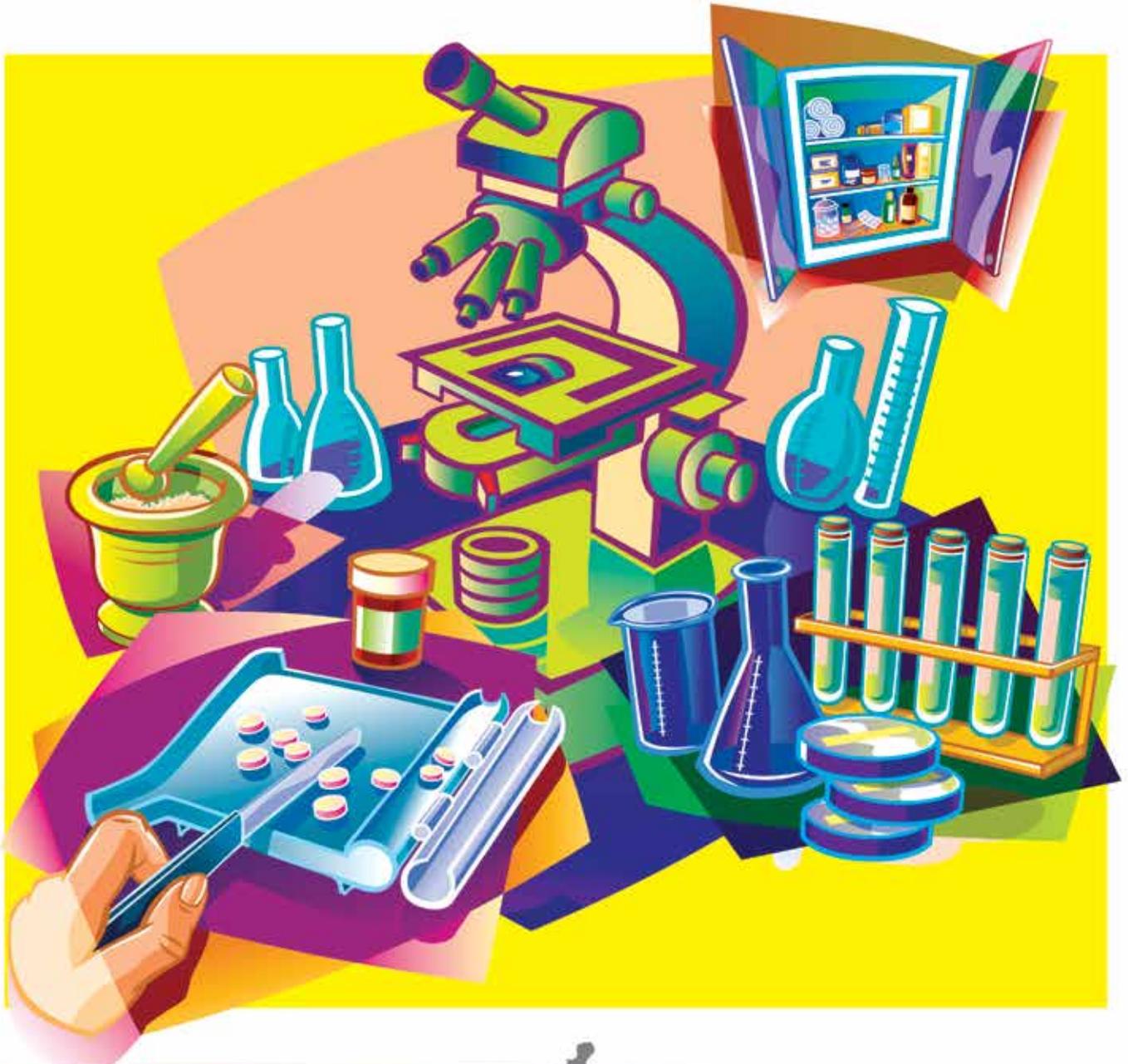


ФАРМАЦИЯ

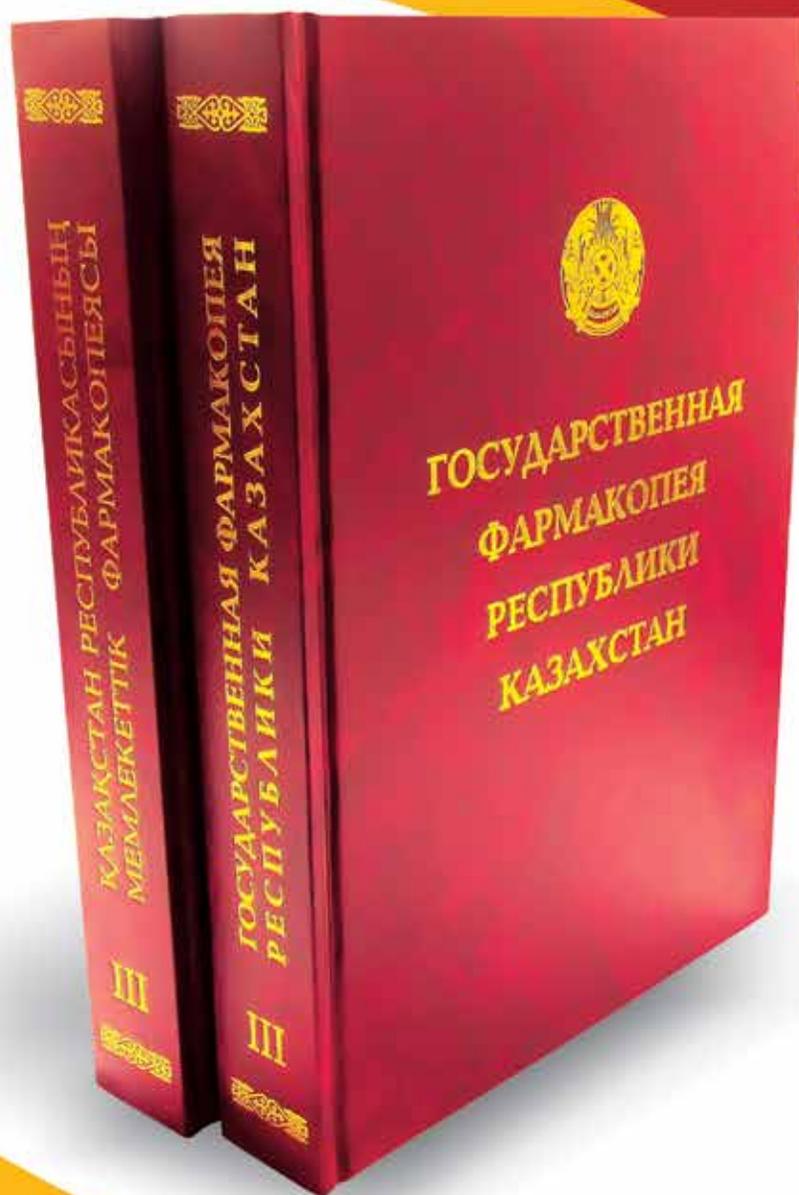
КАЗАХСТАНА



2015



Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясының
қазақ және орыс тіліндегі III томы жарыққа шықты



Вышел в свет III том Государственной фармакопеи
Республики Казахстан на казахском и русском языках

Уважаемые читатели!

Выражаем признательность всем вам за то, что выбираете наше издание для публикации результатов своих научных исследований. Для редакции это высокая степень доверия со стороны авторов. Публикация в нашем журнале позволяет решать задачи научной индексации. Последнее сегодня стало весьма актуальным в свете новых требований к показателям эффективности работы сотрудников научной, производственной и образовательной сфер.

Журнал «Фармация Казахстана» зарегистрирован в базе данных НЦНТИ, его материалы индексируются. Поэтому авторы имеют возможность увеличить число своих читателей-коллег, что влечет за собой и увеличение ссылок на публикации, соответственно – рост индекса Хирша.

С этого года мы будем вводить новые рубрики, которые, надеемся, заинтересуют читателей.

А в этом номере журнала освещается одна из самых серьезных проблем фармацевтического рынка любой страны – производство и реализация фальсифицированных лекарственных средств. О том, как она решается в Казахстане, читайте в статье Н. Тодоровой «Фальсифицированным лекарствам скажем «Нет!».

В рубрике «Сертификация» размещен перечень продукции, не соответствующей требованиям нормативных документов за 2014 год.

В январском номере впервые публикуются исследования наших украинских коллег в области фармацевтического права. Это рекомендации по рациональному применению безрецептурных противоязвенных лекарственных средств.

Определенный интерес представляет публикация Ю.В. Левачковой, А.Н. Литвиновой, Т.Г. Ярных и В.Н. Чушенко, в которой авторы приводят результаты исследований по разработке новых лекарственных средств для лечения генитального герпеса – одного из наиболее распространенных в гинекологии заболеваний.

Вниманию специалистов предлагаем анализ течения родов и послеродового периода у ВИЧ-инфицированных женщин на основе обследования, проведенного в Алматы.

В следующем номере журнала мы опубликуем информацию о семинаре-совещании по вопросам обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники в современных условиях, проводившемся в феврале в нашем Центре. Также готовим подборку материалов, посвященных Всемирному дню борьбы против рака.

Благодарим наших постоянных и новых авторов за интерес к нашему изданию и надеемся на дальнейшее плодотворное сотрудничество!

*Ф. СУЛЕЕВА,
заместитель главного редактора
журнала «Фармация Казахстана»*

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

С.Р. Мусинов

**ЗАМЕСТИТЕЛЬ
ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА**

Ф.Э. Сулеева

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

КОРРЕСПОНДЕНТ

Н.В. Тодорова

СПЕЦИАЛИСТ ОТДЕЛА РЕДАКЦИИ

Н. Нусипкожаева

ДИЗАЙН И ВЕРСТКА

Г. Албаева



АДРЕС РЕДАКЦИИ:

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Ш.А. Байдуллаева
И.Р. Кулмагамбетов
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

«ИП САМАТДИН»
РК, г. Алматы, пр. Рыскулова, 48,
тел: 8 (727) 234 17 74
Подписано к печати: 5.03.2015 г.
Тираж — 600 экз. Заказ №036
Периодичность — 1 раз в месяц

