

ФАРМАЦИЯ

КАЗАХСТАНА



2014



ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА

НАУЧНЫЙ И ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Ежемесячное издание для работников органов управления здравоохранением, в том числе фармацевцией, врачей, провизоров, фармацевтов и широкого круга специалистов, работающих в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, сотрудников медицинских вузов и колледжей.

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. – 9 367,80

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@dari.kz, pharmkaz@mail.ru

Дорогие читатели!

А это в разгаре. Вот как пишет о самой долгожданной поре для всех нас, взрослых и детей, русский поэт и писатель Алексей Толстой:

Клонит к лени полдень жгучий,
Замер в листьях каждый звук,
В розе пышной и пахучей,
Нежась, спит блестящий жук...

Но для современного человека, особенно в больших городах, летний отпуск – это «маленькая жизнь». Так много нужно сделать: свозить ребятишек к теплому морю, поработать на даче, погостить у родных и близких!

Для многих отпуск – время, когда можно не спеша полистать «толстые» научные журналы, покопаться в закромах электронных библиотек. Ведь для ежедневного самообразования катастрофически не хватает времени. Не забывайте и про наше издание – активнее подписывайтесь, читайте полезные публикации! Мы всегда подбираем информацию, необходимую сотрудникам фармацевтической отрасли, медицины и тем, кто серьезно занимается наукой.

В этом номере есть статьи, в которых авторы делятся с читателями результатами исследований растений и овощей, которые могут быть полезны человеку в качестве лекарственных средств. Это самый обыкновенный огурец и загадочное «Иудино дерево», которое начали культивировать дачники и изучать фармацевты, несмотря на «зловещее» название.

К тому же менеджерам фармацевтических и дистрибьюторских компаний будут интересны информация официального раздела о размещении рекламных материалов в специализированных СМИ и отчет Министерства здравоохранения о состоянии дел с фальсифицированными лекарственными средствами.

Всем же родителям рекомендую прочитать отчет нашего корреспондента, Натальи Тодоровой, о последней конференции прошедшего делового сезона, посвященной проблемам вакцинации населения.

Вспышки вирусных инфекций этим летом, думаю, убедят даже самых недоверчивых мам, пап и бабушек прививать своих ребятишек вовремя, не отказываясь от самого значительного в истории человечества способа обезопасить людей от болезней, уносящих миллионы жизней.

Отличного всем отдыха и прекрасного настроения!

*Фарида СУЛЕЕВА,
заместитель главного редактора*

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. Гладух (Украина)

КОРРЕСПОНДЕНТ

Н.В. Тодорова

СПЕЦИАЛИСТ ОТДЕЛА РЕДАКЦИИ

Ж. Кенжегалиева

ДИЗАЙН И ВЕРСТКА

А. Рахметова

ОБЛОЖКА

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 30.07.2014 г.
Тираж – 1500 экз. Заказ №3435

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	7
ПРОГРАММА «САЛАМАТТЫ ҚАЗАҚСТАН» В ДЕЙСТВИИ	
<i>Б.Б. СМАГУЛОВА.</i> О пресечении распространения фальсифицированной медицинской продукции в Республике Казахстан.	10
<i>Н. ТОДОРОВА.</i> Вакцинация на страже здоровья казахстанцев.	13
НОВОСТИ ФАРМАЦИИ	16
ФАРМАКОГНОЗИЯ	
<i>С.Е. КЕЛИМХАНОВА, Д.М. БЕКЗАДАЕВ, Л.Ж. САГЫНДЫКОВА, А.А. КОНАЕВА, Т.Т. ТУРСЫНМУРАТОВА, С. КАЙРАТБЕККЫЗЫ.</i> Дәрілік өсімдік шикізатындағы қамба зиянкестері және оларды анықтау әдістеріне шолу.	18
<i>Ю.А. ФЕДЧЕНКОВА, О.В. ГАМУЛЯ, Э.Л. ТОРЯНИК.</i> Элементный состав сырья <i>cucumis sativus</i>	21
<i>В.Н. КОВАЛЕВ, О.В. ДЕМЕСКО, Л.А. ГУБЕНКО.</i> Изучение аминокислотного состава листьев церциса европейского.	24
ФАРМАЦЕВТ КЕСКІНІ	
<i>А. БЕРКЕНОВ.</i> Замандастар тоғысының ұлағатты ұстазы – Раиса Абдуллабекова!	27
ПОИСК. ИССЛЕДОВАНИЯ. ЭКСПЕРИМЕНТ	
Преимущества применения препарата СПИРИВА® при лечении пациентов с ХОБЛ в странах Центральной и Восточной Европы	28
<i>А.Н. ЛЕБЕДИН, Е.А. МАМИНА, З.И. КОВАЛЕНКО.</i> Использование хлороформа для экстракции хлоропирамина гидрохлорида из биологического материала.	30
<i>М.Т. ДЖАКАНОВА, М.К. КАЛАБАЕВА, Ж.Р. ЖАНЗАКОВА, М.У. МУКАЖАНОВА.</i> Радиофармпрепараты, фармакология и технология 18F-дезоксиглюкозы.	33
<i>Т.В. КУЧЕР, С.И. МЕРЗЛИКИН.</i> Идентификация производных сульфонилмочевины цветными реагентами.	35
<i>С.Ш. ИСЕНОВА, А. ПАРХАТКЫЗЫ, Ф.А. САЛАЕВА, З.А. ДАТХАЕВА, М.М. МИХАЙЛОВА.</i> Современные представления о течении беременности при ВИЧ-инфекции (обзор литературы).	38
<i>Н.А. ВЕТЮТНЕВА, М.В. РЫМАР, Н.А. МАРУСЕНКО.</i> Сравнительное исследование механизмов взаимодействия нимесулида, мелоксикама и ибупрофена с β-циклодекстрином, поливинилпирролидоном и полиэтиленгликолем полуэмпирическими методами квантовой химии.	44
<i>В.Н. КОВАЛЕВ, О.В. ДЕМЕСКО, Л.А. ГУБЕНКО.</i> Хромато-масс-спектрометрическое исследование летучих компонентов листьев <i>cercis siliquastrum</i>	49
<i>L. Yu. KLIMENKO.</i> Determination of linearity, accuracy and precision of UV-spectrophotometric methods of quantitative determination in forensic and toxicological analysis in the variant of the method of additions.	51
ВРАЧЕБНАЯ ПРАКТИКА	
<i>Г.К. БЕЙСЕКЕЕВА.</i> Острый гайморит.	59

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ ЗАҢЫ

«ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ КЕЙБІР ЗАҢНАМАЛЫҚ АКТІЛЕРІНЕ РҰҚСАТ БЕРУ ЖҮЙЕСІ МӘСЕЛЕЛЕРІ БОЙЫНША ӨЗГЕРІСТЕР МЕН ТОЛЫҚТЫРУЛАР ЕНГІЗУ ТУРАЛЫ»

6. 2009 жылғы 18 қыркүйектегі «Халық денсаулығы және денсаулық сақтау жүйесі туралы» Қазақстан Республикасының Кодексіне (Қазақстан Республикасы Парламентінің Жаршысы, 2009 ж., №20-21, 89-құжат; 2010 ж., №5, 23-құжат; №7, 32-құжат; №15, 71-құжат; №24, 149, 152-құжаттар; 2011 ж., №1,2,3-құжаттар; №2, 21-құжат; №11, 102-құжат; №12, 111-құжат; №17, 136-құжат; №21, 161-құжат; 2012 ж., №1,5-құжат; №3, 26-құжат; №4, 32-құжат; №8, 64-құжат; №12, 83-құжат; №14, 92, 95-құжаттар; №15, 97-құжат; №21-22, 124-құжат; 2013 ж., №1, 3-құжат; №5-6, 30-құжат; №7, 36-құжат; №9, 51-құжат; №12, 57-құжат; №13, 62-құжат; №14,72,75-құжаттар; №16, 83-құжат; 2014 ж. №1, 4-құжат; 2014 жылғы 15 сәуірде «Егемен Қазақстан» және «Казахстанская правда» газеттерінде жарияланған «Қазақстан Республикасының кейбір заңнамалық актілеріне азаматтық қорғау мәселелері бойынша өзгерістер мен толықтырулар енгізу туралы» 2014 жылғы 11 сәуірдегі Қазақстан Республикасының Заңы);

1) 7-баптың 1-тармағы мынадай мазмұндағы 29-7) тармақшамен толықтырылсын:

«29-7) «Рұқсаттар және хабарламалар туралы» Қазақстан Республикасының Заңында көзделген тәртіппен денсаулық сақтау саласындағы қызметті жүзеге асырудың басталғаны немесе тоқтатылғаны туралы хабарламалар қабылдауды жүзеге асыру, сондай-ақ рұқсаттар мен хабарламалардың мемлекеттік электрондық тізілімін жүргізу»;

2) 9-баптың 2-тармағының 11) және 18-2) тармақшалары мынадай редакцияда жазылсын:

«11) Қазақстан Республикасының рұқсаттар және хабарламалар туралы заңнамасына сәйкес медициналық және фармацевтикалық қызметті, сондай-ақ денсаулық сақтау саласындағы есірткі, психотроптық заттар мен прекурсорлардың айналымына байланысты қызмет түрлерін лицензиялауды жүзеге асырады»;

«18-2) медициналық және фармацевтикалық қызметпен айналысу, сондай-ақ денсаулық сақтау саласындағы есірткі, психотроптық заттар мен прекурсорлардың айналымына байланысты қызмет түрлері бойынша Қазақстан Республикасының рұқсаттар және хабарламалар туралы заңнамасының сақталуын бақылауды жүзеге асырады»;

3) 13-1-бапта:

1) тармақша мынадай редакцияда жазылсын:

«1) халықтың декреттелген топтарын гигиеналық оқыту»;

мынадай мазмұндағы екінші бөлікпен толықтырылсын:

«Осы баптың бірінші бөлігінде көрсетілген қызметті жүзеге асырудың басталғаны немесе тоқтатылғаны туралы хабарлама «Рұқсаттар және хабарламалар туралы» Қазақстан Республикасының Заңында белгіленген тәртіппен беріледі»;

4) 18-бапта:

1-тармақ мынадай редакцияда жазылсын:

«1. Медициналық қызметтердің, профилактика, диагностика, емдеу және медициналық оңалту әдістері мен құралдарының, дәрілік заттардың, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканың жарнамасын тарату және орналастыру мамандандырылған медициналық басылымдарда және денсаулық сақтау ұйымдарында ғана жүзеге асырылады.

Рецепт бойынша босатылатын, оның ішінде құрамында есірткі, психотроптық заттар мен прекурсорлар бар дәрілік заттардың жарнамасы тек медицина және фармацевтика қызметкерлеріне арналған мамандандырылған баспасөз басылымдарында ғана жүзеге асырылуы мүмкін»;

3-тармақтың 7) тармақшасы мынадай редакцияда жазылсын:

«7) тиісті қызмет түрін жүзеге асыруға лицензия болмаған кезде дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканы жарнамалауға»;

4 және 5-тармақтар алып тасталсын;

5) 62-бапта:

1-тармақ мынадай редакцияда жазылсын:

«1. Санитариялық-эпидемиологиялық сараптама-физикалық факторлардың ағзалық-лептикалық, санитариялық-гигиеналық, эпидемиологиялық, микробиологиялық, вирусологиялық, паразитологиялық, санитариялық-химиялық, биохимиялық, токсикологиялық, радиологиялық, радиометриялық, дозиметриялық өлшеулерінің, басқа да зерттеулер мен сынақтардың кешені, сондай-ақ жобалардың, өнімдердің, кәсіпкерлік және (немесе) өзге қызмет объектілерінің халықтың санитариялық-эпидемиологиялық салауаттылығы саласындағы нормативтік құқықтық актілерге және гигиеналық нормативтерге сәйкестігін бағалау мақсатында жобалар сараптамасы»;

8-тармақтың 6) тармақшасы мынадай редакцияда жазылсын:

«6) шикізатты, тамақ өнімдерін, ауыз суды, құрылыс материалдарын, кең тұтынылатын тауарларды, уытты, радиоактивті және биологиялық заттарды өндіру, тасымалдау, сақтау, қолдану және өткізу жағдайларына»;

6) 174-баптың 1-тармағы мынадай редакцияда жазылсын:

«1. Осы Кодекстің 172-бабының 3-тармағында және 173-бабының 4-тармағында көрсетілген денсаулық сақтау ұйымдарының адамның ағзаларын (ағзаларының бөліктерін) және (немесе) тіндерін, қан мен оның компоненттерін Кеден одағына кірмейтін елдерден Қазақстан Республикасының аумағына әкелуі және Қазақстан Республикасының аумағынан осы елдерге әкетуі тауарлардың сыртқы саудасын лицензиялау саласындағы Қазақстан Республикасы ратификациялаған халықаралық шарттарда және «Рұқсаттар және хабарламалар туралы» Қазақстан Республикасының Заңында белгіленген тәртіппен берілетін лицензия негізінде жүзеге асырылады».

2-бап. Осы Заң, мыналарды:

1) 2013 жылғы 1 қаңтардан бастап қолданысқа енгізілетін 1-баптың 5-тармағының 9) тармақшасын;

2) 2014 жылғы 1 қаңтардан бастап қолданысқа енгізілетін 1-баптың 5-тармағының 10) және 16) тармақшаларын;

3) 2014 жылғы 1 қаңтардан бастап қолданысқа енгізілетін және 2016 жылғы 1 қаңтарға дейін қолданылатын 1-баптың 5-тармағының 6) тармақшасының екінші-төртінші абзацтарын, 8) тармақшасын;

4) 2014 жылғы 1 қаңтардан бастап қолданысқа енгізілетін және 2017 жылғы 1 қаңтарға дейін қолданылатын 1-баптың 5-тармағының 1) тармақшасын;

5) 2014 жылғы 1 қаңтардан бастап қолданысқа енгізілетін және 2018 жылғы 1 қаңтарға дейін қолданылатын 1-баптың 5-тармағының 6) тармақшасының бесінші-сегізінші абзацтарын, 7) тармақшасын қоспағанда, алғашқы ресми жарияланған күнінен кейін алты ай өткен соң қолданысқа енгізіледі.*

*Қазақстан Республикасының
Президенті Н. НАЗАРБАЕВ*

*Астана, Ақорда, 2014 жылғы
мамырдың 16-ы,
№203-V*

**«ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУДА КЛИНИКАҒА ДЕЙІНГІ ЖӘНЕ КЛИНИКАЛЫҚ
ЗЕРТТЕУЛЕР ЖҮРГІЗУГЕ ҚҰҚЫҒЫ БАР КЛИНИКАҒА ДЕЙІНГІ ЖӘНЕ
КЛИНИКАЛЫҚ БАЗАЛАР ТІЗБЕСІН БЕКІТУ ТУРАЛЫ»
ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ МИНИСТРІНІҢ
2010 ЖЫЛҒЫ 31 НАУРЫЗДАҒЫ №222 БҰЙРЫҒЫ
(2014.16.04. БЕРІЛГЕН ӨЗГЕРІСТЕР МЕН ТОЛЫҚТЫРУЛАРМЕН)***

«Халық денсаулығы және денсаулық сақтау жүйесі туралы» Қазақстан Республикасының Кодексінің 7-бабы 1-тармағы 5-тармақшасына сәйкес және дерілік заттарды клиникаға дейін, клиникалық зерттеулер жүргізу, профилактика, диагностикалау және емдеудің жаңа әдістері мен құралдарын, сондай-ақ медициналық оңалтуды жетілдіру мақсатында БҰЙЫРАМЫН:

1. Осы бұйрыққа қосымшаға сәйкес қоса берілген профилактика, диагностикалау және емдеудің жаңа әдістері мен құралдарын, сондай-ақ медициналық оңалту, дерілік заттарды клиникаға дейін, клиникалық зерттеулер жүргізуге құқығы бар клиникаға дейінгі және клиникалық базалардың тізбесі бекітілсін.

2. Клиникалық базаны таңдау қоса берілген тізімнен клиникалық зерттеуге тапсырыс берушінің өтініші негізінде жүзеге асырылсын.

3. «Профилактика, диагностикалау және емдеудің жаңа әдістері мен құралдарын, сондай-ақ медициналық оңалту, дерілік заттарды клиникаға дейін, клиникалық зерттеулер жүргізуге құқығы бар клиникаға дейінгі және клиникалық базалардың тізбесі бекіту туралы» Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Медициналық қызмет сапасын бақылау комитеті төрағасының м.а. 2006 жылғы 20 қыркүйектегі № 293 бұйрығы күшін жойды деп танылсын.

4. Осы бұйрықтың орындалуын бақылау Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау вице-министрі Е.А. Біртановқа жүктелсін.

5. Осы бұйрық қол қойылған күнінен бастап қолданысқа енгізіледі.

*Министр
Ж. ДОСҚАЛИЕВ*

* «Халық денсаулығы және денсаулық сақтау жүйесі туралы» Қазақстан Республикасының Кодексіне өзгерістер еңгізу бөлімі келтірілген.

Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрінің
2010 жылғы 31 наурыздағы №222
бұйрығымен бекітілген

Профилактика, диагностика және емдеудің жаңа әдістері мен құралдарын, сондай-ақ медициналық оңалту, дәрілік заттарды клиникаға дейінгі және клиникалық зерттеулер жүргізуге құқығы бар клиникаға дейінгі және клиникалық базалар тізбесі

(ҚР Денсаулық сақтау министрінің 2010.10.06.
№430 бұйрығымен (бұр.ред.қара); 2013.01.02.
№59 бұйрығымен (бұр.ред.қара);
2014.16.04. №193 бұйрығымен (бұр. ред.қара) тізбе өзгертілді)

№\№	Ұйымның атауы
1.	«Қазақстан Республикасының туберкулез проблемалары ұлттық орталығы» РМҚК
2.	«Республикалық психиатрия, психотерапия және наркология ғылыми-практикалық орталығы» РМҚК
3.	«Республикалық ана мен баланы қорғау ғылыми орталығы» шаруашылық жүргізу құқығындағы РМК
4.	«Ақсай» республикалық балалар клиникалық ауруханасы» РМҚК
5.	«Ұлттық ғылыми медицина орталығы» шаруашылық жүргізу құқығындағы РМК
6.	«Құрмет белгісі» орденді Қазақ көз аурулары ғылыми-зерттеу институты» шаруашылық жүргізу құқығындағы РМК
7.	«Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты» шаруашылық жүргізу құқығындағы РМК
8.	«Травматология және ортопедия ғылыми-зерттеу институты» шаруашылық жүргізу құқығындағы РМК
9.	«Еңбек гигиенасы мен кәсіби аурулар ұлттық орталығы» РМҚК
10.	«Педиатрия және ғылыми хирургиясы ғылыми орталығы» РМҚК
11.	«Тері-венерология ғылыми-зерттеу институты» РМҚК
12.	«Б.О. Жарбосынов атындағы Урология ғылыми орталығы» шаруашылық жүргізу құқығындағы РМК
13.	«Акушерия, гинекология және перинатология ғылыми орталығы» шаруашылық жүргізу құқығындағы РМК
14.	«Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институты» шаруашылық жүргізу құқығындағы РМК
15.	«А.Н. Сызғанов атындағы Хирургия ұлттық ғылыми орталығы» шаруашылық жүргізу құқығындағы РМК
16.	«Радиациялық медицина және экология ғылыми-зерттеу институты» РМҚК
17.	«Алматы қ. №7 қалалық ауруханасы» МКҚК
18.	«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» шаруашылық жүргізу құқығындағы РМК
19.	«Батыс Қазақстан мемлекеттік медицина академиясы» шаруашылық жүргізу құқығындағы РМК
20.	«Семей мемлекеттік медицина академиясы» шаруашылық жүргізу құқығындағы РМК
21.	«Қазақ мемлекеттік медицина академиясы» шаруашылық жүргізу құқығындағы РМК
22.	«Қарағанды мемлекеттік медицина академиясы» шаруашылық жүргізу құқығындағы РМК
23.	«Оңтүстік Қазақстан мемлекеттік медицина академиясы» шаруашылық жүргізу құқығындағы РМК
24.	«Алматы мемлекеттік дәрігерлер білімін жетілдіру институты» РМҚК
25.	«Қазақстан Республикасы Президенті істері басқармасы медициналық орталығының орталық клиникалық ауруханасы» РМҚК
26.	«Республикалық балаларды оңалту орталығы» АҚ
27.	«Республикалық нейрохирургия ғылыми орталығы» АҚ
28.	«Республикалық диагностикалық орталық» АҚ
29.	«Ана мен бала ұлттық ғылыми орталығы» АҚ
30.	«Астана медицина университеті» АҚ
31.	«Республикалық шұғыл медицина ғылыми орталығы» АҚ
32.	«Биотехнологиялар ұлттық орталығы» РМК
33.	«Алматы қ. қалалық онкология диспансері» МКҚК
34.	Алматы қаласы денсаулық сақтау басқармасының «Қалалық туберкулезге қарсы диспансер» МКҚК, Алматы қаласы
36.	«Инфекцияға қарсы препараттар ғылыми орталығы» АҚ*
37.	«Назарбаев Университеті» ДБҰ
38.	«Ұлттық ғылыми кардиохирургия орталығы» АҚ

Ескертпе:

Тізбе медицина ұйымдарының белгіленген талаптарына сәйкес келсе толықтырыла алады.

* фармакодинамика, канцерогендік, генотоксикалық, (гонадотоксикалық, тератогендік, эмбриотоксикалық, фетотоксикалық іс-әрекет және басқа) көбею функциясына токсикалық іс-әрекетін зерттеу клиникаға дейінгі зерттеулер өткізуден басқа.

ЗАКОН РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

«О ВНЕСЕНИИ ИЗМЕНЕНИЙ И ДОПОЛНЕНИЙ В НЕКОТОРЫЕ ЗАКОНОДАТЕЛЬНЫЕ АКТЫ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН ПО ВОПРОСАМ РАЗРЕШИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ»

6. В Кодекс Республики Казахстан от 18 сентября 2009 года «О здоровье народа и системе здравоохранения» (Ведомости Парламента Республики Казахстан, 2009 г., №20-21, ст. 89; 2010 г., №5, ст. 23; №7, ст. 32; №15, ст. 71; №24, ст. 149, 152; 2011 г., №1, ст. 2, 3; №2, ст. 21; №11, ст. 102; №12, ст. 111; №17, ст. 136; №21, ст. 161; 2012 г., №1, ст. 5; №3, ст. 26; №4, ст. 32; №8, ст. 64; №12, ст. 83; 14, ст. 92, 95; №15, ст. 97; №21-22, ст. 124; 2013 г., №1, ст. 3; №5-6, ст. 30; №7, ст. 36; №9, ст. 51; №12, ст. 57; №13, ст. 62; №14, ст. 72, 75; №16, ст. 83; 2014 г., №1, ст. 4; Закон Республики Казахстан от 11 апреля 2014 года «О внесении изменений и дополнений в некоторые законодательные акты Республики Казахстан по вопросам гражданской зашиты», опубликованный в газетах «Егемен Қазақстан» и «Казахстанская правда» 15 апреля 2014 г.):

1) пункт 1 статьи 7 дополнить подпунктом 29-7) следующего содержания:

«29-7) осуществлению приема уведомлений о начале или прекращении осуществления деятельности в области здравоохранения в порядке, предусмотренном Законом Республики Казахстан «О разрешениях и уведомлениях», а также ведению государственного электронного реестра разрешений и уведомлений»;»;

2) подпункты 11) и 18-2) пункта 2 статьи 9 изложить в следующей редакции:

«11) осуществляют лицензирование медицинской и фармацевтической деятельности, а также видов деятельности, связанных с оборотом наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров в области здравоохранения, в соответствии с законодательством Республики Казахстан о разрешениях и уведомлениях»;»;

«18-2) осуществляют контроль за соблюдением законодательства Республики Казахстан о разрешениях и уведомлениях по занятию медицинской и фармацевтической деятельностью, а также видов деятельности, связанных с оборотом наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров в области здравоохранения»;»;

3) в статье 13-1:

подпункт 1) изложить в следующей редакции:

«1) гигиеническое обучение декретированных групп населения»;»;

дополнить частью второй следующего содержания:

«Уведомление о начале или прекращении осуществления деятельности, указанной в части первой настоящей статьи, подается в порядке, установленном Законом Республики Казахстан «О разрешениях и уведомлениях».»;»;

4) в статье 18:

пункт 1 изложить в следующей редакции:

«1. Распространение и размещение рекламы медицинских услуг, методов и средств профилактики, диагностики, лечения и медицинской реабилитации, лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники осуществляются только в специализированных медицинских изданиях и организациях здравоохранения.

Реклама лекарственных средств, отпускаемых по рецептам, в том числе содержащих наркотические средства, психотропные вещества и прекурсоры, может осуществляться только в специализированных печатных изданиях, предназначенных для медицинских и фармацевтических работников.»;

подпункт 7) пункта 3 изложить в следующей редакции:

«7) реклама лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники при отсутствии лицензии на осуществление соответствующего вида деятельности»;»;

пункты 4 и 5 исключить;

5) в статье 62:

пункт 1 изложить в следующей редакции:

«1. Санитарно-эпидемиологическая экспертиза – комплекс органолептических, санитарно-гигиенических, эпидемиологических, микробиологических, вирусологических, паразитологических, санитарно-химических, биохимических, токсикологических, радиологических, радиометрических, дозиметрических замеров физических факторов, других исследований и испытаний, а также экспертиза проектов в целях оценки соответствия проектов, продукции, объектов предпринимательской и (или) иной деятельности нормативным правовым актам в сфере санитарно-эпидемиологического благополучия населения и гигиеническим нормативам.»;

подпункт 6) пункта 8 изложить в следующей редакции:

«6) условия производства, транспортировки, хранения, применения и реализации сырья, продуктов

«питания, питьевой воды, строительных материалов, товаров широкого потребления, токсических, радиоактивных и биологических веществ»;»;

6) пункт 1 статьи 174 изложить в следующей редакции:

«1. Ввоз на территорию Республики Казахстан из стран, не входящих в Таможенный союз, и вывоз с территории Республики Казахстан в эти страны органов (части органов) и (или) тканей человека, крови и ее компонентов организациями здравоохранения, указанными в пункте 3 статьи 172 и пункте 4 статьи 173 настоящего Кодекса, осуществляются на основании лицензии, выдаваемой в порядке, установленном международными договорами в сфере лицензирования внешней торговли товарами, ратифицированными Республикой Казахстан, и Законом Республики Казахстан «О разрешениях и уведомлениях».».

Статья 2. Настоящий Закон вводится в действие по истечении шести месяцев после дня его первого официального опубликования, за исключением:

1) подпункта 9) пункта 5 статьи 1, который вводится в действие с 1 января 2013 года;

2) подпунктов 10) и 16) пункта 5 статьи 1, которые вводятся в действие с 1 января 2014 года;

3) абзацев второго - четвертого подпункта 6), подпункта 8) пункта 5 статьи 1, которые вводятся в действие с 1 января 2014 года и действуют до 1 января 2016 года;

4) подпункта 1) пункта 5 статьи 1, который вводится в действие с 1 января 2014 года и действует до 1 января 2017 года;

5) абзацев пятого – восьмого подпункта 6), подпункта 7) пункта 5 статьи 1, которые вводятся в действие с 1 января 2014 года и действуют до 1 января 2018 года.*

Президент
Республики Казахстан
Н. НАЗАРБАЕВ

Астана, Акорда, 16 мая 2014 года
№203-V ЗРК

**ПРИКАЗ МИНИСТРА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
КАЗАХСТАН ОТ 31 МАРТА 2010 ГОДА №222
«ОБ УТВЕРЖДЕНИИ ПЕРЕЧНЯ ДОКЛИНИЧЕСКИХ И КЛИНИЧЕСКИХ
БАЗ, ИМЕЮЩИХ ПРАВО ПРОВЕДЕНИЯ ДОКЛИНИЧЕСКИХ
И КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ»
(С ДОПОЛНЕНИЯМИ ПО СОСТОЯНИЮ НА 16.04.2014 г.)***

В соответствии с подпунктом 5) пункта 1 статьи 7 Кодекса Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения» от 18 сентября 2009 года и в целях совершенствования процесса проведения доклинических, клинических исследований лекарственных средств, новых методов и средств профилактики, диагностики, лечения, а также медицинской реабилитации, ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Утвердить прилагаемый Перечень доклинических и клинических баз, имеющих право проведения доклинических и клинических исследований лекарственных средств, новых методов и средств профилактики, диагностики, лечения, а также медицинской реабилитации согласно приложения к настоящему приказу.

2. Выбор клинической базы осуществлять на основании заявления заказчика клинического исследования из прилагаемого перечня.

3. Признать утратившим силу приказ и.о. Комитета Председателя по контролю за качеством медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 20 сентября 2006 года №293 «Об утверждении перечня доклинических и клинических баз, имеющих право проведения доклинических и клинических исследований и испытаний лекарственных средств и новых методов и средств профилактики, диагностики, лечения и медицинской реабилитации».

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

5. Настоящий приказ вводится в действие со дня подписания.

Министр
Ж. ДОСКАЛИЕВ

* Приведены в части внесения изменений в Кодексе Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения».

**Перечень
доклинических и клинических баз, имеющих право проведения
доклинических и клинических исследований лекарственных средств,
новых методов и средств профилактики, диагностики, лечения, а также
медицинской реабилитации**

(В перечень внесены изменения в соответствии
с приказом Министра здравоохранения РК от 10.06.10 г. №430;
приказом Министра здравоохранения РК от 01.02.13 г. №59 (см. стар. ред.);
приказом Министра здравоохранения РК от 16.04.14 г. №193 (см. стар. ред.)

№\№	Название организации
1.	РГКП «Национальный центр проблем туберкулеза»
2.	РГКП «Республиканский научно-практический центр психиатрии, психотерапии и наркологии»
3.	РГП на праве хозяйственного ведения «Республиканский научный центр охраны матери и детей»
4.	РГКП «Республиканская детская клиническая больница «Аксай»
5.	РГП на праве хозяйственного ведения «Национальный научный медицинский центр»
6.	РГП на праве хозяйственного ведения «Казахский ордена Знак Почета научно-исследовательский институт глазных болезней»
7.	РГП на праве хозяйственного ведения «Научно-исследовательский институт онкологии и радиологии»
8.	РГП на праве хозяйственного ведения «Научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии»
9.	РГКП «Научный центр гигиены труда и профессиональных заболеваний»
10.	РГКП «Научный центр педиатрии и детской хирургии»
11.	РГКП «Научно-исследовательский кожно-венерологический институт»
12.	РГП на праве хозяйственного ведения «Научный центр урологии им. Б.У. Джарбусынова»
13.	РГП на праве хозяйственного ведения «НЦ акушерства, гинекологии и перинатологии»
14.	РГП на праве хозяйственного ведения «Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней»
15.	РГП на праве хозяйственного ведения «Научный центр хирургии им. А.Н. Сызганова»
16.	РГКП «Научно-исследовательский институт радиационной медицины и экологии»
17.	ГККП «Городская больница №7 г. Алматы»
18.	РГП на праве хозяйственного ведения «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова»
19.	РГП на праве хозяйственного ведения «Западно-Казахстанская государственная медицинская академия»
20.	РГП на праве хозяйственного ведения «Семипалатинская государственная медицинская академия»
21.	РГП на праве хозяйственного ведения «Казахская государственная медицинская академия»
22.	РГП на праве хозяйственного ведения «Карагандинская государственная медицинская академия»
23.	РГП на праве хозяйственного ведения «Южно-Казахстанская государственная медицинская академия»
24.	РГКП «Алматинский государственный институт усовершенствования врачей»
25.	РГКП «Центральная клиническая больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан»
26.	АО «Республиканский детский реабилитационный центр»
27.	АО «Республиканский научный центр нейрохирургии»
28.	АО «Республиканский диагностический центр»
29.	АО «Национальный научный центр материнства и детства»
30.	АО «Медицинский университет Астана»
31.	АО «Республиканский научный центр неотложной медицины»
32.	РГП «Национальный центр биотехнологии»
33.	ГККП «Городской онкологический диспансер г. Алматы»
34.	ГККП «Городской противотуберкулезный диспансер» Управления здравоохранения г.Алматы
36.	АО «Научный центр противомикробных препаратов»
37.	АОО «Назарбаев Университет»
38.	АО «Национальный научный кардиохирургический центр»

Примечание:

Перечень может быть дополнен медицинскими организациями при их соответствии установленным требованиям.

