқастарда бүйрекке қосымша протекторлық әсерді қамтамасыз етпеген [10].

ҚД мен АГ бар науқастарға жақында жүргізілген PRIME нәтижелері ААФ ирбесартан тиімділігін зерттеу үлкен қызығушылықты тудырды. Ирбесартан лозартан мен валсартанға қарағанда АТ II-нің толық және ұзақ блокадасына әкелді. 100 мг лозартанға қарағанда, 300 мг ирбесартан АҚ төмендетуде тиімді [11,12].

PRIME зерттеулері: IRMA 2 (ирбесартан микроальбуминуриясы бар ҚД II түрімен ауыратын науқастарға тағайындалған) және IDNT (ирбесартан диабеттік нефропатиясы бар науқастарға тағайындалған).

IRMA 2 – көпорталықтық рандомизирлеу, қос жасырын, плацебо-бақылау зерттеуі, ирбесартанның екі дозасының (тәулігіне 150 мг және 300 мг) микроальбуминуриясы бар ҚД II түрімен ауыратын науқастар мен нефропатия дамыған АГ-мен ауыратын нау-

қастарға (590 науқас) тиімділігін бағалаған. Бірін-шілік соңғы нүкте – 2 жыл бақылау мерзімінде клиникалық протеинурияның (300 мг/тәулігіне және одан да көп) пайда болуы. Екіншілік нүкте – 2 жыл мерзімінде клиникалық протеинурияның даму жиілігі және микроальбуминурия мөлшерінің өзгеруі. 24 айдан кейін нефропатия дамуы 150 мг ирбесартан ($p=0,08$) қабылдаған науқастарда нақты болды. Сонымен қоса, айқын нәтиже ирбесартанның 300 мг дозасымен емдеуде болды ($p<0,001$). 150 мг тәуліктік дозада емдеу микроальбуминурияны 24%-ға, 300 мг тәуліктік дозада – плацебо тобында 38%-ға төмендеткен. Протеинурияның даму қаупі 70%-ға төмендеген [13].

IDNT – көпорталықтық рандомизирлеу, қос жасырын, плацебо-бақылау зерттеуі, ирбесартан мен кальций каналы блокаторларынан амлодипин нәтижесін плацебомен және ААФ, АРБ және басқа кальций каналы блокаторларынан басқа антигипертензивті препараттарымен салыстырғанда 1715 диабеттік нефропатиямен ҚД II түрі және АГ науқастарда зерттелген. Біріншілік соңғы нүктесі соңғы креатинин мөлшерінің 2 есе жоғарылауы, бүйрек жетіспеушілігінің дамуы, жалпы өлімділік. Екіншілік соңғы нүкте өлім уақытының келуі, фатальді емес миокард инфаркті немесе жүрек жеткіліксіздігі бойынша госпитализациялау перманентті неврологиялық дефицит инсультпен немесе балтыр ампутациясымен байланысты. Орташа бақылау уақыты 3 жылды құрайды (минималды – 2 жыл).

Креатининнің плазмадағы мөлшерінің 2 есеге ұлғаю қаупі ирбесартанмен емдегенде амлодипин қабылдаған науқастарға қарағанда 37%-ға ($p<0,001$) және плацебо тобына қарағанда 33%-ға ($p=0,003$) төмендеген. Бүйрек жетіспеушілігі даму қаупі амлодипинмен емдегенге қарағанда 23%-ға ($p=0,07$) төмендеген. Осы жағдайда АҚ төмендеу дәрежесі ирбесартан мен амлодипин қабылдаған науқастардың барлық топтарында бірдей болған [14]. Екі зерттеуде де жүрек жеткіліксіздігінің даму қаупі төмендеген, бірақ жүрек-қантaмыр ауруынан болатын өлім мен жалпы өлімділік арасындағы негізгі себеп анықталмаған.

Ирбесартан, препаратты тәулігіне 1 рет қабылдағаннан кейін, 24 сағат ішінде жұмсақ және доза тәуелді АҚ төмендеуіне әкеледі. Ирбесартанның организмге оң жағымдылығы клиникада өте маңызды, өйткені басқа көптеген антигипертензивті препараттарды тоқтатқаннан соң жиі нашар қабылдаушылық пайда болады [15]. Топтарды зерттеудегі салыстыру нәтижесі науқастардың антигипертензивті препараттардың басқа класстарын (44,2%; $p=0,001$) қолданғаннан, жиі ирбесартанның (60,8%) монотерапиясын (сонымен қатар лозартанды да) қолдану тиімділігін көрсетеді [16]. Бастапқы монотерапияны қолданатын немесе комбинациялы терапияны қолданатын немесе бір жыл емдеуден кейін басқа класс препараттары қолданғаннан немесе науқастар арасында лозартанмен (69,5%; $p=0,004$) ирбесартанды (76,8%; $p=0,001$) қолданған науқастар саны медициналық тәжірибеде көбейген.

ЗЕРТТЕУ МАҚСАТЫ

Біздің зерттеу мақсатымыз: отандық препарат – «ИР-БЕСАН 150» («Нобел Алматы Фармацевтикалық Фабрикасы») дәрісінің артериялық гипертензия синдромы бар айқын клиникалық диабеттік нефропатия (ДН) науқастарындағы гипотензивті терапияның тиімділігін бағалау.

ЗЕРТТЕУ МАТЕРИАЛДАРЫ МЕН ӨДІСТЕРІ

Зерттеуге, ұзақтығы 12,7±2,5 жылды құраған, декомпенсациялы ауыр қант диабеті (1 және 2 түрдегі) бар 30 науқас алынған. Зерттелушілердің орташа жасы 44,7±5,7, диабеттік нефропатияның клиникалық айқын сатысында протеинурия 1,5-3,2 г/л, зәр анализінде қабынулық белгісіз, жоғары қауіпті артериялық гипертензиямен, бүйрек зақымдалуымен және СБЖ (креатининнің орташа мәні – 0,278±0,04 ммоль/л) 4 науқас алынды. «ИРБЕСАН 150» препаратын тағайындамас бұрын әртүрлі гипотензивті препараттарды қолдану фонында орташа систолалық қысымы (САҚ) 189,9±9,9 мм.с.б., орташа диастолалық қысым (ДАҚ) – 111,5±9,2 мм.с.б. болған. АҚ бақылау тәулігіне 5 рет Коротков әдісі арқылы, гликемияны, креатининемияны, тәуліктік протеинурияны, шумақтық фильтрация және каналдық реабсорбцияны тексерумен жүргізілді. Ерекше фармакологиялық әсерін ескере отырып, параллельді 3 науқаста қалыптыдан жоғары болған несеп қышқылының деңгейі мониторланды. СБЖ бар науқастарда калиемия деңгейі бақыланды.

ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ

Терапияның маңызды компоненті ҚД компенсациясы және гипертензия «қатерлі» сипатта болғандықтан, кальций каналдарының блокаторлары, индапамид туындысы және бастапқы 150 мг дозада ирбесартан («ИРБЕСАН 150») комплексті гипотензивті терапиясы болып табылады. Тиімділік критерийі САҚ және ДАҚ динамикасы. Ирбесартан қолданылған алғашқы аптаның соңында САҚ 7,5%-ға, ДАҚ 4,9%-ға төмендеді, бұл кезде «байқалған» клиникалық эффект 95 мм.с.б. жетті. ДАҚ науқастардың үштен бірінде тіркелді, бірақ үш науқаста ирбесартанның дозасын максималды – 300 мг/тәул жоғарылату қажет болды. Стационарлы емнің соңында САҚ 8,7%-ға және ДАҚ 8,2%-ға төмендетуге қол жетті, сәйкесінше орташа мәні 149,7±5,2 және 96,8±2,3 мм.с.б. құрады. ДАҚ 90 мм.с.б. дейін төмендеуі 5 науқаста тіркелді, бірақ мақсатты АҚ жеткізуге қол жетпеді. Қалаулы тиімділікке қол жетуінің шектелуі – науқастардың стационарда аз уақыт болуы, 7 науқаста креатинин деңгейінің және ШФЖ бастапқы теріс динамикасы болды. Ирбесартан қабылдаған бірінші аптада бүйрек жетіспеушілігінің клиникалық көрінісі ұлғаюынсыз, ШФЖ 39,4±1,9 мл/мин төмендеуі фонында креатининнің деңгейі 0,327±0,023 ммоль/л жоғарылады, бұл емдеу тактикасын өзгертпеуге мүмкіндік берді. Сәйкесінше тәуліктік диурез де төмендеді, бірақ тәуліктік

акуыз жоғалту өзгеріссіз қалды. 4 науқаста сұйықтық іркілуі байқалды (салмақ қосу). КР көрсеткіштері бүкіл байқау кезеңінде қалыпты клиникалық мәнінде қалды. Байқау кезеңінің соңында ШФЖ позитивті фонында – 47,3±3,2 мм/мин креатинин деңгейінің регрессиясы 0,182±0,01 ммоль/л жетті. АҚ деңгейінің төмендеуі науқастармен субъективті қанағаттанарлық деп бағаланды және жүрек ырғағының жиілеуінсіз, барлық кезеңде ЖСЖ 74,2-78,3 соққы/мин өзгерді. Несеп қышқылы деңгейінің жоғарылауға тенденциясы болған жоқ. Стационардан шығудың алдында орташа мәні 416±93 мкмоль/л және 331,3±23,8 мкмоль/л болды. Стационарда инсулинотерапия тағайындалғандықтан және көмірсудың деңгейін көрсеткендіктен ирбесартанның көмірсу алмасуына әсері бағаланбады. СБЖ науқастарда калий деңгейінің бақылануы динамикада өзгеріссіз, қалыпты мәнде болды.

ҚОРЫТЫНДЫ

Дәлелді медицина тұрғысынан аяқталған клиникалық зерттеулердің қорытындысы бойынша, АТ1-ангиотензин рецепторларының антагонистері күшті нефропротективті әсер етеді, тиімділігі бойынша ААФ ингибиторларынан кем түспейді. 2 типті қант диабетімен ауыратын науқастарда АРБ диабеттік нефропатияны емдеуде бірінші қатарлы таңдау препараты препараты болып табылады (Guidelines Committee ESH, 2013) [17].

ДН кезінде комплексті гипотензивті терапиямен «ИРБЕСАН 150» («Нобел Алматы Фармацевтикалық Фабрикасы», Қазақстан) препаратын қолдану ЖСЖ-не әсер етпей, АҚ, әсіресе ДАҚ тұрақты төмендетуге мүмкіндік берді. Метаболизмдік тиімділігі алғашында мөлшері жоғары болған несеп қышқылының төмендеуімен көрінді және СБЖ бар науқастарда калийдің қалыпты мөлшері сақталды. АҚ ирбесартанмен төмендеуі, әсіресе 300 мг дозада, алғашында ШФЖ төмендеуі фонында аздап креатининді жоғарылатады, кейін тұрақталып және орташа мәнінің төмендеуіне әкеледі.