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

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ	4
ФАРМАКОНАДЗОР И МОНИТОРИНГ БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ	
<i>Н. ТОДОРОВА.</i> Фальсифицированным лекарствам скажем «Нет!».....	7
СЕРТИФИКАЦИЯ	
Нормативтік құжаттардың талаптарына сәйкес келмейтін өнімдер тізбесі (2014 жыл).....	12
Перечень продукции, не соответствующей требованиям нормативных документов (2014 год).....	16
НОВОСТИ ФАРМАЦИИ И МЕДИЦИНЫ	20
ПОИСК. ИССЛЕДОВАНИЯ. ЭКСПЕРИМЕНТ	
<i>И.И. ГАЛЬКЕВИЧ, Я.Г. ТАРНАВСКАЯ.</i> ГХ-МС определение доксепина в биологическом материале.....	22
<i>Н.Н. БОЙКО, А.И. ЗАЙЦЕВ, Т.П. ОСОЛОДЧЕНКО.</i> Скрининг антимикробных свойств спирто-водных вытяжек из некоторых видов растительного сырья, содержащего сапонины.....	26
<i>В.А. ШАПОВАЛОВА, В.В. ШАПОВАЛОВ, Н.Н. РЯЗАНЦЕВА, Л.А. КОМАР.</i> Клинико-фармацевтическая безопасность безрецептурных противоязвенных лекарственных средств с позиций доказательной медицины и фармации.....	32
<i>Ю.В. ЛЕВАЧКОВА, А.Н. ЛИТВИНОВА, Т.Г. ЯРНЫХ, В.Н. ЧУШЕНКО.</i> К вопросу создания лекарственных препаратов с эфирными маслами для лечения генитального герпеса в гинекологии.....	40
<i>С.Ш. ИСЕНОВА, Б.Н. БИЩЕКОВА, Э.К. ШУКЕНОВА, Г.М. АХМЕТОВА, А. ПАРХАТКЫЗЫ, Ф.Э. САЛАЕВА, Б. АКИМОВА, Н. АЛИЕВА, Н. РАЙЫМБЕКОВА, Д. КОЙЖИГИТОВА.</i> Анализ течения родов и послеродового периода у ВИЧ-инфицированных женщин.....	45
<i>T.N. GONTOVAYA, S.V. ROMANOVA, V.P. GAPONENKO, V.V. MASHTALER.</i> Chromatography-mass-spectrometric determination of the essential oils components of wild lentils.....	49
ВРАЧЕБНАЯ ПРАКТИКА	
<i>А.Р. СМАГУЛОВА, Г.Б. КАДРЖАНОВА, А.Ш. ИЗБАСАРОВА.</i> Опыт применения препарата «Пантокальцин» при задержке речевого развития у детей.....	53
<i>И.М. КАЛЬМЕНЕВА, М.М. ИБРАГИМОВ, Н.В. СТЕПУК, Л.Б. АЯГАНОВА.</i> Применение антидепрессанта «Мисол» (сетралин) для коррекции психических, вегетативных и соматических нарушений у больных в остром периоде ишемического инсульта.....	56

**ПРИКАЗ КОМИТЕТА КОНТРОЛЯ МЕДИЦИНСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
МЗ И СР РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН №1 ОТ 8 ЯНВАРЯ 2015 ГОДА**

**О ЗАПРЕТЕ ПРИМЕНЕНИЯ, РЕАЛИЗАЦИИ И ИЗЪЯТИИ
ИЗ ОБРАЩЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА «ЛИСТЕНОН»,
РАСТВОРА ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ, 0,1 Г/5 МЛ, СЕРИЙ 11054808 И 11023041,
ПРОИЗВОДСТВА «ТАКЕДА АВСТРИЯ ГМБХ», АВСТРИЯ**

В соответствии с постановлением Правительства Республики Казахстан от 5 декабря 2011 года №1461 «Об утверждении Правил запрета, приостановления или изъятия из обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники», в целях защиты здоровья и жизни граждан страны, ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Запретить применение, реализацию и изъять из обращения лекарственный препарат «Листенон», раствор для инъекций, 0,1г/5мл, серий 11054808 и 11023041, производства «Такеда Австрия ГмбХ», Австрия.

2. Территориальным подразделениям Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан:

1) в течение пяти календарных дней с момента получения данного приказа довести настоящее решение до сведения местных органов государственного управления здравоохранением областей, города республиканского значения и столицы, дистрибьютора, производителя лекарственного средства и всех субъектов через средства массовой информации и специализированные издания;

2) в течение тридцати календарных дней с момента получения данного приказа провести соответствующие меры к выявлению из обращения указанного лекарственного препарата, согласно пункту 1 настоящего приказа, и сообщить в течение трех календарных дней в уполномоченный орган.

3. Производителям (их официальным представителям на территории Республики Казахстан) или

дистрибьюторам в срок до десяти календарных дней оповестить субъекты, имеющие в наличии запрещенное к применению, реализации, подлежащее изъятию из обращения лекарственное средство.

4. Субъектам, имеющим в наличии указанное лекарственное средство, согласно пункту 1 настоящего приказа запрещенное к применению, реализации, подлежащее изъятию из обращения, в течение пяти календарных дней с момента получения информации сообщить территориальному подразделению по месту расположения о принятых мерах относительно выполнения указанного решения.

5. Владельцу регистрационного удостоверения или дистрибьютору обеспечить сбор остатков указанного лекарственного средства, согласно пункту 1 настоящего приказа, с последующим его уничтожением согласно требованиям действующего законодательства.

6. Контроль за исполнением настоящего приказа оставляю за собой.

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

Основание: Отчет представительства компании Takeda Osteuropa Holding GmbH (Австрия) в Казахстане о возможных рисках для здоровья, связанных с применением препарата «Листенон», 0,1г/5мл, раствор для инъекций производства «Такеда Австрия ГмбХ» (Австрия), следующих серий – 11054808 и 11002304 (от 29.12.2014 г. №703/14).

*Председатель
Н. БЕЙСЕН*

**ПРИКАЗ КОМИТЕТА КОНТРОЛЯ МЕДИЦИНСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
МЗ И СР РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН №66 ОТ 27 ЯНВАРЯ 2015 ГОДА**

**ОБ ОТЗЫВЕ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО
СРЕДСТВА «ТРЕДАПТИВ» ПРОИЗВОДСТВА «МСД ТЕХНОЛОДЖИ СИНГАПУР
ПТЕ ЛТД», СИНГАПУР, УПАКОВЩИК – «МЕРК ШАРП И ДОУМ Б.В.», ВЛАДЕЛЕЦ
РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ – MSD VOSTOK B.Y. IN KAZAKHSTAN**

В соответствии с пунктом 4 постановления Правительства Республики Казахстан от 5 декабря 2011 года №1461 «Об утверждении Правил запрета, приостановления или изъятия из обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Отозвать регистрационное удостоверение РК-ЛС-5 №018511 от 20 декабря 2011 года на лекарственное средство «Тредаптив» производства «МСД Технолоджи Сингапур Пте Лтд», Сингапур, упаковщик – «Мерк Шарп и Доум Б.В.», владелец регистрационного удостоверения – MSD Vostok B.Y. in Kazakhstan.

2. Государственному учреждению «Департамент Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан по городу Алматы» довести настоящий приказ до сведения владельца регистрационного удостоверения лекарственного средства.

3. Территориальным департаментам Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан в течение пяти календарных дней довести настоящий приказ до сведения:

управлений здравоохранения, департаментов таможенного контроля областей и городов Астаны и Алматы, ТОО «СК-Фармация»;

субъектов фармацевтической деятельности через средства массовой информации и специализированные печатные издания.

4. Контроль за исполнением настоящего приказа оставляю за собой.

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

Основание: письмо MSD Vostok B.V. in Kazakhstan об отзыве ЛС из-за отрицательных результатов клинического исследования HPS2-THRIVE по применению препарата для снижения частоты возникновения сосудистых приступов от 03.12.2014 года №673-R.

*Председатель
Н. БЕЙСЕН*

ПРИКАЗ КОМИТЕТА КОНТРОЛЯ МЕДИЦИНСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЗ И СР РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН №67 ОТ 27 ЯНВАРЯ 2015 ГОДА

О ЗАПРЕТЕ ПРИМЕНЕНИЯ, РЕАЛИЗАЦИИ И ИЗЪЯТИИ ИЗ ОБРАЩЕНИЯ ИЗДЕЛИЯ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ – ШПРИЦЫ СТЕРИЛЬНЫЕ ОБЪЕМОМ 10 МЛ, СЕРИИ BR10Q2Y14, ПРОИЗВОДСТВА ТОО «БРАНДО», КАЗАХСТАН

В соответствии с постановлением Правительства Республики Казахстан от 5 декабря 2011 года №1461 «Об утверждении Правил запрета, приостановления или изъятия из обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники», в целях защиты здоровья и жизни граждан страны, ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Запретить применение, реализацию и изъять из обращения изделие медицинского назначения – Шприцы стерильные объемом 10 мл, серии BR10Q2Y14, производства ТОО «БРАНДО», Казахстан.

2. Территориальным подразделениям Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан:

1) в течение пяти календарных дней с момента получения данного приказа довести настоящее решение до сведения местных органов государственного управления здравоохранением областей, города республиканского значения и столицы, дистрибьютора, производителя изделия медицинского назначения и всех субъектов через средства массовой информации и специализированные издания;

2) в течение тридцати календарных дней с момента получения данного приказа провести соответствующие меры к выявлению из обращения указанного изделия медицинского назначения, согласно пункту 1 настоящего приказа, и сообщить в течение трех календарных дней в уполномоченный орган.

3. Производителям (их официальным представителям на территории Республики Казахстан) или дистрибьюторам в срок до десяти календарных дней оповестить субъекты, имеющие в наличии запрещенное к применению, реализации, подлежащее изъятию из обращения изделие медицинского назначения.

4. Субъектам, у которых имеется в наличии указанное изделие медицинского назначения, согласно пункту 1 настоящего приказа запрещенное к применению, реализации, подлежащее изъятию из обращения, в течение пяти календарных дней с момента получения информации сообщить территориальному подразделению по месту расположения о принятых мерах относительно выполнения указанного решения.

5. Владельцу регистрационного удостоверения или дистрибьютору обеспечить сбор остатков указанного изделия медицинского назначения, согласно пункту 1 настоящего приказа, с последующим его уничтожением согласно требованиям действующего законодательства.

6. Контроль за исполнением настоящего приказа оставляю за собой.

Основание: Письмо РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ и СР РК от 05.01.2015 года №003/1, протоколы испытаний №483 4А, №483 5А от 29.12.2014 года.

*Председатель
Н. БЕЙСЕН*

ПРИКАЗ КОМИТЕТА КОНТРОЛЯ МЕДИЦИНСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
МЗ И СР РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН №68 ОТ 27 ЯНВАРЯ 2015 ГОДА

**О ЗАПРЕТЕ ПРИМЕНЕНИЯ, РЕАЛИЗАЦИИ И ИЗЪЯТИИ
ИЗ ОБРАЩЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА «КАЛЬЦИЯ ГЛЮКОНАТ»,
10% РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ, 5 МЛ, №5,
СЕРИИ 140300360, ПРОИЗВОДСТВА АО «ХИМФАРМ», КАЗАХСТАН**

В соответствии с постановлением Правительства Республики Казахстан от 5 декабря 2011 года №1461 «Об утверждении Правил запрета, приостановления или изъятия из обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники», в целях защиты здоровья и жизни граждан страны, ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Запретить применение, реализацию и изъять из обращения лекарственный препарат «Кальция глюконат», 10% раствор для инъекций, 5 мл, №5, серии 140300360, производства АО «Химфарм», Казахстан.

2. Территориальным подразделениям Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан:

1) в течение пяти календарных дней с момента получения данного приказа довести настоящее решение до сведения местных органов государственного управления здравоохранением областей, города республиканского значения и столицы, дистрибьютора, производителя лекарственного средства и всех субъектов через средства массовой информации и специализированные издания;

2) в течение тридцати календарных дней с момента получения данного приказа провести соответствующие меры к выявлению из обращения указанного лекарственного препарата, согласно пункту 1 настоящего приказа, и сообщить в течение трех календарных дней в уполномоченный орган.

3. Производителям (их официальным представителям на территории Республики Казахстан) или дистрибьюторам в срок до десяти календарных дней оповестить субъекты, имеющие в наличии запрещенное к применению, реализации, подлежащее изъятию из обращения лекарственное средство.