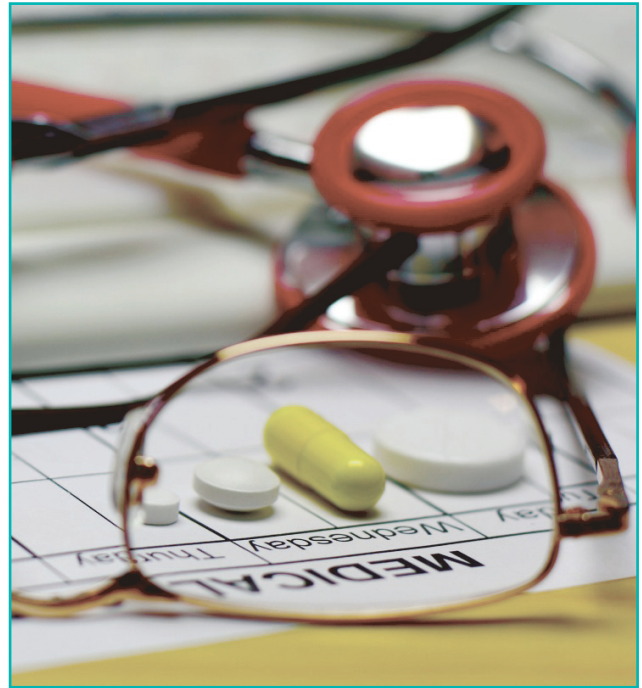
*за исключением доклинических исследований фармакодинамики, канцерогенности, генотоксичности, изучения токсического действия на функции размножения (гонадотоксичность, тератогенность, эмбриотоксическое, фетотоксическое действие и т.д.).

Б.Б. СМАГУЛОВА

и.о. руководителя Управления фармацевтического инспектората Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности МЗ РК, г. Астана

О ПРЕСЕЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ФАЛЬСИФИЦИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПРОДУКЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

По данным Министерства здравоохранения, в последние 10 лет потребление лекарственных средств на душу населения в нашей республике выросло в 4 раза. За этот период министерством по поступившим сигналам установлено более 90 фактов реализации 40 наименований фальсифицированной медицинской продукции известных международных брендов. Реализовались они через 500 объектов фармацевтической деятельности.



Из этого следует, что в настоящее время в Республике Казахстан могут появляться фальсификаты. Во-первых, растет их количество. По данным FDA (Управления по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США), мировой оборот поддельных лекарственных средств составляет свыше \$75 млрд.

В Европе за последние несколько лет конфисковано более 7 млн поддельных фармацевтических продуктов. 51 процент оборота фальсифицированных лекарственных средств приходится на страны Азии.

Географическое соседство с Китаем, занимающим лидирующую позицию в списке крупнейших источников контрафакта лекарственных средств, представляет серьезную угрозу для отечественного фармацевтического рынка.

Во-вторых, сохраняется высокая зависимость Казахстана от импорта.

Несмотря на рост отечественной фармацевтической промышленности, 70% лекарств привозится из-за рубежа.

В-третьих, большое значение имеет свободное перемещение медицинской продукции в рамках Та-

моженного союза и Единого экономического пространства. Отсутствие таможенного контроля на границе не исключает возможность ввоза контрабандно фальсифицированного товара.

Функционирующая система государственного регулирования медицинской продукции позволяет в настоящее время предотвратить появление в стране некачественной и фальсифицированной медицинской продукции. Это государственная регистрация, оценка безопасности и качества зарегистрированных лекарственных средств и изделий медицинского назначения, лицензирование, государственный контроль в виде проверок, мониторинг за побочными действиями лекарственных средств, получение разрешения при ввозе и вывозе медицинской продукции и прочее.

В Казахстане подходы к обращению фармацевтической продукции значительно приближены к стандартам Европейского сообщества. Надо отметить, что в этом процессе из всех стран СНГ преуспели лишь Украина и Казахстан.

ВОЗ считает, что «фальсифицированным (контрафактным) лекарственным средством является продукт, преднамеренно и противоправно снабженный этикеткой, неверно указывающей подлинность препарата и (или) изготовителя». При этом особо подчеркивает, что фальсификация лекарственных средств, наряду с малярией, СПИДом и курением – одно из четырех зол мирового здравоохранения.

Показателем действенности мер, предпринимаемых Министерством здравоохранения, могут служить цифры, сложившиеся за последние три года:

– при прохождении процедуры государственной регистрации (перерегистрации, внесении изменений в регистрационное досье) не дано разрешение на 1 450 лекарственных средств, что в среднем составило 21% от общего количества зарегистрированных ЛС;

– при проведении сертификации (ныне – оценки безопасности и качества зарегистрированных лекарственных средств и изделий медицинского назначения) наложен запрет на 97 партий лекарственных средств, а это более 1 миллиона 300 тысяч упаковок, около 11 тысяч кг субстанций, что составило около 0,3% от общего объема фармацевтического рынка Казахстана.

Учитывая существующие риски, Министерством здравоохранения Республики Казахстан (далее – Министерство) был сделан акцент на усиление контроля медицинской продукции в процессе обращения.

Для достижения данной цели в 2012 году в рамках государственной программы «Саламатты Қазақстан» был осуществлен закуп передвижных мобильных лабораторий (2 автомобиля), оборудование которых позволяет применять метод экспресс-анализа лекарственных средств. Важность функционирования данных лабораторий связана и с тем, что подделки бывают весьма «высококачественными». Из-за этого отличить подделку от оригинала можно только лабораторными методами.

Компанией, поставщиком передвижных лабораторий, проведены обучающие тренинги для специалистов департаментов Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности, Национального центра экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники МЗ РК и его филиалов.

Следует отметить, что в настоящее время в связи с действующим мораторием на плановые проверки субъектов малого и среднего бизнеса применение передвижных мобильных лабораторий возможно только по инициативе объектов фармацевтической деятельности.

Результативность проводимых проверок в последние годы связана и с необходимостью предварительного оповещения проверяемого субъекта о предстоящей проверке согласно Закону РК «О государственном контроле и надзоре в РК».

В целях эффективности выявления фальсифицированной медицинской продукции Министерством здравоохранения внесено предложение о поправке в закон, в соответствии с которой с августа 2012 года исключена необходимость оповещения субъектов частного предпринимательства о предстоящей внеплановой проверке.

Отсутствие постоянно действующей системы оповещения, позволяющей получать информацию о фальсификатах в других странах, вызывает необходимость реагирования контролирующего органа только на официальные сигналы фармпроизводителей, а также при наличии детальной информации о фальсификате.

Для усиления эффективности системы информирования о фальсифицированной медицинской продукции в рамках Таможенного союза и ЕЭП планируется создание единой информационной системы в сфере обращения лекарственных средств, в том числе и по фальсифицированной медицинской продукции.

В целях повышения качества проведения экспертных работ в рамках государственной программы «Саламатты Қазақстан» было продолжено оснащение лабораторий Испытательного центра НЦЭЛС современным оборудованием.

Осуществляется подготовка Центра к аккредитации и вступлению в Европейскую сеть официальных лабораторий по контролю качества лекарственных средств Европейской фармакопеи (OMCL). Это позволит осуществить взаимный обмен результатами испытаний при контроле продукции. Кроме того будет открыт доступ к международной базе данных по контрафактным и фальсифицированным лекарственным средствам.

На настоящем этапе требуется принятие качественно новых мер по выявлению и предупреждению распространения фальсификатов:

1. Требуется (с учетом опыта Европейского сообщества) усиление ответственности за распространение фальсифицированной медицинской продукции. Министерством представлены предложения в проект Уголовного Кодекса в части введения уголовной ответственности, который был подписан 3 июля 2014 года Главой государства. После правового закрепления данных положений министерство нацелено на присоединение к Конвенции Совета Европы по фальсификации медицинской продукции и сходным преступлениям, угрожающим здоровью населения (Конвенция MEDICRIME), являющейся первым международно-правовым инструментом, устанавливающим уголовную ответственность за фальсификацию медицинской продукции.

2. Необходимо совершенствование государственного регулирования и продолжение гармонизации нормативных актов в сфере обращения медицинской продукции с европейскими требованиями, что повысит требования к их обращению.

В рамках Соглашений о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств и изделий медицинского назначения предусматривается разработка около 50 актов, гармонизированных с требованиями ЕС.

3. Проблема повышения безопасности и качества лекарственных средств решается также путем перехода от системы контроля готовой продукции к системе обеспечения качества. Для этого проводятся мероприятия по внедрению стандартов Надлежащих фармацевтических практик, инспектированию производства и услуг. Для этих целей создан Национальный фармацевтический инспекторат.

4) Усиление фармаконадзора и мониторинга за побочными реакциями лекарственных средств требует активизации процесса предоставления медицинскими и фармацевтическими работниками сообщений о побочных действиях. Отсутствие эффективности препарата, установленного в рамках фармаконадзора, может являться следствием фальсификации препарата.

5. Многоэтапная система продвижения лекарственного средства, включающая большое количество оптовых и розничных структур, не способствует оперативному реагированию для пресечения распространения фальсификата. В связи с этим производители должны быть заинтересованы в обеспечении отслеживаемости препарата, использовании соответствующих идентификаторов.

6. Информирование уполномоченных органов о фальсификации лекарственных средств и по сей день остается важным моментом. От пассивного ожидания сигналов о фальсификате необходимо переходить к активному выявлению фальсификата в процессе обращения.

В настоящее время следует активизировать взаимодействие и участие заинтересованных государственных органов в вопросах пресечения распространения фальсификата.

Совместное проведение периодических «срезов» с рынка позволило бы реально оценить масштабы фальсификации ЛС в стране.

7. Незаконная продажа лекарственных средств через Интернет представляет серьезную угрозу общественному здравоохранению. По статистике, 50 процентов ЛС, распространяемых через Интернет-аптеки, не имеют документов, подтверждающих качество. В Казахстане законодательно запрещена реализация медицинской продукции через Интернет. Однако это не мешает нашим гражданам пользоваться услугами международных веб-сайтов.

Лекарственным информационным центром в г. Астане и его филиалами (в 16 регионах страны) запущены кампании по информированию населения о рисках, связанных с покупкой препаратов через Интернет. Главной задачей этой структуры является содействие населению в плане рационального, эффективного и безопасного применения лекарственных средств.

Это важно, учитывая, что за последние 10 лет потребление ЛС на душу населения в Казахстане выросло в 4 раза – с \$20 до \$81. По уровню употребления медицинской продукции Казахстан на 2 месте среди стран СНГ.

От фальсификации лекарственных средств страдают практически все участники фармацевтического рынка. Это пациенты, здоровье и жизнь которых подвергается риску при употреблении фальсифицированных лекарственных средств, добросовестные производители, которые теряют доверие потребителей и прибыль. И, в конечном итоге, государство, теряющее доход от налоговых поступлений из-за незаконной продажи фальсифицированных лекарственных средств, а также доверие к системе здравоохранения.

Участие в решении задач защиты рынка от контрафактной/фальсифицированной медицинской продукции должно являться необходимостью для всех участников фармацевтического рынка и заинтересованных государственных органов. ■

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Бедаквилин: меры предосторожности

В плацебо-контролируемом испытании был отмечен повышенный риск смертности в группе больных, получавших бедаквилин (9/79, 11,4%), по сравнению с группой плацебо (2/81, 2,5%). Следует использовать бедаквилин только в том случае, когда невозможна иная эффективная схема лечения.

При применении бедаквилаина возможно удлинение интервала QT. Использование бедаквилаина с препаратами, удлиняющими интервал QT, может усилить этот эффект.

Бедаквилин – противотуберкулезное средство. Показан к применению у пациентов старше 18 лет в составе комбинированной терапии туберкулеза легких, вызванного штаммами *Mycobacterium tuberculosis* со множественной лекарственной устойчивостью.



fda.gov

ВАКЦИНАЦИЯ НА СТРАЖЕ ЗДОРОВЬЯ КАЗАХСТАНЦЕВ

Благодаря национальной программе иммунизации детей против пневмококковой инфекции в Казахстане планируется снижение младенческой смертности на 20 процентов. Об этом заявили отечественные эпидемиологи на международной конференции «Инновационные направления в программе иммунизации Республики Казахстан: профилактика пневмококковой и папилломовирусной инфекций», которая прошла в Алматы 19 июня сего года.



В конференции, организованной в рамках Государственной программы развития здравоохранения РК «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015 годы и Программы развития онкологической помощи в Республике Казахстан на 2012-2016 годы, приняли участие главные специалисты в таких отраслях отечественного здравоохранения, как эпидемиология, онкология, педиатрия, ведущие ученые Казахстана, России, Германии и Венгрии.

По данным ВОЗ, от заболеваний, вызванных пневмококком, в мире ежегодно умирает более 1,6 миллиона человек, приблизительно половина из них (и даже больше) – дети до 5 лет. Поставить заслон распространению вредоносных вирусов можно только посредством массовой иммунизации населения. Об этом не устают говорить врачи, об этом же свидетельствует мировая статистика. Результаты эпидемиологических исследований, проведенных в США через год после внедрения в стране вакцинации против пневмококковой инфекции, показали, что заболеваемость пневмониями снизилась примерно на

треть, в том числе пневмококковой этиологии – на 68 процентов. Аналогичные результаты были получены в Турции, Франции и других странах, также начавших проводить массовую вакцинацию против пневмококковой инфекции.

Казахстан – первая страна на постсоветском пространстве, которая в 2010 году ввела в Национальный календарь прививок вакцину против пневмококковой инфекции. Для иммунизации детей в рамках национального календаря прививок применяется 13-валентная вакцина против пневмококковой инфекции, сертифицированная ВОЗ. Об этом на конференции и во время встречи с представителями алматинских СМИ рассказала начальник отдела эпидмониторинга Научно-практического центра санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга АРК ЗПП Айнагул КУАТБАЕВА.

Мнение казахстанского эксперта однозначно: вакцинация против пневмококковой инфекции для нас жизненно необходима! Врачи могут доказать это с помощью цифр.

«Сравнительный анализ заболеваемости за 2010-2012 годы среди детей в Восточно-Казахстанской и Мангистауской областях, где третий год проводится вакцинация от пневмококков, показал снижение заболеваемости пневмониями на 46% и 49,6%, заболеваемости острыми средними отитами – на 21,3% и 2,1 раза, смертности от пневмоний – на 15,5% и 57,1% соответственно», – приводит Айнагул Мухановна объективные статистические данные, свидетельствующие о пользе вакцинирования.

На телефоны открытой их службой круглосуточной «Горячей линии» приходит масса вопросов. Люди обращаются к операторам, чтобы получить информацию о вакцине, убедиться в ее качестве, поделиться сомнениями. Это помогает организаторам здравоохранения нащупать «болевые точки» иммунизации и вовремя реагировать на них. Так, у родителей малышей в свое время много было нареканий в отношении АКДС. Как результат, были пересмотрены подходы к ее запуску. Теперь в Казахстане используется безкапсульная очищенная вакцина, в последние годы реакция на ее применение не фиксируется. Так что можно смело сказать, что она предназначена для всех детей.

«Многие люди сейчас больше слушают политиков, чем врачей, в результате чего антивакцинные воззрения в последние годы превалируют над здравым смыслом, – сетует профессор кафедры пульмонологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова Сакен АМИРЕЕВ. – В нашем обществе существует еще и необъяснимый психологический фактор: чем негативнее информация, тем больше ей люди верят. Врачей, пытающихся объяснить пользу иммунизации, обвиняют в заинтересованности, в результате они становятся пассивными, а иногда даже потакают противникам вакцинации. Вот это по-настоящему страшно, это большой дефект в образовании медицинских работников. По моему глубокому убеждению, такие врачи вообще не должны работать в общественном здравоохранении!».

«Пневмококковая инфекция способна поражать любые возрастные группы, особенно опасна она для пациентов групп риска с хроническими заболеваниями, – предостерегает коллег профессор Национального университета имени Иоганна Гутенберга в Майнце (Германия) Хайнс Джозеф ШМИДТ. – Поэтому вакцинация против пневмококковой инфекции желательна, а то и обязательна, не только детям до двух лет, но и всем взрослым, особенно часто болеющим и пожилым людям. В условиях всеобщей плановой вакцинации детей риск заражения взрослого человека пневмококковой инфекцией снижается до 30 процентов. Вакцинация не только детского, но и взрослого населения даст положительный эффект за счет снижения заболеваемости и снижения присутствия возбудителя в среде».

Один из зарубежных спикеров конференции, педиатр с тридцатилетним стажем работы, генеральный директор Национального института здоровья ре-

бенка Венгрии София МЕЗНЕР убеждена: все заболевания, которые можно предупредить – надо предупредить, другого пути, кроме проведения массовой иммунизации, для этого не существует. Чем раньше ребенок будет привит от той же пневмококковой инфекции, тем выше эффект от прививки, тем больше у него шансов вырасти здоровым. Но тут важно обеспечить высокий охват детского населения иммунизацией – не менее 80 процентов. Немаловажно соблюдать рекомендованные схемы вакцинации, правила хранения вакцин, ее дозирование и прочее. Из собственного богатого опыта венгерский педиатр вынесла еще один урок, которым также поделилась с казахстанскими коллегами. Речь идет о необходимости для педиатра иметь контакт с родителями наблюдаемых детей. Убеждать их в пользе и необходимости прививок, по мнению госпожи Мезнер, лучше на конкретных примерах «местного происхождения». Это нагляднее и убедительнее, чем приводить, к примеру, благополучную статистику тех же США.

В Национальный календарь профилактических прививок Казахстана вошла также, рассказали отечественные спикеры на конференции, плановая вакцинация детей против гемофильной инфекции. А с 2013 года начата иммунизация девочек-подростков против папилломавирусной инфекции, вызывающей рак шейки матки и других аногенитальных органов.

Проблема для нас также актуальна: ежегодно это тяжелое заболевание поражает около полутора тысяч женщин. В структуре смертности от онкологических заболеваний среди женщин Казахстана рак шейки матки занимает второе место.

«Каждый день в Казахстане от рака шейки матки погибают две женщины, – такую тревожную статистику привел в своей презентации заведующий отделением онкогинекологии и маммологии КазНИИ онкологии и радиологии, доктор медицинских наук Мурат Ришатович КАИРБАЕВ. – У больных с установленным диагнозом рака шейки матки в 99,7% случаях выявлен вирус папилломы человека (ВПЧ). Нашим институтом было проведено исследование по определению распространенности ВПЧ в Казахстане. Из 4000 проб, взятых у женщин из четырех регионов Казахстана, общая инфицированность ВПЧ составила 28,8%. Выяснилось, что наиболее распространенными типами ВПЧ в Казахстан являются 16, 18, 35, 45, 52 (все вместе они составляют 50,87% всех серотипов ВПЧ). На долю ВПЧ 16 и 18 типа (они ответственны за 70% всех случаев рака шейки матки) приходится более 30%. Пик инфицирования вирусом папилломы человека, как правило, приходится на возраст от 16 до 20 лет. Предпринятая государством вакцинация девочек в подростковом возрасте дает им шанс остаться защищенными в течение всей жизни. Это необходимая мера профилактики рака шейки матки, которая позволяет снизить частоту его возникновения».

Однако для полноценной защиты всего населения важно было бы, считает известный онколог страны, вакцинировать не только девочек, но и мальчиков. На сегодняшний день национальные программы профилактики рака шейки матки уже приняты в 59 развитых странах мира, включая Австралию, США, Канаду, большинство стран Европы. Проведенные в этих странах клинические исследования показали, что в течение 5 лет после вакцинации заболеваемость среди подростков снизилась более чем на 90 процентов.

Именно с такой информацией – серьезной, проверенной, профессиональной – и надо бы знакомиться в Интернете тем родителям, кто засомневался вдруг в результативности, эффективности, безопасности предлагаемых их детям прививок, а не искать ее на любительских сайтах и форумах. Так считает еще один спикер конференции, руководитель отдела профилактики инфекционных заболеваний НИИ детских инфекций Федерального медико-биологического Агентства России, профессор Сусанна ХАРИТ. Сто лет назад, впервые применив вакцину, мы поставили человечество, по мнению Сусанны Михайловны, в «вакцинозависимость», которая останется с нами навсегда. Дети несут генетическую способность умереть от банальной инфекции, так как у них есть ген чувствительности к ней. И эта тенденция будет расширяться: не случайно сегодня наблюдается всплеск уже подзабытых нами инфекционных заболеваний. Спасение одно – вакцинация, в перспективе нас будут прививать не только, к примеру, от онкозаболеваний, но и от банального ОРЗ и других сезонных болезней.

Так что казахстанская система здравоохранения, с энтузиазмом и решительно взявшаяся за иммуни-

зацию своего населения от самых распространенных заболеваний, находится на верном пути. Это отметили в своих презентациях и на встрече с прессой все зарубежные участники. Германский профессор Шмидт, побывавший до участия в алматинской конференции в Астане, восхищен размером реальных инвестиций нашего государства в здоровье своего населения. Маститому профессору импонирует, что огромные усилия у нас направлены на профилактику заболеваний, в том числе на иммунизацию. В Германии вакцинация проводится на добровольной основе, за счет страховых компаний. Схема такая: родители покупают вакцину детям за собственный счет, затем включают ее стоимость в налоговую декларацию, и государство возвращает им потраченную сумму. Отсутствие системы и контроля со стороны государства не совсем правильно, сетует немецкий профессор. Но даже при таком раскладе, благодаря врожденной немецкой основательности и предусмотрительности, отказов от прививок в массовом порядке не наблюдается. Лоббирование вакцинации незначительно, против прививок выступает менее 3% немецких родителей. Охват населения иммунизацией в стране составляет не менее 80 процентов, что, по критериям ВОЗ, дает гарантии того, что массовые эпидемии обойдут Германию стороной.

Нам же, казахстанским родителям, с обретенной благодаря демократическим переменам в стране свободой выражения своего мнения, еще придется разобратся, что пойдет нашим детям на пользу, а что может навредить. ■

Н. ТОДОРОВА

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Линаглиптин: противопоказания и меры предосторожности

Линаглиптин противопоказан пациентам с проявлениями гиперчувствительности к линаглиптину в анамнезе, такими как анафилаксия, ангиоэдема, эксфолиативные кожные заболевания, крапивница, гиперреактивность бронхов.

Имеются постмаркетинговые сообщения о серьезных реакциях гиперчувствительности (в том числе анафилаксия, ангиоэдема и эксфолиативные кожные заболевания) у пациентов, получавших линаглиптин. Возникновение этих реакций было отмечено в течение первых 3 месяцев после начала лечения линаглиптином, в некоторых случаях – после приема первой дозы. При подозрении на развитие гиперчувствительности прием линаглиптина необходимо прекратить.

Следует проинформировать пациентов о случаях развития серьезных аллергических реакций, таких как анафилактический шок, отек Квинке и эксфолиативные кожные заболевания, во время постмаркетингового использования линаглиптина. При появлении симптомов (например, сыпь, шелушение кожи, крапивница, кожные отеки или отеки лица, губ, языка и горла, способные привести к затруднению дыхания или глотания) пациенты должны прекратить прием линаглиптина и немедленно обратиться к врачу.

Линаглиптин — гипогликемическое средство, ингибитор дипептидилпептидазы-4, применяется при лечении сахарного диабета типа 2.

fda.gov



КОМПАНИЯ «ВИВА ФАРМ» НАГРАЖДЕНА ЗА ДОСТИЖЕНИЯ В ОБЛАСТИ КАЧЕСТВА ПРОИЗВОДИМОЙ ПРОДУКЦИИ

7 августа были объявлены победители регионального алматинского конкурса «Лучший товар Казахстана» за достижение значительных результатов в области обеспечения качества и безопасности продукции, повышение ее конкурентоспособности, внедрение международных стандартов, а также удовлетворение запросов потребителей.



Основными целями и задачами данного конкурса являются вовлечение отечественных товаропроизводителей в конкурентную борьбу с импортом, ликвидация дефицита доверия к отечественной продукции, стимулирование деятельности предприятий по повышению качества продукции. В нынешнем году претендентами на участие в конкурсе-выставке было заявлено порядка ста промышленных компаний, лучших определяли по трем номинациям: «Лучшие товары для населения», «Лучшие продовольственные товары» и «Лучшие товары производственного назначения».

На открытии выставки аким Алматы Ахметжан ЕСИМОВ подчеркнул, что одним из важнейших направлений деятельности акимата города является проведение государственной политики в области индустриализации.

В Алматы на системной основе реализуется Программа форсированного индустриально-инновационного развития.

Компания «ВИВА ФАРМ» была удостоена первого места в номинации «Лучшие товары для населения» и будет принимать участие в республиканском конкурсе, который пройдет в конце года.

По традиции, эту премию вручает Нурсултан Абишевич Назарбаев, что говорит о ее большой значимости для страны.

ТОО «ВИВА ФАРМ» – участник Карты индустриализации страны, динамично развивающаяся фармацевтическая компания Казахстана, один из лидеров в области разработки, клинических исследований, регистрации, производства, хранения и распространения широкого спектра высококачественных, доступных лекарств для пациентов.

Производственный корпус (3 600 кв. м) спроектирован в соответствии с требованиями международного стандарта GMP ЕС, а также национальных норм и стандартов и введен в эксплуатацию в июне 2012 года.

Зарегистрировано и ведется производство 7 лекарственных препаратов.

Три кардиологических лекарственных средства и одно противовирусное поставляются в рамках Гарантированного объема бесплатной медицинской помощи.

В 2013 г. производственные мощности и объем производства были увеличены за счет покупки дополнительного высокотехнологического оборудования и расширения ассортимента. Объем производства в 2013 г. составил 10 млн таблеток на сумму 400 млн тг. В компании работает 150 сотрудников.

*Ирина ПРОПП,
специалист по рекламе и PR, ТОО «ВИВА ФАРМ»*

К НОЯБРЮ ТЕКУЩЕГО ГОДА КАЗАХСТАН ПОДГОТОВИТ **ПОЛОЖЕНИЕ О РЕГИСТРАЦИИ ЛЕКАРСТВ В ЕАЭС**

В странах Евразийского экономического союза планируется создание общих рынков товаров и услуг. Одним из первых станет рынок фармацевтической продукции, который должен начать работу 1 января 2016 года.

Как будет формироваться этот рынок, обсудили эксперты в ходе круглого стола, организованного в Москве Аналитическим центром при Правительстве Российской Федерации и Евразийским коммуникационным центром МИА «Россия сегодня». Тема круглого стола – «Формирование евразийского рынка фармацевтической продукции: за и против».

Как рассказал заместитель руководителя Аналитического центра при Правительстве РФ Глеб ПОКАТОВИЧ, по итогам 2012-2013 гг. Россия по расходам на фармацевтическую продукцию на душу населения занимает первое место среди стран СНГ, Белоруссия — второе, а Казахстан — четвертое. Россия также доминирует и по объему рынка.

При этом фармацевтический рынок во всех трех странах показывает высокие темпы роста, однако объемы взаимной торговли фармацевтической продукцией России, Беларуси и Казахстана, как заявил Покатович, не слишком велики.

«Но сейчас, с подписанием договора о создании Евразийского экономического союза, сформируется совершенно потрясающая, на мой взгляд, площадка для того, чтобы воспользоваться нашим общим наследием и теми достижениями, которые каждая из стран нарабатала за два с половиной десятка лет с момента распада Советского Союза, и пойти дальше в рост», — подчеркнул он.

Одним из важнейших в развитии единого фарм-рынка является вопрос регистрации лекарственных средств. Покатович заявил, что единые правила производства и регистрации, а также закупки лекарств будут еще одним фактором роста этого рынка.

Как сообщил начальник отдела Департамента технического регулирования и аккредитации ЕЭК Дмитрий ЩЕКИН, договором о создании ЕАЭС определены принципы создания общего рынка ЛС:

- гармонизация требований законодательств государств-членов союза;
- обеспечение единства обязательных требований к безопасности и качеству лекарственных средств;
- определение единых правил обращения лекарственных средств.

С 2012 года в рамках Евразийской экономической комиссии функционирует рабочая группа по формированию общих подходов к регулированию обращения лекарственных средств на территории Таможенного союза и Единого экономического пространства. К настоящему моменту рабочей группой составлен перечень из 25 актов, принятие которых должно обеспечить единые подходы к формированию и регулированию фармацевтического рынка.

Один из ключевых документов – положение о регистрации лекарственных средств, подготовкой которого занимается Казахстан. Ожидается, что оно будет готово уже в ноябре 2014 года.

В настоящее время требования к регистрации ЛС в каждой стране Таможенного союза разные, поэтому необходимо принять документы, которые будут регулировать их обращение в России, Белоруссии и Казахстане. С принятием 25 документов можно будет говорить о взаимном признании регистрационных документов. Это будет касаться, однако, только тех лекарственных препаратов, которые будут произведены в условиях надлежащей производственной практики, принятой в ТС.

По материалам kazinform.kz

УДК 615.014.4:632.7

**С.Е. КЕЛИМХАНОВА, Д.М. БЕКЗАДАЕВ, Л.Ж. САГЫНДЫКОВА,
А.А. КОНАЕВА, Т.Т. ТУРСЫНМУРАТОВА, С. КАЙРАТБЕККЫЗЫ,**
*«Фармацевт-фармакогност» модулінің доценті, 5 курс студенті, 5 курс студенті,
5 курс студенті, 5 курс студенті, 5 курс студенті, С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ
ұлттық медицина университетінің фармацевтикалық факультеті, Алматы қ.*

ДӘРІЛІК ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫНДАҒЫ ҚАМБА ЗИЯНКЕСТЕРІ ЖӘНЕ ОЛАРДЫ АНЫҚТАУ ӘДІСТЕРІНЕ ШОЛУ

Дәрілік өсімдік шикізатының (бұдан әрі ДӨШ) қамба зиянкестерінен тазалығы тиімді емдік әсер алуға, оның сапасына және сақтау тәсілдеріне тікелей әсер етеді. Оларды анықтау тәсілдеріне әлем ұсынған әдістеріне шолу жасау және оларды жетілдіру маңызды болып табылады.



АҢДАТПА

Қазіргі уақытта дәрілік өсімдік шикізатымен емдеу кеңінен таралған, сондықтан шикізаттың тазалығына көп көңіл бөліну керек. Бұл мақалада ДӨШ-ті ластайтын факторлардың бірі қамба зиянкестеріне толық аналитикалық шолу жүргізілді.

Түйін сөздер: дәрілік өсімдік шикізат, қамба зиянкестері, анықтау.

ЗЕРТТЕУ ЖҰМЫСЫНЫҢ МАҚСАТЫ

Дәрілік өсімдік шикізатының тазалық көрсеткішін анықтау тәсілдері және әлемдік фармакопоялар ұсынған әдістерді үйлестіру.

ЗЕРТТЕУ МАТЕРИАЛДАРЫ ЖӘНЕ ӘДІСТЕРІ

ҚР, РФ, Халықаралық, Еуропа, АҚШ, Үнді, Қытай Фармакопоялары және оларда берілген талаптарды салыстыру.

Дәрілік өсімдік шикізатында зиянкестердің болмауы оның сапалылығының негізгі көрсеткіші болып табылады. Зиянкестерден туындайтын қауіп-қатерлер: олар аллергияны көзі; ДӨШ-тің ылғалдылығы мен температурасын көтереді, соның салдарынан зең саңырауқұлақтары мен бактериялардың көбеюіне себеп болады; түсінің өзгеруі, шіріген иістің шығуы, егер

жәндіктердің саны көп болса, өндіріс жабдықтарының сынуына себепкер болады [10].