РЕЗЮМЕ

**Ш.Т. ЖУКУШЕВА¹, Г.С. САРСЕБАЕВА¹,
М.С. МУКТАРОВА², Ж.А. АЙКЕБАЕВА², Б.К. КАБИЕВА²,**
*кандидат медицинских наук, ассистент
кафедры внутренних болезней интернатуры
Семипалатинской государственной медицинской
академии¹; врач эндокринолог, врач терапевт,
врач терапевт, врач невролог, больница
скорой медицинской помощи², г. Семей*

«ИРБЕСАН 150» В ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И НЕФРОПРОТЕКЦИИ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

Распространенность артериальной гипертензии у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа очень высока. Эффективным средством лечения как с позиции антигипертензивной активности, так и нефропротекции выступает

ирбесартан – единственный представитель группы антагонистов АТ1-ангиотензиновых рецепторов с доказанной эффективностью у данной категории пациентов.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, диабетическая нефропатия, ирбесартан, нефропротекция.

SUMMARY

SH.T. ZHUKUSHEVA¹, G.S. SARSEBAYEVA¹, M.S. MUKTAROVA², ZH.A. AYKEBAYEVA², B.K. KABIEVA²,
PhD, Assistant of Department of Internship on Therapy and Internal Diseases Semipalatinsk State Medical Academy¹, endocrinologist, therapist, therapist, neurologist of the City Hospital Care Ambulance², Semey

«IRBESAN 150» IN THE TREATMENT OF HYPERTENSION AND DIABETIC NEPHROPATHY NEPHROPROTECTION

Prevalence of hypertension in patients with diabetes mellitus type 2 is very high. Effective treatment for both positions antihypertensive activity, and from a position nephroprotection irbesartan acts – the only representative of the group-AT1 angiotensin receptor with proven efficacy in these patients.

Keywords: hypertension, diabetic nephropathy, irbesartan, nephroprotection.

Әдебиеттер:

1. Harris M., Eastman R. Early detection of undiagnosed diabetes mellitus: a US perspective // *Diabetes Metab. Res. Rev.* – 2000. – Vol. 16. – P. 230-236.
2. Herlitz J. How to improve the cardiac prognosis for diabetes // *Diabetes.* – 1999. – Vol. 22. – P. 89-96.
3. Burt V., Whelton P., Roccella E. Prevalence of hypertension in the US adult population. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991 // *Hypertension.* – 1995. – Vol. 25. – P. 305-313.
4. Humphrey L., Ballard D., Frohert P. Chronic renal failure in non-insulin-dependent diabetes mellitus: A population based study in Rochester, Minnesota // *Ann. Intern. Med.* – 1989. – Vol. 111. – P. 788-796.
5. Bild D., Teutsch S. The control of hypertension in patients with diabetes: a public health approach // *PUBLIC Health Rep.* – 1987. – Vol. 102. – P. 522-529.
6. UKPDS Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 38) // *Brit. Med. J.* – 1998. – Vol. 317. – P. 703-713.
7. The Heart Outcomes Prevention Evaluation study investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes people with diabetes mellitus. The HOPE and the MICRO – HOPE substudy // *Lancet.* – 2000. – Vol. 355. – P. 253-259.
8. Hannon S., Vijayaraman P., Sonnenblick E. Persistent formation of angiotensin II despite treatment with maximally recommended doses of angiotensin converting enzyme inhibitors in patients with chronic heart failure // *JRAAS.* – 2000. – Vol. 1. – P. 147-150.
9. Hollenberg N., Fisher N., Price D. Pathways for angiotensin II generation in intact human tissue: evidence from comparative pharmacological interruption of the renin system // *Hypertension.* – 1998. – Vol. 32. – P. 387-392.
10. Brenner B., Cooper M., DeZeeuw D. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy (RENAAL Study Investigators) // *New Engl. J. Med.* – 2001. – Vol. 345. – P. 861-869.
11. Kassler-Taub K., Littlejohn T., Elliot W. Comparative efficacy of two angiotensin II receptor antagonists, irbesartan and losartan, in mild-to-moderate hypertension // *Amer. J. Hypertension.* – 1998. – Vol. 11. – P. 445-453.
12. Oparil S., Calhoun D. Managing the patients with hard to control hypertension // *Amer. Fam. Physician.* – 1998. – Vol. 57. – P. 1007-1014.
13. Parving H., Lehnert H., Broshner Mortensen J. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes // *New Engl. J. Med.* – 2001. – Vol. 345. – P. 870-878.
14. Lewis E., Hunsicker L., Clarke W. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes // *New Engl. J. Med.* – 2001. – Vol. 345. – P. 851-860.
15. Pouleur H. Clinical overview of ibersartan: a new angiotensin II receptor antagonist // *Amer. J. Hypertension.* – 1997. – Vol. 10. – P. 18-24.
16. Hasford J., Mimran A., Simon W. Role of blood pressure control for antihypertensive persistence: ICE-a population based European study // *J. Hypertension.* – 2001. – Vol. 19. – P. 142.
17. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. (2013) Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH / ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J. Hypertens.*, 31: 1925-1938.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

В США разработали правила поведения фармацевтических компаний в социальных сетях

FDA опубликовала проекты двух руководств по продвижению фармацевтической продукции в социальных сетях. Упоминаемые в сообщении преимущества ЛС необходимо уравновешивать информацией о рисках и противопоказаниях, а показания к применению давать в максимально полной и корректной форме. Если же объем сообщения ограничен, оно должно содержать ссылку на сайт с более подробной информацией о препарате. Второе руководство посвящено опровержению ошибочной информации о ЛС, размещенных в интернете независимыми пользователями.



remedium.ru

С.Ш. ИСЕНОВА¹, А. ПАРХАТКЫЗЫ¹, З.А. ДАТХАЕВА¹,
 Ф.А. САЛАЕВА¹, И.Н. СМОЛЬКОВ², С.В. ПЕРШИНА²,
 доктор медицинских наук; студентка 5 курса; кандидат медицинских наук, ассистент;
 студентка 5 курса кафедры акушерства и гинекологии Казахского национального
 университета им. С.Д. Асфендиярова¹; врачи родильного дома №1 г. Алматы²

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

На 1 апреля 2014 г. в Казахстане зарегистрировано 1 420 ВИЧ-инфицированных женщин, 583 из них беременны. Нарастающим итогом родился 331 ребенок от ВИЧ-инфицированных матерей. На диспансерном учете состоят 50 детей в возрасте до 1,5 лет.



АННОТАЦИЯ

Изложены результаты ретроспективного анализа истории родов женщин с ВИЧ-инфекцией. Определены особенности течения беременности и родов, а также состояние внутриутробного плода и новорожденного.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, беременность, роды, кесарево сечение.

ВВЕДЕНИЕ

Анализ исходов 1 178 беременностей у ВИЧ-инфицированных женщин показал, что в 41,0% случаев было проведено прерывание беременности, в 1,2% случаев произошла антенатальная гибель плода, в 57,8% случаев беременность завершилась родами. На 1 января 2009 года в Казахстане произошли 650 родов у серопозитивных к ВИЧ женщин. У 83,1% женщин беременность протекала на фоне бессимптомной ВИЧ-инфекции, у 16,9% – на фоне ВИЧ-инфекции с клиническими проявлениями, в том числе у 0,3% ВИЧ-инфицированных женщин диагностирована стадия СПИДа, что, несомненно, ухудшало прогноз по ВИЧ-инфицированию плода и ребенка.

В Казахстане в 2006 и 2008 годах внедряется ряд мер для профилактики передачи ВИЧ от матери к ребенку, а именно:

- тестирование на ВИЧ в обычном порядке всех беременных женщин на основе стратегии opt-out при регистрации беременности и повторно, в третьем триместре;
- добровольное консультирование и тестирование женщин, предоставляемое службами ДРП (дорожная помощь);
- экспресс-тестирование в родах у женщин с неподтвержденным документально ВИЧ-статусом с предоставлением однократной дозы невирапина;
- ППМР тремя АРВ-препаратами, начиная с 24-й недели гестации;
- плановое кесарево сечение у женщин с уровнем РНК ВИЧ >1000 копий/мл и у женщин с неизвестной вирусной нагрузкой;
- бесплатное предоставление детской молочной смеси;
- направление ВИЧ-инфицированных женщин в Центры СПИД для оценки соответствия критериям назначения лечения (подсчет CD4 и клиническая оценка) и проведения АРВ-профилактики или АРТ [1,2].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для определения особенностей течения беременности и родов у беременных с ВИЧ-инфекцией на-

ми проведен ретроспективный анализ 24 историй беременных, поступивших в родильный дом за 2010-2013 годы (по архивным данным). Изучены особенности и исход течения беременности у 24-х ВИЧ-инфицированных женщин.

Основными методами лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции у женщин были иммуноферментный анализ (ИФА) и иммунный блотинг (ИБ). Постановка диагноза ВИЧ-инфекции осуществлялась в соответствии с принятым в стране алгоритмом диагностики ВИЧ-инфекции у взрослых.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для определения вклада перинатальных осложнений плода и новорожденного в структуру акушерских и перинатальных осложнений принята частота ВИЧ-инфекции данным ретроспективного анализа. При анализе данных отмечается увеличение количества беременных с ВИЧ-инфекцией за последние два года в 2,3 раза: до 37,5% в 2012 г. и 25% в 2013 г. по сравнению с 16,6% и 12,5% соответственно (рисунок 1). По данным ВОЗ, в мире насчитывается более 42 млн людей, инфицированных вирусом иммунодефицита человека. Почти половину из них составляют женщины детородного возраста и около 3 млн – дети. [2]

Отмечено, что вероятность перинатального заражения ребенка от ВИЧ-инфицированной матери составляет около 30%. Показано, что в большинстве случаев (90%) инфицирование новорожденных ВИЧ-инфекцией происходит от матери во время беременности и родов [3].

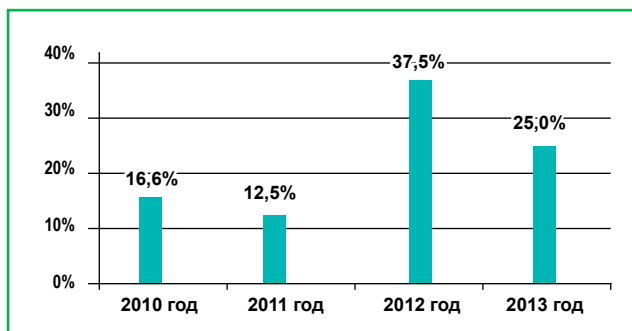


Рисунок 1 – Частота ВИЧ-инфекции в исследуемой группе

На диспансерный учет по беременности встали при сроке беременности до 12 недель 20,8% женщин. Во втором триместре беременности – 33,3% и в третьем – 25% пациенток. Можно предположить, что среди женщин-потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) часто наблюдается низкий уровень обращаемости за медико-санитарной помощью. Это не только отражает трудности доступа, но в ряде случаев может также объясняться характерным для этой группы стремлением избежать обращения за медицинской помощью, если, например, они рань-

ше сталкивались со стигмой и дискриминацией или имеются какие-то другие негативные переживания после получения медицинских услуг. Имеются данные, что в СНГ зарегистрированы высокие показатели позднего обращения беременных женщин-ПИН за ДРП, и многие не обращаются за помощью до самых родов. Например, по данным одного исследования, проведенного в Украине, вероятность постановки диагноза ВИЧ-инфекции с помощью экспресс-теста только во время родов была в 3,5 раза выше у женщин-ПИН, чем у женщин, не потребляющих наркотики.