4. Субъектам, у которых имеется в наличии указанное лекарственное средство, согласно пункту 1 настоящего приказа запрещенное к применению, реализации, подлежащее изъятию из обращения, в течение пяти календарных дней с момента получения информации сообщить территориальному подразделению по месту расположения о принятых мерах относительно выполнения указанного решения.

5. Владельцу регистрационного удостоверения или дистрибьютору обеспечить сбор остатков указанного лекарственного средства, согласно пункту 1 настоящего приказа, с последующим его уничтожением согласно требованиям действующего законодательства.

6. Контроль за исполнением настоящего приказа оставляю за собой.

Основание: Письмо РГП на ПХВ ««Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ и СР РК от 05.01.2015 года №003/1, протокол испытаний №483 2А от 29.12.2014 года.

Председатель
Н. БЕЙСЕН

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Новые противопоказания к комбинации «ампициллин + сульбактам»

FDA одобрило изменения в инструкции на ампициллин натрия + сульбактам (инъекционная форма) – новые противопоказания, побочные действия, предостережения.

Противопоказания. Инъекции ампициллина + сульбактама противопоказаны пациентам, имеющим в анамнезе холестатическую желтуху/печеночную дисфункцию, связанные с применением препарата.

Предупреждения. По гепатотоксичности нарушения функции печени, включая гепатит и холестатическую желтуху, были связаны с использованием комбинации «ампициллин + сульбактам». Токсичность для печени обычно обратима, однако были зарегистрированы летальные исходы. У пациентов с нарушением функции печени необходимо проводить мониторинг печеночной функции.

Побочные реакции. Холестатический гепатит и холестаза, флебит.

fda.gov



ФАЛЬСИФИЦИРОВАННЫМ ЛЕКАРСТВАМ

СКАЖЕМ «НЕТ!»

Поставить мощный заслон распространению на территории Казахстана фальсифицированной медицинской продукции – такая задача поставлена перед фармацевтической общественностью нашей страны на 2015 год. Об этом шла речь на встрече представителей ККМФД с руководителями подразделений Национального центра экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники в середине января текущего года.

ПРОДАЖА КОНТРАФАКТНЫХ ЛЕКАРСТВ ПРИНОСИТ СВЕРХПРИБЫЛЬ

О мерах пресечения проникновения на отечественный рынок фальсификатов рассказала главный эксперт Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности МЗ и СР РК Ботагоз СМАГУЛОВА.

Но сначала немного информации о мировом «теневом» лекарственном рынке. По оценкам экспертов, доля прибыли от продажи контрафактных лекарств на легальном мировом фармрынке достигла \$75 млрд. Половина ЛС продаются через «подпольные» веб-сайты, в том числе и контрафактная продукция. 30% лекарственных средств в развивающихся странах являются поддельными. 27,5 млн контрафактных ЛС задержаны таможенными органами европейских стран. 550 млн доз нелегальных лекарств было изъято в Африке в ходе операции «Байела». По мнению аналитиков, 10% всех ЛС в мире фальсифицированы.

Рынок Казахстана для продавцов контрафакта в последнее время весьма привлекателен: за последние 10 лет потребление лекарственных средств на



душу населения выросло в четыре с лишним раза. По этому показателю наша страна занимает второе место среди стран СНГ.

По мнению специалистов, поддельные лекарства – будни фармрынка любой страны. Гораздо важнее, какова доля фальсификата. К примеру, в Европе она не превышает 1% от всех подаваемых медикаментов.

По информации заместителя директора департамента организации госконтроля качества лекарственных средств Украины Людмилы ГОРОВОЙ, в 2014 году наложен запрет на реализацию 64 наименований лекарственных препаратов, оказавшихся подделкой, а в 2013 году таких было 47.

По официальной статистике Росздравнадзора, ежегодно из обращения правоохранительные органы Российской Федерации изымают фальсифицированные и недоброкачественные лекарства на сумму 4-5 млн рублей.

По информации Министерства здравоохранения Беларуси, за последние 10 лет поддельных лекарственных средств на территории республики не выявлено.

« Так какие же лекарственные средства чаще всего подделывают «серые фармацевты»? По мнению западных экспертов, в странах Европы чаще всего фальсифицируют дорогие лекарства, в лидерах продаж – антидепрессанты и гормональные средства.

По мнению экспертов Интерпола, подделка лекарственных препаратов в настоящее время является самым выгодным «бизнесом» современных махинаторов. При сумме инвестиций в \$1 000 потенциальная прибыль может составить:

- при подделке денежных купюр – \$3 300;
- кредитных карт – \$6 700;
- табачных изделий – \$43 000;
- программного обеспечения – от \$40 до \$100 000.

Каждая \$1 000, потраченная на приобретение сырья (2 кг) для изготовления поддельных лекарственных препаратов, приносит от \$200 000 до \$450 000.

В России фальсифицируют лекарства повышенного спроса недорогого и среднего ценового сегмента. Интересны для фальсификаторов антибиотики, болеутоляющие и средства для лечения желудочно-кишечного тракта.

В Украине подделывают лекарства, широко рекламируемые в СМИ, или ЛС массового спроса. Например, анальгетики. За последние два года чаще всего фальсифицировали наиболее популярные лекарственные средства – кардиомагнил, фестал, карсил, кетанов, линекс, анаферон, мукалтин и имплазу. В списке фальсификатов, выявленных с 2003 по 2014 годы на рынке Казахстана, также ряд разрезкламированных препаратов из разных стран мира.

По данным Европейской Комиссии, 31% фальшивых лекарств, поступающих в ЕС, произведены в Индии, столько же – в ОАЭ, 20% – в Китае. Администрация США по Контролю за продовольствием и медикаментами приводит схожие данные: примерно 20% контрафактных медикаментов и 40% фальшивых субстанций имеют индийское и китайское происхождение.

По данным Индийской ассоциации производителей лекарств (IDMA), в Индии подделывают дорогие и сложные средства для инъекций и ингаляций, а также таблетки и капсулы, выдавая фальсификат за продукцию всемирно известных фармацевтических компаний.

Чем опасны для здоровья и кошельков рядовых граждан фальсифицированные препараты? Специалисты ВОЗ подсчитали, что свыше 50% подделок не содержали вообще никакого активного вещества. Еще в 17% содержание активного ингредиента не соответствовало требованиям нормативно-технического документа. Столько же содержится процентов (в качестве действующих) других веществ, не указанных на упаковке и в сопроводительной документации. Поддельное лекарственное средство опасно, даже если механизм его действия эквивалентен оригинальному препарату, поскольку нет никаких гарантий относительно условий его производства, хранения и реализации.

Так как попадают на казахстанский рынок фальсифицированные ЛС? Б. Смагулова пояснила, что чаще всего через границу под видом импорта и транзита (реимпорт). В Казахстане предусмотрены законодательные нормы, исключающие нелегальный импорт и реимпорт. Однако на деле все сложнее. «Левый» груз при проведении таможенного контроля можно обнаружить только при внимательном изучении и анализе документов и физическом осмотре. Но по объективным причинам время таможенного досмотра ограничивается двадцатью минутами на каждую партию. Поэтому произвести досмотр по всем правилам крайне затруднительно.

С 2003 года и по начало 2015 года в Казахстане зафиксировано 90 фактов распространения фальсифицированной медицинской продукции. Подтверждены факты реализации 40 наименований поддельных ЛС. С 2002 по 2009 годы изъято из обращения более 39 тысяч единиц фальсифицированной фармацевтической продукции. В процессе проверок выяснилось, что в реализацию было втянуто 495 объектов фармацевтической деятельности.

МЕРЫ ЗАЩИТЫ ОТ КОНТРАФАКТА

Какие же меры нужны для того, чтобы защитить казахстанцев от фальсифицированных лекарств? Во-первых, необходимо внесение товарных знаков в таможенный реестр интеллектуальной собственности. Во-вторых, требуется модификация продукта для предупреждения и/или усложнения копирования. В-третьих, нужно работать над изменением упаковки. Это контроль вскрытия, голограммы, Data-matrix. Главное же – вести постоянный мониторинг фармацевтического рынка, проводить расследование каждого случая обнаружения фальсификата и информировать население о результатах.

Следует отметить, что контрафактные препараты научились подделывать достаточно качественно, поэтому иногда выявить их можно только в специальной лаборатории посредством анализов.

Однако с поддельными ЛС бороться необходимо. Для этого, по мнению Б. Смагуловой, нужны междисциплинарные тренинги (по анализу рисков, сбо-

ру информации, расследованиям, киберпреступлениям) и разработанная специфическая документация. Необходимо шире использовать информационные возможности всемирной сети Интернет для борьбы с лекарственными фальсификатами (именно через Интернет продается большинство поддельных лекарств). Ведь задача всех, кто занимается производством и реализацией фармацевтической продукции, состоит в том, чтобы предпринимать действенные меры для безопасности и эффективности лекарственных препаратов, которые потребитель должен получать.

ПОДЛИННОСТЬ УПАКОВКИ ТАБЛЕТОК ОПРЕДЕЛИТ СМАРТФОН

Об эффективной борьбе с контрафактом сегодня говорят не только в Казахстане, но и во всем мире. Простого решения этой проблемы нет, говорится в Отчете о борьбе с подделками FDA. Авторитетная международная организация рекомендует для выявления и предотвращения подделки ЛС обращать внимание на признаки подлинности продукции и упаковки, отслеживание и контроль за прохождением ЛС, повышение степени защиты (это внутренние средства безопасности для производственных площадок, договорные меры защиты для третьих лиц, проверки производственных объектов). Вот «три кита», на которых должна строиться сегодня эта деятельность.

Одним из решений является сериализация фармацевтической продукции. Об этом рассказали сотрудникам Центра представители компании SICPA. Начался этот процесс в 2010 году в Турции. Затем сериализацию отдельной продукции внедрили в Китае, Аргентине, Индии, Корею, Саудовской Аравии, Бразилии, Иордане, Европе и США. К 2018 г. в США, например, предстоит пропустить через эту процедуру все ЛС. Следующий этап включает в себя сериализацию и агрегирование (УД) экспортных ЛС в соответствии с правилами торговли в стране сбыта. Третий этап предполагает, что УД печатается прямо на упаковке. Та же процедура предполагается для продукции с высоким риском.

Сериализация и агрегирование помогут ответить на вопрос, имеет ли единица продукции личный «идентификатор»? В ходе отслеживания устанавливается, где она находится в данный момент, где была до этого и куда направлена? Для проверки подлинности и защиты целостности продукции существует целая система мер. Арсенал довольно обширный: от выявления подделки невооруженным глазом до приложений для смартфонов и специальных детекторов до лабораторно-аналитического оборудования и проведения судебно-технической экспертизы.

Для пациентов и фармацевтов компанией разработан инновационный продукт – новый модуль на основе смартфона, позволяющий быстро определить подлинность лекарственного препарата.

НАДЛЕЖАЩЕЕ КАЧЕСТВО ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ – ПРИОРИТЕТНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Многое сделано нашим государством для улучшения качества медицинской продукции. В 2011 году лаборатории филиалов Национального центра экспертизы ЛС, ИМН и МТ в Астане, Костанае, Таразе были оснащены современным оборудованием. На эти цели потрачено 450 млн тенге. В 2012 году для Испытательного центра закуплено лабораторного оборудования по 50 позициям, что приблизило лабораторную базу фармацевтической отрасли к международным стандартам.