Қамба зиянкестерімен ең жиі ластанатын дәрілік өсімдік шикізаты түрлеріне құрамында полисахаридтер (зығыр дәндері, жөке гүлдері және т.б.), майлар немесе ақуыз көп (алатікен жемістері және т.б.), көмірсулар (долана жемістері, қаражидек жемістері т.с.с.) жемістер мен дәндер жатады [11].

ДӨШ зиянкестермен ластану жағдайы анықталғанда, оның қандай дәрежеде тазалауға жарамды немесе жарамсыздығына, шет ел фармакопоялары әр түрлі нұсқау береді. Мысалы, Еуропа, Британ, Үнді, Қытай және Украина фармакопоялары ДӨШ құрамында тек қана көгеру (зең), жәндіктер және жануар тектес зиянкестердің болмауын талап етеді [2,3,4,5,6,7]. Ал Ресей жаңа фармакопоясы мәселені толығымен жаңа жоба ретінде қарастырып жатыр.

ДӨШ құрамында негізінен зиянкестердің келесідей түрлері жиі кездеседі: қамба кенелері, ұзынтұмсықтар, күйелер, қоңыздар, құрттар және де олардың дернәсілдері. Дәрілік шикізаттың басым бөлігін көбінесе қамба ұзынтұмсығы залалдайды [8]. Зиянкестермен зақымданудың айқын және жасырын түрі болады. Суық кезеңде ұзақ ұйқыға кеткен зиянкестерді жандандыру үшін сынаманы 1,5-2 сағат бөлме температурасында төздіру қажет. Сонымен қатар, талдау 2 тәуліктен кем емес уақытта жүргізілуі керек,

өйткені жылжымалы зиянкестер ұйқыға кетуі мүмкін. Зиянкестердің шикізатта тірі немесе өлі болуы, содан кейінгі тазалау әдісін таңдауға әсер етеді [9].

Шикізатты өлі және тірі зиянкестерге сыртқы тексеруді аспапсыз көзбен немесе ұлғайтқыш әйнек (5-10x) көмегімен жүргізеді, сондай-ақ, ұсақтығына, бүлінген шикізат бөліктеріне көп көңіл бөледі. ДӨШ-тен басқа қораптардың қуыс тесіктерін, буып тию қаптамасының қыртыстарын, тігілген жерлерін мұқият қарайды. ДӨШ-те қамба зиянкестері табылған жағдайда оның дәрежесін анықтайды. Шикізаттың аналитикалық сынамасын ± 5 г дәлдікпен өлшейді, содан кейін, саңылау диаметрі 0,5 мм елеуіш арқылы елейді. Елеуіштен өткен шикізатта кененің, ал електе қалған бөлігінде күйе көбелектің, үңгі қоңыздың және оның құрттарының және басқа тірі немесе өлі зиянкестердің бар-жоғын тексереді. Кенелердің санын ұлғайтқыш әйнекті қолдана отырып есептейді. Зиянкестердің санын (X) келесі формула бойынша 1 кг шикізатқа есептейді:

$$X = \frac{N \times 1000}{m}$$

Мұнда N – електен өткен немесе шикізат құрамындағы, електе қалған, шикізат сынамасында анықталған зиянкестердің саны; m – талдауға алынған ДӨШ сынамасының массасы.

Алынған қорытындылардың нәтижесінде ДӨШ-тің, қамба зиянкестерімен зақымдалу дәрежесі анықталады.

Кесте 1 – Қамба зиянкестерімен зақымдалу дәрежесі (1 кг шикізатқа)

Зақымдалу дәрежесі:	Кенелер	Қамба күйелері, оның құрттары, нан үңгіқоңызы және басқа да зиянкестер
I	20	5
II	20-дан көп, бетінде еркін қозғалады	6-10 дейін
III	20-дан көп, біріңғай масса түзеді, қозғалуы қиын	10-нан көп

ДӨШ-тің құрамында қамба зиянкестері табылған жағдайда оны дезинсекцияға ұшыратады, кейін саңылауларының диаметрі 0,5 мм (кенелерге) және 3 мм (басқа зиянкестерге) болатын елек арқылы елейді. Өңдеуден кейін шикізатты зақымдану дәрежесі бойынша қолданады. I дәрежеде зақымданған ДӨШ медициналық қолдануға жіберіледі. II дәрежеде, және айрықша жағдайда III дәрежеде зақымданған ДӨШ, жеке заттар алу үшін қайта өңделуге жіберілуі мүмкін.

Қамба зиянкестерімен зақымдану дәрежесін анықтауды орамданған («ангро» ДӨШ-ке) жүргізеді, сондықтан бұл жағдайда шикізатты тазалау кейін қолдануға тиімді. Егер ДӨШ-тің тұтынушы қаптамасында қамба зиянкестері табылса, онда зақымдалу дәрежесі мүлде анықталмайды, барлық серия жарамсызданады, ДӨШ жабдықтаушыға қайтарылып немесе жойылуы керек. Бұл әдістің артықшылығы: арбитражды мәселелерде, дезинсекция жүргізгеннен кейін ДӨШ ары қарай жарамдылығына шешім қабылдауда пайдалы [1].

Алайда, қазіргі кезде қамба зиянкестерін көбінесе астық тұқымдастарында (әсіресе, дәнді-дақылдар мәдинетінде) анықтау маңызды орын алып отыр. Осыған орай, бұл мәселе аграрлық шаруашылықта кеңінен қарастырылады.

Соңғы мәліметтер бойынша, ДӨШ-тің қамба зиянкестерімен жасырын зақымдануын АЖЖ-сәулелендіру арқылы (30-300 ГГц) анықтауға болады. Бұл әдіс бойынша дақылдарды 40° С температурада 30-60 секундқа сәулелендіреді және 7 күнге шыны ыдыстарға жұмыртқа салуына қалдырады. Уақыт өткен соң зақымданған даналар өліп қалады және дамымаған дернәсілдерді есептейді (%). [12]

Осы әдістерді модификациялау арқылы жетілдіріп, фармацевтика саласына ыңғайландырып кең қолданса, болашақта сапалы және тиімді ДӨШ және олардан алынатын препараттар санын арттыра түсуге болар еді.

ҚОРЫТЫНДЫ

Әлемнің жетекші фармакопояларының талаптары бойынша (Еуропа, Британ, Қытай, Үнді, АҚШ және РФ) «ДӨШ-тің қамба зиянкестерімен зақымдалуы» сапа көрсеткішіне салыстырмалы аналитикалық шолуы жасалынды. Бұл ҚР-ның ұлттық заңнамалық қорын жоғарыда аталған көрсеткіш бойынша әлемдік фармакопоялардың талаптарымен үйлестіру мүмкіндігін анықтау мақсатында жүргізілді. Анықтау әдістерінде айырмашылықтар бары және олардың сандық құрамын бағалауда әртүрлі бағыттар ұсталынатыны анықталды. Осыған орай, ҚР Мемлекеттік Фармакопоясының ұлттық монографиясын құрастыру кезінде барлық айырмашылықтарды ескеру керек еді. Бұл мәселе бойынша зерттеулерді арттырып, жаңа тиімді әдістерді іздестіріп ұлттық монографияны толықтыру қажет деп есептейміз. Дәрілік өсімдік шикізатындағы қамба зиянкестерін анықтау негізгі сапалық көрсеткіш ретінде енгізілсе, біз сапалы ДӨШ ала отырып, сонымен қатар олардың дұрыс сақталуын және қауіпсіз залалсыздандыру шараларын арттыра түсер едік.

РЕЗЮМЕ

С.Е. КЕЛИМХАНОВА, Д.М. БЕКЗАДАЕВ, Л.Ж. САГЫНДЫКОВА, А.А. КОНАЕВА, Т.Т. ТУРСЫНМУРАТОВА, С. КАЙРАТБЕККЫЗЫ,
доцент модуля «Фармацевт-фармакогноз»,
студент 5 курса, студентка 5 курса,
студентка 5 курса, студентка 5 курса,
студентка 5 курса, фармацевтический
факультет Казахского национального
медицинского университета
им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

АМБАРНЫЕ ВРЕДИТЕЛИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ И ОБЗОР МЕТОДОВ ИХ ОПРЕДЕЛЕНИЯ

В настоящее время набирает популярность лекарственное растительное сырьё, поэтому нужно больше внимания уделять его чистоте. В статье представлен аналитический обзор амбарных вредителей ЛРС, являющихся одним из факторов загрязнения сырья.

Ключевые слова: лекарственное растительное сырьё, амбарные вредители, определение.

SUMMARY

**S.E. KELIMHANOVA, D.M. BEKZADAEV,
L.ZH. SAGYNDYKOVA, A.A. KONAEVA,
T.T. TURSUNMURATOVA, S. KAYRATBEKQYZY,**
*Associate Professor of the «Pharmacist-
pharmacognosists» module, 5th year student,
5th year student, 5th year student, 5th year
student, 5th year student, the Faculty of Pharmacy
of the Kazakh National Medical University
named after S.D. Asfendiyarov, Almaty city*

**GRANARY PESTS OF MEDICINAL
PLANTS AND REVIEW THE METHODS
OF THEIR DETERMINATION**

Plant Raw materials currently becoming popular on the drug treatment and therefore more attention should be paid to the purity of raw materials. This article provides an analytical overview of storage pests plant medical materials which is one of the factors contamination the raw materials.

Keywords: raw medical plant materials, storage pests, determination. ■

ӘДЕБИЕТТЕР:

1. Государственная фармакопея СССР, XI изд., вып.1. Общие методы анализа. // МЗ СССР. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.
2. European pharmacopoeia 8th edition 2014, volume I / Methods of analysis / Methods is pharmacognozyp. С. 271.
3. British pharmacopoeia, 2009, volume III, Herbal drugs. General notices.
4. Державна фармакопея України. Доповнення 1. – 2004 – с.59.
5. Indian Pharmacopoeia, 2007, volume 3 / Monographs on Herbs and Herbal products; volume 1 / General chapters / 2. Tests Methods / 2.6. Tests on Herbal Products.
6. Pharmacopoeia of the people's Republic of China, 2005 / volume / General notices.
7. The International Pharmacopoeia, 2013 / Methods of analysis: 4. Methods for materials of plant origin.
8. Фармакогнозия: оқулық / Махатов Б.Қ., Патсаев Ә.Қ., Орынбасарова К.К., Қадішаева Ж.А. – Алматы. 2012. 36 бет.
9. Потапова С.С. Амбарные вредители. – Новосибирск, 2001. – 25 с.
10. Кузнецова М.А. Лекарственное растительное сырье и препараты. – М.: Высшая школа, 1987. – 328 с.
11. Куркин В.А. Фармакогнозия: Учебник для фармацевтических вузов и факультетов, Самара: СамГМУ, 2004. – 1239 с.
12. УДК 631:1 632. Ромадина Ю.А. Перспективы изучения электромагнитного КВЧ-излучения как экологически чистого метода для защиты зерна от вредителей запасов при хранении.

БЕЗОПАСНОСТЬ ИМН И МТ

Сотни британцев умирают из-за неисправного медоборудования и медизделий

В Великобритании во время лечения в государственных медучреждениях ежегодно умирают сотни пациентов, а тысячи получают увечья, предупреждают представители Institution of Mechanical Engineers (IME).

IME призывает сотрудников Национальной службы здравоохранения Великобритании (NHS) принять срочные меры по решению данной проблемы, пишет The Telegraph. В 2013 году произошло около 14 тысяч несчастных случаев из-за использования медоборудования или медизделий. Из этих 14 тысяч происшествий 309 привели к летальному исходу, а почти 5 тысяч закончились нанесением серьезного вреда здоровью пациентов, отмечают в IME.

К неисправностям относятся неверно работающие кардиостимуляторы, сломанные сканеры, неточные весы и прочие. По причине поломки оборудования ежегодно отменяются тысячи операций.

По мнению IME, для исправления ситуации каждой государственной больнице необходимо иметь инженера по медицинскому оборудованию. Технологии в медицине развиваются очень активно. Оборудование становится все сложнее и сложнее, что делает его потенциально опасным для пациентов в случае малейшей неисправности.

Даже такая мелочь, как неверно работающие весы, может привести к тяжелым последствиям. Как отмечают представители IME, в 2008 году именно из-за неисправности весов не удалось измерить точный вес пациентов, что привело к ошибке в выборе дозировки препаратов.

В отчете IME говорится, что один из десяти таких случаев связан с некачественным ортопедическим имплантатом, один из двадцати – с ошибками в работе респираторного или анестезиологического оборудования. Неполадки с аппаратами, включая протечки, трещины, появление дыма или даже огня, зафиксированы в одном из десяти случаев. В половине случаев были отмечены проблемы с герметичностью или стерильностью. Менее 10% случаев привели к расследованию со стороны регуляторов. Лишь треть происшествий была подробно изучена производителями.



vademec.ru

Ю.А. ФЕДЧЕНКОВА, О.В. ГАМУЛЯ, Э.Л. ТОРЯНИК,
*кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакогнозии;
соискатель кафедры химии природных соединений; доктор медицинских
наук, доцент кафедры клинической и лабораторной диагностики,
Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина*

ЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ СЫРЬЯ *CUCUMIS SATIVUS*

***Cucumis sativus* L.** – однолетнее растение семейства *Cucurbitaceae* L., одна из популярных пищевых культур в Украине. Распространение его обусловлено национальными особенностями питания и диетическими свойствами этой овощной культуры. В настоящее время изучают преимущественно плоды огурца. Согласно литературным данным, в народной медицине используют также листья, траву, цветки, семена огурца посевного [7,8].



АННОТАЦИЯ

Методом атомно-эмиссионной спектрометрии определен качественный состав и количественное содержание элементов в сырье огурца посевного (*Cucumis sativus* L.). Обнаружено 5 макроэлементов, 10 микроэлементов и 4 ультрамикроэлемента.

Ключевые слова: огурец посевной, листья, стебли, цветки, семена, макро-, микро- и ультрамикроэлементы.

ВВЕДЕНИЕ

В последнее время большое внимание уделяется получению и изучению новых видов растительного сырья и разработке на их основе лекарственных препаратов с разносторонним фармакологическим действием. Основными источниками поступления мине-

ральных веществ в организм человека являются растения. Комплекс макро- и микроэлементов из растений имеет ряд преимуществ перед синтетическими комплексами, поскольку элементы в растениях содержатся в виде легкоусвояемых композиций с органическими веществами и в оптимальных для организма концентрациях. При попадании в организм элементы более естественно вступают в обмен веществ, поэтому лучше усваиваются [2,3,4,5,6].

Сорт «Джерело» – один из самых распространенных сортов огурца, который используются не только в промышленном овощеводстве, но и является довольно популярным у частных производителей. Сорт районирован на Северо-Востоке Украины, характеризуется высокой урожайностью, холодостойкостью, достаточно толерантный к пероноспорозу.

Огурцы богаты ферментами, полезными для организма и играющими важную роль в обмене веществ. Также содержат метионин, относящийся к числу незаменимых кислот, которые являются составной частью белков организма.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение элементного состава листьев, стеблей, цветков и семян для более системного изучения сырья огурца.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Сырье (листья, стебли, цветки, семена) огурца сорта «Джерело» 2011-2012 гг. заготовки было получено из питомника Института овощеводства и бахчеводства УААН в 2013 г. Для изучения элементного состава использовали метод атомно-эмиссионной спектроскопии с фотографической регистрацией [1]. Исследования проводились на базе НГУ НТК «Институт монокристаллов» НАН Украины (г. Харьков).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты элементного анализа листьев, стеблей, цветков и семян огурца посевного сорта «Джерело» приведены в таблице.

Таблица – Элементный состав сырья огурца посевного сорта «Джерело»

№ п/п	Символ элемента	Содержание элемента (мг/100г)			
		в листьях	в стеблях	в цветках	в семенах
Макроэлементы					
1	K	3255	5760	4440	1260
4	Ca	1955	1540	1775	67
3	Mg	1300	1150	1330	135
2	P	215	385	445	355
5	Na	22	29	33	50
Микроэлементы					
6	Si	1300	960	2220	34
7	Sr	108	39	67	<0,03
8	Al	43	19	330	<0,03
9	Zn	43	19	220	14,7
10	Fe	43	15	110	21
11	Mn	11	5	22	10,5
12	Cu	2,1	1,9	2,2	1,0
13	Ni	0,21	<0,03	0,66	0,08
14	Mo	<0,03	<0,03	<0,03	<0,03
15	Pb	<0,03	<0,03	<0,03	<0,03
Ультрамикроэлементы					
16	Co	<0,03	<0,03	<0,03	<0,03
17	As	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
18	Cd	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
19	Hg	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01

Все виды сырья – листья, стебли, цветки и семена – в качественном плане имели одинаковый элементный состав. Минеральные вещества по содержанию в каждом виде сырья можно разделить на четыре группы:

1. Содержание элемента приближается или выше, чем 1000 мг/100 г.
2. Содержание выше 100 мг/100 г.
3. Содержание элемента ниже 100 мг/100 г.
4. Содержание ниже 1 мг/100 г.

При этом граница между этими группами резко обозначена. Наблюдалась следующая закономерность содержания элементов в сырье:

- листья – K > Ca > Mg, Si > P;
- стебель – K > Ca > Mg > Si > P;
- цветки – K > Si > Ca > Mg > P > Al > Zn > Fe;
- семена – K > P > Mg > Ca > Na.

Содержание таких элементов, как молибден, кобальт, свинец, ниже 0,03 мг/100 г, как мышьяк, кадмий, ртуть – ниже 0,01 мг/100 г. Самое высокое содержание в 4 видах сырья определено для калия. Из всех видов сырья высокое содержание этого элемента характерно для стебля – 5760 мг/100 г, что выше по сравнению с остальными видами сырья от 1,3 раз (цветки) до 4,6 раз (семена). В листьях, стеблях и цветках выявлено значительное содержание кальция (1955 мг/100 г, 1540 мг/100 г, 1775 мг/100 г соответственно) и магния (1300 мг/100 г, 1150 мг/100 г, 1330 мг/100 г соответственно).

ВЫВОДЫ

Методом атомно-эмиссионной спектроскопии определен качественный состав и количественное содержание элементов в сырье огурца посевного (*Cucumis sativus L.*).

Все виды сырья – листья, стебли, цветки и семена – в качественном плане имели одинаковый элементный состав (не менее 19 веществ). В каждом виде сырья выявлено по 5 макро-, 10 микро- и 4 ультрамикроэлементов.

Эти данные могут быть использованы для создания проектов МКК.

ТҮЙІНДЕМЕ

Ю.А. ФЕДЧЕНКОВА, О.В. ГАМУЛЯ, Э.Л. ТОРЯНИК,
фармацевтика ғылымдарының кандидаты,
фармакогнозия кафедрасының доценті; табиғи қосылыстар химиясы кафедрасының ізденушісі;
медицина ғылымдарының докторы, клиникалық және зертханалық диагностика кафедрасының доценті, Ұлттық фармацевтикалық университет, Харьков қ., Украина

CUCUMIS SATIVUS ШИКІЗАТЫНЫҢ ЭЛЕМЕНТТІК ҚҰРАМЫ

Атомдық-эмиссиялық спектроскопия тәсілімен егіндік қияр (*Cucumis sativus L.*) шикізатындағы

элементтердің сандық құрылымы мен сапалық құрамы анықталды. 5 макроэлемент, 10 микроэлемент, 4 ультрамикроэлемент табылды.

Түйін сөздер: егіндік қияр, жапырақтар, сабақтар, гүлдер, тұқымдар, макро-, микро- и ультрамикроэлементтер.

SUMMARY

**Yu.A. FEDCHENKOVA, O.V.
GAMULYA, E.L. TORYANNIK,**

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmacognosy; Competitor of the Department of Chemistry of Natural Compounds; MD, assistant professor of the

Department of clinical and laboratory diagnosis, National University of Pharmacy, Kharkov c., Ukraine

CONTENT OF ELEMENTS OF THE RAW MATERIAL CUCUMIS SATIVUS

Has been defined qualitative and quantitative composition of the element content in the raw material cucumber (*Cucumis sativus* L.), by using atomic emission spectrometry. 5 macro-, 10 micro- and 4 ultramicroelements have been detected.

Keywords: *Cucumis sativus* L., leaves, stems, flowers, seeds, macro- and microelements. ■

ЛИТЕРАТУРА:

1. Вивчення мікроелементного складу *Populus Simonii* Carr. / А.М. Рудник, В.М. Ковальов, Н.В. Бородіна, Н.В. Сидора // Запорожский медицинский журнал. – 2008. – Т. 2. – №2 (47). – С.173-174.
2. Скальная М.Г. Химические элементы – микронутриенты как резерв восстановления здоровья жителей России / М.Г. Скальная, Р.М. Дубовой, А.В. Скальный.– Оренбург: РИК ГОУ ОГУ, 2004. – 239 с.
3. Скальный А.В. Биоэлементы в медицине / А.В. Скальный, И.А. Рудаков. – М.: «ОНИКС», 2004. – 272 с.
4. Скальный А.В. Микроэлементы для вашего здоровья / А.В. Скальный. – М.: «Издательский дом «ОНИКС 21 век», 2003. – 238 с.
5. Тутельян В.А. Микронутриенты в питании здорового и больного человека: Справочное руководство по витаминам и минеральным веществам / В.А. Тутельян, В.Б. Спиричев, Б.П. Суханов, В.А. Кудашева. – М.: Колос, 2002. – 424 с.
6. Циммерман М. Микроэлементы в медицине (по Бургерштайну) / М. Циммерман; Пер. с нем.–М.: Арнебия, 2006. – 288 с.
7. Lim T.K. *Cucumis sativus*: Edible Medicinal and Non-Medicinal Plants / T.K. Lim –London, New York: Springer, 2012.– Vol. 2.– P. 239-249.
8. Wagner H. *Plant Drug analysis* / H. Wagner, S. Bladt – Berlin: Springer, 2001. – 384 p.

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.

УДК 615.32 2

В.Н. КОВАЛЕВ, О.В. ДЕМЕШКО, Л.А. ГУБЕНКО,*профессор кафедры фармакогнозии; доцент кафедры фармакогнозии; студентка 6 курса магистратуры Национального фармацевтического университета, г. Харьков, Украина*

ИЗУЧЕНИЕ АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА ЛИСТЬЕВ ЦЕРЦИСА ЕВРОПЕЙСКОГО

Перспективным источником для получения фитопрепаратов является Церцис европейский (*Cercisiliquastrum*), относящийся к роду Церцис (*Cercis* L.) семейства бобовых (*Fabaceae*). В настоящее время химический состав листьев церциса европейского изучен недостаточно. Однако растение является перспективным для использования в фармацевтической отрасли.



АННОТАЦИЯ

Изучен качественный состав и количественное содержание аминокислот в листьях церциса европейского. Масс-спектрометрическим методом установлено качественное и количественное содержание 28 летучих компонентов. Полученные данные могут быть использованы при разработке АДН.

Ключевые слова: Церцис европейский, содержание аминокислот в листьях *Cercis siliquastrum*, хромато-масс спектрометрия.

ВВЕДЕНИЕ

Растения являются неисчерпаемым источником лекарственных средств. Поиск новых сырьевых источников, исследования биологически активных соединений растений и создание на их основе лекарственных препаратов являются актуальными вопросами современной фармации.

Cercis siliquastrum в качестве декоративного растения культивируется с XVI века. В основном церцис используется в массовых насаждениях по границе участка или при создании аллей. Прекрасно смотрит-

ся как одиночное растение. Растение распространено по побережью Черного моря, где растет в виде деревьев, севернее – кустится. В культуре часто встречается в садах Украины, Средней Азии, Кавказа, Прикарпатья и Закарпатья.

Цветки без запаха, появляются пучками до распускания листьев и через месяц опадают. Плоды у церциса европейского – плоские коричневые бобы, декоративен во время созревания плодов.

Данные литературы свидетельствуют о том, что листья церциса могут служить сырьем для получения дубильных веществ. Также они выделяют летучие фитонциды, изменяющие биологические свойства туберкулезной палочки, подавляя ее развитие [1,2].

ЦЕЛЬ

Данная работа посвящена исследованию качественного состава и количественного содержания аминокислот в листьях церциса европейского. Объектом исследований были листья церциса европейского, собранные в 2013 году (май-июль) в Харькове.

« МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для проведения качественного анализа получили водную вытяжку из листьев церциса европейского. Для получения водной вытяжки брали около 2,0 г измельченного сырья, просеянного сквозь сито с диаметром отверстий 3 мм, помещали в колбу со шлифом на 100 мл, заливали 50 мл нагретой до кипения воды. Далее кипятили 30 минут с воздушным холодильником при постоянном помешивании.

Изучения аминокислот проводили восходящей бумажной хроматографией на хроматографической бумаге «FiltrakFN-2» в сравнении со стандартными 0,1-процентными спиртовыми растворами аминокислот [3,4]. Хроматографирование проводили в системе растворителей «системен-бутанол-уксусная кислота-вода» (4:1:2).

В Палестине «иудиным деревом» считается не осина, а *Cercis siliquastrum* L. Это небольшое полкустарниковое дерево, красиво цветущее весной розовыми, прямо вырастающими из ствола цветами. Название произошло от греческого «cercis» — ткацкий челнок, так как плоды по форме напоминают челнок.

Полученную хроматограмму высушили под тягой на воздухе, обработали 0,1-процентным раствором нингидрина и удерживали в сушильном шкафу при температуре 105° С в течение 5-10 минут. Для выявления аминокислот использовали их способность образовывать фиолетовые пятна после обработки реактивом [5,6,]. Методом бумажной хроматографии по специфической окраске и совпадению величин Rf со стандартными образцами в исследуемом объекте было идентифицировано 15 аминокислот, из которых 9 – незаменимых. Это DL-метионин, DL-лейцин, DL-изолейцин, DL-треонин, DL-β-фенил-α-аланин, DL-валин, DL-аланин, L-аргинин солянокислый и DL-лизин солянокислый. Величину удержания (Rf) определяли как отношение расстояния от точки нанесения пятна до верхней кромки пятна после хроматографирования к расстоянию, пройденному фронтом растворителя от точки нанесения [7].

Количественный состав аминокислот в исследуемом сырье изучали на автоматическом аминокислотном анализаторе AAA 339 м (Чехия). Определение свободных и связанных аминокислот проводили методом ВЭЖХ по известной методике [7]. Полученные результаты представлены в таблице.

Среди свободных аминокислот преобладают аланин, фенилаланин, аргинин, а среди связанных – аланин, цистин, лейцин, аргинин. Кроме того, впервые в листьях церциса европейского определено содержание свободных (0,73 мг/100 мг) и связанных (5,52 мг/100 мг) аминокислот.

Таблица – Результаты определения свободных и связанных аминокислот

№	Название аминокислот	Концентрация свободных аминокислот, мг/100 мг (вес в %)	Концентрация связанных аминокислот, мг/100 мг (вес в %)
1	Аспарагиновая кислота	0,05	0,19
2	Треонин	0,01	0,26
3	Серин	0,03	0,13
4	Цистин	0,04	0,89
5	Глицин	0,01	0,21
6	Аланин	0,1	0,98
7	Валин	0,06	0,22
8	Метионин	0,04	0,12
9	Изолейцин	0,07	0,42
10	Лейцин	0,1	0,53
11	Тирозин	0,01	0,12
12	Фенилаланин	0,07	0,33
13	Гистидин	0,03	0,2
14	Лизин	0,04	0,4
15	Аргинин	0,07	0,52
	Σ	0,73	5,52

ВЫВОДЫ

Впервые проведен качественный и количественный анализ аминокислотного состава листьев церциса европейского. Было идентифицировано 15 аминокислот, из которых 9 – незаменимых: DL-метионин, DL-лейцин, DL-изолейцин, DL-треонин, DL-β-фенил-α-аланин, DL-валин, DL-аланин, L-аргинин солянокислый и DL-лизин солянокислый.

Полученные результаты являются важным этапом в изучении листьев *Cercis siliquastrum* как перспективного лекарственного растительного сырья для получения фармакологически активных субстанций.

ТҮЙІНДЕМЕ

В.Н. КОВАЛЕВ, О. В. ДЕМЕШКО, Л. А. ГУБЕНКО,
фармакогнозия кафедрасының профессоры;
фармакогнозия кафедрасының доценті;
магистратураның 6 курс студенті, Ұлттық
фармацевтикалық университет,
Харьков қ., Украина

ЕВРОПАЛЫҚ ЦЕРЦИС ЖАПЫРАҚТАРЫНЫҢ АМИН ҚЫШҚЫЛДЫҚ ҚҰРАМЫН ЗЕРТТЕУ

Европалық церцис жапырақтарының амин қышқылдық құрамын зерттеу нәтижелері берілді. Масс-спектрометриялық тәсілмен 28 ұшпалы компоненттердің сандық және сапалық құрылымы анықталды. Алынған мәліметтерді белсенді диспансерлік бақылауды құруда пайдалануға болады.

Түйін сөздер: европалық церцис, *Cercis siliquastrum* жапырақтарындағы амин қышқылдары, хромато-масс спектрометрия.

SUMMARY

V.N. KOVALEV, O.V. DEMESHKO, L.A. GUBENKO,
Professor of the Department of Pharmacognosy;
Associate Professor of the Department of

◀ Pharmacognosy; 6-year master's student, National University of Pharmacy, Kharkov, Ukraine

STUDY OF AMINO ACID COMPOSITION OF EUROPEAN TSERTSISA LEAVES

Was defined the qualitative and quantitative composition of the amino acid content in European tsertsisa leaves.

Was identified the qualitative and quantitative content of 28 volatiles with mass spectrometry method. The obtained data can be used in the development of active outpatient observation.

Keywords: European Tsertsis, the amino acid content in the leaves of *Cercis siliquastrum*, gas chromatography-mass spectrometry ■

ЛИТЕРАТУРА:

1. Растительные ресурсы России и сопредельных государств: Ч.1. Семейства Lycopodiaceae – Ephedraceae, ч.2. Дополнения к 1-7 томам. – СПб: Мир и семья – 95, 1996. – 571 с.
2. Takhanjan A. / Diversity and classification of flowering plants. // New-Yorki Columbia Univer Press. 1997. – 643 p.
3. Берестова С.І. Вивчення амінокислотного складу *Humulus lupulus* L. / С.І. Берестова, В.М. Ковальов, С.В. Ковальов // Фармаком. – 2006. №4. – С. 67-70.
4. Государственная фармакопея СССР: Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. – М.: Медицина, 1990. – 400 с.
5. Бахтина С.М. Исследование аминокислотного состава полиэкстракта из травы остролодочника остролистого / С.М. Бахтина, Е.Н. Саканян // Актуальные проблемы создания новых лекарственных средств: тез. докл. всерос. конф., 21-23 ноября – СПб., 1996. – С. 39-40.
6. Якубке Х.Д. Аминокислоты. Пептиды. Белки / Х.Д. Якубке, Х. Ешкайт. – М.: Мир, 1985. – 456 с.
7. Gimenez-Gallego G., Thomas K.A. High-performance liquid chromatography of phenylthiocarbamyl-amino acids. Application to carboxyl-terminal sequencing of proteins. J.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Многие врачи и пациенты не слышали о важности проведения контрольных измерений при диабете

Новые данные, полученные американскими учеными, свидетельствуют, что многие диабетологи и их лечащие врачи не используют контрольный раствор при определении уровня сахара в крови с помощью глюкометра.

Контрольный раствор содержит глюкозу известной концентрации, а показания глюкометра должны соответствовать определенному диапазону значений. Отклонения от этого диапазона свидетельствуют о том, что глюкометр работает неправильно и нуждается в калибровке. Отказ от использования контрольного раствора может привести к тому, что пациенты идентифицируют отклоняющийся от нормы результат как нормальный. Производители приборов рекомендуют проводить контрольное измерение каждый раз при использовании нового прибора или новой пачки тест-полосок.

Исследовательская группа из Университета Оклахомы (University of Oklahoma) во главе с Кэтрин О'НИЛ выяснила, что лишь 23% пациентов, страдающих диабетом, пользуются контрольным раствором для верного определения уровня сахара. Лишь 14% фармацевтов и 56% терапевтов рекомендуют проводить контрольное измерение.