Возрастной состав исследуемых пациенток отображен на рисунке 2.

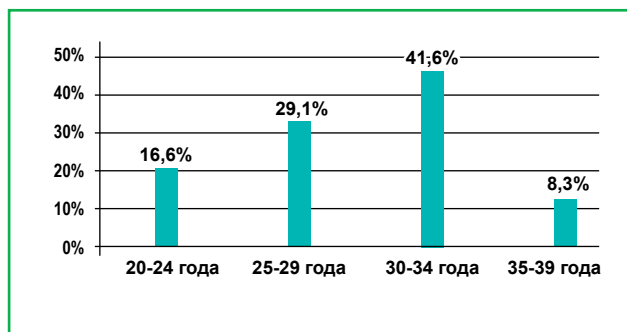


Рисунок 2 – Возрастной состав беременных исследуемой группы

На диаграмме видно, что большинство (87,3%) беременностей с ВИЧ-инфекцией встречается в активном репродуктивном возрасте (20-34 года). Из анамнеза установлено, что 4,1% обследованных – потребители инъекционных наркотиков (ПИН), 91,6% – не употребляли наркотики, у 4,1% ВИЧ-инфекция обнаружена во время данной беременности, у 16,6% женщин мужа состоят на учете по поводу В20.

По длительности заболевания ВИЧ-инфекцией установлено: до 5 лет – 16,6%, до 10 лет – 16,6% и более 10 лет – 8,3%. В 58,5% случаев длительность заболевания неизвестна.

Экстрагенитальные заболевания отмечены у 18 ВИЧ-инфицированных беременных, что составляет 75% (рисунок 3).

В структуре заболеваний на первом месте по частоте значились болезни органов мочевыделительной системы (33,3%), в том числе у подавляющего большинства – хронический пиелонефрит (29,1%), у одной женщины диагностирована мочекаменная болезнь. На 2 месте по частоте анемия у 33,3% женщин, в том числе ЖДА – у 25%; болезни органов дыхания, в том числе хронический бронхит – 12,5%. Болезни пищеварительной системы выявлены у 25% женщин, при этом хронический холецистит – у 4,1%; хронический гастрит – у 8,3%; ХВГС – у 8,3%; ХВГВ – у 4,1%. У одной женщины диагностирован эндемический зоб, а еще у одной – пролапс митрального клапана. Болезни органов зрения встречались у 16,6% беременных. Таким образом, на момент текущей бере-

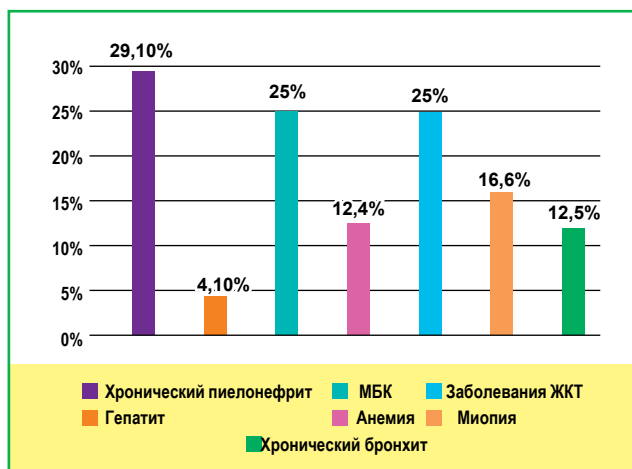


Рисунок 3 – Частота экстрагенитальных заболеваний в исследуемой группе

менности большинство ВИЧ-инфицированных беременных женщин (75%) страдали различными экстрагенитальными заболеваниями.

Анализ показал, что у 45,8% (11) женщин выявлены гинекологические заболевания: воспалительные заболевания гениталий – 37,5%, киста яичника – 4,1%.

Анализ паритета родов показал, что из 24 женщин половина – первородящие и другая половина – повторнородящие. Однако из 12 первородящих (таблица 1) медицинские аборт были у 5 (20,8%), оперативные роды – у 2 (8,3%), самопроизвольный выкидыш – у 2 (8,3%) обследуемых. У повторнородящих своевременные роды были у 13 (54,1%) женщин, самопроизвольный выкидыш – у 3 (12,5%), медицинские аборт – у 9 (37,5%) и оперативные роды – у 1 (4,1%).

Таблица 1 – Исход предыдущих беременностей

Исход беременности	Первородящие (n=12)		Повторнородящие (n=12)	
	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%
Своевременные роды	0	0	13	54,1%
Преждевременные роды	0	0	0	0
Самопроизвольные выкидыши	2	8,3	3	12,5%
Медицинские аборт	5	20,8%	9	37,5%
Оперативные роды	2	8,3%	1	4,1%

По данным таблицы 1, у пациенток с ВИЧ-инфекцией отмечена высокая частота медицинских абортов (20,8% и 37,5%) и самопроизвольных выкидышей (8,3% и 12,5%). Таким образом, при наличии ВИЧ-инфекции достоверно чаще в анамнезе регистрируются медицинские аборт и самопроизвольные выкидыши.

Наиболее частым осложнением беременности был дородовый разрыв плодных оболочек (8,3%), далее – разрыв промежности (4,1%), ЗВРП (8,2%), маловодие (4,1%), угрожающие преждевременные роды (4,1%).

Из 24 родивших женщин у 33,3% были срочные роды, 8,2% – преждевременные роды; оперативное

родоразрешение проведено у 62,5% и у 4,1% – начавшийся поздний выкидыш.

Изучение характера течения родового процесса показало, что в 25% случаев пациентки поступили в родильный дом в активной фазе родов и с дородовым разрывом плодных оболочек, в 16,6% случаев – с ложными схватками и в 50% случаев пациентки были госпитализированы для планового оперативного родоразрешения путем проведения кесарева сечения.

При рождении нами оценивалось функциональное состояние новорожденных по шкале Апгар, физическое развитие и зрелость относительно срока гестации. Изучено состояние детей при рождении, течение раннего неонатального периода у 24 новорожденных. Из 12 новорожденных первородящих матерей 25% появились на свет при доношенной беременности (37-41 неделя) и 8,2% – при преждевременных родах (33-37 недель). Родились через естественные родовые пути 16,6%, 83,4% извлечены при операции кесарева сечения. Среди повторнородящих 37,5% малышей родились при доношенной беременности и 16,6% – при преждевременных родах, у 8,1% рожениц произошел поздний выкидыш.

Следует отметить, что у большинства женщин (91,5%) новорожденные обладали средней массой тела, крупные плоды отмечались лишь в 4,1% случаев, ЗВРП – в 8,2%.

Средний вес новорожденных составил 2979,7 граммов. Все младенцы сразу же после рождения находились на искусственном вскармливании.

Уменьшение числа ВИЧ-инфицированных женщин детородного возраста серьезно повлияет на число младенцев с риском инфицирования ВИЧ, поскольку возможность избежать заражения у женщины детородного возраста позволит предупредить антенатальное и интранатальное инфицирование ребенка.

Оценки, полученные в процессе моделирования, показывают, что в результате снижения антенатальной распространенности ВИЧ-инфекции на 10% (например, с 30 до 20) ежегодное число случаев обнаружения ВИЧ-инфекции у младенцев уменьшится на 33% [1].

ВЫВОДЫ

По данным ретроспективного анализа отмечается увеличение числа беременных с ВИЧ-инфекцией за последние два года в 2,3 раза, до 37,5% – в 2012 году и 25% – в 2013 году (по сравнению с 16,6% и 12,5%).

По паритету в большинстве случаев (50%) были повторнородящие женщины, имеющие в анамнезе одни роды – 33%, двое и более родов – 67%.

Женщины с различными экстрагенитальными заболеваниями встречались в 75% случаев. Изучение обменных карт исследуемых пациенток выявило, что течение данной беременности протекало на фоне пиелонефрита в 29,1%, анемии – в 33,3%, инфекций – в 37,5% случаев.

По данным ретроспективного анализа определено, что исследуемые пациентки в 100% случаев при-

меняли искусственное вскармливание, что является результатом внедрения программы ПМР в РК и позволяет снизить частоту инфицирования новорожденных. По данным ВОЗ, все больше женщин, живущих с ВИЧ/СПИДом, хотят сохранить беременность; при этом их новорожденные дети будут подвергаться высокому риску заражения ВИЧ внутриутробно, во время родов и при кормлении грудью. Если не принимать никаких мер, то риск передачи ВИЧ от матери ребенку (ПМР) у детей, находящихся на искусственном вскармливании, составляет 15-30%, грудное вскармливание повышает риск до 20-45%.

Предоставление услуг по планированию семьи в рамках программ ППМР для предупреждения нежелательной беременности у ВИЧ-инфицированных женщин является не только экономически рентабельным подходом к предупреждению новых случаев инфекции у детей грудного и раннего возраста, но и дает возможность уменьшить число отказов от младенцев. Однако по результатам наших исследований, 50% пациенток были повторнородящие, а в 37,5% случаев перенесли медицинский аборт.

ТҮЙІНДЕМЕ

**С.Ш. ИСЕНОВА¹, А. ПАРХАТКЫЗЫ¹,
З.А. ДАТХАЕВА¹, Ф.А. САЛАЕВА¹,
И.Н. СМОЛЬКОВ², С.В. ПЕРШИНА²,**

медицина ғылымдарының докторы, доцент; 5 курс студенті; медицина ғылымдарының кандидаты, ассистент; С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық университеті акушерлік және гинекология кафедрасының 5 курс студенті¹; Алматы қ. №1 перзентханасының дәрігері²

Литература:

1. ВИЧ-инфекция у женщин репродуктивного возраста. / Под ред. Трумова Ж.З., Куттыкужанова Г.Г., Нугманова Ж.С., Дуйсенова А.К. // мед. журнал «Астана». 2010, №5, С.132-135.
2. Руководство по инфекционным болезням. / Под ред. Ю.В. Лобзина. Санкт-Петербург, 2000. Ч. 3.
3. Предоставление помощи и лечения при ВИЧ-инфекции и СПИДе. Протоколы ВОЗ для стран СНГ. Версия 1, 2004 г., стр.14-19.
4. Профилактика передачи ВИЧ от матери ребенку. Клинический протокол для Европейского региона ВОЗ. 2006 г., С. 8-10, 20-23, под ред. И. Ерамовой, С. Матич, Моник Мюнз.