Отраслевое министерство четко обозначило недостатки в этой сфере и пути их исправления. Нормативно-правовое регулирование фармдеятельности отстает от стремительно меняющихся реалий времени, потому внесены дополнения в проект Кодекса «О здоровье народа и системе здравоохранения». Проводится актуализация подзаконных актов с требованиями Европейского союза. В рамках ТС и Единого экономического пространства планируется разработать более 40 нормативных правовых актов на основе международных (европейских) норм. Серьезной проблемой на пути устранения контрафакта в нашей стране является недостаточность меры ответственности правонарушителей. Потому с 1 января 2015 года введена уголовная ответственность за производство и распространение фальсифицированной медицинской продукции. Теперь за такие виды правонарушений предусмотрено лишение свободы сроком от 5 до 10 лет.

В целях получения и обмена информацией о фальсификатах планируется создание в рамках ТС и ЕЭП единой базы данных по фальсифицированной медицинской продукции. Актуально также появление официального информационного источника. Доступ к международной базе данных по фальсификатам станет возможным, когда наш Испытательный центр вступит в Европейскую сеть официальных лабораторий по контролю качества лекарственных средств Европейской фармакопеи (OMCL).

В США торговля поддельными лекарствами наказывается штрафом в \$200 млн или пожизненным заключением. В Турции – тюремным сроком от 30 до 50 лет, в Индии – пожизненным лишением свободы. Во Франции это 4-летнее тюремное заключение или штраф в 400 000 евро. В Германии фальсификаторам ЛС грозит 8 лет лишения свободы, в России – от 6 до 15 лет и штраф 500 000 рублей.

« **ЛАБОРАТОРИЯ НА КОЛЕСАХ
ГОТОВИТСЯ ПРОВЕРЯТЬ
ЛЕКАРСТВА В АПТЕКАХ**

В настоящее время принимаются все необходимые меры для надлежащего контроля объектов фармацевтической деятельности на предмет обнаружения фальсификатов. Возможности беспрепятственного использования передвижных лабораторий для надлежащего контроля объектов фармацевтической деятельности в 2014 году были ограничены по причине отмены плановых проверок, но сейчас эти ограничения сняты. Однако работа по разработке и созданию экспресс методов для контроля качества лекарственных средств, зарегистрированных в Республике Казахстан, на базе передвижных экспресс лабораторий продолжается согласно постановления Правительства РК от 29 января 2011 года №41 «Об утверждении Плана мероприятий по реализации Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015 годы. Об этом рассказала коллегам директор Испытательного центра НЦЭЛС, кандидат фармацевтических наук А.Т. КАБДЕНОВА. В декабре 2012 года приобретен комплект оборудования, состоящий из двух мобильных лабораторий с БИК-спектрометрами (спектрометрами ближнего инфракрасного диапазона) Matrix F на базе автомобилей Iveco и стационарный прибор МРА фирмы Bruker. Одна мобильная лаборатория и стационарный прибор МРА находятся в Алматы на базе Национального центра экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, вторая – в Костанайском территориальном филиале Центра.

БИК-спектроскопия – один из методов идентификации контрафакта, получивший широкое распространение во всем мире. БИК-спектры имеют заметные различия для отдельных производителей и конкретных серий. На характер спектра влияют следующие факторы:

- расхождения в технологии получения лекарственных веществ;
 - разная степень очистки субстанций;
 - присутствие влаги;
 - нахождение определяемого вещества в том или ином фазовом состоянии (полиморфизм);
 - разная степень дисперсности;
 - длительность хранения субстанции при разных условиях.
- У этого метода есть ряд преимуществ:
- скорость анализа;
 - отсутствие или же минимальная пробоподготовка (возможность проведения анализа препаратов в прозрачной упаковке, без нарушения ее целостности);
 - нет необходимости в предварительной подготовке образца;
 - нет потребности в расходных материалах (растворителях и прочем);
 - простота проведения измерений;

- высокая точность и воспроизводимость анализа;
- автоматизация измерений.

Перед центром в настоящее время стоит ответственная и непростая задача – создать базу спектров лекарственных препаратов для проведения экспресс-анализов. Сравнивая испытуемый образец с базой референтных спектров, эксперты смогут вынести вердикт о качестве препарата. Именно в этом заключается основная концепция построения такой базы.

На первом этапе необходимо создать базу спектров ЛП по наименованиям, производителям и дозировкам с помощью стационарного БИК-спектрометра МРА.

Прибор состоит из нескольких отделений. Кюветное предназначено для пробирок и кювет. Интегрирующая сфера – для твердых и пастообразных образцов. Внешний модуль пропускания используется для таблеток и капсул, а оптоволоконный датчик – для твердых веществ.

Согласно общепринятым принципам формирования базы спектров, для каждой серии препарата проводится измерение 30 образцов. При построении Ident метода, при наличии рисков или логотипа на поверхности таблетки, спектры снимаются с обеих сторон.

Для получения спектра надлежащего качества необходимо обеспечение плотного прилегания конца зонда к поверхности таблетки. Требуется особое усилие при анализе таблеток, находящихся в блистере. Неправильная позиция зонда по отношению к поверхности таблетки может привести к искажению результата.

Для поддержания базы спектров в актуальном состоянии требуется постоянное пополнение ее новыми сериями препарата. При формировании ее следует учитывать, что чем больше серий одного наименования ЛС включено в картотеку, тем выше коэффициент совпадения и вероятность корректности проведения анализа. Опыт других стран по использованию данного метода показал, что лучше всего вносить в базу не менее 10 серий препарата. Тогда возможно проведение экспресс-анализа серий препаратов, отсутствующих в базе спектров. В противном случае возможно проведение анализа «серия в серию».

Второй этап – проведение экспресс-анализа на идентичность, с использованием мобильного БИК-спектрометра Matrix-F. При его проведении необходимо, чтобы серия данного наименования лекарственного препарата конкретного производителя присутствовала в базе референтных спектров.

Вся работа по созданию спектральной базы проводится в ИЦ. Затем из Алматы готовая электронная версия передается в Костанайский территориальный филиал для работы передвижной экспресс-лаборатории.

В настоящее время база спектров пополняется регулярно с использованием образцов, поступающих на аналитическую экспертизу при государственной регистрации (таблица).

Таблица – Итоги работы по внедрению метода БИК-спектроскопии в систему контроля качества за 2013-2014 гг.

Место проведения	Количество проверенных аптек и складов	Количество проанализированных образцов	Подтверждено соответствие	Проведение дополнительных испытаний
1. Экспресс лаборатория				
г. Алматы	2	18	18	
г. Талдыкорган	2	13	13	
г. Тараз	2	29	29	
Жамбылская область, Меркенский район, с. Мерке	2	16	16	
2. Экспресс лаборатория				
г. Костанай	2	13	13	
г. Рудный	1	11	11	
Павлодарская обл., Щербактинский р-н, с. Шарбакты	1	12	12	
Павлодарская обл., г. Павлодар, Экибастуз	4	69	69	

В настоящее время база состоит из 1 088 наименований ЛП, из них по 1 серии – 872 наименования, 2 сериям – 135, 3 сериям – 40, 4 сериям – 20, 5 сериям – 10, 6 сериям – 2, 7 сериям – 2, 8 сериям – 2, 9 сериям – 1, 11 сериям – 1, 12 сериям – 1, 17 сериям – 1 наименование.

Информация предоставляется также Ассоциации международных фармацевтических производителей Республики Казахстан, Ассоциации представителей фармацевтических фирм в Республике Казахстан, Ассоциации дистрибьюторов фармацевтической продукции Республики Казахстан, Ассоциации «Фарммединдустрия Казахстана», Ассоциации поддержки и развития фармацевтической деятельности, а также всем заинтересованным организациям. Ведь именно во взаимодействии государственных и регуляторных органов, экспертных организаций, фармпроизводителей, фармацевтической общественности кроется залог успеха по созданию качественной и наиболее полной базы спектров для проведения экспресс-анализов.

В 2014 году сотрудничество продолжилось. Так, АО «ХИМФАРМ» в данный момент ведет подготовку образцов для передачи в ИЦ.

– База спектров должна постоянно актуализироваться с учетом изменений в производственном процессе лекарственных средств, связанных с заменой поставщиками активных ингредиентов, вспомогательных веществ или материалов первичной упаковки, заменой технологического оборудования, использованием новой производственной площадки. Спектры образцов, полученных в новых условиях, обязательно должны направляться в наш центр для пополнения базы данных, – пояснила присутствующим руководитель Испытательного центра. – Следует учесть также, что библиотека спектров должна быть репрезентативной, а данный принцип реализуется путем

включения в спектр образцов не менее 5 серий препарата. Образцы лекарственных препаратов можно предоставлять отдельными сериями, по мере поступления на рынок Казахстана. Акмарал Талаповна выразила уверенность в том, что никто не останется в стороне от этой важной работы.

Интересен опыт применения экспресс лабораторий в других странах. В Китае с 2006 по 2008 годы было введено в действие 370 мобильных лабораторий в 29 провинциях из 31. Только за 6 месяцев после запуска лаборатории в провинции Хубей более 60% от общего количества проверенных препаратов были подтверждены как фальсифицированные.

КОНЦЕНТРАЦИЯ УСИЛИЙ ПО БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВ В ЕЭС

Согласно Договору о Евразийском экономическом союзе, с 1 января 2016 года начнет функционировать общий рынок лекарственных средств, соответствующий стандартам Надлежащих фармацевтических практик. Сегодня эти стандарты внедрены на 32 объектах: 5-ти производствах, 12-ти оптовых складах, 15-ти аптеках страны.

Незаконная продажа лекарственных средств через всемирную паутину также получила законодательное решение. Интернет-продажи медицинской продукции в Казахстане запрещены законодательно. В целях повышения лекарственной грамотности населения создан Лекарственный информационный центр в Астане с филиалами в 16-ти регионах РК. Запущены кампании по информированию о рисках, связанных с покупкой лекарственных препаратов и другой медицинской продукции через Интернет.

В ближайшее время можно прогнозировать концентрацию усилий на проблемах борьбы с фальсифицированной и контрафактной лекарственной продукцией не только в Казахстане, но и в других странах в рамках общего лекарственного рынка ЕЭС. ■

Образцы для включения в базы спектров лекарственных средств принимаются в Испытательном центре Национального центра экспертизы ЛС, ИМН и МТ по адресу: ул. Байтурсынова, 40А, кабинет №101. Контактный телефон: 8 (727) 233 19 40.