Всего в исследовании приняло участие 32 врача, 60 больных диабетом и сотрудники 25 аптек. Контрольный раствор был в наличии лишь в одной из аптек из 25, а 67% диабетиков сообщили, что никогда не слышали о таком растворе и необходимости подобных измерений.

FDA повышает стоимость регистрации генериков

Американский регулятор FDA увеличил комиссионный сбор за регистрацию генериков. Новые тарифы на процедуру одобрения препаратов-генериков вступят в силу 1 октября и будут действительны до 30 сентября 2015 года.

Согласно новым тарифам, фармацевтические компании должны будут заплатить за одобрение готовых генериков \$262,7 тысяч комиссионных отчислений, что на 12% больше по сравнению с аналогичным периодом прошлого года. Для производителей активных фармацевтических субстанций комиссия составит \$65,9 тыс., что на 15% больше ставки прошлого года. Предприятия, которые производят и готовые препараты, и активные фармацевтические субстанции, будут платить двойную цену. При этом американские компании будут платить на \$15 тысяч меньше. Это связано с территориальным расположением иностранных компаний и затратами на инспекцию.

delo.ua





ЗАМАНДАСТАР ТОҒЫСЫНЫҢ ҰЛАҒАТТЫ ҰСТАЗЫ – РАИСА АБДУЛЛАБЕКОВА!

Фармацевтика ғылымдарының докторы, профессор, фармацевтикалық өндіріс технологиясы мен фармацияны ұйымдастыруда жетекші мамандардың бірі Раиса АБДУЛЛАБЕКОВАҒА биыл 60 жыл толып отыр.

Раиса Абдуллабекова Алматы мемлекеттік медициналық университетінің фармацевтикалық факультетін, И.М. Сеченов атындағы 1 Мәскеу медициналық университеті Фармацевтика ісін ұйымдастыру мен дәрі-дәрмек технологиясы мамандығын меңгеріп шықты.

Ғылым жолында 90-ға жуық ғылыми-әдістемелік жұмыстардың, 2 монография, 9 ғылыми-әдістемелік оқу құралдарының, 4 патенттің авторы атанды.

Бүгінгі күнде ұстазымыз Раиса Мусулманбековна Қазақстанның тәжірибелік қызметкерлерімен бірге Ресей, Қырғызстан сынды шетел қызметкерлерінің де біліктілігін арттыруда. Заманауи фармацевтика мәселелері бойынша шеберлік сыныптарын ұйымдастыруда.

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті фармацевтика факультетінің деканы, профессор У.М. Датхаев және жанашыр ұстазымыздың жерлестері ҚР ҰҒА академигі С.М. Әдекенов, профессор Б.И. Төлеуов және басқа да ғылым жолында өзіндік үлес қосқан ағаларымыз Раиса Мусулманбековнаны сыйлап аса қадірлейтіндігі байқалады.

Ғалым ағаларымыз бен апамыздың жұмыс бабымен түйіскен сәттері мен жұмыс жүргізу жолдарына келетін болсақ, барлығы бір ауыздан ұстазымның әр бастаған ісін түпкілікті толық орындауға тырысатындығын, әр сәтте сол істі соңына дейін тындырғанша бар жан дүниесімен беріліп, тыным таппай жұмыс істей беретіндігін айтып жеткізді.

Осындай арқа сүйер ұстаздарымыздың қол астында жұмыс істеп, тапсырмаларын орындау мәртебесіне бөленген шәкірт бола жүріп, магистр дәрежесін алуға орындаған ғылыми диссертациямды реттеуге Раиса апамыздың алдына талай келдім. Бірнеше шәкірттермен бірге сол кісінің нұсқау мен ұсыныстарын алу бақытына да бөлендім. Апамыздың кезінде өзі өткен ғылым мектептерінен үйренген тәжірибесі мен жас ғалымдардың жаңа инновациялық көзқарастарын бір ғылым ағысына түйістіре алған аса білікті маман екеніне толық көзім жетті.

Мемлекетіміз ашық ғылым аспанына жас ғалым қырандарын самғата асқақтатып, болашақ келешегіне зор үмітпен көз салып, ғылымға қажет жағдайлар жасап отыр. Соңғы онжылдықта ғылым мен білім саласына құйылған қаржы қорлар мен жобалардың іске асуына біздің Раиса Абдуллабекова сынды жанашыр ұстаздарымыздың да үлесі зор екендігіне көз жеткізе аламыз.

Бойына ерекше дарыған ұстаздық пен ақыл парасаттылық иесі Раиса Абдуллабекованың магистр шәкірттері атынан 60 жылдық мерейтойымен шын жүректен құттықтай отырып, ғылым жолында зор жетістіктер тілеймін.

А. БЕРКЕНОВ

ПРЕИМУЩЕСТВА ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА СПИРИВА®

ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ В СТРАНАХ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ВОСТОЧНОЙ ЕВРОПЫ

Согласно проведенному обсервационному исследованию SOSPES, в России и других странах Центральной и Восточной Европы (ЦВЕ) больным ХОБЛ, несмотря на выраженное ухудшение здоровья, не всегда проводится лечение, соответствующее международным стандартам.



В статье, опубликованной в International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease («Международный журнал о ХОБЛ»)¹, представлены результаты наблюдательного исследования SOSPES, проведенного компанией «Берингер Ингельхайм» в шести странах ЦВЕ в условиях реальной клинической практики для изучения терапевтического эффекта препарата Спирива® (действующее вещество – тиотропия бромид) при лечении больных с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ).

Результаты исследования SOSPES (обсервационного исследования Спирива® с использованием респираторного опросника госпиталя Святого Георгия (РОСГ)² в повседневной медицинской практике), проведенного в странах Центральной и Восточной Европы, показывают, что применение препарата приводит к клинически значимому улучшению качества жизни пациентов, которое при этом не зависит от того, курит пациент или нет, от возраста, наличия других забо-

леваний и тяжести ХОБЛ. 6-месячное исследование проводилось в условиях реальной клинической практики в шести странах Центральной и Восточной Европы: Хорватии, Польше, Румынии, Российской Федерации, Словакии и Словении.

Исследование SOSPES выявило, что в регионе ЦВЕ больные ХОБЛ больше подвержены негативному влиянию заболевания, а качество их жизни существенно ниже, чем было показано в ранее проведенных КИ. Полученные данные также подтвердили, что в странах ЦВЕ пациенты впервые обращаются к врачу, находясь уже на поздних и тяжелых стадиях ХОБЛ, что подчеркивает необходимость лучшей информированности для раннего выявления болезни, а также проведения мероприятий, направленных на значимое улучшение качества жизни.

Доктор ФЛЕЗАР, специалист в области пульмонологии и внутренних болезней, исследователь-координатор проекта, сказал: «Наблюдательное исследова-

¹ Ознакомиться с полным текстом статьи журнала International Journal of COPD Вы можете по ссылке: <http://www.dovepress.com/sospes-spirivareg-observational-study-measuring-sgrq-score-in-routine--peer-reviewed-article-COPD>.

² Специальный опросник SGRQ, оценивающий КЖ (прим. качество жизни) у больных респираторными заболеваниями, включает 76 вопросов, структурированных таким образом, что ответы на них отражают субъективную оценку пациентом респираторных нарушений, физической активности и ее ограничений, психосоциальной адаптации, влияние статуса здоровья на трудовую и повседневную деятельность, эмоционального восприятия болезни, отношений с близкими людьми, потребности в лечении и прогноза заболевания.

ние SOSPES – поворотный пункт в лечении ХОБЛ, поскольку позволяет оценить истинный вклад лечения препаратом Спирива® в условиях реальной клинической практики. Несмотря на то, что в регионе ЦВЕ заболеваемость ХОБЛ не выше, чем в других странах мира или Европы, здесь, как показало исследование, больше недиагностированных случаев. На это необходимо обратить внимание».

Исследование также показало, что в странах Центральной и Восточной Европы подходы к лечению ХОБЛ не всегда соответствуют рекомендациям, изложенным в международных руководствах. «Недостаточное лечение и несоблюдение режима и схемы лечения являются общемировым феноменом в лечении ХОБЛ. Тем не менее, эти проблемы особенно актуальны для стран ЦВЕ. Несмотря на сложность оценки качества жизни у больных ХОБЛ, очень важно проводить правильное лечение, поскольку неоптимальное лечение с высокой вероятностью может усугубить и без того существенное влияние ХОБЛ на качество жизни пациентов», – отметил доктор Флезар.

Хотя решения о таких изменениях в лечении ХОБЛ необходимо принимать на межрегиональном и глобальном уровнях, результаты исследования SOSPES свидетельствуют о целесообразности разработки стратегий, ориентированных на конкретную страну. В статье подчеркивается, что различие результатов исследования SOSPES в разных странах свидетельствует «...о том, что подходы к лечению ХОБЛ, ориентированные на конкретную страну, могут повлиять на клинические исходы...» (International Journal of COPD, 8 октября 2013 г.).

SOSPES – первое исследование, проведенное в условиях реальной клинической практики, которое

продолжалось с октября 2009 по июнь 2011 г. Среди пациентов, участвовавших в нем, преобладали мужчины (70,9%), курящие или курившие в прошлом (85,8%), средний возраст которых составлял 62,6 года. Согласно классификации, выполненной лечащими врачами, 50% пациентов, включенных в исследование, страдали тяжелым (3-я стадия) или очень тяжелым (4-я стадия) заболеванием.

Уровень приверженности пациентов к терапии, который определяют как прием от 80% до 120% от назначенных доз лекарственного препарата, был исключительно высоким: 82% пациентов принимали лекарственный препарат в соответствии с указаниями врача. Этот факт подтверждает наблюдавшееся улучшение качества жизни, поскольку соблюдение режима и схемы лечения коррелируют с восприятием конкретным пациентом пользы от лечения лекарственным препаратом.

Исследование было проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и Международной конференции по гармонизации/стандартам Качественной клинической практики. Исследование было одобрено соответствующими локальными Комитетами по этике или Экспертными советами организации в соответствии с действующими в каждой стране локальными правилами.

«Улучшение качества жизни является важной целью лечения больных ХОБЛ, поэтому продемонстрированное в наблюдательном исследовании SOSPES «клинически значимое» влияние лечения препаратом Спирива® на качество жизни пациентов имеет исключительную важность», – сказал доктор Флезар.

Пресс-служба
компании «Берингер Ингельхайм»

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Страны БРИКС лидируют по потреблению антибиотиков

За последние 10 лет по всему миру, а особенно в странах БРИКС, значительно возросло потребление антибиотиков. Об этом свидетельствуют результаты исследования, опубликованные в журнале *The Lancet Infectious Diseases*. Авторы публикации, ученые из Принстонского университета, проанализировали информацию по продажам антибактериальных препаратов в 71 стране за период с 2000 по 2010 гг., представленную в базе данных IMS Health MIDAS.

Оказалось, что за это время частота применения противомикробных ЛС возросла на 36% – с 54 млрд до 73 млрд условных единиц в год. При этом на страны-участницы БРИКС (Бразилию, Россию, Индию, Китай и ОАЭ) приходится 76% от роста потребления. Отчасти этот показатель объясняется высокой численностью населения в этих странах.

Что касается наиболее часто продаваемых антибиотиков, то ими стали препараты класса карбапенемов (45%) и полимиксинов (13%). В основном, количество потребляемых антибиотиков варьируется в зависимости от сезона.

Ученые отметили, что все более широкое применение противомикробных препаратов представляет большую угрозу для мирового здравоохранения, так как способствует распространению лекарственной устойчивости среди возбудителей инфекций.

medpharmconnect.com



УДК 615.218.3:615.917

А.Н. ЛЕБЕДИН, Е.А. МАМИНА, З.И. КОВАЛЕНКО,
 аспирант кафедры фундаментальной и языковой подготовки;
 профессор кафедры фундаментальной и языковой подготовки, доктор
 фармацевтических наук; заведующая кафедрой фундаментальной и
 языковой подготовки, доцент, кандидат фармацевтических наук,
 Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ХЛОРОФОРМА ДЛЯ ЭКСТРАКЦИИ ХЛОРОПИРАМИНА ГИДРОХЛОРИДА ИЗ БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА

В связи с ростом наркомании и токсикомании, распространением комбинированных отравлений лекарственными препаратами актуальной является разработка эффективных, экспрессных и экономичных методов их химико-токсикологического анализа. Согласно литературным источникам данные по систематическим исследованиям хлоропирамина гидрохлорида в биологическом материале отсутствуют [2,4].

АННОТАЦИЯ

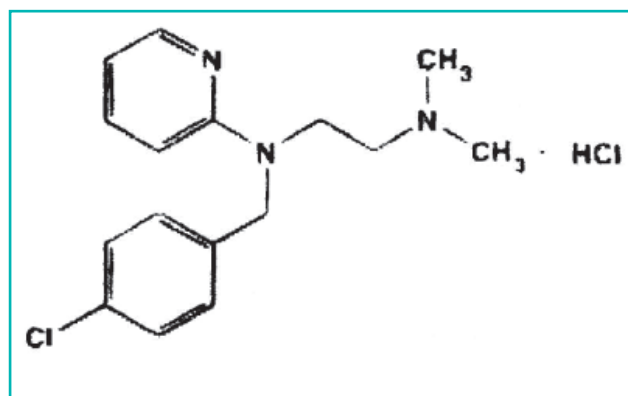
Проведена экстракция хлоропирамина гидрохлорида хлороформом из биологического материала, очистка экстрактов гексаном и методом тонкослойной хроматографии, количественное определение хлоропирамина гидрохлорида методом УФ-спектрофотометрии.

Экстракция хлоропирамина гидрохлорида хлороформом из биологического материала позволяет определить $-73,5 \pm 3,5\%$ вещества.

Ключевые слова: хлоропирамина гидрохлорид, экстракция хлороформом, биологический материал.

ВВЕДЕНИЕ

Хлоропирамина гидрохлорид (супрастин) – N-(2-пиридил)-N-(пара-хлорбензил)-N', N'-диметилендиамин гидрохлорид, антигистаминный препарат первого поколения.



Широко применяется в медицинской практике для лечения аллергических дерматозов, аллергического ринита и конъюнктивита, сенной лихорадки, отека Квинке, медикаментозной аллергии. Характеризуется седативным, снотворным и противозудным действиями [1].

Применение токсических доз (более 0,25 г препарата на прием) сопровождается психомоторным возбуждением, галлюцинациями, судорогами, депрессией. Злоупотребление хлоропирамина гидрохлоридом может вызывать токсикоманию, тяжелую интоксикацию организма, поражать ЦНС, дыхательную систему и нарушать функции печени и почек. При летальном поражении (более 1,0-2,0 г препарата на прием) отмечается развитие коматозного состояния и паралича дыхательного центра. Хлоропирамина гидрохлорид потенцирует действие наркотических анальгетиков, снотворных препаратов, а также местных анестетиков [2,3].

ЦЕЛИ РАБОТЫ

Разработка эффективной методики экстракции хлоропирамина гидрохлорида липофильным растворителем – хлороформом – из ткани печени с учетом индивидуальных свойств вещества, а также выбор оптимальных условий очистки экстрактов от примесей.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Среди современных методов экстракции лекарственных веществ основного характера липофильными растворителями из биологического материала наиболее широко используется метод экстракции хлороформом [5]. Выбор оптимальных условий экстракции хлоропирамина гидрохлорида из биологического материала обусловлен его свойствами:

- $pK_a = 9,0$;
- локализация в ткани печени;
- степень связывания с белками – 60%;
- соль и основание хлоропирамина растворимы в хлороформе [1,2].

Пробоподготовка ткани печени трупа животного к экстракции хлоропирамина хлороформом состояла из измельчения биологического материала ножницами до частиц размером 0,3-0,5 см, разрушения клеток и связывания воды, находящейся в клетках и межклеточном пространстве, а также разрушения связей «белок-вещество» при растирании с безводным натрием сульфатом [5].

Подготовленные модельные смеси 10,0 г ткани печени трупа животного и 1,0 мг хлоропирамина гидрохлорида, а также контрольные пробы оставляли на 24 ч. при комнатной температуре. Через сутки проводили исследование согласно разработанным методикам.

Методика экстракции хлоропирамина гидрохлорида хлороформом. К пробам по 10,0 г модельной смеси прибавляли по 15-20 г безводного натрия сульфата и растирали в ступке до образования сыпучей массы. Экстракцию хлоропирамина гидрохлорида проводили после настаивания пробы четыре раза по 20 мин. с объемами хлороформа по 25,0 мл. Важным условием экстракции было создание эффекта «зеркала», при этом растворитель полностью закрывал частицы биологического материала при настаивании, что было обусловлено необходимостью установления динамического равновесия в системе «ткань печени – хлороформ» и способствовало диффузии вещества из биологического материала в растворитель. Полученные хлороформные экстракты объединяли и фильтровали через бумажный фильтр, смоченный хлороформом с 1,0 г безводного натрия сульфата.

Методика экстракционной очистки с использованием гексана. Хлороформные экстракты упаривали на водяной бане до сухого остатка, который растворяли в 20,0 мл 0,1 М растворе кислоты хлороводородной. Примеси трижды экстрагировали гексаном порциями по 5,0 мл, гексановую фазу не исследовали. После подщелачивания водных фаз 25-процентным раствором аммония гидроксида до pH 9-10 хлоропирамин-основание экстрагировали хлороформом дважды по 10,0 мл. Водно-хлороформные эмульсии разрушали центрифугированием 3000-5000 об./мин. в течение 10 мин. Полученную хлороформную фазу упаривали на водяной бане до сухого остатка, который растворяли в этаноле, после че-

го количественно переносили в мерную колбу объемом 5,0 мл и доводили до метки этанолом.

Методика очистки хлоропирамина в экстрактах методом тонкослойной хроматографии (ТСХ). 1,0 мл полученного этанольного раствора хлоропирамина после экстракционной очистки (который соответствовал 1,0 г биологического материала) упаривали до 0,3-0,5 мл и наносили в виде полосы длиной 2 см на линию старта хроматографической пластинки «Сорбфил ПСТХ-АФ-А».

На расстоянии 2 см от полосы наносили в точку 50,0 мкг свидетеля, используя стандартный этанольный раствор (50 мкг/мл) хлоропирамина гидрохлорида. На расстоянии 2 см от точки, которая соответствовала свидетелю, наносили полученный, как описано выше, экстракт из контрольной пробы.

Хроматографирование проводили в камере объемом 500 см³, в которую вносили 50 мл системы органических растворителей – этилацетат-метанол-25-процентный раствор аммиака (85:10:5) с последующим насыщением камеры парами растворителей не менее 30 мин. Длина пробега фронта подвижной фазы – 8 см.

Хроматографическую пластинку высушивали при комнатной температуре, после чего ее часть, где находился свидетель и экстракт из контрольной пробы, проявляли реактивом Драгендорфа по Мунье (чувствительность проявителя – 1-3 мкг вещества в пробе); $R_{f \text{ хлоропирамина}} = 0,60-0,63$, примеси располагались на линии старта или на линии финиша [6].

Количественное определение хлоропирамина в экстрактах. На уровне расположения пятна стандартного раствора хлоропирамина гидрохлорида с части пластинки, которая не была обработана проявителем, снимали слой сорбента площадью 4-5 см², переносили на фильтр и трижды элюировали вещество 0,1 М раствором кислоты хлороводородной по 5,0 мл. Полученный раствор упаривали на водяной бане до объема 2-3 мл, количественно переносили в мерную колбу объемом 5,0 мл и доводили до метки 0,1 М раствором кислоты хлороводородной.

Для количественного определения использовали УФ-спектрофотометрический метод:

- спектрофотометр СФ-46;
- кюветы толщиной 10 мм;
- $\lambda_{\max} \cdot 312 \pm 2$ нм;
- раствор сравнения – раствор, полученный при анализе контрольной пробы.

Содержание вещества рассчитывали по уравнению градуировочного графика:

$$C = -0,018 + 0,024 A,$$

где C – концентрация хлоропирамина гидрохлорида в стандартном растворе, мкг/мл;

A – оптическая плотность.

Интервал линейности градуировочного графика находился в диапазоне концентраций 5,0-35,0 мкг/мл; нижний предел определения – 5,0 мкг/мл [7].

Полученные данные представлены в таблице и свидетельствуют о воспроизводимости результатов определения хлоропирамина гидрохлорида, выделенного из биологического материала по разработанным методикам экстракции хлороформом, что подтверждается метрологическими характеристиками.

Таблица – Результаты экстракции хлоропирамина гидрохлорида хлороформом из ткани печени трупа (n=5, P=95%)

Внесено, мг	Выделено хлоропирамина, %	Метрологические характеристики					
		\bar{X}	S ²	s	s_x	$\Delta \bar{x}$	ε
1,0	77,0 – 70,0	73,5	4,28	2,07	0,92	2,56	3,48

Разработанные методики могут быть рекомендованы для внедрения в практику работы бюро судебно-медицинской экспертизы, токсикологических центров, клинических лабораторий по изучению лекарственных веществ в биологических объектах.

ВЫВОДЫ

В результате проведенных исследований разработаны методики экстракции хлоропирамина гидрохлорида хлороформом из биологического материала, экстракционной очистки с использованием гексана, ТСХ-очистки экстрактов и количественного определения методом УФ-спектрофотометрии.

Установлено, что экстракция хлоропирамина гидрохлорида хлороформом из биологического материала позволяет определить 73,5±3,5% вещества.

ТҮЙІНДЕМЕ

А.Н. ЛЕБЕДИН, Е.А. МАМИНА, З.И. КОВАЛЕНКО,
негізгі және тілдік дайындық кафедрасының аспиранты; негізгі және тілдік дайындық кафедрасының профессоры, фармацевтикалық ғылымдар докторы; негізгі және тілдік дайындық кафедрасының меңгерушісі, доцент,

фармацевтикалық ғылымдар кандидаты, Ұлттық фармацевтикалық университет, Украина

ХЛОРПИРАМИН ГИДРОХЛОРИДТІ БИОЛОГИЯЛЫҚ МАТЕРИАЛДАН ЭКСТРАКЦИЯЛАУДА ХЛОРОФОРМДЫ ПАЙДАЛАНУ

Хлорпирамин гидрохлоридті биологиялық материалдан хлороформмен экстракциялау, экстракттарды гексанмен және жұқақабатты хроматография тәсілімен тазалау, УФ-спектрофотометрия тәсілімен хлорпирамин гидрохлоридті сандық анықтау жүргізілді. Хлорпирамин гидрохлоридті биологиялық материалдан хлороформмен экстракциялау заттың 73,5±3,5% анықтауға мүмкіндік береді.

Түйін сөздер: хлоропирамин гидрохлорид, хлороформмен экстракциялау, биологиялық материал.

SUMMARY

A.N. LEBEDIN, E.A. MAMINA, Z.I. KOVALENKO,
graduate student of the Department of fundamental and language training; Professor of the Department of fundamental and language training, Doctor of Pharmacy; Head of the Department of Fundamental and language training, Associate Professor, Candidate of Pharmaceutical Sciences, National University of Pharmacy, Ukraine

USE OF CHLOROFORM FOR EXTRACTION OF CHLOROPYRAMINE HYDROCHLORIDE FROM BIOLOGICAL MATERIAL

The extraction of chloropyramine hydrochloride by chloroform from biological material, purifying extracts by hexane and Thin-layer Chromatography method, quantitative determination of chloropyramine hydrochloride with UV-spectrophotometry-method have been conducted. The extraction of chloropyramine hydrochloride by chloroform from biological material permits to determine – 73,5±3,5% of substance.

Keywords: chloropyramine hydrochloride, extraction by chloroform, biological material. ■

ЛИТЕРАТУРА:

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства – М.: ООО «Изд-во «Новая волна», 2010.– 1216 с.
2. Clarke E.J.C. Isolation and Identification of Drugs in Pharmaceuticals, Body Fluids and Postmortem Material London: The Pharm. Press, electronic version, 2005.
3. Секреты токсикологии / Л. Дж.Линг, Р.Ф. Кларк, Т.Б. Эриксон, Д.Х. Трестрейл. – М.: «Изд-во «Бином», 2006. – 376 с.
4. Загальні методи ізолювання отруйних та сильнодіючих речовин із біологічного матеріалу : метод. рек. / В.Г. Бурчинський, Ф.М. Кахановський, К.І. Кахановська, Т.В. Хохолева. – Одеса: Астропринт, 2010. – 44 с.
5. Маміна О.О. Пробопідготовка при ізолюванні отрут основного та кислотного характеру з тканини печінки трупа хлороформом / О.О. Маміна, В.В.Болотов // Запорожский мед. журн. – 2006. – №5. – С.38 - 41.
6. Дослідження антигістамінних препаратів методом тонкошарової хроматографії / О.О. Маміна, А.М.Лебедин, Є.Л. Бондаренко, Н.О.Шум // XI збірка наукових праць «Питання судової медицини та експертної практики», присвячена 90-річчю Донецької судово-медичної експертизи – Донецьк, 2013. – С.101-102.
7. Лебедин А.М. Вибір оптимальних умов аналізу хлоропіраміну методом УФ-спектрофотометрії, придатних для хіміко-токсикологічних досліджень / А.М. Лебедин, О.О. Маміна, Л.І. Боряк // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика – 2012. – Вип.21. Кн.4. – С. 313-318.

**М.Т. ДЖАКАНОВА, М.К. КАЛАБАЕВА,
Ж.Р. ЖАНЗАКОВА, М.У. МУКАЖАНОВА,**
*кандидат фармацевтических наук, химик-аналитик;
радиохимик-технолог; радиохимик технолог; химик-
аналитик, отдел изготовления радиофармпрепаратов,
Республиканский диагностический центр, г. Астана*

РАДИОФАРМПРЕПАРАТЫ, ФАРМАКОЛОГИЯ И ТЕХНОЛОГИЯ 18F-ДЕЗОКСИГЛЮКОЗЫ

Отличие ядерной медицины от других разделов медицинской радиологии, таких как лучевая диагностика и рентгеновские методы исследования, заключается в применении радиофармпрепаратов.



Среди основных моментов, определяющих состояние и развитие ядерной медицины, одним из важных является уровень развития радиофармацевтики. Процесс создания радиофармацевтических средств является трудоемким и включает в себя несколько этапов. Во-первых, это оптимальные физические характеристики для его обнаружения и минимизации лучевых нагрузок на организм человека. Во-вторых, планирование синтеза, создание лекарственной формы, разработка методов контроля качества РФП. В-третьих, проведение доклинических и клинических испытаний РФП. [1]

РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

РФП это диагностические или лечебные средства, которые в готовой для использования форме содержат один или несколько радионуклидов, применяющихся в медицинской практике для диагностических и терапевтических целей.

Диагностические препараты должны адекватно отображать процессы, происходящие в организме человека, а терапевтические – оказывать целенаправленное воздействия на патологический очаг.

Чаще всего в позитронно-эмиссионной томографии используются ультракороткоживущие изотопы – 18-F, 11-C, 13-N.

К ультракороткоживущему изотопу 18-F относится радиофармацевтический препарат «Фтордезоксиглюкоза, 18F, раствор для внутривенного введения».

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА РФП

Принцип действия радиоактивных препаратов, предназначенных для терапии злокачественных новообразований, это возможность создания лечебной дозы ионизирующего излучения в очаге поражения при минимальном воздействии на здоровые ткани. То есть использование изотопов, обладающих оптимальным видом и энергией излучения [4].

Фармакодинамика РФП. Используются в столь малых количествах, что не могут нанести вреда здоровью человека. По этим же причинам радионуклидные исследования не нарушают функции обмена веществ. РФП не оказывают фармакодинамического воздействия на организм человека, что обусловлено введением малого количества меченого соединения. [2]

Фармакокинетика РФП. В основе диагностического использования РФП лежат особенности их

- ◀ фармакокинетики. Распределение РФП в организме зависит от кровотока и метаболической активности органов и систем. Определяется химическим соединением, с которым связан радионуклид, и не отличается от фармакокинетики нерадиоактивного соединения.

Исследование с применением РФП обладает доказанной эффективностью для:

- диагностики распространенности установленного онкологического заболевания.
 - первичного опухолевого очага при выявленных метастазах.
 - контроля эффективности проведенного хирургического, химиотерапевтического и лучевого лечения.
- Может использоваться для уточняющей диагностики выявленных по данным других методов исследования изменений.

18F-дезоксиглюкоза отличается от глюкозы только замещением гидроксильной группы второго атома углерода на атом фтора. 2-фтор, 18F-2-дезоксид-глюкоза, введенная внутривенно, повторяет начальный участок метаболического пути глюкозы, проникая из сосудистого русла в межклеточное пространство и затем в клетки, где фосфорилируется гексокиназой. Продукт реакции [18F] дезоксиглюкоза-6-фосфат, в отличие от фосфата глюкозы, не вступает в дальнейшие реакции и остается в клетках в течение исследования, что позволяет измерить концентрацию радионуклида 18-F в ткани.

Радиофармацевтический препарат «Фтордезоксиглюкоза, 18F» является наиболее распространенным радиодиагностическим препаратом для позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) широкого спектра применения. Препарат предназначен для прижизненной оценки локальной скорости метаболизма глюкозы методом ПЭТ по накоплению 18-F в тканях тела человека, энергетический метаболизм которых включает в себя потребление углеводов [3].

ЛИТЕРАТУРА:

1. Радиоактивные изотопы в медицине и биологии. – М.: Мед.изд., 1995, 232 с.
2. Ткачева Г.Н. Радионуклидный *in vitro* – анализ в онкологии. – М: Мед.радиология. №12, 1979.
3. Радионуклидная диагностика для практических врачей. Ред. Лишманов Ю.Б., Чернов В.И., Томск: STT, 2004, 394 с.
4. Nuclear medicine. Diagnosis and Therapy / Edited by Harbert J.C., Eckelman W.C., Neimann R.D. – New York, 1996, 1256 p.

ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС

Автоматизированный синтез 18-F дезоксиглюкозы является шестистадийным процессом, который состоит из двух химических реакций: нуклеофильного фторирования [18F] с последующим гидролизом катализируемого основаниями. В ходе первой реакции меченый ион 18F вводится в органический прекурсор 1,3,4,6-тетра-О-ацетил-2-О-три-фтор-метансульфонил-β-D-маннопиранозы. Механизмом данной реакции является SN_2 нуклеофильное замещение трифторметансульфонильной группы фторидионом [18F]. В ходе второй реакции гидролиза, катализируемого основаниями, генерируются свободные гидроксильные группы готового фармацевтического препарата. Кроме этих реакций процесс синтеза включает этап сушки, очистки и сбора готовой продукции.

Компьютерно-контролируемый технологический процесс завершается перемещением готового продукта в контейнер для сбора готовой продукции.

Контроль качества произведенной продукции проводится согласно технологическому регламенту предприятия.

Препарат «Фтордезоксиглюкоза, 18F» вводят в организм путем одномоментной внутривенной инъекции. Основными показаниями к использованию препарата являются:

- В онкологии: дифференциальная диагностика злокачественных опухолей различных нозологических форм и локализации, включая новообразования головного мозга; определение распространенности и стадирование злокачественных новообразований; оценка эффективности лечения опухолей.
- В кардиологии: оценка жизнеспособности миокарда при планировании реконструктивных операций у пациентов с ишемической болезнью сердца и систолической дисфункцией левого желудочка; контроль эффективности лечения миокарда.
- В неврологии: выявление очагов гипометаболизма при эпилепсии; дифференциальная диагностика паркинсонизма; определение степени повреждения головного мозга при черепно-мозговой травме и цереброваскулярных заболеваниях; определение эффективности лечения неврологической и психоневрологической патологии.