ВИЧ-ІНДЕТІ БАР ӘЙЕЛДЕРДІҢ ЖҮКТІЛІГІ МЕН БОСАНУЫНДАҒЫ КЛИНКАЛЫҚ АҒЫМ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Мақалада ВИЧ-індеті бар әйелдердің босану тарихындағы ретроспективті талдау нәтижелері берілді. Жүктілік пен босану ағымының ерекшеліктері, сонымен қатар құрсақтағы және жаңа туған нәрестенің жағдайы анықталды.

Түйін сөздер: ВИЧ-індеті, жүктілік, босану, кесар тілігі.

SUMMARY

**S.SH. ISENOVA¹, A. PARHATKYZY¹, Z.A. DATHAEVA¹,
F.A. SALAYEVA¹, I.N. SMOLKOV², S.V. PERSHINA²,**
*MD; the student of the 5th year; PhD, assistant;
student of the 5th year of the Department of
Obstetrics and Gynecology, Kazakh National
University named after S.D. Asfendiyarov¹; doctors
of the maternity hospital №1 in Almaty²*

THE CLINICAL COURSE OF PREGNANCY AND CHILDBIRTH OF THE WOMEN WITH HIV INFECTION

The results of a retrospective analysis of the history of childbirth of women with HIV infection were given. Was determined the course of pregnancy and childbirth, as well as the state of the fetus and newborn.

Keywords: HIV infection, pregnancy, childbirth, cesarean section.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Знак качества для онлайн-аптек

Европейская комиссия создала логотип, который будет размещаться в качестве знака качества на сайтах интернет-аптек, вошедших в официальные национальные реестры как поставщики качественных лекарств и медизделий. Новый логотип представляет собой белый крест на зеленом фоне. Европейские власти предполагают ввести его в действие в 2015 году. К этому времени государства ЕС, в которых разрешена работа интернет-аптек, смогут подготовиться к его использованию. Во многих европейских странах, например в Великобритании, Португалии, Германии, Дании и Швеции, интернет-аптеки продают фармацевтическую продукцию, включая рецептурные препараты. Такие аптеки функционируют и в Казахстане, в частности, в Алматы.

Максим СИЛЬВА-БЕГА,
vademec.ru



С. ШНАУКШТА¹, Н.К. МЫЖАНОВА¹, Б.К. АХЫНШАЕВА¹, А.А. ФАТЕЕВА²,
 Я.М. БУДАЧ³, О.Э. КУРИЛОВ³, Т. Н. ВЕРЕМЕЕНКО³, И. А. ШАРЫШОВ³,
 кандидат биологических наук, доцент; PhD; специалист, Испытательный центр
 Национального центра экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского
 назначения и медицинской техники МЗ РК, г. Алматы¹; врач-исследователь НИИ кардиологии
 и внутренних болезней МЗ РК, г. Алматы²; директор службы по регистрации и клиническим
 исследованиям; специалисты медицинского отдела АО «Химфарм», г. Шымкент³, Казахстан

ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И ОТНОСИТЕЛЬНАЯ БИОДОСТУПНОСТЬ ДВУХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ СПИРАМИЦИНА

Препараты спирамицина находят широкое применение в клинической практике, прежде всего, при инфекциях верхних и нижних отделов дыхательных путей. Антибиотик используется также при стоматологических, некоторых урогенитальных и кожных инфекциях, токсоплазмозе, является одним из наиболее эффективных при лечении криптоспориоза у больных с иммунодефицитом. В некоторых странах спирамицин применяется для санации носителей менингококка и, кроме того, назначается профилактически лицам, имевшим контакт с больным менингококковым менингитом.

АННОТАЦИЯ

Исследована относительная биодоступность и биоэквивалентность препаратов «Сантпирам» (АО «Химфарм», Республика Казахстан) и «Ровамицин®» («Фамар Лион», Франция) в дозе 3 млн МЕ на 18 здоровых добровольцах. Исследование проводили по открытой рандомизированной перекрестной схеме. Концентрацию спирамицина в плазме крови здоровых добровольцев определяли методом обращеннофазной высокоэффективной жидкостной

хроматографии (ВЭЖХ) со спектрофотометрическим детектированием. Установлено, что степень и скорость всасывания спирамицина из таблеток производства компании «АО Химфарм» (РК) и «Фамар Лион» (Франция) статистически достоверно не различаются, а изученные лекарственные препараты являются биоэквивалентными по фармакокинетическим показателям.

Ключевые слова: фармакокинетика фторхинолонов, норфлоксацин, нолицин, уробак.

Антибиотик представляет из себя смесь трех близких по химической структуре соединений, главным из которых является спирамицин, структурную основу которого составляет лактонное кольцо, состоящее из 16 атомов углерода, к которому присоединены три углеводных остатка: форозамин, микаминоза и микароза (рисунок 1).

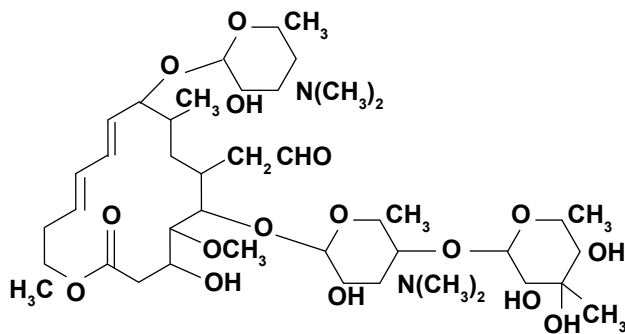


Рисунок 1 – Химическая структура спирамицина

Модифицированная (по сравнению с 14-членными макролидами) структура спирамицина предопределяет особенности его антибактериального действия и развития резистентности микрофлоры, фармакокинетики, лекарственного взаимодействия и переносимости большими.

ЦЕЛЬ

Изучение относительной биодоступности и биоэквивалентности двух препаратов, содержащих 3 млн МЕ спирамицина – «Сантпирама» и «Ровамицина®».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 18 здоровых добровольцев мужского и женского пола в возрасте от 18 до 46 лет (средний возраст – $34,89 \pm 7,64$ лет; масса тела – $67,83 \pm 9,01$ кг; рост – $169,61 \pm 7,61$ см.). В случайном порядке добровольцы принимали сначала таблетку, содержащую 3 млн МЕ тест-препарата «Сантпирам», а через 7 дней таблетку, содержащую 3 млн МЕ препарата сравнения – «Ровамицина®». Лекарство принималось, не разжевывая, вместе с 200 мл воды. Взятие проб крови для определения содержания спирамицина в плазме крови осуществлялось до принятия (0 ч) и через 0,5; 1,0; 1,5; 2,0; 2,5; 3,0; 4,0; 6,0; 8,0; 24,0 часа после приёма препаратов. Стандартный легкий завтрак допускался через 4 часа после приема препарата.

Концентрацию спирамицина в плазме крови здоровых добровольцев определяли методом обращеннофазной ВЭЖХ со спектрофотометрическим детектированием при длине волны 232 нм.

Мобильная фаза (0,05M дикалий гидрофосфат pH 2,5; ацетонитрил (80:20), фильтрованная с помощью мембранного фильтра с диаметром пор 0,45 мкм (Millipore, Bedford, MA, США), позволяла разделять исследуемое вещество на колонке XBridge Shield RP 18 (4,6 × 150 мм; 3,5 мкм) при скорости потока 0,8 мл/мин. Предел количественного определения спирамицина составил 40 нг/мл.

Оценка биоэквивалентности проводилась применительно к параметрам площади под фармакокинетической кривой спирамицина в плазме крови добровольцев от нуля до бесконечности ($AUC_{0-\infty}$) и максимальной концентрации спирамицина в плазме крови (C_{max} , натуральные и логарифмически преобразованные данные) с использованием методов параметрической статистики. Расчеты выполнялись в программе STATISTICA v.6. с предположением о нормальном распределении изучаемых показателей.

Гипотеза биоэквивалентности принималась, когда 90-процентный доверительный интервал для отношения среднего значения (μ_T/μ_R) логарифмически преобразованных данных AUC , C_{max}/AUC составлял $0,85 < \mu_T/\mu_R < 1,25$ и для C_{max} – $0,7 < \mu_T/\mu_R < 1,43$. В качестве рабочей была принята нулевая гипотеза: между средними значениями показателей биоэквивалентности тест-препарата и препарата сравнения отсутствуют статистически значимые различия. В качестве источников вариации изучались межиндивидуальные различия, обусловленные испытуемыми, которые принимали исследуемые препараты («испытуемые»), лекарственной формой препарата («пре-

парат») и последовательностью приёма препаратов («последовательность»).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Динамика концентрации спирамицина в плазме крови добровольцев при применении сравниваемых лекарственных препаратов представлена на рисунке 2. Установлено, что профили усредненных фармакокинетических кривых «Сантпирама» и «Ровамицина®» практически совпадают, а значения концентрации спирамицина на протяжении всего исследования статистически достоверно не различаются для двух изученных препаратов. После приема препарата «Сантпирам» пик концентрации спирамицина в плазме добровольцев регистрировался через 2,34 часа и составил $1,34 \pm 0,41$ мкг/мл, а после приема «Ровамицина®» максимальный уровень достигался через 2,44 часа и составил $1,47 \pm 0,53$ мкг/мл. Затем концентрация спирамицина достаточно быстро снижалась. Через 24 часа после приема тестируемых препаратов спирамицин не обнаруживался в плазме у 7 добровольцев. Среднее значение концентрации спирамицина в плазме добровольцев через 24 часа после приема препаратов составило 70,0 и 80,0 нг/мл соответственно.

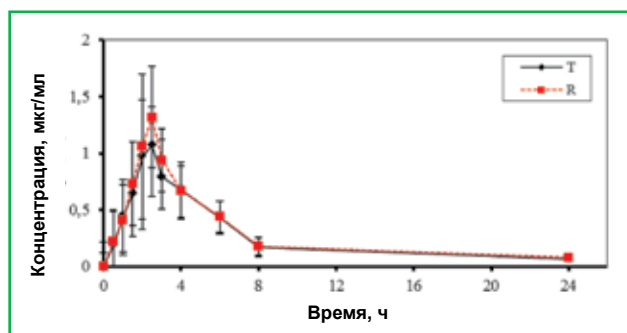


Рисунок 2 – Усредненные значения концентрации спирамицина в плазме крови после однократного приема здоровыми добровольцами T- и R-препаратов в нормальном распределении (n=18)

Результаты расчетов фармакокинетических параметров для препаратов спирамицина представлены в таблице 1, где приведены средние арифметические значения (\bar{X}), соответствующие им стандартные отклонения (SD) и стандартные ошибки среднего значения (SE), коэффициенты вариации (CV%). Видно, что значения всех параметров для препаратов «Сантпирам» и «Ровамицин®» практически совпадают, статистически достоверно не различаются, а доверительные интервалы близки между собой.