Н. ТОДОРОВА

(с использованием материалов презентаций Б. Смагуловой, А. Кабденовой и компании SICPA)

НОРМАТИВТІК ҚҰЖАТТАРДЫҢ ТАЛАПТАРЫНА СӘЙКЕС КЕЛМЕЙТІН ӨНІМДЕР ТІЗБЕСІ (2014 ЖЫЛ)

Күні	Тіркеу куәлігінің нөмірі	Өнімнің атауы	Серия нөмірі, партия өлшемі	Дайындаушы зауыт	Сәйкес еместік көрсеткіші
04.02.2014	ҚР-ДЗ-5 №011782	«Зовиракс®», инфузия үшін ерітінді дайындауға арналған 250 мг ұнтақ, құты №5	сериясы R565, партия өлшемі – 56 қаптама	«ГлаксoСмит-КляйнМэньюфэчуринг» С.п.А, Италия	Қаптамасы, таңбалануы
14.02.2014	ҚР-ДЗ-5 №011782	«Зовиракс®», инфузия үшін ерітінді дайындауға арналған 250 мг ұнтақ, құты №5	сериясы R565, партия өлшемі – 112 қаптама	«ГлаксoСмит-КляйнМэньюфэчуринг» С.п.А, Италия	Қаптамасы, таңбалануы
27.02.2014	ҚР-ДЗ-5 №011782	«Зовиракс®», инфузия үшін ерітінді дайындауға арналған 250 мг ұнтақ, құты №5	Сериясы R565, партия өлшемі – 100 қаптама	«ГлаксoСмит-КляйнМэньюфэчуринг» С.п.А, Италия	Қаптамасы, таңбалануы
01.04.2014	ҚР-ММБ-5 №011806	Стоматологиялық өзекшілік штифттер түрлі орындалу нұсқаларында, жезді алтын жалатылған штифттер ШВП өлшемі XL4 қаптамада 12 данадан	Жарамдылық мерзімі 10.2018 жылға дейін, партия өлшемі – 1 400 қаптама	«Форма» ЖШҚ, Ресей	Өлшемі
29.04.2014	ҚР-ММБ-5 №008880	Қан алуға арналған литий-гепарині бар жасыл қалпақшасымен АУSET вакуумдық сынауықтар 2 мл	сериясы 10015, партия өлшемі – 5 000 дана	Ayset tibbi urunler ve plastik tekstil elektronik gida temizlik madelleri san. A.S. Түркия	Стерильділігі
29.04.2014	ҚР-ММБ-5 №008880	Қан алуға арналған литий-гепарині бар қара қалпақшасымен АУSET вакуумдық сынауықтар 1,8 мл	сериясы 10009; партия өлшемі – 15 000 дана	Ayset tibbi urunler ve plastik tekstil elektronik gida temizlik madelleri san. A.S. Түркия	Стерильділігі
04.05.2014	ҚР-ММБ-5 №003052	Натрий гепарині антикоагулянты бар пластмасса вакуумды сынауық: көлемі – 9 мл (қалпақшасы жасыл түсті) жиынтықтан алынған. Зертханалық талдамалар үшін С.Д. Rich қан алу жүйесі жиынтықта	сериясы 06121304, партия өлшемі – 27 қаптама	Chengdu Rich Science Industry Co., Ltd, Қытай	Номиналді көлемі
06.05.2014	ҚР-ММБ-5 №003052	Натрий гепарині антикоагулянты бар пластмасса вакуумды сынауық: көлемі , 9 мл (қалпақшасы жасыл түсті) жиынтықтан алынған. Зертханалық талдамалар үшін С.Д. Rich қан алу жүйесі жиынтықта	сериясы 06121304, партия өлшемі – 54 қаптама	Chengdu Rich Science Industry Co., Ltd, Қытай	Номиналді көлемі
09.07.2014	ҚР-ДЗ-5 №010751	«Ломилан®», таблеткалар 10 мг, пішінді ұяшықты қаптама №10	сериясы EF3108, партия өлшемі – 1 560 қаптама	«Лек Фармасьютикалс» д.д., Словения	Таңбалануы
16.07.2014	ҚР-ДЗ-5 №019651	«Энбрел», тері астына енгізуге арналған 25 мг ерітінді, бір реттік екіші 0,5 мл, 4 екіштен 4 спирттік сүрткісімен бірге пластик қаптамада	сериясы J29380, партия өлшемі – 53 қаптама	«Пфайзер Ирландия Фармасьютикалс», Ирландия	Таңбалануы
24.07.2014	ҚР-ДЗ-5 №005006	«Зоцеф®», инъекция үшін ерітінді дайындауға арналған 750 мг ұнтақ, құты №1	сериясы 2121535, партия өлшемі – 1 816 қаптама	AlkemLaboratories Limited, Үндістан	Таңбалануы
04.08.2014	ҚР-ДЗ-5 №013846	Бриллиантты көк, 1% спиртті ерітінді, құты 10 мл, №1	сериясы 070614, партия өлшемі – 30000 құты	«Ромат» ФК ЖШС ЗМП, Қазақстан	Таңбалануы
21.08.2014	ҚР-ММБ-5 №011280	Нemogard™ тығыны бар пластик сынауық 2 мл, 13x75 мм жиынтықтан алынған. Көктамырлық қанды жинауға арналған, бір рет қолданылатын үш компонентті BD Vacutainer® жүйесі жиынтықта	сериясы 4112217, партия өлшемі – 4 000 дана	Becton, Dickinson and Company, Ұлыбритания	Номиналді көлемі
21.08.2014	ҚР-ММБ-5 №011280	Нemogard™ тығыны бар пластик сынауық 2,5 мл, 13x75 мм жиынтықтан алынған. Көктамырлық қанды жинауға арналған, бір рет қолданылатын үш компонентті BD Vacutainer® жүйесі жиынтықта	сериясы 4055365, партия өлшемі – 16 000 дана	Becton, Dickinson and Company, Ұлыбритания	Номиналді көлемі
21.08.2014	ҚР-ММБ-5 №011280	Нemogard™ тығыны бар пластик сынауық 2 мл, 13x75 мм жиынтықтан алынған. Көктамырлық қанды жинауға арналған, бір рет қолданылатын үш компонентті BD Vacutainer® жүйесі жиынтықта	сериясы 4070473, партия өлшемі – 1 000 дана	Becton, Dickinson and Company, Ұлыбритания	Номиналді көлемі
21.08.2014	ҚР-ММБ-5 №011280	Нemogard™ тығыны бар пластик сынауық 3мл, 13x75 мм жиынтықтан алынған. Көктамырлық қанды жинауға арналған, бір рет қолданылатын үш компонентті BD Vacutainer® жүйесі жиынтықта	сериясы 4093008, партия өлшемі – 1 000 дана	Becton, Dickinson and Company, Ұлыбритания	Номиналді көлемі
21.08.2014	ҚР-МТ-5 №007099	Толтырылғыссыз вакуумдық контейнер, өлшемі 13x75 мм жиынтықтан алынған. Вакуумдық қан алуға арналған стерильді, бір рет қолданылатын IMPROVACUTER жүйесі	сериясы C94003, партия өлшемі – 42 000 дана	GuangzhouImprove Medical Instruments Co. Ltd., Қытай	Номиналді көлемі

Күні	Тіркеу куәлігінің нөмірі	Өнімнің атауы	Серия нөмірі, партия өлшемі	Дайындаушы зауыт	Сәйкес еместік көрсеткіші
15.09.2014	ҚР-ММБ-5 №011978	Орталық бұрылмалы бекіткіші бар, Куско бойынша бір рет қолданылатын стерильді гинекологиялық айна, өлшемі L, қаптамада №1	сериясы 20140520, партия өлшемі – 3 000 дана	Taizhou Kangjian Medical Equipment Co., Ltd., Қытай	Сипаттамасы, өлшемі
15.09.2014	ҚР-ММБ-5 №011978	Орталық бұрылмалы бекіткіші бар, Куско бойынша бір рет қолданылатын стерильді гинекологиялық айна, өлшемі M қаптамада №1	сериясы 20140520, партия өлшемі – 8 000 дана	Taizhou Kangjian Medical Equipment Co., Ltd., Қытай	Сипаттамасы, өлшемі
15.09.2014	ҚР-ММБ-5 №011978	Орталық бұрылмалы бекіткіші бар, Куско бойынша бір рет қолданылатын стерильді гинекологиялық айна, өлшемі S, қаптамада №1	сериясы 20140520, саны 4 000 дана	Taizhou Kangjian Medical Equipment Co., Ltd., Қытай	Сипаттамасы, өлшемі
16.09.2014	ҚР-ММБ-5 №002914	Хирургиялық сіңетін жіп – Кетгут жай Линтекс, шартты нөмірлері 0, ұзындығы (см): 75, инесіз, бір рет қолданылатын, стерильді	сериясы 3050714, партия өлшемі – 425 дана	«Линтекс» ЖШҚ, Ресей	Қаптамасы
24.09.2014	ҚР-ДЗ-5 №012042	«Осетрон®», инъекцияға арналған 2 мг/мл ерітінді, ампулада 4 мл №5	сериясы А3095, партия өлшемі – 100 қаптама	«Д-р Редди'с Лабора-торис Лимитед», Үндістан	Таңбалануы
25.09.2014	ҚР-ММБ-5 №011651	Стерильді медициналық дәке сүрткі 16 смx14 см	сериясы 2021, партия өлшемі – 1 200 дана	«Навтекс» мақта-мата комбинаты ЖШҚ, Ресей	Таңбалануы
10.10.2014	ҚР-ММБ-5 №012846	Бір реттік стерильді үш компонентті PROTOS инъекциялық еккіштері, көлемі 2 мл	сериясы BT12-069, партия өлшемі – 60 000 дана	Schandong Protos Medical ProductsCo. Ltd, Қытай	Майлау, бөгде бөлшектер, таңбалануы (жарамдылық мерзімі)
10.10.2014	ҚР-ММБ-5 №012846	Бір реттік стерильді үш компонентті PROTOS инъекциялық еккіштері, көлемі 5 мл	сериясы BT12-069, PNS14-022, партия өлшемі – 600 000 дана	Schandong Protos Medical ProductsCo. Ltd, Қытай	Майлау, бөгде бөлшектер, таңбалануы (жарамдылық мерзімі)
10.10.2014	ҚР-ММБ-5 №012846	Бір реттік стерильді үш компонентті PROTOS инъекциялық еккіштері, көлемі 10 мл	сериясы BT12-069, партия өлшемі – 188 160 дана	Schandong Protos Medical ProductsCo. Ltd, Қытай	Майлау, бөгде бөлшектер, таңбалануы (жарамдылық мерзімі)
10.10.2014	ҚР-ММБ-5 №012846	Бір реттік стерильді үш компонентті PROTOS инъекциялық еккіштері, көлемі 20 мл	сериясы BT12-069, партия өлшемі – 62 720 дана	Schandong Protos Medical ProductsCo. Ltd, Қытай	Майлау, бөгде бөлшектер, таңбалануы (жарамдылық мерзімі)
12.11.2014	ҚР-ДЗ-5 №018366	«Метозан», таблеткалар, 15 мг, пішінді ұяшықты қаптама №10, сериясы 3К181А, партиясы 720 қаптама	сериясы 3К181А, партия өлшемі – 720 қаптама	G.L. Pharma, Австрия	Таңбалануы
12.11.2014	ҚР-ДЗ-5 №000699	«Дикловит», капсулалар, пішінді ұяшықты қаптама №10x3	сериясы 3К012А, партия өлшемі – 710 қаптама	Lannacher Heilmittel Ges.m.b.H., Австрия	Таңбалануы
17.11.2014	ҚР-ДЗ-5 №018666	«Бифидумбактерин форте®», ішке қабылдауға арналған ұнтақ, 5 доза, пакет №10	сериясы18-70714, партия өлшемі – 100 қаптама	«Партнер» ЖАҚ, Ресей	Бөгде қоспалар
19.11.2014	ҚР-ММБ-5 №012846	Бір реттік стерильді үш компонентті PROTOS инъекциялық еккіштері, көлемі 2 мл	сериясы PNS14-022-069, партия өлшемі – 360 000 дана	Schandong Protos Medical ProductsCo. Ltd, Қытай	Майлау, бөгде бөлшектер, таңбалануы (жарамдылық мерзімі)
19.11.2014	ҚР-ММБ-5 №012846	Бір реттік стерильді үш компонентті PROTOS инъекциялық еккіштері, көлемі 10 мл	сериясы PNS14-022, партия өлшемі – 35 840 дана	Schandong Protos Medical ProductsCo. Ltd, Қытай	Майлау, бөгде бөлшектер, таңбалануы (жарамдылық мерзімі)
10.12.2014	ҚР-ММБ-5 №000132	Стерильді медициналық дәке сүрткілер, өлшемі 16смx14 см	сериясы 012013, партия өлшемі – 4 000 дана	«Кинешемскиру-тоқыма фабрика-сы» ЖАҚ, Ресей	Таңбалануы
10.12.2014	ҚР-ММБ-5 №000146	Кәдімгі әрленген Helm-Plain кетгуті стерильді, бір рет қолданылатын, өлшемі USP 3/0 (метрлік 3), жіптің ұзындығы 75 см шаншығыш инелерімен 20 мм	сериясы 058703, партия өлшемі – 1 800 қаптама	HELM MedicalGmbH, Германия	Таңбалануы
10.12.2014	ҚР-ММБ-5 №000146	Кәдімгі әрленген Helm-Plain кетгуті стерильді, бір рет қолданылатын, өлшемі USP 2/0 (метрлік 3,5), жіптің ұзындығы 75 см шаншығыш инелерімен 25 мм	сериясы 049305, партия өлшемі 1800 қаптама	HELM MedicalGmbH, Германия	Таңбалануы
10.12.2014	ҚР-ММБ-5 №000146	Кәдімгі әрленген Helm-Plain кетгуті стерильді, бір рет қолданылатын, өлшемі USP 0 (метрлік 4), жіптің ұзындығы 75 см шаншығыш инелерімен 30 мм	сериясы 053205, партия өлшемі – 1 800 қаптама	HELM MedicalGmbH, Германия	Таңбалануы
10.12.2014	ҚР-ММБ-5 №000146	Кәдімгі әрленген Helm-Plain кетгуті стерильді, бір рет қолданылатын, өлшемі USP 1 (метрлік 5), жіптің ұзындығы 75 см шаншығыш инелерімен 40 мм	сериясы 053006, партия өлшемі – 1 800 қаптама	HELM MedicalGmbH, Германия	Таңбалануы