Радиофармпрепараты являются основным инструментом ядерной медицины, что является предпосылкой для создания и развития ядерной медицины и радиофармацевтики в Казахстане. ■

Т.В. КУЧЕР, С.И. МЕРЗЛИКИН,
соискатель кафедры токсикологической химии; доктор фармацевтических наук, профессор кафедры токсикологической химии; Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ПРОИЗВОДНЫХ СУЛЬФОНИЛМОЧЕВИНЫ **ЦВЕТНЫМИ РЕАГЕНТАМИ**

Основой лечения сахарного диабета (СД) 2 типа являются пероральные антидиабетические средства (АДС) различных химических групп, в частности – производные бигуанида (метформин) и сульфонилмочевины (глибенкламид, гликлазид, глимепирид и др.), а также глиниды (натеглинид, репаглинид и прочие) и тиазолидиндионы (пиоглитазон, розиглитазон). [1]

АННОТАЦИЯ

Разработаны методики идентификации препаратов производных сульфонилмочевины, таких как глибенкламид, гликлазид и глимепирид в тонком слое сорбента с применением специфических и высокочувствительных цветных реагентов. Полученные результаты исследований могут быть приемлемыми для аналитической диагностики летальных отравлений данной группой препаратов.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, антидиабетические препараты, производные сульфонилмочевины.

ВВЕДЕНИЕ

Препараты – производные сульфонилмочевины (ПСМ) – относятся к ведущей группе рынка АДС. Это около 30% в странах СНГ. Глибенкламид (ГБ), гликлазид (ГК) и глимепирид (ГМ) производятся в таблетках как монопрепараты и в комбинациях с метформином и пиоглитазоном [2].

Согласно данным сайтов FDA и patientsville.com, в период 2008-2012 гг. во многих мировых странах зарегистрирован ряд случаев отравлений ПСМ. Летальные

отравления данной группой препаратов, прежде всего, обусловлены случайной и суицидальной передозировкой с последующим развитием гипогликемии, лактоацидоза, сердечно-сосудистых осложнений и других патологических состояний [3]. Наблюдаемая тенденция к увеличению летальных отравлений ПСМ связана с такими факторами токсикологической опасности, как пожизненное применение, растущее число больных СД (около 320 млн в мире), побочные действия, комбинированная терапия с другими АДС, доступность в аптечной сети и прочими обстоятельствами.

У лиц пожилого и старческого возраста, принимающих производные сульфонилмочевины, возможно развитие гипогликемического синдрома, особенно при применении хлорпропамида.

Наиболее выраженным побочным действием из всех производных сульфонилмочевины обладают хлорпропамид и букарбан, наименьшим – манинил, предиап, глюренорм.

В практике химико-токсикологического анализа (ХТА) в качестве экспресс-методов предварительной идентификации возможного присутствия определенного лекарственного вещества или класса веществ в исследуемом образце используется достаточно широкий спектр цветных реагентов [4]. Чаще всего они являются неспецифическими, высокочувствительными и применяются для подтверждения и/или исключения присутствия того или иного лекарственного вещества в извлечениях из биологических объектов. В то же время предпочтение отдают применению специфических цветных реагентов, которые подтверждают наличие или отсутствие определенных функциональных групп в молекуле лекарственного вещества.

В некоторых источниках [5-7] приведены методики идентификации ПСМ реактивами Бушарда, Либера

мана, Драгендорфа по модификации Мунье, 10-процентным метанольным раствором фосфорно-молибденовой кислоты и 30-процентным метанольным раствором серной кислоты. Однако в химико-токсикологическом отношении ПСМ практически не изучены.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка методик идентификации ПСМ цветными реагентами в тонком слое сорбента, приемлемых для аналитической диагностики летальных отравлений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для проведения реакций использованы следующие реактивы:

1. H_2SO_4 концентрированная.
2. H_2SO_4 концентрированная + 96-процентный этанол (2:3).
3. 30-процентный метанольный раствор H_2SO_4 .
4. 1-процентный раствор ванилина в H_2SO_4 концентрированной.
5. 5-процентный раствор хлоралгидрата в H_2SO_4 концентрированной.
6. Реактив Либермана.
7. Реактив Фреде.
8. Реактив Манделина.
9. Реактив Марки.
10. Реактив Ердмана.
11. Железйодидный комплекс.
12. Хлорцинкйод.
13. Реактив Бушарда.
14. Реактив Драгендорфа по модификации Мунье.
15. 12,5-процентный раствор меди сульфата в щелочной среде.

Реактивы приготовлены согласно методикам [8].

Методика проведения реакций. При проведении реакций готовят растворы препаратов различной концентрации и количественно наносят соответствующие растворы капилляром в центр пластинки «Merck» размером 2×2см. После испарения растворителя в эту же точку капилляром наносят соответствующий реактив. Через определенное время наблюдают образовавшееся окрашивание. Параллельно проводят контрольный опыт.

Полученные результаты приведены в таблице.

Таблица – Результаты идентификации ПСМ цветными реагентами

№ реактива*	Глибенкламид		Гликлазид		Глимепирид	
	Окрашивание	Чувствительность, мкг	Окрашивание	Чувствительность, мкг	Окрашивание	Чувствительность, мкг
1.	Вишневое	5	Вишневое	5	Коричневое	5
2.	Вишнево-красное	3	Коричневое	3	Вишнево-красное	3
3.	Вишнево-коричневое	5	Вишнево-коричневое	3	Вишнево-коричневое	5
4.	Фиолетовое	3	Темно-синее	3	Оранжево-коричневое	3

5.	Зелено-коричневое	3	Коричневое	3	Красно-розовое	3
6.	Красное	3	Вишнево-красное	3	Вишневое	3
7.	Светло-коричневое	5	Светло-коричневое	5	Красное	5
8.	Коричневое	5	Коричневое	5	Красное	3
9.	Коричневое	5	Коричневое	5	Вишневое	3
10.	Светло-коричневое	10	Светло-коричневое	10	Коричневое	10
11.	Коричневое	1	Оранжевое	1	Оранжево-красное	1
12.	Коричневое	0,5	Оранжевое	1	Оранжевое	0,5
13.	Коричневое	0,5	Коричневое	1	Оранжевое	0,5
14.	Оранжевое	3	Оранжевое	3	Оранжевое	5
15.	Сине-зеленое	3	Сине-зеленое	3	Сине-зеленое	3

*Нумерация реактивов в соответствии с разделом «Реактивы»

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных исследований (таблица) установлено, что с большинством использованных реагентов ГБ, ГК и ГМ образуют различные окрашивания, причем чувствительность обнаружения данных лекарственных веществ варьирует в пределах от 0,5 до 10мкг. Наименее чувствительным и неспецифическим в плане аналитической диагностики отравлений препаратами ПСМ оказался реактив Ердмана (реактив №10, таблица), тогда как реактив Драгендорфа по модификации Мунье и 12,5-процентный раствор меди сульфата в щелочной среде (реактивы №14-15, таблица) имеют к ним более высокую чувствительность.

Наиболее чувствительными реагентами к ПСМ (для их идентификации в тонком слое сорбента) выявлены железйодидный комплекс, хлорцинкйод и реактив Бушарда (реактивы №11-13, таблица). Вместе с тем данные реактивы являются неспецифическими и могут быть использованы только в качестве групповых реагентов для предварительной идентификации исследуемой группы препаратов в биологических образцах, поскольку образуют практически одинаковое окрашивание.

Производные сульфонилмочевины противопоказаны при кетоацидозе, кетоацидотической прекоме и коме, гиперосмолярной и лактацидотической комах, инсулинзависимом сахарном диабете, беременности, родах, лактации, необходимости полостного оперативного вмешательства, заболеваниях крови, сопровождающихся снижением в крови количества лейкоцитов и тромбоцитов.

Наиболее специфическими реагентами для идентификации ПСМ по результатам исследований выявлены 1-процентный раствор ванилина и 5-процентный раствор хлоралгидрата (реактивы №4,5, таблица), которые дают для каждого из исследуемых препаратов характерное окрашивание.

Менее приемлемыми в химико-токсикологическом аспекте для идентификации ПСМ в тонком слое сорбента выявлены реагенты на основе H_2SO_4 концентрированной (реактивы №1-3, 6-9, таблица), которые являются достаточно чувствительными, а продукты их реакции – близкими по окрашиванию внутри группы.

Таким образом, на предварительном этапе обнаружения или идентификации ПСМ в условиях ХТА предложено использовать наиболее чувствительные реагенты: железойодидный комплекс, хлорцинкйод и реактив Бушарда (реактивы №11-13, таблица), а в качестве подтверждающих реагентов – специфические: 1-процентный раствор ванилина и 5-процентный раствор хлоралгидрата (реактивы №4 и 5, таблица).

ВЫВОДЫ

Предложены специфические и высокочувствительные цветные реагенты для идентификации препаратов ПСМ в тонком слое сорбента.

Полученные результаты могут быть использованы в химико-токсикологическом анализе биологических объектов при летальном отравлении препаратами ми группы ПСМ.

ТҮЙІНДЕМЕ

Т.В. КУЧЕР, С.И. МЕРЗЛИКИН,
*токсикологиялық химия кафедрасының
ізденушісі; фармацевтика ғылымдарының
докторы, токсикологиялық химия
кафедрасының профессоры;*

*Ұлттық фармацевтикалық
университет, Харьков қ., Украина*

СУЛЬФОНИЛНЕСЕПНӘРІНІҢ ТУЫНДЫЛАРЫН ТҮРЛІ-ТҮСТІ РЕАГЕНТТЕРМЕН СӘЙКЕСТЕНДІРУ

Сорбенттің жұқа қабатындағы глибенкламид, гликлазид және глимепирид сынды сульфонилнесепнәрінің туындылары бар препараттарды айрықша және жоғары сезімтал түрлі-түсті реагенттермен сәйкестендіру тәсілдері жасалды. Алынған зерттеу нәтижелерін аталмыш препараттар тобымен улануы өлімге әкелген топтарды аналитикалық диагностикалауда пайдалануға болады.

Түйін сөздер: қант диабетінің 2 түрі, антидиабеттік препараттар, сульфонилнесепнәрінің туындылары.

SUMMARY

T.V. KUCHER, S.I. MERZLIKIN,
*Competitor of the of the Department of Toxicological
Chemistry; Doctor of Pharmaceutical Sciences,
professor of the Department of Toxicological Chemistry;
National University of Pharmacy, Kharkov, Ukraine*

THE IDENTIFICATION OF SULFONYLUREA BY COLOUR REAGENTS

Methods for identification of some sulfonylurea derivatives including glibenclamide, gliclazide and glimepiride in thin layer with the usage specific and high sensitive color reagents were developed. The obtained results can be suitable for lethal poisoning analytical diagnostics of involved compounds.

Keywords: type 2 diabetes, antidiabetic drugs, sulfonylurea derivatives. ■

ЛИТЕРАТУРА:

1. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Patient-Centered Approach Position Statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) // *Diabetes Care*. – 2012. – 35. – P. 1-16.
2. Демидова Т.Ю. Выбор пероральных сахароснижающих средств: современный взгляд на проблему // *Проблемы эндокринологии*. – 2012. – №6. – С. 53-59.
3. Пигарова Е.А. Увеличение общего риска смертности у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, получающих глипизид, глибенкламид или глимепирид в сравнении с монотерапией метформинном: ретроспективный анализ // *Ожирение и метаболизм*. – 2012. – №4. – С.58.
4. Рекомендательные методы идентификации и анализа пиперазинов в изъятых материалах // *Организация объединенных наций*. – 2013. – 56 с.
5. Clarke's Analysis of Drugs and Poisons: 3-d edition. – London: Pharmaceutical Press, electronic version, 2005.
6. Kumasaka K., Tajima T., Honda H. Screening and quantitative analysis for sulfonylurea-type oral antidiabetic agents in adulterated health food using thin-layer chromatography and high-performance liquid chromatography // *Journal of health science* – 2005. – 51. – P. 453-460.
7. British Pharmacopoeia 2009. – Volume I & II. – Monographs: Medicinal and Pharmaceutical Substances. Glibenclamide. – P. 2757-2760.
8. Крамаренко В.Ф. Токсикологическая химия / В.Ф. Крамаренко. – К.: «Высшая школа». – 1989. – 272 с.

УДК 618.2:616.98

С.Ш. ИСЕНОВА, А. ПАРХАТКЫЗЫ, Ф.А. САЛАЕВА,
З.А. ДАТХАЕВА, М.М. МИХАЙЛОВА,

доктор медицинских наук; доцент кафедры акушерства и гинекологии №2; студентка 5 курса факультета общей медицины; ассистент кафедры акушерства и гинекологии №2, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ТЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

В связи с активной гетеросексуальной передачей ВИЧ, высокой долей женщин среди вновь выявленных случаев и увеличением доли женщин среди общего количества инфицированных ВИЧ увеличивается и число родов у ВИЧ-позитивных женщин.

Многими авторами отмечается, что беременность при ВИЧ-инфекции сопровождается анемией, преждевременными родами, самопроизвольными выкидышами, снижением веса младенцев, увеличением числа случаев внематочной беременности, мертворождений. [1,2,3,4,5]



АННОТАЦИЯ

Обзор посвящен одной из наиболее актуальных проблем современного акушерства – беременности при ВИЧ. Неуклонный рост числа ВИЧ-серопозитивных беременных при отсутствии перспективы на излечение создает необходимость детального изучения течения ВИЧ-инфекции у беременных, иммунологического статуса женщин, путей заражения плода и новорожденного.

Ключевые слова: ВИЧ, СПИД, беременность, роды, инфекция, диагностика.

У беременных с ВИЧ-инфекцией достоверно чаще встречается ФПН, анемия, ЗРП, маловодие, угро-

жающие преждевременные роды. Частота данных осложнений зависит от стадии заболевания, наличия сопутствующих инфекций и их количества. У ВИЧ-инфицированных беременных с 4А стадией ФПН отмечается достоверно в 2 раза, ЗРП в 5 раз чаще, чем у пациенток с 3-й стадией, имеется тенденция к росту маловодия и угрозе преждевременных родов. При сочетании ВИЧ-инфекции с ВГС ФПН, ЗРП наблюдается в 2 раза, анемия – в 9 раз чаще, чем у ВИЧ-позитивных пациенток без сопутствующих инфекционных заболеваний. При наличии ЦМВ и/или ВПГ ФПН отмечается в 2 раза, анемия в 6 раз чаще по сравнению с ВИЧ-позитивными пациентками без со-

путствующих инфекций. Маловодие и угрожающие преждевременные роды регистрировались только при наличии сопутствующих инфекционных заболеваний [1,2,3,5].

Существуют доказательства, что неблагоприятный исход беременности для плода и ребенка может быть обусловлен заболеваниями у ВИЧ-инфицированной матери. А ВИЧ-инфекция, особенно на поздних стадиях, приводит и к увеличению осложнений беременности. Беременность, протекающая на фоне острых и хронических заболеваний (болезни сердечно-сосудистой, респираторной, мочеполовой и других систем), сопровождается гестозом и внутриутробной гипоксией плода.

Согласно данным литературы, внутриутробная гипоксия плода и гипоксия в родах, обусловленная нарушением маточно-плацентарного кровообращения, в 38-45% случаев является причиной перинатальной смертности, в 59-70% – мертворождений. Риск перинатальной передачи ВИЧ ребенку повышается с появлением симптомов ВИЧ-инфекции или развитием оппортунистических заболеваний у матери, относящихся к критериям СПИДа.

На 1 января 2009 года в Казахстане произошло 650 родов у серопозитивных к ВИЧ женщин. У 83,1% 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 [3].

Считается, что Россия – лидер среди стран Европы и Центральной Азии по количеству ВИЧ-инфицированных. 70% из них составляют мужчины, однако доля женщин возрастает с каждым годом, что связано с началом перехода от быстрого распространения вируса среди потребителей наркотиков к более медленному его распространению при гетеросексуальных контактах. Среди лиц, заразившихся половым путем, в 2006 году доля женщин составила 70-75% против 54% в 2002 году.

За прошедшие 20 лет 11 000 россиян были инфицированы ВИЧ, а 1 400 умерли с установленным диагнозом СПИД. С 1995 по 2008 годы в Санкт-Петербурге ВИЧ-позитивными женщинами было рождено 3 048 детей, диагноз ВИЧ-инфекции поставлен 210 из них. Изучено 40 летальных случаев ВИЧ-инфицированных женщин, родивших детей и наблюдавшихся в Городском центре по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями (Центр СПИДа). Возраст умерших ВИЧ-инфицированных матерей – от 21 года до 30 лет. Средний возраст составил 25,5 года. В 37 случаях (92,5%) женщины были активными потребительницами наркотиков [16,17].

Первые серологические признаки ВИЧ-инфекции нашли в образцах сыворотки крови человека из Заира, датируемые 1959 г., из Уганды, датируемые 1972 г., и из Малави, датируемые 1974 г. На основании чего можно сделать вывод, что ВИЧ в эти годы уже цир-

кулировал среди африканского населения (Юрген Курт РОКШТРО). Первые случаи СПИДа были описаны в США в 1981 г. Открытие ВИЧ, как причины развития СПИДа, произошло в 1983 г. С этого времени эпидемия ВИЧ-инфекции приобрела мировой масштаб и продолжает распространяться даже сейчас, через 30 лет после открытия вируса [11].

Вирус иммунодефицита человека относится к семейству РНК-содержащих ретровирусов и классифицирован в подсемейство лентивирусов, то есть вирусов медленных инфекций. Геном ВИЧ содержит 3 основных структурных гена: gag, кодирующий образование внутренних белков (p17/18, 24/26, 55/56); env, кодирующий гликопротеины оболочки (gp41/36, 120/105, 160/140); pol, кодирующий ферментные системы, включая обратную транскриптазу (p31, 51, 66/68).

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. Только в 2003 г. было инфицировано 700 тысяч новорожденных. В настоящее время мы являемся свидетелями качественно нового этапа развития эпидемии ВИЧ-инфекции в России, когда вирус вырывается из «традиционной» среды обитания и поражает так называемые социально-благополучные слои населения [1,17].

С точки зрения В.В. ПОКРОВСКОГО (2005), ВИЧ-инфекция является одной из наиболее серьезных медицинских и социальных проблем вследствие её прогрессирующего распространения и влияния на уровень здоровья и воспроизводство населения. ЮНЭЙДС и ВОЗ рассчитали, что к концу 2005 г. в мире было приблизительно 17,5 млн женщин, инфицированных ВИЧ. Более того, только в 2005 г. наблюдалось около 700 000 новых случаев инфицирования ВИЧ среди детей до 15 лет. Число ВИЧ-инфицированных жителей Ульяновской области, по данным Областного центра по профилактике и борьбе со СПИДом, за период 1987-2008 гг. составило 8 881 человек (639,8 на 100 тысяч населения). Из этого числа лиц к началу 2009 года умерли 1 355 человек. В стадии СПИДа на 1 января 2009 года находилось 599 человек [17].

По данным СДС и САНАМ (1998), от 15 до 25% детей, рожденных от инфицированных матерей, заражены ВИЧ, а вирус может передаваться от инфицированной матери при кормлении [13]. Без проведения профилактических мероприятий передача ВИЧ-инфекции от матери ребенку составляет 20-40%; применение специальных профилактических мероприятий снижает передачу инфекции до 1-2% (прием антиретровирусной лекарственной терапии во время беременности и родов, применение профилактики новорожденным, родоразрешение путем кесарева сечения, замена грудного вскармливания искусственным) [10].

Особенностью эпидемии ВИЧ-инфекции в Казахстане является распространение среди ПИН (70%),

на долю гетеросексуального пути передачи ВИЧ-инфекции приходится 21,3% [3]. На 1 января 2009 г. зарегистрировано 955 ВИЧ-инфицированных беременных женщин и 1 178 беременностей. С момента первого случая ВИЧ-инфекции у беременной женщины родилось 650 детей. 32 из них умерли, у 46 была установлена ВИЧ инфекция, 461 ребенок снят с учета. Нарастающим итогом с 1998 по 2003 годы у 48 ВИЧ-инфицированных женщин зарегистрировано 56 случаев беременности. В возрастной группе от 16 до 19 лет наблюдалось 6 ВИЧ-инфицированных беременных, 20-25 лет – 39 беременных, 26-30 лет – 12 беременных. Из 48 ВИЧ-инфицированных беременных 18 были замужем, 30 вели беспорядочную половую жизнь [6].

Общее число зарегистрированных ВИЧ-инфицированных в Республике Беларусь на 01.12.2010 г. составило 11 661 человек (показатель распространенности – 99,6 на 100 тыс. населения). Подавляющее число ВИЧ-инфицированных – молодые люди в возрасте от 15 до 29 лет. Общее количество случаев ВИЧ-инфекции в этой возрастной группе составляет 7 525 (удельный вес в общей структуре ВИЧ-инфицированных – 64,5%).

Расчетная распространенность ВИЧ-инфекции среди беременных женщин достигала 0,23% в Республике Молдова, 0,46% – в Российской Федерации и 0,52% – в Украине, где в ряде районов она превышала 1,0%. В 2007 г. в регионе ЦВЕ/СНГ зарегистрировано 17 496 ВИЧ-инфицированных беременных женщин: 75% в Российской Федерации и 21% – в Украине. Беременные женщины зачастую не сообщают о том, что они являются ПИН, но, используя в качестве биомаркера положительный результат исследования на вирус гепатита С (ВГС), указывающего на высокую вероятность потребления инъекционных наркотиков в анамнезе, можно предположить, что, минимум, три из пяти ВИЧ-инфицированных женщин в Российской Федерации имели подобный опыт. Значительная доля ВИЧ-инфицированных беременных женщин сообщает о половых партнерах из групп высокого риска, в том числе ПИН (до 60%), бывших заключенных (до 40%) и ВИЧ-инфицированных (до 30%). В Центральной Азии у женщин появился новый фактор риска заражения ВИЧ-инфекцией – сексуальный партнер из группы работников-мигрантов. Высокие показатели ИППП у беременных женщин и женщин в послеродовом периоде в странах ЦВЕ/СНГ свидетельствуют о высокой распространенности небезопасного сексуального поведения. В Российской Федерации распространенность сифилиса среди ВИЧ-инфицированных беременных женщин достигает 14%, хламидиоза – до 20% [17].

По данным Г.Р. ХАСАНОВОЙ и соавторов, источником инфекции являются инфицированные люди – больные со всеми клиническими формами, и вирусносители, в крови которых циркулирует вирус. Он содержится в большой концентрации не только в крови, но и, в первую очередь, в сперме, а также в менструальных выделениях и вагинальном (цервикальном) секрете. Кроме того, ВИЧ обнаруживается в грудном

молоке, слюне, слезной и цереброспинальной жидкости, биоптатах различных тканей, поте, моче, бронхиальной жидкости, кале.

На вероятность перинатальной передачи ВИЧ влияет множество факторов: уровень РНК ВИЧ, стадия ВИЧ-инфекции, наличие вторичных и сопутствующих заболеваний у матери, особенности родоразрешения, инвазивные манипуляции в родах.

Рядом авторов отмечено [17,18,19], что вероятность перинатального заражения ребенка от ВИЧ-инфицированной матери составляет около 30%. Около 90% детей с ВИЧ инфицируются от матери во время беременности и родов.

Риск передачи ВИЧ детям, рожденным от серопозитивных матерей, составляет, по разным данным, от 15% до 50%, зависит от стадии ВИЧ-инфекции у матери и увеличивается при грудном вскармливании [8].

Передача ВИЧ ребенку может осуществляться тремя путями: трансплацентарно, в родах или после родов через материнское молоко. Плацента в норме защищает плод от бактерий и вирусов, находящийся в материнской крови. Однако, если плацента воспалена или повреждена, ее защитная функция страдает, и ВИЧ-инфекция может передаваться от матери плоду. Чаще всего ВИЧ передается во время родов. Во время прохождения по родовому каналу младенец подвергается воздействию крови и влагалищного секрета матери. К сожалению, кесарево сечение также не является надежной защитой плода от инфицирования ВИЧ. Его применение оправдано при обнаружении большого количества вирусов. Исследования показали, что внутриутробное инфицирование происходит реже (до 20%), а основной этап передачи ВИЧ от матери к ребенку – на поздних сроках беременности (15-25%), во время родов (60-70%) и при грудном вскармливании (12-25%) [2,18]. По данным М.Б. ОХАПКИНА и соавторов, передача инфекции трансплацентарно (25-30%) чаще – в последние 2 месяца беременности и менее 2% – в первом и втором триместрах; 70-75% – в родах при контакте с инфицированными секретами родовых путей; 5-20% – через грудное молоко. При заражении матери после родов вертикальная передача через грудное молоко возрастает до 29% [12].

По данным Д.С. КОННОВА и соавторов, передача ВИЧ от матери к ребенку, особенно на поздних ее сроках, составляет 15-25% от числа случаев заражения ребенка, во время родов – 60-85%, при грудном вскармливании – 12-25%. В развитых странах рекомендуется искусственное вскармливание, а в развивающихся странах ситуация, однако, абсолютно другая. Риск гибели ребенка, не получающего грудного вскармливания, в 4 раза больше, чем смертность от передачи ВИЧ. Это связано с недостатком детского питания в этих странах. Все же необходимо в таких случаях советовать женщинам кормить грудью не более 12 месяцев, так как с длительностью грудного вскармливания также увеличивается риск первичной ВИЧ-инфекции [19].

Факторов, влияющих на передачу ВИЧ-инфекции от матери к ребенку, довольно много. Среди них ви-

русная нагрузка (количество вируса в крови), вирусный генотип (ВИЧ 1 или ВИЧ 2), стадия ВИЧ-заболевания у матери, качество питания беременной, способ родоразрешения и так далее.

Вероятность передачи ВИЧ-инфекции возрастает при наличии у матери высокого уровня вируса в крови. То есть риск заражения выше, если беременность протекает в период со 2 по 4 неделю с момента заражения или на поздних стадиях заболевания.

Увеличение риска передачи связывают с некоторыми поведенческими факторами – курением и злоупотреблением наркотиками. Повышение риска передачи ВИЧ от матери к ребенку также связывают с незащищенными половыми контактами во время беременности.

Состояние плаценты, то есть ее целостность, чувствительность клеток к вирусу также играют большую роль в передаче инфекции.

Риск инфицирования во многом зависит и от состояния плода (целостности его кожи и слизистых, состояния желудочно-кишечного тракта, зрелости иммунной системы).

Единственный надежный метод диагностики ВИЧ-инфекции – лабораторные исследования. Во время беременности анализ крови на ВИЧ предлагают сделать всем женщинам трижды в течение беременности. Анализы не могут назначаться принудительно, без согласия пациента. Но нужно понимать и то, что чем скорее будет поставлен правильный диагноз, тем больше у больной шансов прожить долгую жизнь и родить здорового ребенка, даже являясь носителем ВИЧ. Врач, наблюдающий беременную женщину, обязан сказать ей об этом. Также он должен разъяснить преимущества своевременной диагностики ВИЧ у беременных.

Самым распространенным методом диагностики ВИЧ-инфекции является иммуноферментный анализ (ИФА), с помощью которого в сыворотке крови больного выявляются антитела к ВИЧ. ИФА может дать как ложноотрицательный, так и ложноположительный результат. Ложноотрицательный результат ИФА возможен при свежем инфицировании, пока антитела к ВИЧ еще не выработались организмом больного. Эти результаты могут быть получены при обследовании больных хроническими заболеваниями и в некоторых других случаях. Поэтому при получении положительного результата ИФА его обязательно перепроверяют более чувствительными методами.

Важную роль играет и полимеразная цепная реакция (ПЦР). Она позволяет определить непосредственно наличие вируса. При помощи ПЦР определяя количество свободных вирусов, циркулирующих в крови, обозначаемое термином «вирусная нагрузка». Данный показатель свидетельствует о том, насколько активно проявляет себя вирус в крови. После постановки диагноза ВИЧ-инфекции проводится дальнейшее обследование больного, во время которого уточняется характер течения заболевания и степень поражения иммунитета, которую оценивают по уровню CD-4 клеток в крови [15].

Экспресс-тесты выполняют ту же функцию, что и обычные скрининговые тесты на ВИЧ, то есть реак-

тивные результаты должны подтверждаться с помощью вестерн блота. Тесты выполняются быстро, они просты в использовании и не требуют затрат на дополнительное оборудование, поэтому могут применяться вне лабораторий, непосредственно на месте оказания помощи. Помимо плазмы и сыворотки крови можно исследовать цельную или капиллярную кровь (из подушечки пальца или мочки уха), тем самым в предварительном центрифугировании крови нет необходимости. Результаты получают через 15-30 минут. Большинство экспресс-тестов основано на методе иммунохроматографии. Кроме того, есть экспресс-тесты, основанные на методе агглютинации частиц, модифицированном методе ИФА – иммунодоте (ImmunoDOT) и методе иммунофильтрации (Giles, 1999; Branson, 2003; Greenwald, 2006) [11].

У ВИЧ-инфицированных беременных выявлялась экстрагенитальная патология, у 22,4% – инфекции, передающиеся половым путем, а в их структуре первое место занимал сифилис. У 11,2% – гинекологические заболевания, у 60,0% – осложненное течение беременности, включая ранние (14,7%) и поздние (6%) гестозы. У 42 беременных выявлены оппортунистические заболевания, в том числе у 16 женщин диагностировался кандидоз слизистой ротовой полости, у 12 – герпесвирусные инфекции, у 6 – латентный токсоплазмоз, у 4 – туберкулез, у 2 – потеря веса менее 10%, у 2 – отрубевидный лишай.

Для ВИЧ-инфицированных беременных женщин характерна высокая частота активной ЦМВ и трансплацентарного заражения ЦМВ детей. Серологические маркеры активности ЦМВ, наличие вируса в слюне и моче имеют относительно низкое значение при определении степени риска как врожденной, так и внутриутробной ЦМВИ. Определение ДНК ЦМВ в крови беременной женщины обладает наиболее высоким отрицательным и положительным значением в качестве фактора риска антенатального и интранатального заражения ребенка ЦМВ.

В работах В.И. ШАХГИЛЬДЯНА и соавторов факт трансплацентарного инфицирования плода ЦМВ был доказан в 11 случаях. В одном произошло самопроизвольное прерывание беременности в ранние сроки, в другом – гибель плода (ДНК ЦМВ обнаружен в аутопсийных материалах). ДНК ЦМВ в крови или моче на 1-й неделе жизни выявлены у 9 детей. Соответственно, врожденная ЦМВИ диагностирована в 8,5% случаев. Антенатальное инфицирование плода установлено у 21,9% женщин, имевших ДНК ЦМВ в слюне, у 29,2% женщин с ДНК ЦМВ – в моче и у 58,3% женщин с наличием ДНК ЦМВ – в лейкоцитах крови [9].

Анализ литературных данных свидетельствует о том, что клиническое течение ВИЧ-инфекции существенно усугубляется при беременности, латентное течение процесса достаточно быстро приобретает клинические симптомы с вторичными проявлениями [1].

В связи с этим представляется целесообразным изучение особенностей течения беременности и её исходов у ВИЧ-инфицированных, динамики показателей иммунитета, механизмов адаптации организма. ►

« Решение вопросов взаимовлияния ВИЧ-инфекции и беременности следует считать, несомненно, актуальным, способствующим разработке рациональных технологий диспансеризации беременных и тактики родоразрешения.

Таким образом, быстрое распространение эпидемии ВИЧ-инфекции в странах ЦВЕ/СНГ с двукратным увеличением числа случаев за 10-летний период вызывает обеспокоенность. В ряде стран ЦВЕ/СНГ охват ВИЧ-инфицированных беременных женщин услугами по АРВ-профилактике превысил 85%, в том числе в Российской Федерации и Украине, где проживает более 90% всех ВИЧ-инфицированных женщин региона.

В некоторых странах (например, в Молдове) есть достижения в ликвидации вертикальной передачи, а в других (в том числе в Украине, Беларуси, Казахстане и Российской Федерации) наблюдается значительный прогресс в этом направлении. Включение мероприятий ППМР в стандартный набор услуг дородовой помощи позволяет улучшить медицинскую помощь беременным в целом и создает самые благоприятные условия для успеха программ ППМР.

Важнейшими компонентами профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку являются раннее выявление ВИЧ у беременных, своевременно начатая профилактика, щадящее ведение родов и исключение грудного вскармливания [4].

Таким образом, проблема ВИЧ-инфекции при беременности является исключительно актуальной, в ней много нерешенных вопросов как научного, так и практического плана, требующих исследовать эту проблему на более высоком технологическом и методологическом уровнях, с уточнением механизмов патогенеза развития акушерских и перинатальных нарушений.