Сравнительный анализ параметров показывает, что изучаемые препараты всасываются из желудочно-кишечного тракта практически с одинаковой скоростью. Так, параметр, характеризующий скорость всасывания – C_{max}/AUC_{0-t} для таблеток «Сантпирам» – составил $0,24 \pm 0,08$ ч⁻¹, и для таблеток

«Ровамицина®» – 0,235±0,08 ч-1. Между сравниваемыми параметрами статистически значимые отличия не обнаружены. Время достижения максимальной концентрации (tmax) спирамицина в плазме крови добровольцев незначительно отличалось для сравниваемых препаратов и составило в среднем для тест-препарата 2,36±0,70 ч и референс-препарата – 2,44±0,28 ч. При этом средняя максимальная концентрация спирамицина, определяемая в плазме крови добровольцев (Cmax), составила для таблеток «Сантпирама» 1,34±0,41 мкг/мл и для таблеток «Ровамицина®» – 1,47±0,53 мкг/мл.

Таблица 1 – Средние значения фармакокинетических параметров биодоступности спирамицина (n=18)

Параметры	tmax час		Cmax (мкг/мл)		AUC0-t (час × мкг/мл)		Cmax/AUC0-t (ч-1)	
	T	R	T	R	T	R	T	R
X	2,36	2,44	1,34	1,47	6,22	6,68	0,24	0,23
SD	0,70	0,28	0,41	0,53	2,92	3,10	0,08	0,078
SE	0,24	0,47	0,32	0,21	1,11	1,23	0,06	0,04
CV%	19,7	11,5	30,6	36,3	46,8	46,3	32,5	33,2

Анализ основного параметра, характеризующего степень и скорость биодоступности действующего вещества из лекарственной формы – AUC0-t указывает на умеренную вариабельность данного параметра (не выше 26,4%). Среднее значение AUC0-t для препарата «Сантпирам» составило 6,22±2,92 и для «Ровамицина®» – 6,68±3,10 мкг/мл×ч. При этом не выявлено достоверно значимых различий для сравниваемых величин.

Для логарифмически преобразованных значений Cmax доверительный интервал отношений составил 0,105 (нижний предел) и 0,829 (верхний предел), что также удовлетворяет требованиям по проведению качественных клинических исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов.

Результаты дисперсионного анализа основных фармакокинетических параметров препаратов «Сантпирам» и «Ровамицин®» и результаты, представленные в таблице 2, свидетельствуют о незначительном влиянии препаратов и последовательности их введения на полученные данные, а периоды введения таблеток не оказывают существенного влияния на относительную биодоступность. Серьезное статистически значимое влияние на изучаемые параметры оказывают только индивидуальные особенности добровольцев.

Результаты расчета параметров относительной биодоступности спирамицина F= AUC_T/ AUC_R после приема препарата «Сантпирам» по сравнению с препаратом «Ровамицин®» показали, что у всех добровольцев этот параметр находился в диапазоне 81-116% и не выходит за пределы допустимых норм. Полученные доверительные интервалы лежат в пределах, установленных Методическими рекомендациями («Оценка биоэквивалентности лекарственных

средств» и «Проведение надлежащих исследований биоэквивалентности лекарственных средств в Республике Казахстан»), что говорит о биоэквивалентности исследуемых препаратов.

Таблица 2 – Результаты дисперсионного анализа для различных показателей биоэквивалентности препаратов «Сантпирам» и «Ровамицина®».

Параметр	Источник вариации	DF	SS	MS	F
AUC	Препарат	1	0,040	0,040	6,2905
	Последовательность	1	0,005	0,005	0,7382
	Испытуемые	17	7,665	0,451	21,207
	Дисперсия	16	0,101	0,006	–
	Общая вариация	35	7,811		–
Cmax	Препарат	1	0,042	0,042	1,0347
	Последовательность	1	0,104	0,104	2,5463
	Испытуемые	17	3,141	0,185	4,5149
	Дисперсия	16	0,655	0,041	–
	Общая вариация	35	3,942		–

ВЫВОДЫ

Проведенное исследование двух лекарственных форм спирамицина показало сопоставимые значения относительной биодоступности изучаемых лекарственных препаратов. Не выявлено статистически достоверных различий в процессах всасывания, распределения и элиминации исследуемых препаратов «Сантпирам» и «Ровамицин®». Определение скорости и степени всасывания спирамицина, входящего в состав исследуемых препаратов, показало, что тест-препарат «Сантпирам», таблетки, покрытые оболочкой, 3.0 млн МЕ, производства компании АО «Химфарм» (Республика Казахстан) является биоэквивалентным препарату сравнения «Ровамицин®», таблетки, покрытые оболочкой, 3.0 млн МЕ («Фамар Лион» для «Санофи-Авентис», Франция) по фармакокинетическим показателям.

ТҮЙІНДЕМЕ

В.С. ШНАУКШТА¹, Н.К. МЫЖАНОВА¹, Б.К. АХЫНШАЕВА¹, А.А. ФАТЕЕВА², Я.М. БУДАЧ³, О.Э. КУРИЛОВ³, Т.Н. ВЕРЕМЕНКО³, И.А. ШАРЫШОВ³,

биология ғылымдарының кандидаты, доцент; PhD; маман, ҚР ДСМ Дәрілік заттар, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы сараптау ұлттық орталығының Сынау орталығы, Алматы қ.¹; ҚР ДСМ кардиология және ішкі аурулар F3I зерттеуші-дәрігері, Алматы қ.²; клиникалық зерттеулер мен тіркеу қызметінің директоры; «Химфарм» АҚ медициналық бөлімінің мамандары, Шымкент қ.³, Қазақстан

СПИРАМИЦИННІҢ ЕКІ ДӘРІЛІК ҚАЛПЫНЫҢ ФАРМАКОКИНЕТИКАЛЫҚ

СИПАТТАМАЛАРЫ МЕН САЛЫСТЫРМАЛЫ БИОҚОЛЖЕТИМДІЛІГІ

«Сантпирам» («Химфарм» АҚ, Қазақстан Республикасы) және «Ровамицин®» («Фамар Лион» Франция) дәрілерінің салыстырмалы биоқолжетімділігі мен биоэквиваленттілігі 18 еріктілерде 3 млн МЕ мөлшерінде зерттелді. Зерттеу ашық, рандомизделген тоғыспалы сызба бойынша жүргізілді. Дені сау еріктілердің қан плазмасындағы спирамициннің шоғырлануын спектрофотометриялық детектілеуі бар айналымды фазалы жоғары тиімді сұйықтықтық хроматография (ЖТСХ) тәсілімен анықтады. ҚР «Химфарм АҚ» және Францияның «Фамар Лион» компаниясы өндіретін спирамициннің сіңірілу жылдамдығы мен деңгейінде статистикалық тұрғыдан дәйекті айырмашылық жоқтығы, зерттелген дәрілік препараттардың фармакокинетикалық көрсеткіштер бойынша биоэквивалентті екендігі анықталды.

Түйін сөздер: фторхинолондардың фармакокинетикасы, норфлоксацин, нолицин, уробак.

SUMMARY

V.S. SHNAUKSHTA¹, N.K. MYZHANOVA¹, B.K. AHYNASHAEVA¹, A.A. FATEEVA², Ya.M. BUDACH³, O.E. KURILOV³, T.N. VEREMEENKO³, I.A. SHARYSHOV³,
candidate of biological sciences, associate professor;

PhD; specialist, Testing center of the National Center for expertise medicines, medical devices and medical equipment MH RK2, Almaty¹; physician-researcher, the Research Institute of Cardiology and Internal Diseases MH RK, Almaty²; director of service for registration and clinical trials; medical specialists, Chimpharm of Shymkent³, Kazakhstan

PHARMACOKINETIC CHARACTERISTICS AND RELATIVE BIOAVAILABILITY OF TWO DOSAGE FORMS OF SPIRAMYCIN

Have been studied the relative bioavailability and bioequivalence of medications Santpiram (Chimpharm, Kazakhstan) and Rovamycin® (Famar Lyon, France) at a dose of 3 million IU on 18 healthy volunteers. The study was conducted by open crossed randomized scheme. The concentration of spiramycin in the blood plasma of healthy volunteers was determined by reversed-phase, high performance liquid chromatography (HPLC) method with spectrophotometric detection. The degree and rate of absorption of spiramycin tablets of Chimpharm (Kazakhstan) and Famar Lyons (France) companies are not significantly differ. Studied medications are bioequivalent by pharmacokinetic parameters.

Keywords: pharmacokinetics of fluoroquinolones, norfloxacin, nolitsin, urobak.

Литература:

1. «Проведение надлежащих исследований биоэквивалентности лекарственных средств в Республике Казахстан (методические указания) // Астана. 2007. – 48 с.
2. Note for guidance on the investigation of bioavailability and bioequivalence CPMP/QWP/EWP/1401/98.
3. Carlhant D., Le Bot M.A., Guedes Y., Riche C., Mimouri F., Colin J., Berthou F. Solid phase extraction and HPLC determination of spiramycin in plasma and vitreous concentrations. Biomed Chromatogr. 1989 Jan; 3(1): 1-4.
4. Kanfer I., Skinner M.F., Walker R.B. Analysis of macrolide antibiotics. J Chromatogr A. 1998 Jul 3;812 (1-2): 255-86.
5. Zhong D., Shi X., Sun L., Chen X. Determination of three major components of bitespiramycin and their major active metabolites in rat plasma by liquid chromatography-ion trap mass spectrometry. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2003 Jul 5; 791(1-2): 45-53.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Boehringer Ingelheim в досудебном порядке урегулировала иски против Прадаксы

Компания Boehringer Ingelheim объявила об урегулировании судебного процесса, связанного с профилем безопасности антикоагулянта Прадакса (дабигатран). По условиям досудебного соглашения производитель выплатит \$650 млн по 4000 искам. Как отмечается в официальном заявлении, компания уверена в своей невиновности, но мирное урегулирование дела позволит избежать многолетних судебных разбирательств.

С момента регистрации дабигатрана регуляторными органами США в 2010 г. профиль безопасности препарата подвергался сомнению. Пациенты часто жаловались, что прием Прадаксы резко повышает риск внутренних кровотечений. Однако многочисленные исследования не подтвердили высокой опасности препарата для здоровья пациентов. Более того, последняя работа FDA, в которой проводилась сравнительная оценка дабигатрана и варфарина (по показателям риска ишемического инсульта, внутричерепного и желудочно-кишечного кровотечений, инфаркта миокарда и смерти), свидетельствует о благоприятном профиле безопасности антикоагулянтного препарата Boehringer Ingelheim.

remedium.ru



ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛИ В СПИНЕ ОДНОКРАТНОЙ ДОЗИРОВКОЙ ИНЪЕКЦИОННОЙ ФОРМЫ ДЕКСКЕТОПРОФЕНА

В исследовании, которое проводилось с декабря 2013 года по январь 2014 года в Стамбуле, участвовали 20 пациентов. Оценка анальгетической эффективности «Декскетопрофена трометамола», 50мг/2мл (производства компании «Нобел Илач», Турция) проводилась через 15 и 30 минут после инъекции среди пациентов, обратившихся в поликлинику.