Күні	Тіркеу куәлігінің нөмірі	Өнімнің атауы	Серия нөмірі, партия өлшемі	Дайындаушы зауыт	Сәйкес еместік көрсеткіші
10.12.2014	ҚР-ММБ-5 №000146	Кәдімгі әрленген Helm-Plain кетгуті стерильді, бір рет қолданылатын, өлшемі USP 2 (метрлік 6), жіптің ұзындығы 75 см шаншығыш инелерімен 45 мм	сериясы 058705, партия өлшемі – 3 600 қаптама	HELM MedicalGmbH, Германия	Таңбалануы
25.12.2014	ҚР-ДЗ-5 №004481	Бензилпенициллин, инъекция үшін ерітінді дайындауға арналған ұнтақ, 1 000 000 ӘБ, құты №50	сериясы 90714, партия өлшемі – 1 602 қаптама	«Биохимик» ААҚ, Ресей	Таңбалануы
24.12.2014	ҚР-ДЗ-5 №011756	«Вольтарен® Эмульгель®», сыртқа қолдануға арналған 1% гель, ламинацияланған сықпа 20 г №1	сериясы P03113A, партия өлшемі – 1 500 қаптама	«Новартис Консьюмер Хелс» СА, Швейцария	Таңбалануы
25.12.2014	ҚР-ДЗ-5 №003312	«Эмокси-Оптик», 1% көз тамшы дәрісі, тамшылатқыш құты 5 мл №1	сериясы 420814, партия өлшемі – 7 500 қаптама	«Синтез» ААҚ, Ресей	Қаптамасы
26.12.2014	ҚР-ДЗ-5 №006618	Белсендірілген көмір, таблеткалар, 0,25 г, пішінді ұяшықсыз қаптама №10	сериясы 520514 партия өлшемі – 200 200 қаптама	«Ирбит химико-фармацевтикалық зауыты» ААҚ, Ресей	Орташа масса және орташа массадан ауытқу

Ақпарат ҚР ДСӘДМ «Дерілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдарды және медицина техникасын сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК ДЗ, ММБ және МТ қауіпсіздігі мен сапасын бақылау басқармасымен берілді.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Новая информация по безопасности использования лекарственного средства «Элигард» (Leupogelin), лиофилизата для приготовления раствора для подкожного введения

При неправильном приготовлении раствора для подкожного введения могут наблюдаться случаи отсутствия клинической эффективности. Получена информация о случаях медицинской ошибки при хранении, подготовке и приготовлении восстановленного раствора.

Для обеспечения безопасного и эффективного лечения пациентов с раком предстательной железы важным в применении лекарственного препарата «Элигард» является правильное приготовление раствора для подкожного введения. Для правильного приготовления и введения восстановленного раствора перед применением лекарственного препарата необходимо внимательно ознакомиться и следовать утвержденной инструкции по медицинскому применению. Для упрощения процедуры приготовления раствора и введения препарата «Элигард» шприц будет модифицирован, также будут внесены соответствующие изменения, включая сведения о хранении при комнатной температуре. До утверждения изменений в инструкции по медицинскому применению следует строго соблюдать действующую утвержденную инструкцию по медицинскому применению лекарственного препарата «Элигард».

Приготовление раствора для подкожного введения допустимо только тогда, когда температура упаковки лекарственного средства достигнет комнатной.

При подозрении на нарушение процедур приготовления раствора или введения лекарственного препарата «Элигард» следует измерить уровень тестостерона в крови.

Дополнительная информация по безопасности и рекомендации

Указанным выше рекомендациям предшествовало получение сообщений о неправильной технике введения лекарственного препарата «Элигард». Некоторые из них связаны с отсутствием клинической эффективности у пациентов с диагностированным распространенным раком предстательной железы. Отмечено несколько случаев отсутствия эффективности, которые включали аналитические данные повышения уровня тестостерона выше кастрационного уровня (<50 нг/дл) и/или уровня ПСА (простат специфического антигена).

Обобщенный анализ случаев медицинских ошибок выявил множество недостатков во время приготовления, смешивания и введения лекарственного препарата.

Очень важно ознакомиться и следовать рекомендациям инструкции по медицинскому применению при приготовлении восстановленного раствора и введении препарата, представленным в разделе «Рекомендации по приготовлению раствора для введения» инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата «Элигард». Инструкцию по медицинскому применению необходимо прочитать перед приготовлением раствора и введением препарата.

roeth.by



**ПЕРЕЧЕНЬ ПРОДУКЦИИ, НЕ СООТВЕТСТВУЮЩЕЙ ТРЕБОВАНИЯМ
НОРМАТИВНЫХ ДОКУМЕНТОВ (2014 ГОД)**

Дата	Номер регистрационного удостоверения	Наименование продукции	Номер серии, размер партии	Завод-изготовитель	Показатель несоответствия
04.02.2014	РК-ЛС-5 №011782	Зовиракс®, порошок для приготовления раствора для инфузий, 250 мг, флакон №5	Серия R565, размер партии – 56 уп.	«ГлаксоСмит-КляйнМэньюфэчуринг С.п.А», Италия	Упаковка, маркировка
14.02.2014	РК-ЛС-5 №011782	Зовиракс®, порошок для приготовления раствора для инфузий, 250 мг, флакон №5	Серия R565, размер партии 112 уп.	«ГлаксоСмит-Кляйн Мэньюфэчуринг С.п.А», Италия	Упаковка, маркировка
27.02.2014	РК-ЛС-5 №011782	Зовиракс®, порошок для приготовления раствора для инфузий, 250 мг, флакон №5	Серия R565, размер партии 100уп.	«ГлаксоСмит-Кляйн Мэньюфэчуринг С.п.А», Италия	Упаковка, маркировка
01.04.2014	РК-ИМН-5 №011806	Штифты стоматологические внутриканальные различных вариантов исполнения. Штифт латунный позолоченный, ШВП размером XL4 в упаковке по 12 шт.	Срок годности до 10.2018г., размер партии – 1 400 уп.	ООО «Форма», Россия	Размеры
29.04.2014	РК-ИМН-5 №008880	Вакуумные пробирки с литий-гепарином для забора крови AYSET 2 мл с зеленым колпачком	Серия 10015, размер партии – 5 000 шт.	Ayset tibbi urunler ve plastik tekstil elektronik gida temizlik madelleri san. a.s., Турция	Стерильность
29.04.2014	РК-ИМН-5 №008880	Вакуумные пробирки с литий-гепарином для забора крови AYSET, 1,8 мл с черным колпачком	Серия 10009 размер партии – 15 000 шт.	Ayset tibbi urunler ve plastik tekstil elektronik gida temizlik madelleri san. a.s., Турция	Стерильность
04.05.2014	РК-ИМН-5 №003052	Вакуумная пробирка пластмассовая с антикоагулянтом – гепарином натрия. Объем – 9 мл (крышка зеленого цвета) из комплекта «Система забора крови для лабораторных анализов C.D.Rich»	Серия 06121304, размер партии – 27 уп.	Chengdu Rich Science Industry Co., Ltd, КИТАЙ	Номинальный объем
06.05.2014	РК-ИМН-5 №003052	Вакуумная пробирка пластмассовая с антикоагулянтом – гепарином натрия. Объем – 9 мл (крышка зеленого цвета) из комплекта «Система забора крови для лабораторных анализов C.D.Rich»	Серия 06121304, размер партии – 54 уп.	Chengdu Rich Science Industry Co., Ltd, Китай	Номинальный объем
09.07.2014	РК-ЛС-5 №010751	Ломилан®, таблетки 10 мг, упаковка контурная ячеиковая №10	Серия EF3108, размер партии – 1560 уп.	«Лек Фармасьютикалс д.д.», Словения	Маркировка
16.07.2014	РК-ЛС-5 №019651	«Энбрел», раствор для подкожного введения, 25 мг, шприц одноразовый 0,5 мл, по 4 шприца с 4 спиртовыми салфетками в пластиковой упаковке	Серия J29380, размер партии – 53 уп.	«Пфайзер Ирландия Фармасьютикалс», Ирландия	Маркировка
24.07.2014	РК-ЛС-5 №005006	Зоцеф®, порошок для приготовления раствора для инъекций, 750 мг, флакон №1	Серия 2121535, размер партии – 1 816 уп.	Alkem Laboratories Limited, Индия	Маркировка
04.08.2014	РК-ЛС-5 №013846	Бриллиантовый зелёный, раствор спиртовой 1%, флакон 10 мл №1	Серия 070614, размер партии – 30 000 фл.	«Ромат» ФК ТОО ЗМП, Казахстан	Маркировка
21.08.2014	РК-ИМН-5 №011280	Пробирка пластиковая с пробкой Hemogard™, 2 мл, 13x75 мм из комплекта «Трехкомпонентная система BD Vacutainer® для сбора венозной крови однократного применения»	Серия 4112217, размер партии – 4 000 шт.	Becton, Dickinson and Company, Великобритания	Номинальный объем
21.08.2014	РК-ИМН-5 №011280	Пробирка пластиковая с пробкой Hemogard™, 2,5 мл, 13x75 мм из комплекта «Трехкомпонентная система BD Vacutainer® для сбора венозной крови однократного применения»	Серия 4055365, размер партии – 16 000 шт.	Becton, Dickinson and Company, Великобритания	Номинальный объем
21.08.2014	РК-ИМН-5 №011280	Пробирка пластиковая с пробкой Hemogard™, 2 мл, 13x75 мм из комплекта «Трехкомпонентная система BD Vacutainer® для сбора венозной крови однократного применения»	Серия 4070473, размер партии – 1 000 шт.	Becton, Dickinson and Company, Великобритания	Номинальный объем
21.08.2014	РК-ИМН-5 №011280	Пробирка пластиковая с пробкой Hemogard™, 3 мл, 13x75 мм из комплекта «Трехкомпонентная система BD Vacutainer® для сбора венозной крови однократного применения»	Серия 4093008, размер партии – 1 000 шт.	Becton, Dickinson and Company, Великобритания	Номинальный объем
21.08.2014	РК-МТ-5 №007099	Вакуумный контейнер без наполнителя, размером 13x75 мм из комплекта «Система IMPROVACUTER для вакуумного забора крови, стерильная, однократного применения»	Серия C94003, размер партии – 42 000 шт.	Guangzhou Improve Medical Instruments Co. Ltd., Китай	Номинальный объем
15.09.2014	РК-ИМН-5 №007244	Набор изделий гинекологических для забора отделяемого шейки матки и влагалища одноразовый стерильный (1. Зеркало гинекологическое влагалищное одноразовое, по Куско, размер XL. 2. Шпатель гинекологический полимерный, по Эйру, одноразовый, для забора материала на цитологическое исследование с подсветкой. 3. Подстилка (салфетка) адсорбирующая одноразовая, из нетканого материала (спанбонд). 4. Перчатки смотровые неопудренные, одноразовые)	Серия 0016, размер партии – 20 000 уп.	«Алмерек» ТОО, Казахстан	Маркировка