ТҮЙІНДЕМЕ

С.Ш. ИСЕНОВА, А. ПАРХАТКЫЗЫ, Ф.А. САЛАЕВА, З.А. ДАТХАЕВА, М.М. МИХАЙЛОВА,
медицина ғылымдарының докторы; №2 акушерлік пен гинекология кафедрасының доценті;

жалпы медицина факультетінің 5 курс студенті; №2 акушерлік пен гинекология кафедрасының ассистенті, С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университет, Алматы қ.

ВИЧ ІНДЕТІ КЕЗІНДЕГІ ЖҮКТІЛІК АҒЫМЫ ТУРАЛЫ ЗАМАНУИ КӨЗҚАРАС (ӘДЕБИЕТТЕРГЕ ШОЛУ)

Шолу заманауи акушерліктің ең маңызды мәселелерінің бірі болып табылатын ВИЧ кезіндегі жүктілікке арналған. Айығуға мүмкіндігі жоқ серопозитивті ВИЧ анықталған жүкті әйелдер санының үздіксіз өсуі ВИЧ-індетінің жүктілік кезіндегі ағымын, әйелдердің иммунологиялық ахуалын, ұрыққа және нәрестеге жұғу жолдарын жан-жақты зерттеуді қажет етеді.

Түйін сөздер: ВИЧ, СПИД, жүктілік, туу, індет, диагностика.

SUMMARY

S.SH. ISENOVA, A. PARKHATKYZY, F.A. SALAYEVA, Z.A. DATKHAEVA, M.M. MIKHAILOVA,
MD; assistant professor of the department of obstetrics and gynecology №2; 5-year student of the Faculty of General Medicine; assistant professor of the department of obstetrics and gynecology №2, Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty

MODERN CONCEPTIONS OF PREGNANCY IN HIV INFECTION (LITERATURE REVIEW)

Review deals with one of the most urgent problems of modern obstetrics – pregnancy in HIV. Steady growth in the number of HIV-seropositive pregnant women with no prospects for a cure creates a need for a detailed study of the course of HIV infection in pregnant women, the immunological status of women, ways of infection of the fetus and newborn.

Keywords: HIV, AIDS, pregnancy, childbirth, infection, diagnosis. ■

ЛИТЕРАТУРА:

1. Руководство по инфекционным болезням. Под ред. Ю.В. Лобзина. Санкт-Петербург, 2000. Часть 3.
2. Эпидемиология и инфекционные болезни. Д.С. Коннов, М.Д. Голиусова, В.В. Коннов, Н.В. Козырина, Н.Н. Ладная, О.Г. Юрин. – Москва, 2010. – №3.
3. ВИЧ-инфекция у женщин репродуктивного возраста. Под ред. Трумова Ж.З., Куттыкужанова Г.Г., Нугманова Ж.С., Дуйсенова А.К. / Астана – мед.журнал. – 2010 – №5, стр. 132-135.
4. ВИЧ и беременность. Мурманский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД с инфекционными заболеваниями. 2011, ГУЗ МОЦ СПИД. [Электронный ресурс]: <http://murmanids.ru/hiv-pregnansy>.
5. Беременность и перинатальные исходы у ВИЧ-инфицированных женщин. Терехина Л.А. Москва, 2008.
6. ВИЧ-инфекция и беременность. С.Б. Имангазинов, Г.У. Алшинбаева, М.Е. Сорокина, Т.С. Оводова, Д.У. Каукенова, С.С. Имангазинова, С.М. Оспанова. / Астана мед. журнал. – 2004. – №2. – с.109-111.
7. Современные аспекты течения ВИЧ-инфекции при беременности, прогноз и исходы для матери и плода. Иглина М.А. – Москва, 2009.
8. Инфекции, передаваемые половым путем. В.П. Адаскевич. – Н. Новгород: Изд-во НГМА; М.: Медицинская книга, 2001. – с. 416.
9. ВИЧ-инфекция и беременность. Акушерство и гинекология. В.И. Шахгильдян. – Москва. – 2005. – №2.
10. Ведение беременности и родов ВИЧ-инфицированных женщин. Пересада О.А., Косинская Л.Ф., Тимошенко Т.И., Солонко И.И. / Медицинские новости. – 2012. – №2. – с. 6-17.
11. Лечение ВИЧ-инфекции, 2011. Кристиан Хоффман, Юрген К. Рокштро, Москва. – 2012. – с. 38-40.

12. ВИЧ-инфекция у беременных. Пособие для врачей и интернов. / М.Б. Охапкин, М.В. Хитров, Д.Л. Гурьев, О.В. Троханова. Кафедра акушерства и гинекологии, ЯГМА, 2007.

13. Инфекции, передаваемые половым путем. Ю.К. Скрипкин, Г.Я. Шарапова, Г.Д. Селицкий. Практическое руководство. Глава 14, с. 155-157.

14. ВИЧ-инфекция и беременность. Е.И. Барановская, С.В. Жаворонок, О.А. Теслова, А.Н. Воронежский, Н.Л. Громыко. Монография, Минск, 2011, УДК 618.2/, стр.7-15.

15. ВИЧ и беременность. Свирская Е., мед. журнал, Минск, 2006. –№12. [Электронный ресурс]: <http://www.9months.ru/zdorovieberem/3285/vich-i-beremennost>.

16. Летальность беременных женщин от ВИЧ-инфекции. Г.В. Волкова, Е.Б. Ястребова. Научно-популярный журнал. 1991 г. [Электронный ресурс]: <http://www.aidsjournal.ru>.

17. На пути к ликвидации передачи ВИЧ от матери ребенку в условиях низкой распространенности и концентрированной эпидемии ВИЧ-инфекции в Восточной Европе и Центральной Азии. Claire Thorne, Ruslan Maljuta, Nina Ferencic, Jadranka Mimica, Irina Gramova. ЮНИСЕФ и ВОЗ. [Электронный ресурс]: UNICEF/NYHQ2006-2921/Giacomo Pirozzi.

18. Профилактика перинатальной ВИЧ-инфекции. Р. Хасанова, В.А. Анохин, О.А. Назарова. Казань, УДК 616.98: 578. 826. 6-022. 363: 618. 63 – 084. [Электронный ресурс]: Научная библиотека КиберЛенинка. [Дата открытия]: <http://cyberleninka.ru/article/n/profilaktika-perinatalnoy-vich-infektsii#ixzz2vYSo897S>.

19. Новые разработки в лечении осложнений ВИЧ-инфекции. ВИЧ-инфекция и СПИД у женщин. Ruijgrok L.J., Burer G.J.M., Burger D.M., Wolschrijn H., Koopmans P.P., Underberg W.J.M., Beijnen J.H. L.J., Голландия. Корреспонденция: Dr. D.M. Burger, Clinical pharmacy, Academic Hospital Nijmegen, P.O. Box 9101, 6500 HB Nijmegen, The Netherlands.

20. Эффективность и безопасность кесарева сечения для профилактики передачи ВИЧ-1 от матери к ребенку. Limprong-sanurak S. Библиотека Репродуктивного здоровья (БРЗ).

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

FDA выступает против полного раскрытия исходных данных клинических исследований

В журнале Nature опубликован обзор дискуссии по вопросу общественного контроля и прозрачности клинических исследований, по результатам которых регистрируют новые лекарственные препараты. По мнению FDA, в том случае, когда первые исследования включены в регистрационное досье, а последующие проводятся для более тщательной оценки безопасности препарата, полная доступность данных после регистрации может отрицательно повлиять на исследования безопасности.

FDA обязана публиковать обобщенные материалы клинических исследований, результаты которых использовались для одобрения нового препарата. При этом в ходе исследований на людях, как правило, проводится несколько промежуточных анализов. По результатам этих анализов данных оценивается безопасность применения препарата и иногда его эффективность. Возможно прекращение исследования и даже дальнейшей разработки препарата, хотя случаи получения ускоренного одобрения и завершения исследования по причине высокой эффективности нового лекарства тоже были. Агентство возражает против открытой публикации промежуточных результатов, потому что они могут отличаться от итоговых выводов и провоцировать опасения пациентов в исследовании или систематическую ошибку из-за предубеждения у лечащих врачей.

В настоящее время компания-разработчик обязана предоставить в Администрацию по контролю за лекарственными средствами и продуктами питания доказательства эффективности и безопасности препарата. В отношении возможных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы должно быть подтверждено, что риск при приеме нового средства увеличивается не более чем на 80% по сравнению с контролем. После регистрации препарата компания-производитель должна провести продленное и масштабное исследование, подтверждающее, что риск увеличивается не более чем на 30%. Нередко обе эти задачи решает одно и то же исследование, причем в регистрационное досье входят как раз результаты промежуточного анализа.

Именно так было с препаратом «Алоглиптин» (Alogliptin) компании «Такеда». Промежуточный анализ показал, что повышения риска сердечно-сосудистых осложнений нет, и, более того, не исключен протективный эффект в отношении этих заболеваний. Общественности была предоставлена только информация, что исследование может безопасно продолжаться дальше. Агентство утверждает, что нельзя было публиковать полные результаты промежуточного анализа потому, что это могло повлиять на сбор данных о долгосрочной безопасности. Врачи в исследовании могли отказываться давать больным плацебо из-за протективного влияния на сердечно-сосудистую систему, которое в итоге не подтвердилось. Как выяснилось впоследствии, алоглиптин не влияет на частоту осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

Регуляторное агентство проведет публичные дебаты по вопросу доступа к данным промежуточных анализов в клинических исследованиях в августе 2014.



remedium.ru

УДК 615:544.18

Н.А. ВЕТЮТНЕВА, М.В. РЫМАР, Н.А. МАРУСЕНКО,
 профессор, заведующая кафедрой контроля качества и стандартизации
 лекарственных средств; аспирант; доцент кафедры контроля качества и
 стандартизации лекарственных средств, Национальная медицинская академия
 последиplomного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ НИМЕСУЛИДА, МЕЛОКСИКАМА И ИБУПРОФЕНА С β -ЦИКЛОДЕКСТРИНОМ, ПОЛИВИНИЛПИРРОЛИДОНОМ И ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛЕМ **ПОЛУЭМПИРИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ КВАНТОВОЙ ХИМИИ**

Как и большинство лекарственных средств, НПВС обладают рядом побочных действий, среди которых чаще проявляются ulcerогенное действие, острая почечная недостаточность, агранулоцитоз. Не являются исключением нимесулид, мелоксикам, ибупрофен, занимающие лидирующие позиции среди НПВС [1,2]. Поэтому проблема безопасности этих лекарственных средств является важной и актуальной для медицины и фармации.



АННОТАЦИЯ

С помощью полуэмпирического метода квантовой химии проведено сравнительное исследование механизмов взаимодействия нимесулида, ибупрофена и мелоксикама с β -циклодекстрином, поливинилпирролидоном, полиэтиленгликолем. Сравнение проводилось на основании энергии межмолекулярного взаимодействия молекул НПВС с высокомолекулярными соединениями, полной энергии и энергии водородных связей комплексов. В результате исследования выявлено определяющее влияние пространственной структуры, гидрофобных свойств молекул НПВС и водородных связей на образование супрамолекулярных комплексов.

Ключевые слова: полуэмпирические методы квантовой химии, комплексы НПВС-высокомоле-

кулярные соединения, пространственная структура, водородные связи, энергетические характеристики.

ВВЕДЕНИЕ

Группа нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), обладающих противовоспалительными, анальгезирующими и жаропонижающими свойствами, широко применяется в медицине во всем мире.

Одним из путей повышения безопасности лекарственных препаратов является улучшение растворимости активных фармацевтических ингредиентов, позволяющий увеличить биодоступность и уменьшить их дозировку. Для повышения растворимости и уменьшения побочного действия лекарственных средств широко применяется метод комплексообразования с высо-

комолекулярными соединениями (ВМС), в том числе β-циклодекстрином (β-ЦД) [3,4], поливинилпирролидоном (ПВП) и полиэтиленгликолем (ПЭГ) [5,6].

Важным для фармации в плане создания новых безопасных лекарственных средств, относящихся к группе НПВС, является исследование закономерностей и некоторых специфических особенностей их взаимодействия с ВМС.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Нами ставилась цель сравнительного исследования с помощью полумпирического метода квантовой химии, механизмов взаимодействия нимесулида, ибупрофена и мелоксикама с β – ЦД, ПВП, ПЭГ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектами исследования являлись селективные ингибиторы фермента циклооксигеназы-2 – нимесулид, мелоксикам, неселективный ингибитор циклооксигеназы – ибупрофен; высокомолекулярные соединения, то есть β – ЦД, ПВП, ПЭГ; комплексы НПВС-ВМС. По биофармацевтической классификационной системе нимесулид, мелоксикам, ибупрофен относятся ко 2-му классу, так как им свойственна низкая растворимость (0.01 мг/мл) и высокая биодоступность [7].

Для исследования комплексообразования применяли полумпирический метод расчета электронной структуры РМЗ (програмный пакет Hyperchem 8.0.) [8,9,10]. Рассчитаны энергетические характеристики комплексов, полная энергия, энергия связей и межмолекулярного взаимодействия, с помощью которых прогнозировались стабильность комплексов и сила межмолекулярного взаимодействия.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования комплексов НПВС – β-ЦД проводились в два этапа: с соотношением 1:1 и 1:2. При образовании исследуемых комплексов в соотношении 1:1 (таблица 1) энергия связей уменьшалась на 10.21 ккал/моль, 32.04 ккал/моль и 24.62 ккал/моль соответственно для комплексов с нимесулидом, мелоксикамом и ибупрофеном, что доказывает более активное взаимодействие мелоксикама с β-ЦД в сравнении с другими объектами исследования. Это мож-

но объяснить пространственной структурой мелоксикама, молекула которого является более линейной по сравнению с молекулами ибупрофена и нимесулида. Атомы кислорода -SO₂ группы мелоксикама характеризуются величиной заряда -0.822 и -0.806, в то время как атомы кислорода карбоксильной группы ибупрофена составляют -0.309 и -0.391. Это обуславливает большую реакционную способность -SO₂ группы к образованию водородных связей со вторичными гидроксильными группами β-ЦД и высокую стабильность комплекса мелоксикам – β-ЦД по сравнению с комплексом ибупрофен – β-ЦД.

В молекуле нимесулида группа -SO₂ также имеет высокую реакционную способность, однако через разветвленную пространственную структуру её гидрофильная часть отталкивается от молекулы β-ЦД, что обуславливает низкие энергетические показатели. Гидрофобные свойства полости β-ЦД определяют расположение в ней гидрофобных частей молекул НПВС – фенольного, тиазолилового фрагментов для нимесулида и мелоксикама и углеводородного скелета без -COOH группы для ибупрофена.

Энергетические параметры оптимизированных комплексов в соотношении 1:2 с лучшими энергетическими показателями и стабильной пространственной структурой приведены в таблице 2. Энергия межмолекулярного взаимодействия в комплексе ибупрофен – β-ЦД характеризуется величиной -38.32 ккал/моль, в комплексах с нимесулидом и мелоксикамом – -18.42 ккал/моль и -34.08 ккал/моль соответственно. Поэтому комплекс «ибупрофен – β-ЦД», предположительно, будет более стабильным. Это можно объяснить тем, что ибупрофен имеет лишь одну полярную группу -COOH, вся остальная часть молекулы ибупрофена является гидрофобной. Поскольку полости β-ЦД обладают гидрофобными свойствами, постольку они лучше взаимодействуют с молекулой ибупрофена, нежели с молекулами нимесулида и мелоксикама, в которых присутствуют группы -SO₂, -NO₂ (нимесулид) и -SO₂, -C=O, -ОН (мелоксикам).

Величина энергии межмолекулярного взаимодействия в комплексе «нимесулид – β-ЦД» через разветвленную пространственную структуру молекулы нимесулида практически вдвое меньше по сравнению с комплексами других НПВС. Линейность молекул ибупрофена и мелоксикама значительно облегчает их пространственное расположение в гидрофобной полости β-ЦД.

Таблица 1 – Энергетические параметры комплексов НПВС – β-ЦД в соотношении 1:1

Энергетические характеристики	Нимесулид – В-ЦД (фенильный фрагмент в полости)	Мелоксикам – В-ЦД (тиазолиловый фрагмент в полости)	Ибупрофен – β-ЦД (карбоксильная группа в широкой части полости)
Полная энергия (ккал/моль)	-462065.54	-466467.22	-432256.43
Полная энергия (а.у.)	-736.35	-743.36	-688.84
Энергия связей (ккал/моль)	-17864.60	-18226.88	-17763.78
Изолированная энергия атомов (ккал/моль)	-444200.94	-448345.41	-414492.14
Электронная энергия (ккал/моль)	-8456184.48	-8275985.67	-7715462.19
Межатомное взаимодействие (ккал/моль)	8016666.88	7809518.44	7295115.24
Теплота образования (ккал/моль)	-1518.53	-1520.98	-1569.45

« Таблица 2 – Энергетические параметры комплексов «НПВС – β-ЦД» в соотношении 1:2

Энергетические характеристики	Нимесулид – В-ЦД «голова-голова»	Мелоксикам – β-ЦД «хвост-хвост»	Ибупрофен – В-ЦД «голова-голова»
Полная энергия (ккал/моль)	-838807.48	-843223.01	-809003.36
Полная энергия (а.у.)	-1336.72	-1344.76	-1289.22
Энергия связей (ккал/моль)	-32231.99	-32588.11	-32136.66
Изолированная энергия атомов (ккал/моль)	-806575.49	-810634.89	-776866.69
Электронная энергия (ккал/моль)	-21806933.90	-22350652.26	-21339771.75
Межатомное взаимодействие (ккал/моль)	20968126.42	21507429.25	20530768.39
Теплота образования (ккал/моль)	-2976.83	-2990.12	-3039.96

Рассчитаны энергетические параметры комплексов НПВС с полиэтиленгликолем (5 мономерных звеньев), с лучшими характеристиками и более стабильной пространственной структурой (таблица 3). Величина изменения полной энергии данных комплексов после оптимизации пространственной структуры является наибольшей для комплексов с ибупрофеном (20,17 ккал/моль). Комплексы с мелоксикамом и нимесулидом характеризуются меньшими значениями – 18,76 ккал/моль и 8,09 ккал/моль соответственно. Для всех комплексов после оптимизации значение полной энергии уменьшается, что свидетельствует о выгодности их образования. Разница значений полной энергии комплексов с НПВС обуславливается пространственной структурой молекул: компактная и вытянутая у ибупрофена и довольно громоздкая и разветвлённая у нимесулида, преграждающая свободный доступ функциональных групп к образованию водородных связей и вызывающая сложности при расположении рядом двух молекул нимесулида в комплексе.

Водородные связи, образующиеся в комплексах, имеют близкие энергетические значения и длину:

- для комплексов с ибупрофеном – 4.5 ккал/моль и 1.81 Å;
- нимесулидом – 4.77 ккал/моль и 1.81 Å на концах молекулы полимера;
- 2.61 ккал/моль и 1.85 Å – вдоль цепи полимера;

- с мелоксикамом – 4.11 ккал/моль и 1.85 Å.

В комплексах с нимесулидом образование водородных связей происходит с -SO₂ группами на краях 5-мономерного звена и -NH группами – вдоль цепи. Последняя образует более слабую связь, и, если учесть, что полная энергия молекулы при присоединении нимесулида к разным частям цепи полиэтиленгликоля отличается незначительно, можно предположить, что эти связи будут образовываться вторыми. Энергетические показатели комплексов с мелоксикамом и ибупрофеном позволяют предположить образование, в первую очередь, водородных связей в центральном звене полимера, а затем на концах.

Значения энергий межмолекулярного взаимодействия -19.28 ккал/моль, -8.04 ккал/моль, -18.79 ккал/моль соответственно для ибупрофена, нимесулида и мелоксикама вместе с данными, приведенными выше, позволяют сделать предположение о более сильном взаимодействии с полиэтиленгликолем ибупрофена и наиболее слабом – нимесулида.

Исследование взаимодействия НПВС с поливинилпирролидоном проводилось на примере фрагмента, состоявшего из 4 мономерных звеньев (таблица 4).

Уменьшение величин энергии образования комплексов располагается в следующем порядке: для комплексов с ибупрофеном – 23.05 ккал/моль, с нимесулидом – 17.51 ккал/моль, с мелоксикамом –

Таблица 3 – Энергетические параметры комплексов НПВС-ПЭГ

Энергетические характеристики	Нимесулид – ПЭГ	Мелоксикам – ПЭГ	Ибупрофен – ПЭГ
Полная энергия (ккал/моль)	-488739.98	-510750	-339631.10
Полная энергия (а.у.)	-778.85	-813.93	-541.23
Энергия связей (ккал/моль)	-20298.33	-22011.33	-19733.42
Изолированная энергия атомов (ккал/моль)	-468441.64	-488738.66	-319897.67
Электронная энергия (ккал/моль)	-8314170.97	-9150084.14	-4936747.02
Межатомное взаимодействие (ккал/моль)	7825430.99	8639334.13	4597115.92
Теплота образования (ккал/моль)	-510.64	-509.47	-738.05

Таблица 4 – Энергетические параметры комплексов НПВС-ПВП

Энергетические характеристики	Нимесулид – ПВП	Мелоксикам – ПВП	Ибупрофен – ПВП
Полная энергия (ккал/моль)	-462520.83	-480122.56	-343230.05
Полная энергия (а.у.)	-737.07	-765.12	-546.97
Энергия связей (ккал/моль)	-20968.4	-22332.51	-20512.80
Изолированная энергия атомов (ккал/моль)	-441552.42	-457790.04	-322717.24
Электронная энергия (ккал/моль)	-9080009.79	-9295068.65	-5400120.82
Межатомное взаимодействие (ккал/моль)	8617488.96	8814946.08	5056890.77
Теплота образования (ккал/моль)	-448.97	-441.75	-627.23

19.08 ккал/моль. Более выгодным является образование комплекса «ибупрофен – ПВП», что можно объяснить пространственной структурой молекулы субстанции и силой водородных связей.

Нами рассчитаны характеристики водородных связей: 2.89 ккал/моль и 2.41 Å – для комплекса с ибупрофеном, 2.5 ккал/моль и 1.86 Å – для нимесулида, 4.59 ккал/моль и 1.81 Å – для мелоксикама. В комплексах с мелоксикамом водородные связи являются более сильными по сравнению с комплексами с нимесулидом и ибупрофеном, что можно объяснить лучшей реакционной способностью $-SO_2$ группы мелоксикама к образованию водородных связей и более низкой – $-NH$ группы нимесулида, а также более короткой связью в комплексе «мелоксикам – ПВП» по сравнению с комплексом «ибупрофен – ПВП». На наш взгляд, говорить об очерёдности образования водородных связей с поливинилпирролидоном при исследовании комплексобразования квантово-химическими методами нецелесообразно, так как молекула ПВП пространственно по-разному располагается в полярных и неполярных растворителях, что, в конечном счете, определяет открытость функциональных групп полимера и возможность образования водородных связей.

Величины энергии межмолекулярного взаимодействия (-22,11 ккал/моль – для ибупрофена, -16,79 ккал/моль – для нимесулида, -19,11 ккал/моль – для мелоксикама) также подтверждают лучшую способность ибупрофена к комплексообразованию.

ВЫВОДЫ

Проведено сравнительное исследование механизмов и энергетических параметров взаимодействия нимесулида, мелоксикама, ибупрофена с β -циклодекстрином, полиэтиленгликолем и поливинилпирролидоном в супрамолекулярных комплексах с помощью метода компьютерного моделирования РМЗ.

В комплексах «НПВС – β -ЦД» в соотношении 1:1 стабильность увеличивается в ряду нимесулид < ибупрофен < мелоксикам. Это объясняется большей способностью функциональных групп молекулы мелоксикама к образованию водородных связей и его пространственной структурой. В комплексах с соотношением 1:2 наблюдается несколько иная последовательность – нимесулид < мелоксикам < ибупрофен, что можно объяснить тем, что молекулы исследуемых НПВС почти полностью располагаются в полостях β -ЦД. Наиболее стабильным, в отличие от комплексов в соотношении 1:1, является комплекс « β -ЦД – ибупрофен» (1:2), что обуславливается гидрофобными свойствами и пространственной структурой молекулы субстанции.

Среди комплексов с ПЭГ и ПВП большей стабильностью обладает комплекс с ибупрофеном, низшей – с нимесулидом, что обусловлено «компактной» пространственной структурой ибупрофена и образованием более сильных водородных связей со всеми частями молекулы ВМС в сравнении с комплексами мелоксикама и нимесулида.

Основными факторами, определяющими способность НПВС к комплексообразованию с ВМС, являются линейность пространственной структуры молекул субстанции, а также наличие в них функциональных групп, способных к образованию водородных связей с фрагментами ВМС. При взаимодействии с β -ЦД наличие гидрофобных свойств у молекул субстанций является важным фактором, в то время как в комплексах с ПВП и ПЭГ этот фактор утрачивает свое значение из-за отсутствия гидрофобных полостей в молекулах, а также способности ВМС хорошо растворяться как в полярных, так и неполярных растворителях.

ТҮЙІНДЕМЕ

Н.А. ВЕТЮТНЕВА, М.В. РЫМАР, Н.А. МАРУСЕНКО,
профессор, дәрілік заттарды стандарттау мен сапасын бақылау кафедрасының меңгерушісі; аспирант; дәрілік заттарды стандарттау мен сапасын бақылау кафедрасының доценті, П.Л. Шупик атындағы Ұлттық медициналық дипломнан кейінгі білім академиясы, Киев қ., Украина

β -ЦИКЛОДЕКСТРИН, ПОЛИВИНИЛПИРРОЛИДОН МЕН ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛІ БАР НИМЕСУЛИД, МЕЛОКСИКАМ ЖӘНЕ ИБУПРОФЕННІҢ ӨЗАРА ӘРЕКЕТТЕСУ МЕХАНИЗМІН КВАНТ ХИМИЯСЫНЫҢ ЖАРТЫЛАЙ ЭМПИРИКАЛЫҚ ТӘСІЛДЕРІМЕН САЛЫСТЫРМАЛЫ ЗЕРТТЕУ

Квант химиясының жартылай эмпирикалық тәсілдерімен β -циклодекстрин, поливинилпирролидон пен полиэтиленгликолі бар нимесулид, мелоксикам және ибупрофеннің өзара әрекеттесу механизміне салыстырмалы зерттеу жүргізілді. Салыстыру жоғарымолекулалы қосылысты, толық энергиялы және кешеннің сутекті байланыс энергиясы бар нестероидті қабынуға қарсы заттар молекулаларының молекулааралық өзара әрекеттесуінің энергиясы негізінде жүргізілді. Зерттеу нәтижесінде кеңістіктік құрылым, нестероидті қабынуға қарсы заттар молекулаларының гидрофобты қасиеттері және сутекті байланыс супрамолекулярлық кешендер түзуге зор әсер ететіндігі анықталды.

Түйін сөздер: квант химиясының жартылай эмпирикалық тәсілдері, НҚҚЗ молекулаларының жоғарымолекулалы қосылыс кешендері, кеңістіктік құрылым, сутекті байланыстар, энергетикалық қасиеттер.

SUMMARY

N.A. VETYUTNEVA, M.V. RIMAR, N.A. MARUSENKO,
professor, head of the department of quality control and standardization of drugs; a graduate student; Associate Professor, Department of quality control and standardization of drugs, National Medical Academy of Postgraduate Education named P.L. Shupyk, Kiev, Ukraine

COMPARATIVE STUDY OF THE MECHANISMS OF INTERACTION NIMESULIDE, IBUPROFEN AND MELOXICAM WITH β -CYCLODEXTRIN POLYVINYLPIRROLIDONE AND POLYETHYLENE GLYCOL USING SEMI-EMPIRICAL QUANTUM CHEMISTRY METHODS

With the help of semi-empirical quantum chemistry method was done a comparative study of interaction mechanisms of nimesulide, ibuprofen and meloxicam

with β -cyclodextrin, polyvinylpyrrolidone, polyethylene glycol. The comparison was done on the basis of intermolecular interaction energy of molecules with NSAIDs macromolecular compounds, the total energy and the energy of hydrogen bonding complexes. The study revealed the decisive influence of the spatial structure, hydrophobic molecules NSAIDs and hydrogen bonds on the formation of supramolecular complexes.

Keywords: semi-empirical quantum chemistry methods, complexes NSAID-molecular compounds, spatial structure, hydrogen bonding energy characteristics. ■

ЛИТЕРАТУРА:

1. Carlos Sostres, Carla J. Gargallo, Maria T. Arroyo Adverse effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs, aspirin and coxibs) on upper gastrointestinal tract // Best Practice & Research Clinical Gastroenterology.– 2010.– №24– P.21-132.
2. R.W. Moskowitz, S.B. Abramson, F. Berenbaum. Coxibs and NSAIDs e clearing the air// OsteoArthritis and Cartilage. – 2005. – №13. – P. 545-547.
3. J. Mario, M. Francesca, M. Paola. Native and polymeric β -cyclodextrins in performance improvement of chitosan films aimed for buccal delivery of poorly soluble drugs// J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem. – 2012. – №74. – P. 87-97.
4. V. Boldescu, I. Bratu, Gh. Borodi. Study of binary systems of β -cyclodextrin with a highly potential anti-mycobacterial drug // J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.–2012. – № 74. – P.129-135.
5. Svetla Bogdanova, Ilza Pajeva, Petya Nikolova, Ivanka Tsakovska, Bernd Müller. Interactions of Poly(vinylpyrrolidone) with Ibuprofen and Naproxen: Experimental and Modeling Studies // Pharmaceutical Research. – Vol. 22, № 5. – May 2005.– P.806-814.
6. Jigar Shah, S. Vasanti, B. Anroop, Enhancement of dissolution rate of valdecoxib by solid dispersion technique with PVP K 30 & PEG 4000: preparation and in vitro evaluation // J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem. – 2009. – № 63.– P.69-75.
7. М.Я. Головенко, О.П. Баула, І.Ю. Борисюк. Біофармацевтична класифікаційна система. – К.: – 2010. – 300 с.
8. Н.О. Ветютнева, М.В. Римар. Дослідження механізмів взаємодії ібупрофену з полівінілпірролідонем та поліетиленгліколем методами квантово-хімічних розрахунків // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика – 2013.– випуск 22, книга 4.– С. 241-250.
9. Н.О. Ветютнева, М.В. Римар Дослідження комплексів німесулід – β -циклодекстрин напівемпіричними методами квантово-хімічних розрахунків// Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика – 2012.– випуск 21.– С. 216-223.
10. Georgiana Mindrila, Cristina Mandravel, Iuliana Dobrica, Paula Bugheanu. Theoretical study of β and γ -cyclodextrins inclusion complexes with nineteen atropisomeric polychlorobiphenyls J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem. – 2012. – №74. – P. 137-143.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

FDA регистрирует лекарства против лихорадки Эбола в ускоренном порядке

Администрация по контролю за продуктами питания и лекарствами США (FDA) заявила о готовности наладить тесное сотрудничество с компаниями и исследователями, занимающимися разработкой препаратов для лечения лихорадки Эбола.

Ведомство в письме Reuters подчеркнуло, что если будет доказана эффективность экспериментального ЛС, а также если польза от препарата будет превышать возможный риск для пациента, то регистрация такого лекарственного средства будет проходить по специальному протоколу.

В настоящее время не существует вакцины или специфического лечения геморрагической лихорадки Эбола. Ранее в этом месяце стало известно, что канадская компания Tekmira проводит клинические исследования экспериментальной разработки ТКМ-Ебола. Пока препарат был испытан только на здоровых добровольцах. Однако FDA приостановила КИ из-за соображений безопасности: высокие дозы ЛС вызывали у некоторых волонтеров неадекватный иммунный ответ. Тем не менее, компания указала, что любые побочные эффекты у больных лихорадкой Эбола не так страшны, как угроза смерти.