МЕТОДЫ И ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

В момент поступления пациентов в испытательный исследовательский госпиталь им был произведен детальный медицинский осмотр. Все они были опрошены на продолжительность болевых симптомов и интенсивность болей. Пациенты, обратившиеся с острыми болями в спине (продолжительность болей – не более 6 месяцев), были отобраны для исследования. Для оценки выраженности болевого синдрома использовались два вида анкетирования: визуально-аналоговая шкала (ВАШ), где пациенты определяли уровень выраженности болевого симптома, указывая соответствующую точку на линейке, и визуально-рейтинговая шкала (ВРШ), известная также как «Рейтинговая шкала лицевой боли Вонг-Бейкера», с помощью которой оценивается острота боли или другие особенности. Эти опросники заполнялись пациентами до до инъекции «Декскетопрофена трометамола» и через 15-30 мин. после нее. Пациенты находились в клинике после применения препарата в целях завершения анкетирования по указанным временным точкам.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 20 пациентов, включенных в исследование, только у одного наблюдалось усиление боли после инъекции (пациент указал на то, что стоял в приемном отделении около 30 минут из-за отсутствия свободных мест). Некоторые пациенты отметили усиление боли на 15-й минуте после инъекции (это, возможно, связано с болезненностью процедуры). В таблице 1 показаны результаты исследования. Средний возраст пациентов равен $49,1 \pm 33,3$ года, 8 из них – мужчины, 12 – женщины. Продолжительность болевого синдрома – $27,8 \pm 100,3$ дней.

Статистический анализ. Результаты анкетирования ВАШ и ВРШ были проанализированы методом «t-критерий Стьюдента».

Анализ баллов ВАШ. Баллы ВАШ (до инъекции) сравнивались с баллами ВАШ, проведенного через 15 мин., и ВАШ, проведенного через 30 мин., после инъекции декскетопрофена трометамола (производства компании «Нобел Илач», Турция). Так же сравнивались ВАШ (через 15 мин.) и ВАШ (через 30 мин.) по эффективности.

Таблица 1 – Результаты оценки анальгетической эффективности «Декскетопрофена трометамола» (50 мг/2 мл)

Номер	Возраст	Пол	Продолжительность симптомов (дни)	ВАШ (до инъекции)	ВАШ (через 15 мин.)	ВАШ (через 30 мин.)	ВРШ (до инъекции)	ВРШ (через 15 мин.)	ВРШ (через 30 мин.)
20	56	Ж	21	10	5	0	9_10	5_6	0
19	28	М	3	5	5	2	5_6	5_6	1_2
18	69	Ж	7	10	10	10	9_10	9_10	9_10
17	61	Ж	15	6	6	3	5_6	5_6	3_4
16	15	М	15	7	5	2	7_8	5_6	1_2
15	55	Ж	10	8	5	2	7_8	5_6	1_2
14	49	М	10	10	10	7	9_10	9_10	7_8
13	38	М	1	7	7	5	7_8	7_8	5_6
12	55	Ж	5	8	5	5	7_8	5_6	5_6
11	41	Ж	30	8	7	4	5_6	3_4	1_2
10	31	М	7	6	2	1	5_6	1_2	1_2
9	57	Ж	60	7	7	7	7_8	7_8	7_8
8	58	М	2	7	7	6	7_8	7_8	5_6
7	30	М	30	8	5	5	5_6	3_4	3_4
6	50	Ж	90	7	7	8	7_8	5_6	7_8
5	49	Ж	3	8	4	3	5_6	3_4	1_2
4	27	Ж	15	5	3	3	5_6	3_4	3_4
3	85	М	7	10	10	8	9_10	9_10	7_8
2	74	Ж	90	5	5	5	5_6	5_6	5_6
1	54	ж	135	4	5	2	3_4	5_6	1_2

Результаты сравнения показаны в таблицах 2 и 3. Значение среднего отклонения между ВРШ (до инъекции) и ВРШ (через 15 мин.) равно 1,3; 2,9 – между ВРШ (до инъекции) и ВРШ (через 30 мин.); 1,6 – между ВРШ (через 15 мин.) и ВРШ (через 30 мин.).

Разница баллов между показателями ВАШ через 15 мин. сравнивалась с ВАШ до инъекции; между показателями ВАШ через 30 мин. – с ВАШ до инъекции. Показатели были статистически значимыми: $p=0,01$ и $p=0,001$ так же, как разница баллов между ВАШ через 15 мин. по сравнению с ВАШ через 30 мин. ($p=0,001$).

Таблица 2 – Тест парных образцов

	Разница между парами	Достоверность интервала разницы – 95%		t	df	Sig. (2-tailed)
		нижняя	верхняя			
1 пара	ВАШ (до инъекции) – ВАШ (через 15 мин.)	0,467	2,133	3,266	19	0,01
2 пара	ВАШ (до инъекции) – ВАШ (через 30 мин.)	1,715	4,085	5,122	19	0,001
3 пара	ВАШ (через 15 мин.) – ВАШ (через 30 мин.)	0,850	2,350	4,465	19	0,001

Таблица 3 – Статистика парных образцов

	Среднее значение	Кол-во пациентов	Отклонение	Средняя ошибка	
1 пара	ВАШ (до инъекции)	7,30	20	1,809	0,405
	ВАШ (через 15 мин.)	6,00	20	2,176	0,487
2 пара	ВАШ (до инъекции)	7,30	20	1,809	0,405
	ВАШ (через 30 мин.)	4,40	20	2,664	0,596
3 пара	ВАШ (через 15 мин.)	6,00	20	2,176	0,487
	ВАШ (через 30 мин.)	4,40	20	2,664	0,596

АНАЛИЗ БАЛЛОВ ВРШ

Баллы ВРШ (до инъекции) сравнивались с баллами ВРШ (через 15 мин.) и ВРШ (через 30 мин.) после инъекции «Декскетопрофена трометамола» (производства компании «Нобел Илач», Турция). Так же сравнивались по эффективности ВРШ (через 15 мин.) и ВРШ (через 30 мин.). Результаты показаны в таблицах 4 и 5.

Значение среднего отклонения равно 1,1 между ВРШ (до инъекции) и ВРШ (через 15 мин.); 2,45 – между ВРШ (до инъекции) и ВРШ (через 30 мин.); 1,35 – между ВРШ (через 15 мин.) и ВРШ (через 30 мин.).

Разница баллов между ВРШ (до инъекции) и ВРШ (через 15 мин.) и между ВРШ (через 30 мин.) и ВРШ (до инъекции) была статистически значимая – $p=0,01$ и $p=0,001$ соответственно. Таковой же была разница баллов между ВАШ (через 15 мин.) в сравнении с ВАШ (через 30 мин.) – $p=0,01$.

Таблица 4 – Тест парных образцов

	Разница между парами	Достоверность интервала разницы – 95%		t	df	Sig. (2-tailed)
		нижняя	верхняя			
1 пара	ВРШ (до инъекции) – ВРШ (через 15 мин.)	0,423	1,777	3,399	19	0,01
2 пара	ВРШ (до инъекции) – ВРШ (через 30 мин.)	1,340	3,560	4,618	19	0,001
3 пара	ВРШ (через 15 мин.) – ВРШ (через 30 мин.)	0,501	2,199	3,127	19	0,001

Таблица 5. – Статистика парных образцов

	Среднее значение	Количество пациентов	Отклонение	Средняя ошибка
1 пара	ВРШ (до инъекции)	6,65	20	1,981
	ВРШ (через 15 минут)	5,55	20	2,328
2 пара	ВРШ (до инъекции)	6,65	20	1,981
	ВРШ (через 30 минут)	4,20	20	2,628
3 пара	ВРШ (через 15 минут)	5,55	20	2,328
	ВРШ (через 30 минут)	4,20	20	2,628

ДИСКУССИЯ

Синдром боли в спине является очень частой жалобой у пациентов всех возрастных групп. Боль ощущается в спине. Она обычно поражает мышцы, нервы, кости, суставы и разные участки спины. Потенциальных источников и причин возникновения боли множество [1]. В настоящее время применяются различные методы лечения синдрома боли в спине, направленные на восстановление ежедневной функциональной активности человека. В большинстве случаев это назначение НПВС и миорелаксантов в комбинации. Показана эффективность краткосрочного применения миорелаксантов для устранения острой боли в спине [2]. Опиоидные анальгетики не показали высокую эффективность по сравнению с плацебо при лечении хронической боли в спине (с точки зрения принципа «риск-польза»). [3]. НПВС показали более высокую эффективность, чем плацебо, также они сильнее парацетамола [4].

В данном исследовании пациенты нуждались в достижении максимальной анальгезии в кратчайшие сроки, а также в восстановлении ежедневной активности для улучшения качества жизни.

После инъекции одной дозы «Декскетопрофена трометамола» (производства компании «Нобел Илач») отмечалось выраженное улучшение в болевых шкалах ВАШ и ВРШ.

ВЫВОДЫ

«Декскетопрофена трометамола» производства компании «Нобел Илач» является эффективным и хорошо переносимым препаратом для лечения пациентов с острыми болями в спине.

*«Фарма Тунджа»,
испытательный и исследовательский госпиталь им. Фатиха
Султана Мехмета, Стамбул, Турция*

Литература:

1. Bogduk N. (2005). Clinical anatomy of the lumbar spine and sacrum (4th ed.). – Edinburgh – Churchill Livingstone.
2. Van Tulder M, Touray T, Furlan A, Solway S, Bouter L (2003). «Muscle relaxants for non-specific low back pain» / Cochrane Database Syst Rev.
3. Deshpande A, Furlan AD, Mailis-Gagnon A, Atlas S, Turk D. «Opioids for chronic low-back pain». / Cochrane Database of Systemic Reviews 2007, Issue 3. Art.
4. Roelofs PDDM, Deyo RA, Koes BW, Scholten RJPM, van Tulder MW (2008). «Non-steroidal anti-inflammatory drugs for low back pain». Cochrane database Syst Rev.

ОБЪЯВЛЕНИЕ**Приглашаем на Казахстанский форум фармакопей мира**

18-19 сентября 2014 года в Алматы состоится Казахстанский форум фармакопей мира. Проведение мероприятия приурочено к изданию III тома ГФ РК, гармонизированного с требованиями Европейской фармакопеи, Фармакопеи США и Британской фармакопеи.

Главные цели форума: достижение понимания фармацевтической общественностью республики высокой миссии фармакопей для сохранения здоровья населения путем обеспечения безопасными и эффективными лекарственными средствами, их исключительной роли как главного инструмента государственного регулирования качества лекарств на рынке, а также позиционирование Государственной фармакопеи Республики Казахстан (ГФ РК) на международном уровне.