Дата	Номер регистрационного удостоверения	Наименование продукции	Номер серии, размер партии	Завод-изготовитель	Показатель несоответствия
15.09.2014	РК-ИМН-5 №007244	Набор изделий гинекологических для забора отделяемого шейки матки и влагалища одноразовый стерильный (1. Зеркало гинекологическое влагалищное одноразовое, по Куско, размер S. 2. Шпатель гинекологический полимерный, по Эйру, одноразовый, для забора материала на цитологическое исследование. 3. Подстилка (салфетка) адсорбирующая одноразовая, из нетканого материала (спанбонд). 4. Перчатки смотровые, неопудренные, одноразовые).	Серия 0016, размер партии – 50 000 уп.	«Алмерек» ТОО, Казахстан	Маркировка
15.09.2014	РК-ИМН-5 №007244	Набор изделий гинекологических для забора отделяемого шейки матки и влагалища одноразовый стерильный (1. Зеркало гинекологическое влагалищное одноразовое, по Куско, размер M. 2. Шпатель гинекологический полимерный, по Эйру, одноразовый, для забора материала на цитологическое исследование. 3. Подстилка (салфетка) адсорбирующая, одноразовая, из нетканого материала (спанбонд). 4. Перчатки смотровые, неопудренные, одноразовые).	Серия 0016, размер партии – 250 000 уп.	«Алмерек» ТОО, Казахстан	Маркировка
15.09.2014	РК-ИМН-5 №007244	Набор изделий гинекологических для забора отделяемого шейки матки и влагалища одноразовый стерильный (1. Зеркало гинекологическое влагалищное одноразовое, по Куско, размер L. 2. Шпатель гинекологический полимерный, по Эйру, одноразовый для забора материала на цитологическое исследование. 3. Подстилка (салфетка) адсорбирующая одноразовая, из нетканого материала (спанбонд). 4. Перчатки смотровые, неопудренные, одноразовые).	Серия 0016, размер партии – 50 000 уп.	«Алмерек» ТОО, Казахстан	Маркировка
15.09.2014	РК-ИМН-5 №007244	Набор изделий гинекологических для забора отделяемого шейки матки и влагалища одноразовый стерильный (1. Зеркало гинекологическое влагалищное одноразовое, по Куско, размер XL. 2. Шпатель гинекологический полимерный, по Эйру, одноразовый для забора материала на цитологическое исследование. 3. Подстилка (салфетка) адсорбирующая одноразовая, из нетканого материала (спанбонд). 4. Перчатки смотровые, неопудренные, одноразовые).	Серия 0016, размер партии – 30 000 уп.	«Алмерек» ТОО, Казахстан	Маркировка
15.09.2014	РК-ИМН-5 №007244	Набор изделий гинекологических для забора отделяемого шейки матки и влагалища одноразовый стерильный (1. Зеркало гинекологическое влагалищное одноразовое, по Куско, размер S. 2. Шпатель гинекологический полимерный, по Эйру, одноразовый, для забора материала на цитологическое исследование с подсветкой. 3. Подстилка (салфетка) адсорбирующая одноразовая, из нетканого материала (спанбонд). 4. Перчатки смотровые, неопудренные, одноразовые).	Серия 0016, размер партии – 50 000 уп.	«Алмерек» ТОО, Казахстан	Маркировка
15.09.2014	РК-ИМН-5 №007244	Набор изделий гинекологических для забора отделяемого шейки матки и влагалища одноразовый, стерильный (1. Зеркало гинекологическое влагалищное одноразовое, по Куско, размер M. 2. Шпатель гинекологический полимерный, по Эйру, одноразовый, для забора материала на цитологическое исследование с подсветкой. 3. Подстилка (салфетка) адсорбирующая, одноразовая, из нетканого материала (спанбонд). 4. Перчатки смотровые, неопудренные, одноразовые).	Серия 0016, размер партии – 200 000 уп.	«Алмерек» ТОО, Казахстан	Маркировка
15.09.2014	РК-ИМН-5 №007244	Набор изделий гинекологических для забора отделяемого шейки матки и влагалища одноразовый стерильный (1. Зеркало гинекологическое влагалищное одноразовое, по Куско, размер L. 2. Шпатель гинекологический полимерный, по Эйру, одноразовый, для забора материала на цитологическое исследование с подсветкой. 3. Подстилка (салфетка) адсорбирующая одноразовая, из нетканого материала (спанбонд). 4. Перчатки смотровые, неопудренные, одноразовые).	Серия 0016, размер партии – 100 000 уп.	«Алмерек» ТОО, Казахстан	Маркировка
15.09.2014	РК-ИМН-5 №011978	Гинекологическое зеркало стерильное, однократного применения, по Куско, с центральным поворотным фиксатором, размеры L в упаковке №1	Серия 20140520, размер партии – 3000 шт.	Taizhou Kangjian Medical Equipment Co. Ltd., Китай	Описание, размеры
15.09.2014	РК-ИМН-5 №011978	Гинекологическое зеркало стерильное, однократного применения, по Куско, с центральным поворотным фиксатором, размеры M в упаковке №1	Серия 20140520, размер партии – 8 000 шт.	Taizhou Kangjian Medical Equipment Co. Ltd., Китай	Описание, размеры
15.09.2014	РК-ИМН-5 №011978	Гинекологическое зеркало стерильное, однократного применения, по Куско, с центральным поворотным фиксатором, размеры S в упаковке №1	Серия 20140520, количество – 4000 шт.	Taizhou Kangjian Medical Equipment Co. Ltd., Китай	Описание, размеры
16.09.2014	РК-ИМН-5 №002914	Нить хирургическая рассасывающаяся – Кетгут простой «Линтекс» – условных номеров 0, длиной 75 см, без игл, однократного применения, стерильная	Серия 3050714, размер партии – 425 шт.	ООО «Линтекс», Россия	Упаковка

Дата	Номер регистрационного удостоверения	Наименование продукции	Номер серии, размер партии	Завод-изготовитель	Показатель несоответствия
24.09.2014	РК-ЛС-5 №012042	Осетрон®, раствор для инъекций 2 мг/мл, ампула 4 мл №5	A3095, размер партии – 100 уп.	«Д-р Редди'с Лаботорис Лимитед», Индия	Маркировка
25.09.2014	РК-ИМН-5 №011651	Салфетка марлевая медицинская стерильная, 16 см x 14 см	Серия 2021, размер партии – 1 200 шт.	ООО «Хлопчатобумажный комбинат «Навтекс», Россия	Маркировка
10.10.2014	РК-ИМН-5 №012846	Шприцы инъекционные трехкомпонентные одноразовые стерильные PROTOS, объемом 2 мл	Серия BT12-069, размер партии – 60 000 шт.	Schandong Protos Medical Products Co. Ltd, Китай	Смазка, посторонние частицы, маркировка (срок годности)
10.10.2014	РК-ИМН-5 №012846	Шприцы инъекционные трехкомпонентные одноразовые стерильные PROTOS, объемом 5 мл	Серия BT12-069, PNS14-022, размер партии – 600 000 шт.	Schandong Protos Medical Products Co. Ltd, Китай	Смазка, посторонние частицы, маркировка (срок годности)
10.10.2014	РК-ИМН-5 №012846	Шприцы инъекционные трехкомпонентные одноразовые стерильные PROTOS, объемом 10 мл	Серия BT12-069, размер партии – 188 160 шт.	Schandong Protos Medical Products Co. Ltd, Китай	Смазка, посторонние частицы, маркировка (срок годности)
10.10.2014	РК-ИМН-5 №012846	Шприцы инъекционные трехкомпонентные одноразовые стерильные PROTOS, объемом 20 мл	Серия BT12-069, размер партии – 62 720 шт.	Schandong Protos Medical Products Co.Ltd, Китай	Смазка, посторонние частицы, маркировка (срок годности)
12.11.2014	РК-ЛС-5 №018366	«Метозан» таблетки, 15 мг. Упаковка контурная ячейковая №10	Серия 3К181А, размер партии – 720 уп.	G.L. Pharma, Австрия	Маркировка
12.11.2014	РК-ЛС-5 №000699	«Дикловит», капсулы. Упаковка контурная ячейковая №10x3	Серия 3К012А, размер партии – 710 уп.	Lannacher Heilmittel Ges.m.b.H., Австрия	Маркировка
17.11.2014	РК-ЛС-5 №018666	Бифидумбактерин форте®. Порошок для приема внутрь, 5 доз, пакет №10	Серия 18-70714, размер партии – 100 уп.	«Партнер» ЗАО, Россия	Посторонние примеси
19.11.2014	РК-ИМН-5 №012846	Шприцы инъекционные трехкомпонентные одноразовые стерильные PROTOS, объемом 2 мл	Серия PNS14-022-069, размер партии – 360 000 шт.	Schandong Protos Medical Products Co. Ltd, Китай	Смазка, посторонние частицы, маркировка (срок годности)
19.11.2014	РК-ИМН-5 №012846	Шприцы инъекционные трехкомпонентные одноразовые стерильные PROTOS, объемом 10 мл	Серия PNS14-022, размер партии – 35 840 шт.	Schandong Protos Medical Products Co. Ltd, Китай	Смазка, посторонние частицы, маркировка (срок годности)
10.12.2014	РК-ИМН-5 №000132	Салфетки медицинские, марлевые стерильные, размеры 16 см x 14 см	Серия 012013, размер партии – 4 000 шт.	«Кинешемская прядильно-ткацкая фабрика» ЗАО, Россия	Маркировка
10.12.2014	РК-ИМН-5 №000146	Кетгут простой полированный Helm-Plain стерильный, однократного применения, размерами USP 3/0 (метрический 3), длиной нити 75 см с колющими иглами 20 мм	Серия 058703, размер партии – 1 800 уп.	HELM Medical GmbH, Германия	Маркировка
10.12.2014	РК-ИМН-5 №000146	Кетгут простой полированный Helm-Plain, стерильный, однократного применения, размерами USP 2/0 (метрический 3,5), длиной нити 75 см с колющими иглами 25 мм	серия 049305, размер партии – 1 800 уп.	«HELM Medical GmbH», Германия	Маркировка
10.12.2014	РК-ИМН-5 №000146	Кетгут простой полированный Helm-Plain, стерильный, однократного применения, размерами USP 0 (метрический 4), длиной нити 75 см с колющими иглами 30 мм	Серия 053205, размер партии – 1 800 уп.	HELM Medical GmbH, Германия	Маркировка
10.12.2014	РК-ИМН-5 №000146	Кетгут простой полированный, Helm-Plain, стерильный, однократного применения, размерами USP 1 (метрический 5), длиной нити 75 см с колющими иглами 40 мм	Серия 053006, размер партии – 1 800 уп.	HELM Medical GmbH, Германия	Маркировка
10.12.2014	РК-ИМН-5 №000146	Кетгут простой полированный, Helm-Plain, стерильный, однократного применения, размерами USP 2 (метрический 6), длиной нити 75 см с колющими иглами 45 мм	Серия 058705, размер партии – 3 600 уп.	HELM Medical GmbH, Германия	Маркировка
25.12.2014	РК-ЛС-5 №004481	«Бензилпенициллин», порошок для приготовления раствора для инъекций, 1 000 000 ЕД, флакон №50	Серия 90714, размер партии – 1 602 уп.	«Биохимик» ОАО, Россия	Маркировка