Текмира проводит клинические исследования ТКМ-Ебола по контракту с Министерством обороны США, которому принадлежит разработка лекарства.



remedium.ru

В.Н. КОВАЛЕВ, О.В. ДЕМЕШКО, Л.А. ГУБЕНКО,
профессор кафедры фармакогнозии; доцент кафедры
фармакогнозии; студентка 6 курса магистратуры,
Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛЕТУЧИХ КОМПОНЕНТОВ ЛИСТЬЕВ **CERCIS SILIQUASTRUM**

Химический состав листьев церциса европейского изучен недостаточно. Данные литературы свидетельствуют о том, что листья церциса могут служить сырьем для получения дубильных веществ. Листья выделяют летучие фитонциды, изменяющие биологические свойства туберкулезной палочки, подавляя ее развитие [1-4].

АННОТАЦИЯ

В статье представлены результаты изучения летучих компонентов листьев церциса европейского. Масс-спектрометрическим методом установлено качественное и количественное содержание 28 летучих компонентов.

Ключевые слова: церцис европейский, карбоновые кислоты, фитонциды, летучие компоненты.

ВВЕДЕНИЕ

Церцис европейский (*Cercis siliquastrum*) относится к роду Церцис (*Cercis* L.), грибы Багрянниковые (*Cercideae*), подсемейства цезальпиниевые (*Caesalpinioideae*), семейства Бобовые (*Fabaceae*), порядка Бобовоцветные (*Fabales*). Род Церцис (*Cercis* L.) насчитывает от 6 до 10 видов. Некоторые из них: *Cerciscanadensis*, *Cercischinensis*, *Cercischingii*, *Cercisgigantea*, *Cercisglabra*, *Cercisracemosa*, *Cercis siliquastrum*, *Cercisoccidentalis* [1].

Cercis siliquastrum дико растет в Палестине и на побережье Средиземного моря, в юго-западном Памиро-Алтае, горном Туркменистане, Афганистане, Сирии, Ливане, Иране и единственном месте Закавказья – ущелье Шванидзор. На Черноморском побе-

режье растет в виде дерева, севернее имеет форму куста. В культуре часто встречается в садах и парках южного Крыма, на Кавказе, в Средней Азии, Прикарпатье [1,2].

ЦЕЛИ

Изучение карбоновых кислот листьев церциса европейского. Объектом исследования были листья церциса европейского, собранные в мае-июле 2013 г. в Ботаническом саду Национального фармацевтического университета г. Харькова.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Определение карбоновых кислот проводили модифицированным методом [5,6] на хроматографе Agilent Technologies 6890 с масс-спектрометрическим детектором 5973. К 50 мг высушенного измельченного сырья в виалу на 2 мл добавляли внутренний стандарт (50 мкг тридекана в гексане) и 1 мл метилирующего агента (14% BCl_3 в метаноле, Supelco 3-3033).

Смесь выдерживали в герметично закрытой виале 8 часов при 65°C . Реакционную смесь сливали с осадка сырья и разбавляли 1 мл очищенной воды. Для извлечения метиловых эфиров кислот приливали 0.2 мл хлористого метилена, аккуратно встряхивали несколько раз в течение часа, затем хроматографировали полученный экстракт метиловых эфиров. Ввод пробы (2 мкл) в хроматографическую колонку проводили в режиме splitless, то есть без деления потока, что позволяло вводить пробу без потери на деление и существенно (в 10-20 раз) увеличивало чувствительность данного метода.

Скорость ввода пробы: 1,2 мл/мин в течение 0.2 минут.

Хроматографическая колонка: капиллярная INNOWAX, внутренний диаметр – 0.25 мм, длина – 30 м. Скорость газа-носителя (гелий): 1.2 мл/мин.

Температура нагревателя ввода пробы: 250°C ; температура термостата: программируемая, от 50°C до 250°C , со скоростью 4 град/мин.

Для идентификации компонентов использовали библиотеку масс-спектров NIST05 и WILEY 2007 с общим количеством спектров более 470 000 в со-

четании с программами для идентификации AMDIS и NIST. Для количественных расчетов использовали метод внутреннего стандарта.

Расчет содержания компонентов (С, мг/кг) проводили по формуле: $C = K_1 \cdot K_2 \cdot 1000$, где: $K_1 = \frac{P_1}{P_2}$ (P_1 – площадь пика исследуемого вещества, P_2 – площадь пика стандарта); $K_2 = 50/M$ (50 – вес внутреннего стандарта, введенного в образец, мкг; M – навеска образца, мг). Результаты исследования представлены в таблице.

ВЫВОДЫ

Полученные результаты показали, что в листьях церциса европейского содержится 28 летучих компонентов, из которых 10 относятся к органическим кислотам, 10 – к терпеноидам, 8 – к углеводородам.

В количественном отношении преобладают гексадекадионовая (2341.1 мг/кг), линолевая (1699.0 мг/кг), пальмитиновая (1663.9 мг/кг), сквален (1342.5 мг/кг) и линоленовая (931.2 мг/кг) кислоты.

ТҮЙІНДЕМЕ

В.Н. КОВАЛЕВ, О.В. ДЕМЕШКО, Л.А. ГУБЕНКО,
фармакогнозия кафедрасының
профессоры; фармакогнозия кафедрасының
доценті; магистраның 6 курс
студенті, Ұлттық фармацевтикалық
университет, Харьков қ., Украина

CERCIS SILIQUASTRUM ЖАПЫРАҚТАРЫНЫҢ ҰШПАЛЫ КОМПОНЕНТТЕРІН ХРОМАТО-МАСС- СПЕКТРОМЕТРИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕУ

Мақалада европалық церцис жапырақтарының ұшпалы компоненттерін зерттеу нәтижелері берілген. Масс-спектрометриялық тәсілмен 28 ұшпалы компоненттердің сандық және сапалық құрылымы анықталды.

Түйін сөздер: европалық церцис, карбон қышқылдары, фитонцидтер, ұшпалы компоненттер.

SUMMARY

V.N. KOVALEV, O.V. DEMESHKO, L.A. GUBENKO,
Professor of the Department of Pharmacognosy;
Associate Professor of the Department of
Pharmacognosy; 6-year master's student, National
University of Pharmacy, Kharkov, Ukraine

ЛИТЕРАТУРА:

1. Takhajan A. / Diversity and classification of flowering plants. // New-Yorki Columbia Univer Press. 1997. – 643. p.
2. Растительные ресурсы России и сопредельных государств: Ч.1. Семейства Lycopodiaceae – Euphorbiaceae, ч. 2. Дополнения к 1-7 томам. – СПб: Мир и семья-95, 1996. – 571 с.
3. Лавренова Г.В. Фитотерапия. – Санкт-Петербург: Диамант, Золотой век, СМИО Пресс, 1996. – Т.1 – 480 с.
4. Wagner H., Blatt S. Plant drug analysis. – Berlin: Springer, 2001. – 384 p.
5. О.В. Криворучко. Фармацевтична енциклопедія, под. ред. В.П. Черних, Моріон, Київ, 2010, 124.
6. Al. Carrapiso, C. Garcia, Lipids, 35 (11), 1167 (2000).

Таблица – Содержание летучих компонентов в листьях церциса европейского

№	Летучие компоненты	Время удержания, мин.	Концентрация, мг/кг
Органические кислоты			
1	Гексадекадионовая кислота	36.63	2341.1
2	Пальмитиновая кислота	31.94	1663.9
3	Этилпальмиат	33.24	13.5
4	Арахидоновая кислота	32.92	124.6
5	Бегеновая кислота	35.93	126.7
6	Линолевая кислота	30.87	1699.0
7	Линоленовая кислота	31.96	931.2
8	Олеиновая кислота	30.04	93.4
9	Трикозановая кислота	37.33	31.2
10	11-Эйкозеновая кислота	33.24	13.5
Углеводороды			
11	Докозан	34.59	33.2
12	Хенейкозан	33.45	97.1
13	Пентакозан	37.71	5.6
14	Октакозан	40.4	36.6
15	Гексадекан	25.29	8.41
16	Гептадекан	27.6	23.41
17	Ванилиновая кислота	32.7	42.9
18	Феруловая кислота	40.37	291.5
Терпеноиды			
19	В-фенилэтилбензоат	29.53	28.5
20	Сквален	40.92	1342.5
21	Фарнезиллацетон	30.73	180.6
22	Δ-кадинен	22.62	69.3
23	Гексагидрофарнезиллацетон	29.77	16.7
24	А-калаконен	22.79	6.5
25	Геранилацетон	20.27	6.7
26	НерOLIDOL	24.0	475.6
27	Транс-метилизозвгенол	21.36	11.1
28	Тетрадеканаль	24.97	2.8

GAS CHROMATOGRAPHY- MASS SPECTROMETRY RESEARCH OF VOLATILE COMPONENTS OF LEAVES CERCIS SILIQUASTRUM

The article presents the results of studying volatile substances of leaves Cercis siliquastrum. Was defined qualitative and quantitative content of 28 volatile substances with gas chromatography-mass spectrometry method.

Keywords: European Tsertsis, carboxylic acids, volatile, volatile components. ■

L.Yu. KLIMENKO,

candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of the Department of Analytical Chemistry, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

DETERMINATION OF LINEARITY, ACCURACY AND PRECISION OF UV-SPECTROPHOTOMETRIC METHODS OF QUANTITATIVE DETERMINATION IN FORENSIC AND TOXICOLOGICAL ANALYSIS IN THE VARIANT OF THE METHOD OF ADDITIONS

Most of international guidances on carrying out validation of bioanalytical methods [1-4] are directed to application of the method of calibration curve, it is mentioned in passing about possibility of application of the method of additions and it is not given any recommendations on the validation features of such methods are not brought [5].

ANNOTATION

The procedure of linearity, accuracy and precision determination and acceptability estimation for validation of UV-spectrophotometric methods of analytes quantitative determination in biological fluids used in forensic and toxicological analysis has been offered in the variant of the method of additions.

Keywords: linearity, accuracy, precision, UV-spectrophotometric methods, forensic and toxicological analysis, quantitative determination

INTRODUCTION

The method of calibration curve, certainly, allows to take into account and partially level the influence of matrix background absorbance on the results of determination, but demonstrates its value only when carrying out routine analyses.

In forensic and toxicological analysis we often face with single examinations, various biological liquids, organs and tissues, i.e. it is necessary to quantify an

analyte in a few different biological objects, which state can be the most various; thus the necessity of such determination carrying out can arise rarely enough. Application of the method of standard or the method of additions is considerably more effective in such situation.

In previous papers [6-11] we have offered the standardized procedures of determination of linearity, accuracy and precision for UV-spectrophotometric methods of analytes quantitative determination in biological fluids for forensic and toxicological analysis in the variant of the method of calibration curve [6-9] and the method of standard [10,11].

Depending on the work features of forensic and toxicological laboratory the necessity of carrying out of the same method of analyte quantitative determination both in the variant of the method of calibration curve and in the variant of the method of standard or the method of additions can arise. It is therefore appropriate to carry out the method validation in three variants at the same time when its developing. It is thus necessary to optimize the quantity of running experiments as much as possible.

Therefore the purpose of this paper is to study the possibility of using the method of additions when carrying out UV-spectrophotometric determination of analytes in biological fluids and to develop the procedure of determination and acceptability estimation of linearity, accuracy and precision for validation of such methods in the variant of the method of additions.

THEORETICAL PART

Using the method of additions in forensic toxicology assumes the work in two directions:

1) in the first case two samples of the same volume are selected from the specimen received for analysis; certain amount of the standard solution-addition of target analyte are added into one of them. Then both samples are subjected to the procedure of analysis according to the method and the values of absorbance A_i and A_{i+ad} are obtained respectively. The analyte concentration in the analysed specimen C_i is calculated from the ratio

$$\leftarrow \frac{A_i}{A_{i+ad}} = \frac{C_i}{C_i + C_{ad}} \Rightarrow C_i = C_{ad} \cdot \frac{A_i}{A_{i+ad} - A_i} \quad (1)$$

2) in the second case one sample of the fixed volume is selected from the specimen received for analysis and subjected to the procedure of analysis according to the method. On the last stage preparing the end solution to be spectrophotometric measured is carried out twice – using the solvent and the standard solution-addition of target analyte – and the values of absorbance A_i and A_{i+ad} are obtained respectively. The analyte concentration in the end solution to be spectrophotometric measured C'_i is calculated from the ratio

$$\frac{A_i}{A_{i+ad}} = \frac{C'_i}{(C_i + C_{ad})} \Rightarrow C'_i = C_{ad} \cdot \frac{A_i}{A_{i+ad} - A_i} \quad (2)$$

It is necessary to recalculation taking into account dilution K and analyte recovery from this biological matrix R [12] for calculating the analyte content in the analysed specimen C_i .

For both variants, if matrix background absorbance A_{blank} introduces the significant contribution to the absorbance of the analysed specimen A_i , it is necessary to use the updated value $A_i - A_{blank}$ [13] in calculations.

Which problems does using the method of additions allow to solve in forensic and toxicological analysis? In both variants of its application the background absorbance conditioned by matrix is the same for both solutions to be spectrophotometric measured, that it is impossible to achieve in the method of standard. Thus, if it is necessary to update the absorbance of A_i by the value of A_{blank} we considerably decrease the total uncertainty of analysis.

Using the method of additions allows us, except quantitative determination, additionally to confirm the presence of target analyte in the sample to be investigated – by the fact of absorbance increase in the maximum of absorption without significant changes in the spectrum character (absence of new maxima, widening, shift or split of the present maxima of absorption etc.).

The advantage of using just the first variant of the method of additions consists in that it allows to level the error related to the differences in influence of biological matrix on analyte (particularly on the analyte recovery from a matrix) depending on matrix state (putrid changes, time past after death coming, thermal influence and other) and source of origin (age of patient, presence of chronic diseases and other) that, as already discussed before [12], distorts the results of analysis the most.

Nevertheless, the second variant of experiment carrying out has also a right on existence, especially in those cases, when amount of the sample to be analysed come in laboratory is insufficient for selection of two parallel samples.

Taking into account all mentioned above we suggest the procedure of linearity, accuracy and precision determination for UV-spectrophotometric methods of analytes quantitative determination in biological fluids in the variant of the method of additions, which fundamentals are given below.

RANGE

The procedure supposes application of the normalized coordinates; as 100% in the normalized coordinates we accept the mean toxic or lethal analyte concentration in biological fluid – depending on the purposes and tasks, for which the developed methods is intended. Taking into account that the range of toxic and lethal analyte concentrations in biological liquids can be wide enough, and the lower concentrations are fixed more often, than respective mean [14], and basing on the reasoning in relation to the value of minimal absorbance stated before [15], the lower limit of the range of method application corresponds to the point of 25% in the normalized coordinates.

As for the upper limit of the range of method application, it is necessary to divide the concepts «upper limit of the range of method linearity» and «upper limit of the range of method application» proper, or, as accepted in foreign literature [1-4], analyte «upper limit of quantification» (ULOQ), for the method of additions.

Application of the method of additions requires the linearity compliance in the range, which is as wide as possible, therefore, taking into account that UV-spectrophotometric methods can not provide the possibility of reliable analyte quantitative determination in the range of concentrations differed more, than in one order of magnitude [16], the upper limit of the range of method linearity can be accepted equal to 175% in the normalized coordinates. The number of concentration levels within the range of linearity is $g = 7$ in constant increments of 25%.

ULOQ, in turn, directly connected to the value of addition spiked into the sample and is equal to $X_{max} = 175 - X_{ad}$.

Thus, in order to determine ULOQ it is necessary to ground the value of addition X_{ad} , i.e. to answer the question – which addition value is necessary and sufficient in order to provide the observance of requirements to the uncertainty of analysis results ($\Delta_{As} \leq 20.0\%$)?

As carrying out the analysis by the method of additions supposes absorbance measuring for two samples, it is possible to present the total uncertainty of analysis results Δ_{As} in the method of additions in such way [17]:

$$\Delta_{As} = \sqrt{\Delta_{Ai}^2 + \Delta_{Ai+ad}^2} \leq \max \Delta_{As} = 20.0\%, \quad (3)$$

where Δ_{Ai} and Δ_{Ai+ad} – are relative confidence intervals for absorbance of the sample to be analyse without addition and with addition respectively.

The equality $\Delta_{Ai} = \Delta_{Ai+ad}$ is accepted and we obtain:

$$\Delta_A = \Delta_{Ai} = \Delta_{Ai+ad} = \max \Delta_{As} / \sqrt{2} = 14.1\%. \quad (4)$$

Traditionally the advices on choice of the value of addition are following [18]:

- the addition should be of the same order as the initial content of the determined component in the sample;
- $X_i + X_{ad} = 2X_i$;
- $X_{Ad} > \frac{X_i \cdot \Delta_{Ai}}{100} + \frac{X_{i+ad} \cdot \Delta_{Ai+ad}}{100}$.

All mentioned advices suppose the increase of addition value when increasing the analyte content in the specimen X_p , that is unacceptable in our case as X_i is unknown and can fluctuate in a wide range.

In order to ground the addition value theoretically, let us consider limit cases.

Case 1. The absorbance of the sample to be analysed without addition is determined at the upper limit of its confidence interval, and the absorbance of the sample to be analysed with addition – at the lower limit of its confidence interval; in this case it is possible to write down the inequation

$$\left(1 - \frac{\Delta_{As}}{100}\right) \cdot \frac{A_i}{A_{i+ad} - A_i} \leq \frac{A_i \cdot \left(1 + \frac{\Delta_A}{100}\right)}{A_{i+ad} \cdot \left(1 - \frac{\Delta_A}{100}\right) - A_i \cdot \left(1 + \frac{\Delta_A}{100}\right)} \leq \left(1 + \frac{\Delta_{As}}{100}\right) \cdot \frac{A_i}{A_{i+ad} - A_i} \quad (5)$$

When we substitute $\Delta_{As} = 20.0\%$ and $\Delta_A = 14.1\%$ in the expression (5), take into account (1) and apply the normalized coordinates, we obtain

$$0.8 \cdot \frac{X_i}{X_i + X_{ad} - X_i} \leq \frac{X_i \cdot 1.141}{(X_i + X_{ad}) \cdot 0.859 - X_i \cdot 1.141} \leq 1.2 \cdot \frac{X_i}{X_i + X_{ad} - X_i}; \quad (6a)$$

$$0.8 \cdot \frac{X_i}{X_{ad} \cdot 0.859 - X_i \cdot 0.282} \leq 1.2 \cdot \frac{X_i}{X_{ad}} \quad (6b)$$

Case 2. The absorbance of the sample to be analysed without addition is determined at the lower limit of its confidence interval, and the absorbance of the sample to be analysed with addition – at the upper limit of its confidence interval; in this case it is possible to write down the inequation:

$$\left(1 - \frac{\Delta_{As}}{100}\right) \cdot \frac{A_i}{A_{i+ad} - A_i} \leq \frac{A_i \cdot \left(1 - \frac{\Delta_A}{100}\right)}{A_{i+ad} \cdot \left(1 + \frac{\Delta_A}{100}\right) - A_i \cdot \left(1 - \frac{\Delta_A}{100}\right)} \leq \left(1 + \frac{\Delta_{As}}{100}\right) \cdot \frac{A_i}{A_{i+ad} - A_i}; \quad (7)$$

$$\left(1 + \frac{\Delta_{As}}{100}\right) \cdot \frac{A_i}{A_{i+ad} - A_i};$$

and realizing the transformations as for Case 1, we obtain

$$0.8 \cdot \frac{X_i}{X_{ad}} \leq \frac{X_i \cdot 0.859}{X_i \cdot 0.282 + X_{ad} \cdot 1.141} \leq 1.2 \cdot \frac{X_i}{X_{ad}} \quad (8)$$

The system of inequations (6b) and (8) has not any solutions if $X_i/X_{ad} > 0$ (the graphical solution is present on Figure 1a).

Thus, if $\Delta_A = 14.1\%$ the addition X_{ad} , which allows to obtain the analysis result with the uncertainty of $\Delta_{As} \leq 20.0\%$ within the limits cases, does not exist.

On Figure 2, a the graphical solution (if $X_i/X_{ad} > 0$ and $\Delta_A > 0$) of the system of inequations (5) and (7) in relation to X_i/X_{ad} (if $\Delta_{As} = 20.0\%$) is given – under these conditions the system has the solution set (the change of X_i/X_{ad} value leads to the change of requirements to Δ_A) – and although it seems impossible to match the «universal» addition, nevertheless, it is possible to determine the maximum allowed values of Δ_A for given X_i/X_{ad} , which allow even in limit cases to keep within maximum allowed $\Delta_{As} = 20.0\%$ by means of this curve.

If we write down the inequations (5) and (7) in the less close form

$$\frac{A_i \cdot \left(1 + \frac{\Delta_A}{100}\right)}{A_{i+ad} \cdot \left(1 - \frac{\Delta_A}{100}\right) - A_i \cdot \left(1 + \frac{\Delta_A}{100}\right)} \leq \left(1 + \frac{\Delta_{As}}{100}\right) \cdot \frac{A_i}{A_{i+ad} - A_i}; \quad (9)$$

$$\left(1 - \frac{\Delta_{As}}{100}\right) \cdot \frac{A_i}{A_{i+ad} - A_i} \leq \frac{A_i \cdot \left(1 - \frac{\Delta_A}{100}\right)}{A_{i+ad} \cdot \left(1 + \frac{\Delta_A}{100}\right) - A_i \cdot \left(1 - \frac{\Delta_A}{100}\right)} < 1, \quad (10)$$

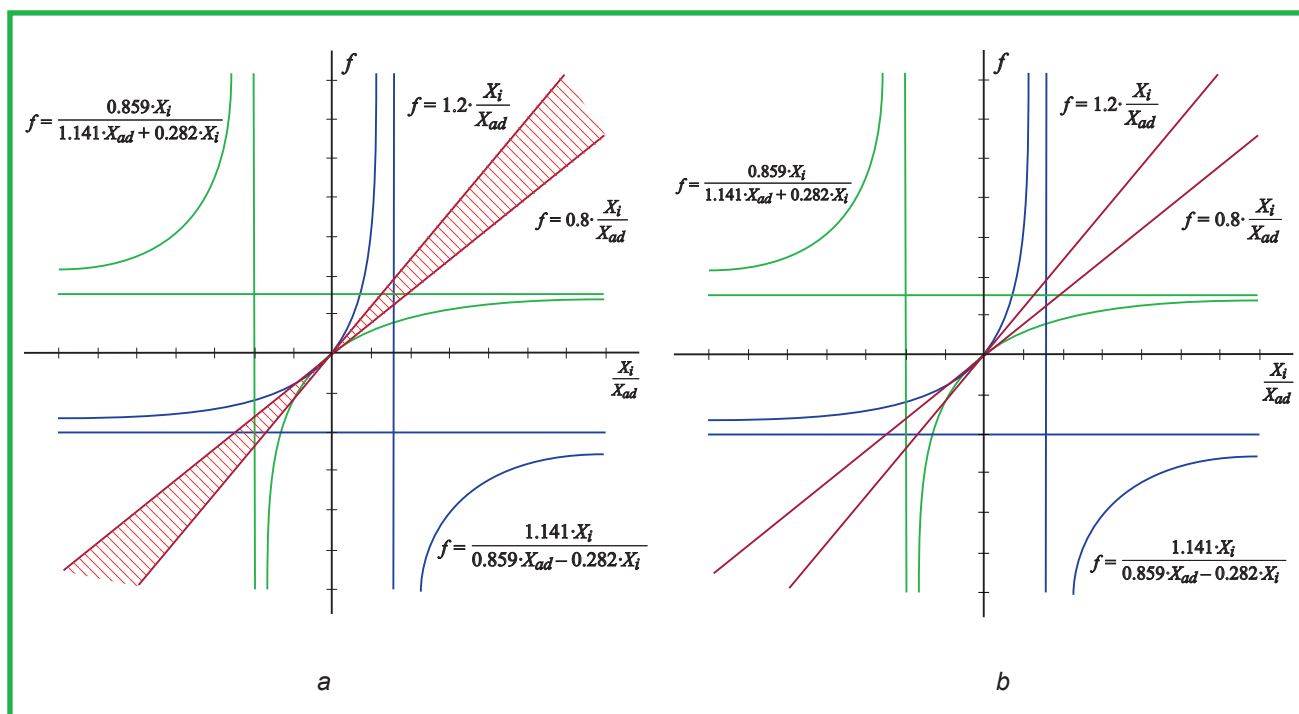


Figure 1 – Graphical solution of the system of inequations (6b) and (8)

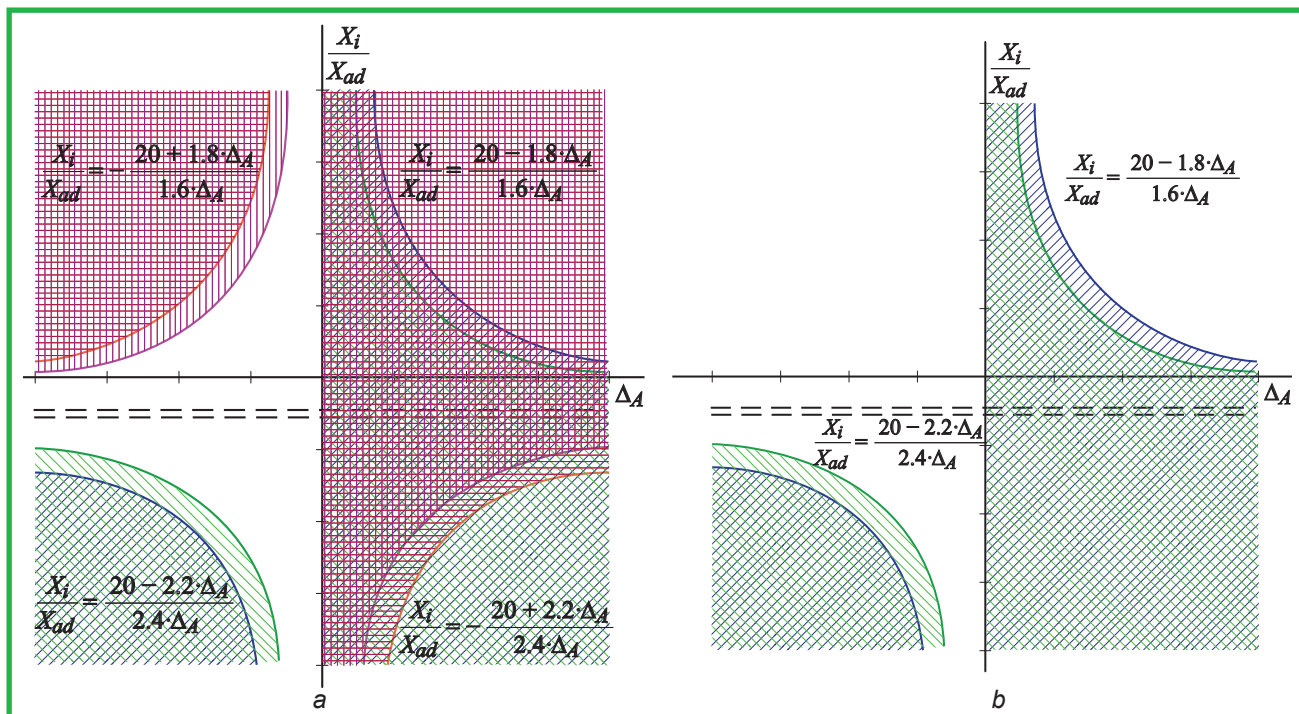


Figure 2 – Graphical solution in relation to X_i/X_{ad} of the system of inequations: a – (5) and (7); b – (9) and (10)

that system of the obtained inequations (9) and (10) has the same solution set (Figure 2b).

On Figure 3, a the graphical solution of the system of inequations (5) and (7) in relation to Δ_{As} (if $\Delta_A = 14.1\%$, $X_i/X_{ad} > 0$ and $\Delta_{As} > 0$) is given – if the relative confidence interval for absorbance is equal to 14.1%, the end result can be obtain only with the uncertainty $\Delta_{As} > 32.83\%$ if $X_i/X_{ad} \rightarrow 3.0461$; if $\Delta_{As} > 20.0\%$, the system has not any solutions.

Solving the given inequations in the light form as given above does not change the situation (Figure 3b). Writing down the inequations (6) and (8) in the similar light form does not allow to find the solution for their system (Figure 1b).

Thus, we did not succeed in theoretical way to ground the value of X_{ad} leveler all limit cases, therefore we suggest to estimate X_{ad} for the most sensible to its value X_i ,

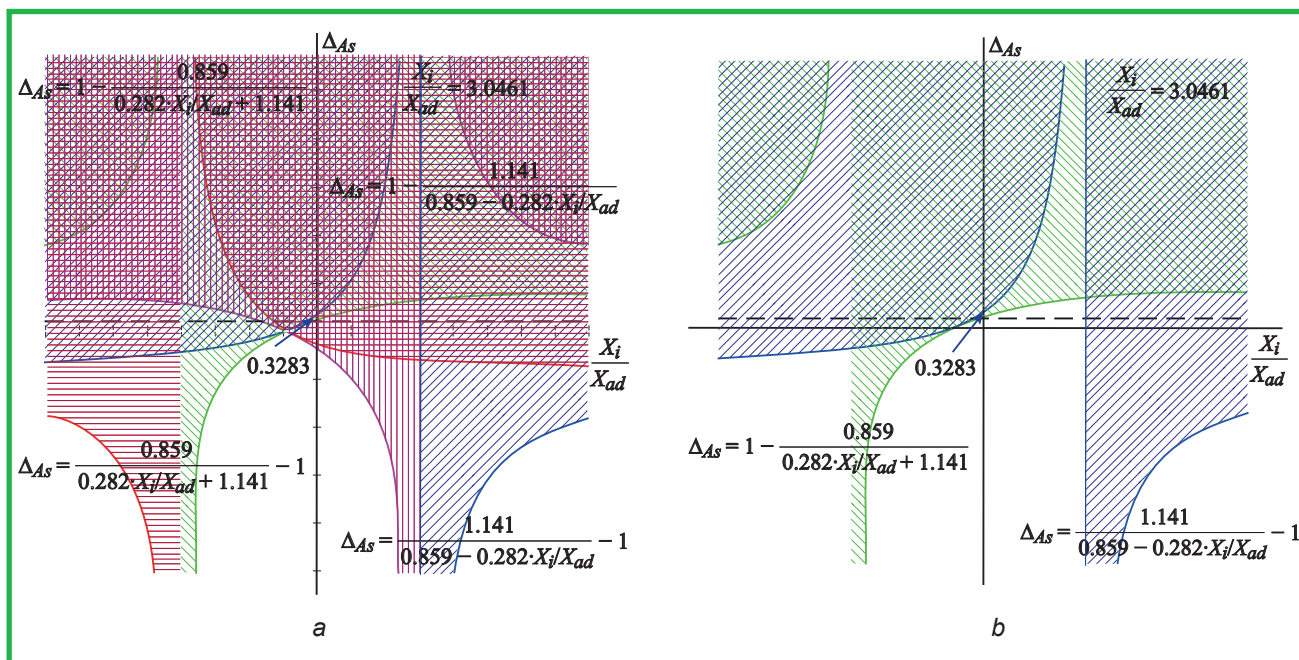


Figure 3 – Graphical solution in relation to Δ_{As} of the system of inequations: a – (5) and (7); b – (9) and (10)

– the lower limit of the range of method linearity $X_{\min} = 25\%$ and ULOQ – $X_{\max} = 175 - X_{ad}$, proceeding from the following limitations:

$$1) (X_{\min} + X_{ad}) \cdot 0.859 - X_{\min} \cdot 1.141 > (X_{\min} + X_{ad}) \cdot \frac{\Delta_A}{100} + X_{\min} \cdot \frac{\Delta_A}{100}; \quad (11)$$

$$2) (X_{\min} + X_{ad}) \cdot 1.141 - X_{\min} \cdot 0.859 < 3 \cdot (X_{\min} + X_{ad}) \cdot \frac{\Delta_A}{100} + 3 \cdot X_{\min} \cdot \frac{\Delta_A}{100}; \quad (12)$$

$$3) (X_{\max} + X_{ad}) \cdot 0.859 - X_{\max} \cdot 1.141 > (X_{\max} + X_{ad}) \cdot \frac{\Delta_A}{100} + X_{\max} \cdot \frac{\Delta_A}{100}; \quad (13)$$

$$4) (X_{\max} + X_{ad}) \cdot 1.141 - X_{\max} \cdot 0.859 < 3 \cdot (X_{\max} + X_{ad}) \cdot \frac{\Delta_A}{100} + 3 \cdot X_{\max} \cdot \frac{\Delta_A}{100}; \quad (14)$$

i.e. we consider the difference between measurands for Case 1 should be more than sum of their absolute confidence intervals, and for Case 2 – less than triple sum of their absolute confidence intervals.