Кроме перечисленных выше фармакопей, на форуме предусмотрены презентации фармакопей Индии, Индонезии, Китая, Мексики, Таиланда, Республики Беларусь, Российской Федерации и Украины.

В рамках проведения форума предполагается подписание меморандумов о взаимопонимании и сотрудничестве с фармакопейными и экспертными организациями Беларуси, России и Украины.

Организатором мероприятия является РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

В.С. ШНАУКШТА¹, Н.К. МЫЖАНОВА¹, Б.К. АХЫНШАЕВА¹, А.А. ФАТЕЕВА²,
Я.М. БУДАЧ³, О. Э. КУРИЛОВ³, Т. Н. ВЕРЕМЕЕНКО³, И. А. ШАРЫШОВ³,
кандидат биологических наук, доцент; PhD; специалист, Испытательный центр
Национального центра экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского
назначения и медицинской техники МЗ РК, г. Алматы¹; врач-исследователь НИИ кардиологии
и внутренних болезней МЗ РК, г. Алматы²; директор службы по регистрации и клиническим
исследованиям; специалисты медицинского отдела АО «Химфарм», г. Шымкент³

СРАВНИТЕЛЬНАЯ БИОДОСТУПНОСТЬ ДВУХ ПРЕПАРАТОВ ТЕОФИЛЛИНА

Теofilлин – бронхорасширяющее средство, используемое в лечении острой и хронической астмы, хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Препарат эффективен в пределах узкого значения плазменной концентрации (10-20 мкг/мл) теофиллина, и его метаболизм изменяется для каждого субъекта и зависит от лекарственной формы. Степень и скорость всасывания препарата и его биодоступность меняются в зависимости от еды.

АННОТАЦИЯ

Изучена сравнительная биодоступность и биоэквивалентность двух препаратов в виде капсул, содержащих теофиллина 350 мг: «Теofilлин» (АО «Химфарм» РК) и «Теотард» («КРКА, д.д., Ново место», Словения) у 18 здоровых добровольцев. Исследование проводили по открытой рандомизированной перекрестной схеме. Концентрацию теофиллина в плазме крови здоровых добровольцев определяли методом HPLC-UV. Основные фармакокинетические параметры были оценены на здоровых субъектах при приеме препарата натощак и на фоне ограниченного приема пищи. Статистическая оценка средних фармакокинетических параметров AUC_t и C_{max} продемонстрировала отсутствие статистически значимых различий между средними значениями фармакокинетических параметров теофиллина.

Ключевые слова: биодоступность, теофиллин, ХОБЛ (хроническая обструктивная болезнь легких), капсулы с замедленным высвобождением.

Теofilлин (от лат. Thea – чайный куст и греч. Phyllon – лист) – метилксантин, производное пурина, гетероциклический алкалоид растительного происхождения, относится к группе антиастматических средств, производных ксантина, ингибиторам фосфодиэстеразы (рисунок 1).



Рисунок 1 – Химическая структура теофиллина

В рамках проведения государственной регистрации препарата «Теofilлин», капсулы, 350 мг, производства АО «Химфарм» (РК) были проведены испытания биоэквивалентности этого препарата относительно лекарственного средства «Теотард», капсулы, 350 мг, производства «КРКА, д.д., Ново место» (Словения). Сравнивались их основные фармакокинетические параметры. Исследование было выполнено на 18 здоровых добровольцах в соответствии с принятыми международными стандартами GLP и GCP и согласно требованиям и принципам, изложенным в Хельсинской декларации.

ПРОТОКОЛ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинический этап исследования был проведен на базе РГКП «Республиканский научно-практический центр психиатрии, психотерапии и наркологии» МЗ РК (Алматы) с участием 18 здоровых добровольцев в возрасте от 18 до 45 лет. В качестве дизайна применялось перекрестное исследование с однократной дозой, с двумя периодами и двумя последовательностями, а также однонедельным периодом вымывания препарата между двумя фазами. Добровольцы следовали требованиям протокола по режиму питания и приему лекарственных средств с соблюдением схемы исследования. Необходимый клинический и лабораторный скрининг проводили в те-

чение 7 дней до начала исследования в целях подтверждения удовлетворительного состояния участников. Аналитический и биостатистический этапы выполнены на базе лаборатории фармакологических испытаний Испытательного центра НЦЭЛС, ИМН и МТ МЗ РК.

Равное количество испытуемых было распределено случайным образом для двух возможных последовательностей приема препаратов. Исследование включало в себя два периода, во время каждого из которых испытуемые принимали перорально натошак одну капсулу Т-препарата или R-препарата с 200 мл воды. Образцы крови собирались через определенный интервал времени согласно протоколу клинического исследования.

Последовательность, в которой субъекты принимали тест- или референс-препарат, была определена согласно ранее выбранной рандомизированной схеме. В каждом исследовании равное количество здоровых некурящих добровольцев мужского и женского пола были в случайном порядке распределены на две группы по последовательности приема препаратов. В каждом из двух периодов субъекты принимали утром натошак внутрь препарат в дозе 350 мг с 200 мл воды комнатной температуры под наблюдением ответственного врача-исследователя. Отмывочный период составлял 7 дней. Стандартный легкий завтрак добровольцы получали через 4 ч. после приема препарата. Затем у них отбирали образцы крови (объемом 7-10 мл) для количественного определения теофиллина. Регламент отбора проб полностью соответствовал программе клинических испытаний. В течение каждого периода исследования не позволялось употребление алкоголя или напитков, содержащих ксантины и их производные. До выполнения исследований всем испытуемым разъяснена цель исследования и возможность добровольного выхода из него в любое время. Все добровольцы подписали письменное согласие.

ОТБОР КРОВИ

В соответствии со схемой рандомизации каждый доброволец получал предварительно маркированный флакон, содержащий соответствующий препарат. До приема препарата у каждого добровольца была отобрана цельная кровь – 7-10 мл. После приема препарата образцы крови были собраны в следующие интервалы времени: 1,0; 2,0; 3,0; 4,0; 5,0; 6,0; 8,0; 10,0; 12,0; 24,0 часа после приема препарата. В общей сложности 11 образцов крови (~100 мл целой крови) были собраны в каждом периоде исследования. Образцы крови помещались в специальные пробирки для последующего центрифугирования. Полученная плазма крови переносилась в пробирки с плотно закрытыми крышками и хранилась замороженной, при температуре -20°C , до анализа.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Концентрацию теофиллина в плазме крови здоровых добровольцев определяли методом ВЭЖХ со спектрофотометрическим детектированием при длине волны – 273 нм. Колонка – Xbridge Shield RP18 (4,6×150 мм; 5 мкм). Мобильная фаза – аммония ацетат: метанол (20:80); скорость потока – 0,6 мл/мин, температура – 40°C .

Для статистического анализа применялась модель дисперсионного анализа ANOVA для фармакокинетических параметров $C_{\text{макс}}$, $T_{\text{макс}}$, AUC_{0-t} , $C_{\text{макс}}/AUC_t$. Первичные фармакокинетические параметры анализировались с использованием 90-процентного доверительного интервала для $C_{\text{макс}}$ и AUC_t , основанных на ln-преобразованных данных, $T_{\text{макс}}$ – в линейном преобразовании. После однократного приема внутрь каждого из исследуемых препаратов в дозе 350 мг были оценены:

- максимальная концентрация теофиллина ($C_{\text{макс}}$) в плазме крови здоровых добровольцев;
- время достижения максимальной концентрации теофиллина ($T_{\text{макс}}$);
- значения площадей под фармакокинетическими кривыми «концентрация – время» (AUC) для тестируемого и референтного препаратов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты расчетов фармакокинетических параметров теофиллина представлены в таблице 1, где приведены средние арифметические значения (X), соответствующие им стандартные отклонения (SD) и коэффициенты вариации (CV%). Исследования показали, что значения всех определяемых фармакокинетических параметров для «Теофиллина» и «Теотарда» существенно не отличаются, и доверительные интервалы близки между собой. Значения показывают умеренный разброс значений параметров фармакокинетики как для тестируемого препарата, так и для препарата сравнения (CV=12-14%). После приема лекарственного средства «Теофиллин» (капсулы, 350 мг) содержание активного вещества ($C_{\text{макс}}$) в плазме крови здоровых добровольцев достигает максимального значения $4,17 \pm 0,5$ мкг/мл к $5,28 \pm 0,56$ часу, а после приема препарата «Теотард» в той же дозе соответствующие величины составили $4,51 \pm 0,57$ мкг/мл и $5,17 \pm 0,50$ час. Таким образом, время достижения максимальной концентрации и значения максимальной концентрации после однократного приема внутрь препаратов «Теофиллин» и «Теотард» в дозе 350 мг статистически не различимы. Некоторые индивидуальные различия концентрации теофиллина в крови добровольцев после приема исследуемых лекарственных средств объясняются межиндивидуальной вариабельностью. Значения определяемых параметров статистически достоверно не различаются.

Результаты дисперсионного анализа значений основных фармакокинетических параметров препаратов «Теofilлин» и «Теотард», представленные в таблице 2, свидетельствуют о незначительном влиянии препаратов и последовательности их введения на полученные данные, а периоды приема капсул не оказывают существенного влияния на их относительную биодоступность.

Таблица 1 – Фармакокинетические параметры препаратов теofilлина (n=18)

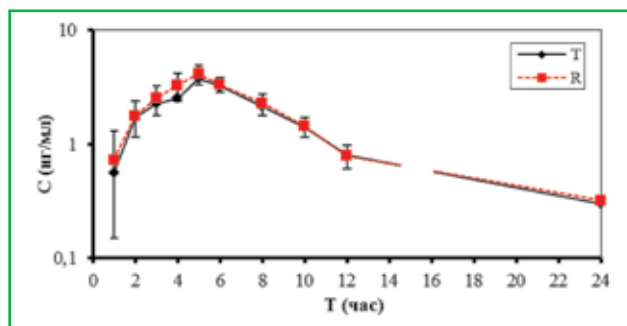
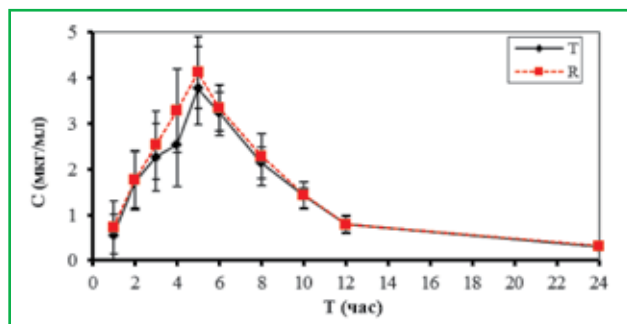
Параметры	Mean			
	T		R	
	Значения+SD	C.V. (%)	Значения+SD	C.V. (%)
C _{max} (мкг/мл)	4,17±0,50	12,09	4,51±0,57	12,69
ln C _{max} (мкг/мл)	1,42±0,12	8,38	1,49±0,12	8,08
T _{max} (час)	5,28±0,56	10,58	5,17±0,50	9,68
AUC _t (мкг×ч /мл)	30,50±3,74	12,25	32,36±4,53	14,00
ln AUC _t (мкг×ч /мл)	3,40±0,14	4,07	3,46±1,14	4,16

Таблица 2 – Результаты дисперсионного анализа значений фармакокинетических параметров «Теofilлина» и «Теотарда»

Параметр	Источник вариации	Число степеней свободы	Сумма квадратов отклонений	Средний квадрат отклонений	F
AUC	Препарат	0,040	1	0,040	13,43083
	Последовательность	0,002	1	0,002	0,83740
	Испытуемые	0,670	17	0,039	13,23029
	Дисперсия	0,048	16	0,003	-
	Общая вариация	0,761	35	-	-
C _{max}	Препарат	0,053	1	0,053	3,84519
	Последовательность	0,001	1	0,001	0,06422
	Испытуемые	0,298	17	0,018	1,27028
	Дисперсия	0,221	16	0,014	-
	Общая вариация	0,573	35	-	-

Динамика концентрации теofilлина в плазме крови добровольцев при применении сравниваемых лекарственных препаратов представлена на рисунках 2,3. Установлено, что профили усредненных фармакокинетических кривых «Теofilлина» и «Теотарда» в капсулах практически совпадают, а значения концентрации теofilлина на протяжении всего временного интервала статистически достоверно не различаются для двух изученных препаратов.