Solving these inequations we obtain that for X_{\min} the value of addition should be 19%, for X_{\max} – 78%.

It should be noted that taking into account advantages of the method of additions (see higher), appearance of errors with different sign in practice when carrying out two sequential experiments using the same matrix is seemed improbable, it is therefore necessary to study the possibility of using different additions – 25%, 50%, 75% and 100%, in the process of validation in experimental way and only after that to make the final decision in relation to the value of X_{ad} recommended to further application.

LINEARITY

The linearity of method in the variant of the method of additions is determined, as well as in the variant of the method of calibration curve or the method of standard, in two stages – by model solutions (without matrix) and by calibration samples respectively [6-11]. The procedure of determination proper almost completely coincides with carrying out this experiment in the variant of the method of calibration curve [6-9]. Differences touch some moments of normalization of absorbances values and acceptability criteria for linear dependence.

1. *Procedure of determination.* Determination of linearity by model solutions is carried out for one run, measuring the absorbance of each solution 3 times with taking out the cell; normalization of the obtained mean values of absorbance is carried out by the reference solution with the concentration of analyte corresponded to the point of 100% in the normalized coordinates.

When verifying the linearity by calibration samples their number for each concentration level is no less than three and determined by the results of calculation of $s_{nom,r}$ value, which acceptability estimation is carried out according to the following criterion:

$$s_{nom,r}(sample) \leq \max s_{nom,r} = 0,707 \cdot \max \Delta_{As} \cdot \sqrt{n}/t(95\%, n - 1). \quad (15)$$

Each replicate experiment is carried out within individual run/day using the matrix samples obtained from

the same source; calculation of the parameters of linear dependence is carried out for each run (within-run (within-day) linearity) and by the mean values of replicate experiments (between-run (between-day) linearity).

For normalization of the obtained experimental data it is suggested to use the reference solution with the concentration of analyte ($C_{reference}$) corresponded to its concentration in the end solution to be spectrophotometric measured under the condition of zero losses for the point of 100% in the normalized coordinates; the absorbance of such reference solution ($A_{reference}$) is corrected by the value of recovery R obtained at the preliminary stage of validation [12] and is used for normalization of absorbance values – the expressions for the normalized coordinates have such appearance:

$$X_i = \frac{C_i}{C_{st}} \cdot 100\%, \quad Y_i = \frac{A_i}{A_{st}} \cdot 100\%; \\ C_i > C_{sample}, \quad C_{st} = C_{reference}; \quad (16) \\ A_i = A_{sample} - A_{blank}, \quad A_{st} = \frac{A_{reference} \cdot R}{100}.$$

The absorbance values of calibration samples, and also model samples used for verifying accuracy and precision, were updated by the value of A_{blank} , but only in the case when its significance were confirmed at the preliminary stage of validation [13]. Such approach is needed for decline of influence of the systematic error introduced by the components of blank-sample.

2. *Acceptability criteria.* For development of acceptability criteria for linear dependence by model solutions we proceed from the possibility of presentation the total uncertainty of analysis results Δ_{As} for methods of analyte quantitative determination in biological fluids by way of two components:

- the uncertainty of analyte quantitative determination in model solutions Δ_{As}^{model} ;
- the uncertainty of sample preparation procedure $\Delta_{sample\ preparation}$;

For evaluation of Δ_{As}^{model} value we suggest to proceed from insignificance of the uncertainty of analyte quantitative determination in model solutions Δ_{As}^{model} in comparison with the complete uncertainty of analysis results Δ_{As} , i.e.:

$$\Delta_{As}^{model} \leq \max \Delta_{As}^{model} = 0.32 \cdot \max \Delta_{As} = 0.32 \cdot 20.0\% = 6.40\%, \quad (17)$$

the requirements to the systematic error:

$$\delta^{model} \leq \max \delta^{model} = 0.32 \cdot \max \Delta_{As}^{model} = 0.32 \cdot 6.40\% = 2.05\%. \quad (18)$$

According to [17]:

$$\Delta_{As}^{model} \leq t(95\%, g - 2) \cdot RSD_0^{model}, \quad (19)$$

hence it is possible to obtain the requirements to RSD_0^{model} :

$$RSD_0^{model} \leq \max RSD_0^{model} = \frac{0.32 \cdot \max \Delta_{As}}{t(95\%, g - 2)} = \frac{0.32 \cdot 20.0}{2.0150} = 3.18\%. \quad (20)$$

Knowing the range of method application we may calculate RSD_{range} [17]:

$$RSD_{range} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^g (X_i - \bar{X})^2}{g - 1}} = 54.01\%, \quad (21)$$

and, when we substitute obtained value of RSD_{range} and RSD_0^{model} into formula [17]:

$$R_c^{model} = \sqrt{1 - \frac{(RSD_0^{model})^2}{RSD_{range}^2}} = 0,9983, \quad (22)$$

we obtain the requirements to the value of correlation coefficient R_c^{model} .

According to [17], the segment cut off from y-axis (absolute term a) characterizes the systematic error when analysis by the method of additions, and requirements to it are built on two levels:

- statistically insignificant difference from zero:

$$a^{model} \leq t(95\%, g - 2) \cdot s_a^{model}, \quad (23)$$

- practically insignificant difference from zero – if proceed from that

$$Y_i = a + b \cdot X_i; \quad Y_{i+ad} = a + b \cdot (X_i + X_{ad}), \quad (24)$$

then it is possible to present the systematic error δ_a , introduced by absolute term in calculation of analyte content in the sample to be analysed, in following way (taking into account the closeness of slope b to one in the normalized coordinates and smallness of absolute term a):

$$\delta_a, \% = 100 \cdot \left(\frac{a + b \cdot X_i}{a + b \cdot (X_i + X_{ad})} - \frac{X_i}{X_i + X_{ad}} \right). \quad (25)$$

$$\frac{X_i + X_{ad}}{X_i} = \frac{a \cdot X_{ad} \cdot 100}{X_i \cdot (X_i + X_{ad})} \leq \max \delta.$$

It is obvious from the ratio (25) that δ_a decreases if the analyte concentration in the sample to be analysed X_i increased, but increases if the value of addition X_{ad} increases.

Let us solve the equation (25) in graphical form (Figure 4):

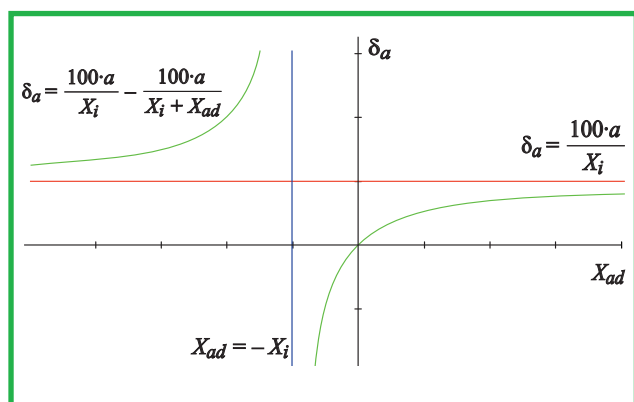


Figure 4 – Graphical solution of the equation (25)

Thus

$$\delta_a \rightarrow \frac{100 \cdot a}{X_i} \leq \max \delta. \quad (26)$$

We may come to the same solution from the expression

$$\delta_a, \% = \frac{100 \cdot \left(\frac{(a + b \cdot X_i) \cdot X_{ad}}{a + b \cdot (X_i + X_{ad})} - \frac{X_i \cdot X_{ad}}{(X_i + X_{ad}) - X_i} \right)}{\frac{X_i \cdot X_{ad}}{(X_i + X_{ad}) - X_i}} = \quad (27)$$

$$\frac{100 \cdot a}{X_i} \leq \max \delta.$$

δ_a reaches the maximum value if $X_i = X_{min}$.

Thus

$$a^{model} \leq \max a^{model} = \frac{0.32 \cdot \max \Delta_{As}^{model} \cdot X_{min}}{100} = \frac{0.32 \cdot 6.40 \cdot 25}{100} = 0.51\%. \quad (28)$$

Similarly we calculate the acceptability criteria for the linear dependence parameters obtained by calibration samples:

$$RSD_0 \leq \max RSD_0 = \frac{\max \Delta_{As}}{t(95\%, g - 2)} = \frac{20.0}{2.0150} = 9.93\%; \quad (29)$$

$$R_c = \sqrt{1 - \frac{RSD_0^2}{RSD_{range}^2}} = 0.9830; \quad (30)$$

$$a \leq t(95\%, g - 2) \cdot s_a; \quad (31)$$

$$a \leq \max a = \frac{0.32 \cdot \max \Delta_{As} \cdot X_{min}}{100} = \quad (32)$$

$$\frac{0.32 \cdot 20.0 \cdot 25}{100} = 1.60\%.$$

ACCURACY AND PRECISION

Determination of accuracy and precision for methods at the first stage is carried out using the batch of model solution ($n = 6$):

- for $X_{ad} = 25\% - 25\%, 50\%, 75\%, 100\%, 125\%, 150\%$;
- for $X_{ad} = 50\% - 25\%, 25\%, 50\%, 75\%, 100\%, 125\%$;
- for $X_{ad} = 75\% - 25\%, 25\%, 50\%, 75\%, 100\%, 100\%$;
- for $X_{ad} = 100\% - 25\%, 25\%, 50\%, 50\%, 75\%, 75\%$;

each solution is analysed twice – without and with spiking the addition respectively. Based on the data obtained we calculate $X_{calc}^{model}, \%$ and $RR^{model}, \%$:

$$X_{calc}^{model}, \% = X_{ad} \cdot \frac{A_i^{model}}{A_{i+ad}^{model} - A_i^{model}}; \quad (33)$$

$$RR^{model}, \% = \frac{X_{calc}^{model}}{X_{fact}^{model}} \cdot 100. \quad (34)$$

The obtained values are used for calculation of $\overline{RR}^{model}, \%$, $\delta^{model}, \%$ and $\Delta_{As}^{model}, \%$:

$$\delta^{model}, \% = \left| 100 - \overline{RR}^{model} \right| \leq \max \delta^{model} = 0.32 \cdot \max \Delta_{As}^{model} = 0.32 \cdot 6.40\% = 2.05\%; \quad (35)$$

$$\Delta_{RR}^{model}, \% = \Delta_{As}^{model} = t(95\%, n - 1) \cdot RSD_{RR}^{model} \leq \max \Delta_{As}^{model} = 6.40\% \quad (36)$$

At the second stage accuracy and repeatability of methods are determined by the model samples prepared using appropriate matrix.

With this purpose we suggest to carry out researches for three parallel runs, each run consists of 6 (the concentrations see higher) samples of biological matrix obtained from the same source and spiked with analyte, i. e. for analysis of each run the individual source of biological matrix is used. Each sample is analysed twice – without and with spiking the addition respectively – and using the first and the second variant of experiment carrying out (see higher). Based on the data obtained we calculate $X_{calc}, \%$ и $RR, \%$:

$$X_{calc}, \% = X_{ad} \cdot \frac{A_i}{A_{i+ad} - A_i}; \quad (37)$$

$$X_{calc}, \% = X_{ad} \cdot \frac{A_i}{A_{i+ad} - A_i} \cdot \frac{K \cdot 100}{R} \quad (38)$$

$$RR, \% = \frac{X_{calc}}{X_{fact}} \cdot 100. \quad (39)$$

The obtained values are used for calculation of \overline{RR} , $\delta, \%$ and $\Delta_{As}, \%$:

$$\delta, \% = |100 - \overline{RR}| \leq \max \delta = 0.32 \cdot \max \Delta_{As} = 0.32 \cdot 20.0\% = 6.40\%; \quad (40)$$

$$\Delta_{RR}, \% = \Delta_{As} = t(95\%, n - 1) \cdot RSD_{RR} \leq \max \Delta_{As} = 20.0\% \quad (41)$$

For verification of intermediate (between-run) precision the pooled mean value \overline{RR}^{intra} , pooled relative standard deviation $RSD_{RR}^{intra}, \%$ and relative confidence interval are calculated for three runs obtained when repeatability verifying [19]. The value Δ_{RR}^{intra} should not exceed the extreme uncertainty of analysis $\max \Delta_{As}$:

$$\Delta_{RR}^{intra} = t(95\%, 3n - 1) \cdot RSD_{RR}^{intra} \leq \max \Delta_{As}. \quad (42)$$

CONCLUSIONS

Thus, we have offered and grounded the procedure of linearity, accuracy and precision determination and acceptability estimation for validation of UV-spectrophotometric methods of analytes quantitative determination in biological fluids used in forensic and toxicological analysis in the variant of the method of additions.

LITERATURE:

1. Guidance for Industry: Bioanalytical Method Validation / U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration (FDA), Center for Drug Evaluation and Research (CDER), Center for Veterinary Medicine (CVM). – Washington, DC: U.S. Government Printing Office, 2001. – 22 p.
2. Guideline on bioanalytical method validation / European Medicines Agency. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). – London, 2009. – 22 p.
3. Standard Practices for Method Validation in Forensic Toxicology (draft) / Scientific Working Group for Forensic Toxicology (SWGTOX). – 2012. – 52 p.
4. Guidance for the Validation of Analytical Methodology and Calibration of Equipment used for Testing of Illicit Drugs in Seized Materials and Biological Specimens / United Nations Office on Drugs and Crime, Laboratory and Scientific Section. – New York: United Nations, 2009. – 70 p.
5. SOFT/AAFS Forensic Toxicology Laboratory Guidelines / W.L. Hearn, G.R. Jones, J.R. McCutcheon, B.K. Logan, R.A. Mid-

ТҮЙІНДЕМЕ

Л.Ю. КЛИМЕНКО,

фармацевтика ғылымдарының кандидаты,
аналитикалық химия кафедрасының
доценті, Ұлттық фармацевтикалық
университет, Харьков қ., Украина

СОТТЫҚ-ТОКСИКОЛОГИЯЛЫҚ ТАЛДАУ КЕЗІНДЕ САНДЫҚ АНЫҚТАУДАҒЫ УФ- СПЕКТРОФОТОМЕТРИЯЛЫҚ ӘДІСТЕРІНІҢ СЫЗЫҚТЫЛЫҒЫН, ДҰРЫСТЫҒЫН ЖӘНЕ ПРЕЦИЗИОНДЫЛЫҒЫН ҚОСУ ТӘСІЛІМЕН АНЫҚТАУ

Қосу тәсілімен соттық-токсикологиялық талдау кезінде қолданылатын биологиялық сұйықтықтағы аналиттерді сандық анықтаудағы уф-спектрофотометриялық әдістерін валидациялауда сызықтылық, дұрыстық және прецизиондылық тиімділігін анықтау және бағалау тәсілі ұсынылды.

Түйін сөздер: сызықтылық, дұрыстық, прецизиондылық, уф-спектрофотометриялық әдістер, соттық-токсикологиялық талдау, сандық анықтау.

РЕЗЮМЕ

Л.Ю. КЛИМЕНКО,

кандидат фармацевтических наук,
доцент кафедры аналитической химии,
Национальный фармацевтический
университет, г. Харьков, Украина

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЛИНЕЙНОСТИ, ПРАВИЛЬНОСТИ И ПРЕЦИЗИОННОСТИ УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧЕСКИХ МЕТОДИК КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ В СУДЕБНО- ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ В ВАРИАНТЕ МЕТОДА ДОБАВОК

Предложена процедура определения и оценки приемлемости линейности, правильности и прецизионности для валидации УФ-спектрофотометрических методик количественного определения аналитов в биологических жидкостях, применяемых в судебно-токсикологическом анализе, в варианте метода добавок.

Ключевые слова: линейность, правильность, прецизионность, УФ-спектрофотометрические методики, судебно-токсикологический анализ, количественное определение. ■

6. dleberg // Society of Forensic Toxicologists Inc.; American Academy of Forensic Sciences, Toxicology Section. – 2006. – 24 p.
6. Klimentko, L.Yu. Development of approaches to validation of UV-spectrophotometric methods of quantitative determination in forensic and toxicological analysis: linearity and application range / L.Yu. Klimentko, G.P. Petyunin // Фармацевтичний часопис. – 2014. – №2 (30). – С. 46-51.
7. Критерии приемлемости линейной зависимости при проведении валидации УФ-спектрофотометрических методик количественного определения в судебно-токсикологическом анализе / Л.Ю. Клименко, Г. П. Петюнин, С.Н. Трут, В.П. Мороз // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2014. – №2 (15). – С. 15-22.
8. Determining accuracy in validation of UV-spectrophotometric methods of quantitative measurement in forensic toxicological analysis / L.Yu. Klimentko, S.M. Trut, G. P. Petyunin, T. A. Kostina // Український біофармацевтичний журнал. – 2014. – №2 (31). – С. 55-67.
9. Klimentko, L.Yu. Approaches to determination of precision for UV-spectrophotometric methods of quantitative determination in forensic and toxicological analysis / L.Yu. Klimentko, S.M. Trut, O.Ye. Mykytenko // Фармація Казахстана. – 2014. – №3. – С. 44-48.
10. Клименко, Л.Ю. Разработка подходов к определению линейности, правильности и прецизионности УФ-спектрофотометрических методик количественного определения методом стандарта в судебно-токсикологическом анализе / Л.Ю. Клименко // Фармація Казахстана. – 2014. – №4. – С. 31-35.
11. Klimentko, L.Yu. Determination of validation characteristics of UV-spectrophotometric method of doxylamine quantitative determination in blood in the variant of the method of standard / L.Yu. Klimentko, S.M. Trut, S.M. Poluyan // Вісник фармації. – 2014. – №2. – С. 53-58.
12. Validation of UV-spectrophotometric methods of quantitative determination in forensic and toxicological analysis: recovery / L.Yu. Klimentko, S.M. Trut, G.P. Petyunin, I.M. Ivanchuk // Фармація Казахстана. – 2013. – №12. – С. 42-48.
13. Клименко, Л.Ю. Подходы к определению специфичности / селективности при валидации УФ-спектрофотометрических методик количественного определения в судебно-токсикологическом анализе / Л.Ю. Клименко, Г.П. Петюнин, Т.А. Костина // Фармація Казахстана. – 2013. – №8. – С. 53-56.
14. Clarke's analysis of drugs and poisons in pharmaceuticals, body fluids and postmortem material / edited by A.C. Moffat, M.D. Osselton, B. Widdop. – 4th ed. – London: Pharmaceutical Press, 2011. – 2609 p.
15. Модификация и валидация УФ-спектрофотометрической методики количественного определения доксиламина в крови: специфичность/селективность / Л.Ю. Клименко, С.Н. Трут, Г.П. Петюнин, И.М. Иванчук // Укр. журн. клін. та лаборатор. медицини. – 2013. – Т. 8, №4. – С. 191-199.
16. Гризодуб, А.И. Применение спектрофотометрии в видимой и УФ-областях спектра в контроле качества лекарственных средств / А.И. Гризодуб // Аналитическая химия в создании, стандартизации и контроле качества лекарственных средств: в 3 т. / под редакцией чл.-кор. НАН Украины В.П. Георгиевского. – Харьков: НТМТ, 2011. – Т. 1. – 464 с.
17. Гризодуб, А.И. Стандартизованные процедуры валидации методики контроля качества лекарственных средств / А.И. Гризодуб // Аналитическая химия в создании, стандартизации и контроле качества лекарственных средств: в 3 т. / под редакцией чл.-кор. НАН Украины В. П. Георгиевского. – Харьков: НТМТ, 2011. – Т. 3. – 520 с.
18. Дорогова, В.Б. Методы фотометрического анализа в санитарно-гигиенических исследованиях / В.Б. Дорогова, Л.П. Игнатъева. – М.: Академия Естествознания, 2013. – 102 с.
19. Дерффель, К. Статистика в аналитической химии: пер. с нем. / К. Дерффель. – М.: Мир, 1994. – 268 с.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Риск при лечении пневмонии дорипенемом

FDA сообщает, что применение дорипенема (антибактериальное средство из группы карбапенемов) для лечения пневмонии, связанное с использованием искусственной вентиляции легких (ИВЛ), имеет повышенный риск смертности и меньшую клиническую эффективность по сравнению с применением комбинации «имипенем+циластатин». На основе анализа данных трехлетнего клинического исследования, которое было преждевременно остановлено в 2011 г. в связи с проблемами безопасности, FDA одобрило изменения в инструкции дорипенема, сообщающие об этих рисках. Пересмотренная инструкция включает в себя предупреждение о том, что в настоящее время дорипенем не одобрен для лечения пневмонии любого типа.

В клиническом исследовании, которое было приостановлено, пациенты с ИВЛ-ассоциированной бактериальной пневмонией получали либо 7-дневное лечение дорипенемом, либо 10-дневное лечение имипенемом/циластатином. По результатам оценки смертность от всех причин была выше в группе больных, получавших дорипенем (23%; n=31/135), чем в группе, получавшей имипенем+циластатин (16,7% n=22/132).

FDA сообщает, что дорипенем по-прежнему считается безопасным и эффективным для применения по другим утвержденным FDA показаниям: лечение осложненных интраабдоминальных инфекций и осложненных инфекций мочевыводящих путей, включая инфекции почек (пиелонефрит).

fda.gov



ОСТРЫЙ ГАЙМОРИТ

Синуситом называют острое или хроническое воспаление слизистой, выстилающей поверхность околоносовых пазух. Одной из часто регистрируемых форм синусита приходится на долю острого гайморита (воспаление гайморовой придаточной пазухи носа).



Воспалительные заболевания околоносовых пазух являются одной из самых актуальных проблем современной оториноларингологии. Наибольший процент амбулаторных пациентов с заболеваниями верхних дыхательных путей приходится на долю синуситов. Синусит трактуется как «эволюция» банального простудного заболевания (простуда → насморк → блокада околоносовых пазух с развитием синусита и/или отита).

Симптомы острой формы гайморита, как правило, накладываются на симптомы ОРВИ, которое провоцирует заболевание.

При таком заболевании как гайморит симптомы могут быть разделены на 2 группы.

Первая группа – общеинфекционные признаки:

- головная боль (односторонняя (на стороне больной пазухи), усиливающаяся при наклоне головы вниз, локализуется в надбровной области, области переносицы, вызывает чувство давления в области носа, гайморовой пазухи; болевые ощущения обычно усиливаются к вечеру);

- лихорадка;
- озноб;
- слабость, потливость, нарушение аппетита;
- ухудшение симптомов вирусной инфекции спустя неделю лечения.

Вторая группа – признаки локального воспаления:

- затруднения носового дыхания, слизистые гнойные выделения из носа;
- нарушения обоняния, вплоть до полной потери способности воспринимать запахи, а также связанное с этим нарушение вкусовых ощущений;
- тяжесть или давление в области верхней части лица;

- болезненность при пальпации и перкуссии гайморовых пазух и корня носа.

Первыми симптомами гайморита, как правило, неспецифичны, однако головная боль является неизменным спутником данного заболевания. Боль постоянная, располагается в области лба или виска, иногда иррадирует в верхнюю челюсть.

Окончательный диагноз можно установить на основе рентгенографии или компьютерной томографии придаточных пазух черепа.

Гайморит может быть не только самостоятельным и тяжелым заболеванием. Он нередко вызывает осложнения. Это может быть неврит тройничного нерва, сопровождаемый сильными болевыми приступами с локализацией по ходу лицевого нерва.

Более характерны осложнения для хронического гайморита, но иногда и при остром процессе наблюдаются внутричерепные осложнения.

Правильное лечение гайморита с участием врача заканчивается выздоровлением. Острый гайморит более податлив в лечении, кроме случаев с осложнениями, требующими серьезного консервативного, а иногда и оперативного лечения.

Важным остается вопрос о начале проведения антибактериальной терапии. В первые дни заболевания на основании клинической картины бывает трудно различить ОРВИ (при которых не требуется назначение антибиотиков) и острый бактериальный гайморит, при котором они играют главную роль в лечении. Считается, что если симптомы ОРВИ, несмотря на проведение симптоматического лечения, сохраняются в течение 10 дней или прогрессируют, то необходимо назначение антибиотиков.

◀ В основе острого бактериального синусита лежит воспаление, именно поэтому необходима противомикробная и противовоспалительная терапия. Антибактериальная терапия проводится с целью эрадикации возбудителя (восстановление стерильности пазух носа).

Основные требования к антибиотику для лечения острого гайморита:

- активность в отношении *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, в том числе резистентных штаммов, поскольку именно данные микроорганизмы чаще являются возбудителями острого синусита;

- хорошее проникновение в слизистую оболочку синусов с достижением концентрации выше минимальной подавляющей концентрации (МПК) для данного возбудителя;

- сохранение концентрации в сыворотке крови выше МПК в течение 35-40% времени между приемами препарата.

На сегодняшний день в арсенале врача имеется достаточное количество эффективных антимикробных средств для лечения острого гайморита. Большинство отечественных и зарубежных руководств по лечению синусита рекомендуют начинать лечение с бета-лактамовых антибиотиков – препаратов пенициллинового или цефалоспоринового ряда. Если говорить о цефалоспориновых, то отдать предпочтение стоит цефалоспоринов II или III поколения, поскольку спектр их действия наиболее оптимальный для лечения синусита.

Антибиотики при любой патологии может назначить только врач, что также касается и гайморита. Этим пресекается свободное распространение данных препаратов, бактерий к которым становятся устойчивыми.

На казахстанском фармацевтическом рынке присутствует инновационный пероральный цефалоспорин II поколения, максимально соответствующий требованиям к проведению эффективной антибактериальной терапии острого гайморита. Врачам и провизорам этот препарат известен под торговой маркой

«Префикс», активным веществом которого является цефпрозил. Назначение лекарственного препарата «Префикс» взрослым пациентам в дозе 500 мг 2 раза в сутки (независимо от приема пищи) позволило добиться высокого уровня клинической эффективности у пациентов с острым гайморитом. Курс лечения цефпрозилом составлял от 7 до 10 дней. Особенностью терапии стала не только высокая эффективность, но и хорошая переносимость. Это, прежде всего, связано с тем, что часть сапрофитной микрофлоры ротоглотки и тонкого кишечника нечувствительна к цефпрозилу, поэтому дополнительного подключения «защитной» терапии в виде противогрибковых, ЭУ и пробиотиков не требуется. Поэтому «Префикс» по праву можно назвать экономичным ЛС для проведения эффективной и безопасной терапии острого гайморита.

Цефалоспорины III поколения малотоксичны, не вызывают побочных эффектов. Они практически не отличаются от пенициллиновых препаратов, эффективно борются с болезнью, уничтожая бактерии, в отличие от препаратов бактериостатического действия (сульфаниламидов), которые только приостанавливают их размножение.

В тех случаях, когда терапия цефалоспорином не дает успеха из-за резистентности возбудителя к бета-лактамовым антибиотикам, помогут респираторные фторхинолоны. «Левозин» с действующим веществом левофлоксацин относится к III поколению фторхинолонов. Данное средство обладает очень высокой активностью в отношении грамположительных, грамотрицательных аэробных и анаэробных микроорганизмов, в том числе в отношении «атипичной» микрофлоры. В моей клинической практике применение «Левозина» в дозе 500 мг 1 раз в сутки 7 дней или в дозе 750 мг 1 раз в сутки 5 дней показало высокий клинический успех и отсутствие рецидива заболевания.

Если заболевание носит хронический характер, то наиболее верной тактикой лечения будет, прежде всего, устранение факторов, провоцирующих обострение. Обязательно назначение антибактериальной терапии с определением возбудителя и его чувствительности к антибактериальным препаратам, противовоспалительная терапия, а также физиотерапевтические процедуры.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Валсартан: новые данные по безопасности

FDA информирует об изменениях, внесенных в описания препаратов, содержащих валсартан.

Постмаркетинговый опыт. В период постмаркетинговых наблюдений при применении валсартана был зафиксирован буллезный дерматит.

Взаимодействие лекарств. При одновременном применении литийсодержащих ЛС с антагонистами рецепторов ангиотензина II, включая валсартан, отмечалось обратимое повышение содержания лития в сыворотке крови и усиление его токсических проявлений. В связи с этим рекомендуется контроль содержания лития в сыворотке крови.

fda.gov



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

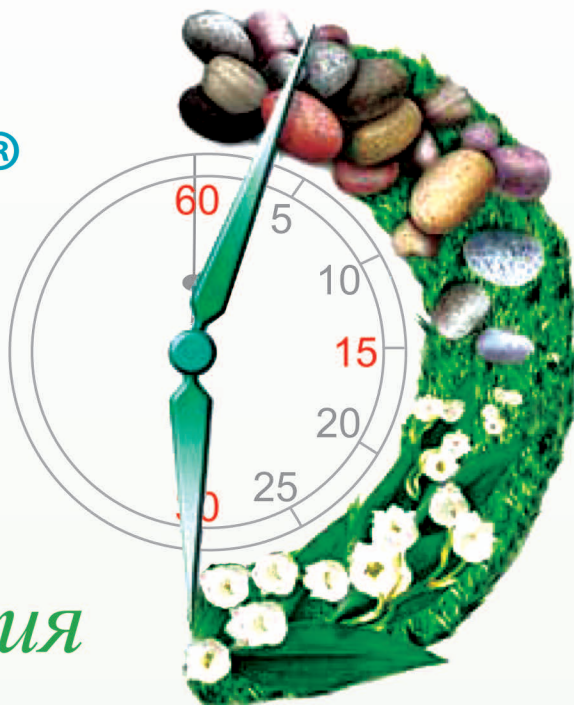
вагинальные свечи

Депантол®

Декспантенол - 100 мг
регенерирующий компонент

Хлоргексидин - 16 мг
антисептический компонент

Полиэтиленоксидная основа.



Регенерация и санация

Депантол® - инновационный препарат с комбинированным составом, обладает регенерирующим и антисептическим действием.

Фармакологические свойства

Депантол® - комбинированный препарат для местного применения, оказывающий регенерирующее, антисептическое, метаболическое действие.

Декспантенол	Хлоргексидин
<ul style="list-style-type: none">• стимулирует регенерацию слизистых оболочек• нормализует клеточный метаболизм, ускоряет митоз• увеличивает прочность коллагеновых волокон	<ul style="list-style-type: none">• активен в отношении бактерий, простейших, грибов, вирусов• не нарушает функциональную активность лактобацилл• сохраняет активность в присутствии крови, гноя

Показания к применению

-лечение острых и хронических вагинитов, эндо/экзоцервицитов, в том числе осложнённых эктопией шейки матки
-лечение истинных эрозий шейки матки специфической этиологии (в составе комплексной терапии)
-для улучшения регенерации слизистой оболочки влагалища и шейки матки после деструктирующих методов лечения (диатермокоагуляции, криодеструкции, лазеродеструкции) в послеоперационном, послеродовом периодах.

Противопоказания

гиперчувствительность к компонентам препарата

Способы применения и дозы

Применяют интравагинально. Перед применением суппозиторий освобождают от контурной упаковки.

Взрослым: по 1 суппозиторию 2 раза в сутки в течение 7-10 дней.

При необходимости возможно продление курса лечения до 20 дней.

Побочные действия

зуд, жжение, проходящие после отмены препарата.

Особые указания

Педиатрия

В детской практике не применяется

Беременность и период лактации

Применяется по показаниям.

Условия отпуска из аптек

Без рецепта

Перед применением изучите инструкцию по медицинскому применению



29.07.2011

Представительство

ОАО "Нижегородский химико-фармацевтический завод" в РК
г. Алматы, ул. Луганского 5,
тел.: (727) 269-16-23/33