Индивидуальные значения относительной степени всасывания препарата «Теofilлин» по сравнению с препаратом «Теотард» у всех добровольцев находились в диапазоне 80%-125%.



Рисунки 2,3 – Усредненные фармакокинетические кривые теofilлина в плазме крови здоровых добровольцев после однократного приема T- и R-препаратов в дозе 350 мг (натуральные и лог-преобразованные данные)

Среднее значение относительной степени всасывания препарата «Теofilлин» составило 94,7±6%, а скорости всасывания – 95,4%. Результаты расчета параметров относительной биодоступности теofilлина $F = AUC_T / AUC_R$ после приема препарата «Теofilлин» по сравнению с препаратом «Теотард» показали, что у всех добровольцев этот параметр находится в диапазоне 80%-125% и не выходит за пределы допустимых норм. Полученные доверительные интервалы лежат в пределах, установленных методическими рекомендациями «Оценка биоэквивалентности лекарственных средств» и «Проведение надлежащих исследований биоэквивалентности лекарственных средств в Республике Казахстан», что говорит о биоэквивалентности исследуемых препаратов.

На протяжении исследования серьезных нежелательных явлений не выявлено. Анализ объективных (общее самочувствие) и субъективных исследований (результаты лабораторных данных испытуемых (клинические и биохимические до и после приема препаратов теofilлина) для T и R показал, что параметры в пределах физиологической нормы. Не зарегистрировано ни одного отклонения в показателях лабораторных исследований до начала и в конце испытаний, кроме одного добровольца, у которого зарегис-

трировано побочное действие препарата (имеется карта-сообщение).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало соотношение главных фармакокинетических параметров, полученных от двух тестируемых препаратов – «Теofilлин», капсулы с пролонгированным высвобождением, 350 мг (АО «ХимФарм» РК) и препарата сравнения «Теотард», капсулы с пролонгированным высвобождением, 350 мг («КРКА, д.д., Ново место», Словения) – на фоне их приема натощак, не имеющих статистически значимых различий. Не выявлено достоверных различий в степени и скорости всасывания теofilлина после приема исследуемых препаратов. Определение относительной биологической доступности теofilлина, входящего в состав исследуемых препаратов, показало, что тестируемый препарат «Теofilлин», капсулы с пролонгированным высвобождением, 350 мг, производства компании АО «Химфарм» (РК) является биоэквивалентным препарату сравнения «Теотард», капсулы с пролонгированным высвобождением, 350 мг, производства «КРКА, д.д., Ново место» (Словения) по фармакокинетическим показателям.

ТҮЙІНДЕМЕ

В.С. ШНАУКШТА¹, Н.К. МЫЖАНОВА¹,

Б.К. АХЫНШАЕВА¹, А.А. ФАТЕЕВА²,

Я.М. БУДАЧ³, О. Э. КУРИЛОВ³,

Т. Н. ВЕРЕМЕЕНКО³, И. А. ШАРЫШОВ³,

биология ғылымдарының кандидаты, доцент; PhD; маман, ҚР ДСМ Дәрілік заттар, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы сараптау ұлттық орталығының Сынау орталығы, Алматы қ.¹; ҚР ДСМ кардиология және ішкі аурулар ҒЗИ зерттеуші-дәрігері, Алматы қ.²; клиникалық зерттеулер мен тіркеу қызметінің директоры; «Химфарм» АҚ медициналық бөлімінің мамандары, Шымкент қ.³

ТЕОФИЛЛИННІҢ ЕКІ ДӘРІЛІК ҚАЛПЫНЫҢ САЛЫСТЫРМАЛЫ БИОҚОЛЖЕТІМДІЛІГІ

Құрамында 350 мг мөлшерінде теofilлин бар капсула түріндегі «Теofilлин» (ҚР «Химфарм» АҚ) және «Теотард» («КРКА, д.д., Ново место», Словения) дәрілерінің салыстырмалы биоқолжетімділігі мен биоэквиваленттілігі 18 еріктілерде зерттелді. Зерттеу

ашық, рандомизделген тоғыспалы сызба бойынша жүргізілді. Дені сау еріктілердің қан плазмасындағы теofilлиннің шоғырлануын HPLC-UV тәсілімен анықтады. Дәрінің негізгі фармакокинетикалық көрсеткіштері дені сау субъектілерде аш қарынға, шектеулі тамақтану арқылы бағаланды. AUCt және Cmax орташа фармакокинетикалық көрсеткіштерін бағалау теofilлиннің фармакокинетикалық көрсеткіштерінің орташа мәнінде статистикалық тұрғыдан дәйекті айырмашылық жоқтығын көрсетті.

Түйін сөздер: биоқолжетімділік, теofilлин, СОӨА (созылмалы-обструктивті өкпе аурулары), баяу шығатын капсулалар.

SUMMARY

V.S. SHNAUKSHTA¹, N.K. MYZHANOVA¹,

B.K. AHYNASHAEVA¹, A.A. FATEEVA²,

Ya.M. BUDACH³, O.E. KURILOV³,

T.N. VEREMEENKO³, I.A. SHARYSHOV³,

candidate of biological sciences, associate professor; PhD; specialist, Testing center of the National Center for expertise medicines, medical devices and medical equipment MH RK², Almaty¹; physician-researcher, the Research Institute of Cardiology and Internal Diseases MH RK, Almaty²; director of service for registration and clinical trials; medical specialists, «Chimpharm» of Shymkent³, Kazakhstan

COMPARATIV BIOAVAILABILITY OF TWO PREPARATIONS OF THEOPHYLLINE

Have been studied the relative bioavailability and bioequivalence of two drugs in the form of capsules containing 350 mg of theophylline, "Theophylline" (JSC "Chimpharm" RK) and "Teotard" ("Krka, dd, Novo mesto", Slovenia) on 18 healthy volunteers. The study was conducted by open crossed randomized scheme. The concentration of theophylline in the blood plasma of healthy volunteers was determined by HPLC-UV. The main pharmacokinetic parameters were evaluated in healthy subjects while taking the drug on an empty stomach and with limited food intake. Statistical estimation of average pharmacokinetic parameters Cmax and AUCt demonstrated an absence of statistically significant differences between the mean values of the pharmacokinetic parameters of theophylline.

Keywords: bioavailability, theophylline, COPD (chronic obstructive pulmonary disease), sustained-release capsules.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Note for guidance on the investigation of bioavailability and bioequivalence: CPMP/QWP/EWP/1401/98.
2. Mu'tasem al. , Gahzawi Sawsan a. s. Majali. Comparative bioavailability of two test brands of theophylline; tablets and a reference quibron®-t/sr under fasting and limited food conditions. // Medical Journal of Islamic Academy of Sciences 13:3, 109-114, 2000.
3. Bierman CW, Williams PV : Therapeutic Monitoring of Theophylline, Rational and Status. [Electronic resource]: Clin Pharmacokinet, 17:377384, 1989.
4. Kizu J, et al: Development and clinical application of high performance liquid chromatography for simultaneous determination of plasma levels of theophylline and its metabolites without interference from caffeine. [Electronic resource]: Biomedical Chromatography, 13:15-23, 1999.

Авторский курс изучения медицинского английского

Бесплатно для врачей

- Курс создан специально для врачей на основе авторской методики!
- Курс предназначен как для новичков, так и для тех, кто хочет быстро восстановить «языковую форму» (например, перед международной конференцией)!
- Курс в формате онлайн позволяет выбирать удобные для Вас время и место занятий!



Ждем Вас на
www.iVrach.com

Натальсид®

Препарат из морских водорослей для лечения геморроя



*С Намалъсидом
геморрой не будет нарушать Ваши покой!*

- Оказывает кровоостанавливающее, промировоспалительное и ранозаживляющее действие
- Облегчает освобождение кишечника
- Стимулирует местный иммунитет
- Разрешен к применению во время беременности и лактации.

Перед применением изучите инструкцию по медицинскому применению.



Натальсид®

Суппозитории ректальные
Препарат из морских водорослей
для лечения геморроя

Действующее вещество

Натрия альгинат 250 мг - природный полисахарид, получаемый из бурых морских водорослей. Оказывает выраженное гемостатическое, противовоспалительное и репаративное действие.

Показания к применению

- Хронические анальные трещины в стадии эпителизации
- Хронический кровотокающий геморрой
- Проктосигмоидит и воспалительные явления в прямой кишке в послеоперационном периоде

Способ применения и дозы

Ректально. Суппозиторий вводят в прямую кишку после самопроизвольного опорожнения кишечника или очистительной клизмы, предварительно смочив водой. Применяют по 1 суппозиторию 2 раза в сутки. Длительность курса лечения препаратом Натальсид® составляет 7-14 дней.

Побочные действия

Возможны аллергические реакции.

Противопоказания

Гиперчувствительность к компонентам препарата.
Детский возраст до 14 лет

Особые указания

Препарат разрешен к применению при беременности и лактации.
Натальсид не оказывает влияния на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами.

Лекарственные взаимодействия

Не описаны.

Форма выпуска и упаковка

5 суппозитория в контурной ячейковой упаковке, 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению препарата в картонной пачке.

Условия отпуска из аптеки

Без рецепта

Представительство ООО «Николефарм»

химико-фармацевтический завод
в Республике Казахстан
г. Алматы, мкр. Хал Ташты, 55 Б.
Тел: 269-16-23, 269-16-33.

STADA

Смешанное предприятие

PK-IC-5-NO10356 от 21 ноября 2012 г.
Разрешение № 4100 от 22 мая 2013 г.