Дата	Номер регистрационного удостоверения	Наименование продукции	Номер серии, размер партии	Завод-изготовитель	Показатель несоответствия
24.12.2014	PK-ЛС-5 №011756	Вольтарен® Эмульгель®, гель для наружного применения 1%, туба ламинированная 20 г №1	Серия P03113A, размер партии – 1 500 уп.	«Новартис Консьюмер Хелс СА», Швейцария	Маркировка
25.12.2014	PK-ЛС-5 №003312	«Эмокси-Оптик», капли глазные 1%, флакон-капельница 5 мл №1	Серия 420814, размер партии – 7 500 уп.	«Синтез» ОАО, Россия	Упаковка
26.12.2014	PK-ЛС-5 №006618	Уголь активированный, таблетки, 0,25 г, упаковка контурная безъячейковая №10	Серия 520514, размер партии – 200 200 уп.	«Ирбитский химико-фармацевтический завод» ОАО, Россия	Средняя масса и отклонение от средней массы

Уважаемые провизоры, врачи и пациенты! Данная информация поможет избежать покупки некачественных лекарственных средств.

Информация предоставлена управлением по оценке безопасности и качества ЛС и ИМН РГП на ПВХ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ и СР РК

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

ЕМА рекомендовало приостановить действие разрешений на препараты, исследовавшиеся GVK Biosciences

Европейское медицинское агентство (ЕМА) рекомендовало приостановить действие маркетинговых разрешений на препараты, исследования которых проводились индийской компанией GVK Biosciences.

Как заявили представители контрольного органа, в ходе проверок у экспертов возникли вопросы к качеству исследований, проводимых на предприятии в Хайдарабаде.

В настоящее время Европейский комитет по лекарственным препаратам для медицинского применения (СНМР) проверяет более 1000 лекарственных форм и дозировок препаратов, исследовавшихся GVK Biosciences. Около 300 из них останутся на рынке, так как их безопасность и эффективность были подтверждены информацией из других источников. Что касается остальных ЛС, то ЕМА рекомендовало приостановить их разрешения на маркетинг.

В декабре 2014 года регуляторные органы Франции, Германии, Бельгии и Люксембурга приостановили действие разрешений на маркетинг 25 дженериков, исследования биоэквивалентности которых проводились GVK Biosciences. Известно, что под запрет попали препараты, выпускаемые компаниями Stada, Dr. Reddy, Mylan, Torrent Pharmaceuticals и Lupin.

В FDA появился новый департамент по контролю за соблюдением стандартов качества на фармзаводах

Администрация по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA) объявила о запуске новой инициативы, целью которой является улучшение надзора за соблюдением стандартов качества на производственных площадках фармацевтических компаний. С соответствующим заявлением выступила глава фармацевтического подразделения FDA Жанет Вудкок, пишет Reuters.

В рамках пресс-конференции Вудкок объявила о формировании в ведомстве нового Департамента по контролю за качеством фармпродукции (Office of Pharmaceutical Quality), который займется проверкой площадок, выпускающих кандидатные препараты. Теперь все заявки на регистрацию ЛС будут рассматриваться специалистами новой структуры. Вудкок пояснила, что на уже поданные заявления нововведения не распространяются.

Ожидается, что запуск работы нового департамента позволит внедрить более комплексную экспертизу оценки производственных площадок и наладить тесный диалог между фармкомпаниями и FDA. Вудкок отметила, что в ближайшее время администрация планирует представить на обсуждение перечень параметров качества продукции. Однако в ведомстве не сообщили, когда именно это произойдет.

За последний год ряд индийских фармкомпаний вынужденно приостановили поставки в США фармсубстанций и лекарственных средств из-за выявления специалистами FDA нарушений в производственном процессе. Также в конце года американский регулятор отозвал ранее выданные Ranbaxy разрешения на производство эзомепразола и аналога противовирусного лекарственного средства «Вальцита».



remedium.ru

В АЛМАТЫ СОСТОЯЛАСЬ ВСТРЕЧА ВИЦЕ-МИНИСТРА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РК С МЕДИЦИНСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ОБЩЕСТВЕННОСТЬЮ

8 января 2014 года в Национальном центре экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники состоялась встреча вице-министра с руководителями Департамента контроля медицинской и фармацевтической деятельности по г. Алматы, Департамента здравоохранения г. Алматы, республиканских научно-исследовательских институтов и центров, фармацевтических ассоциаций.



Во время проведения встречи коллективу РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» был представлен новый руководитель. На эту должность назначен Серикбол Рахимканович МУСИНОВ, ранее занимавший должность вице-министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан.

Серикбол Рахимканович в своей профессиональной деятельности прошел все ступени отечественного здравоохранения – от практикующего врача до самых ответственных руководящих должностей Министерства здравоохранения.

Серикбол Рахимканович обладает не только большим опытом работы в фармацевтической отрасли и отличными организаторскими способностями, но и умением работать с коллективом, видеть проблемы сегодняшнего дня и пути их решения, определять стратегические задачи, поставленные перед предприятием, и добиваться необходимых результатов по их выполнению.

Представители общественных организаций тепло поздравили Серикбола Рахимкановича с назначением, подчеркнув важность привлечения высококвалифицированных профессионалов в сферу обеспечения качества и безопасности лекарственных

средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, являющихся основой качественного лечения пациентов.

Президент Ассоциации «ФармМедИндустрия Казахстана» Серик СУЛТАНОВ отметил, что Серикбол Мусинов в фармацевтической отрасли человек не новый, принимал активное участие в организации Комитета фармацевтического контроля в 2002-2003 годах, внес существенный вклад в формирование нормативной правовой базы фармацевтической отрасли республики.

В приветственном обращении к аудитории С. Мусинов отметил, что перед отраслью руководством страны поставлены серьезные стратегические задачи и призвал фармацевтическую общественность совместно работать над их реализацией.

29 мая 2014 года в Астане Президентами Беларуси, Казахстана и России был подписан Договор о Евразийском экономическом союзе. В связи с этим предстоит разработать более 40 нормативных правовых актов, и это не исчерпывающий перечень, так как возникают новые вопросы, которые необходимо решать законодательно для эффективного и взаимовыгодного функционирования Евразийского экономического союза.

Поэтому впереди – большая и серьезная работа, поскольку уже с января 2016 года в формате ЕАЭС будет создан общий рынок лекарственных средств и медицинских изделий.

23 декабря 2014 года подписаны Соглашения по обращению лекарственных средств и медицинских изделий. Это первые отраслевые Соглашения, подписанные в рамках Договора о Евразийском экономическом союзе.

В ходе реализации данных Соглашений, а также в рамках вступления Казахстана в ВТО предстоит совершенствовать правовую базу. Над этим должны работать и представители фармацевтической и медицинской общественности, и отечественные производители, и дистрибьюторы.

В начале 2015 года планируется внести изменения и дополнения в Кодекс РК «О здоровье народа и системе здравоохранения». Около 60% этих изменений касаются фармацевтической отрасли. Предстоит внести изменения в содержание более 30 подзаконных актов в самые кратчайшие сроки.

Также Серикбол Рахимканович отметил, что во всем мире большой проблемой остается выявление фальсифицированной продукции. Поэтому, в соответствии с Государственной программой развития здравоохранения «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015 годы, приобретены две передвижные экспресс лаборатории для выявления на рынке республики фальсифицированных лекарственных средств экспресс методом.

Национальным центром на сегодняшний день создана база спектров, включающая 1 053 наименований лекарственных средств, однако этого недоста-

точно для эффективной работы передвижных экспресс лабораторий. Трудность состоит в том, что необходимо создать базу спектров на все лекарственные средства, присутствующие на рынке. Необходимо помощь производителей и дистрибьюторов для представления в Национальный центр образцов лекарственных препаратов для создания базы спектров, это даст возможность избежать ввоза фальсифицированной продукции.

В ходе своего визита вице-министр Алексей Цой посетил Испытательный центр РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники», а также научно-исследовательские и медицинские организации южной столицы. ■

MSP

Kazakh Pharmaceutical Company "MedService Plus"

**Фармацевтической
компании требуется:**

МЕДИЦИНСКИЙ ПРЕДСТАВИТЕЛЬ:

- ▶ образование: высшее медицинское (врач или фармацевт);
- ▶ опыт работы не менее 1-2 лет;
- ▶ быстро обучаемый, коммуникабельный, позитивно настроенный

ПРОДАКТ-МЕНЕДЖЕР:

- ▶ образование: высшее медицинское, возможно наличие дополнительного образования в области маркетинга;
- ▶ приветствуется знание английского языка;
- ▶ опыт работы в фармацевтических компаниях не менее 2-х лет;
- ▶ умение работать с ПК (Word, Excel, Power Point), навыки проведения презентаций;
- ▶ умение работать в команде, позитивный настрой

Резюме с фотографией высылать на e-mail: mukasheva@medservice.kz

УДК 615.214.24:543.05:543.544.5.068.7

И.И. ГАЛЬКЕВИЧ¹, Я.Г. ТАРНАВСКАЯ²,

кандидат фармацевтических наук, доцент, заведующая кафедрой токсикологической и аналитической химии Львовского государственного медицинского университета им. Данила Галицкого¹; заведующая отделением судебно-медицинской токсикологии Львовского областного бюро судебно-медицинской экспертизы², Украина

ГХ-МС ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДОКСЕПИНА В БИОЛОГИЧЕСКОМ МАТЕРИАЛЕ

В медицинской практике доксепин используют для лечения депрессивных и невротических состояний, беспокойства в стадии психоза, при органических заболеваниях и алкоголизме [1,2]. Терапевтическая доза составляет 50-150 мг доксепина в сутки. При увеличении дозы возникают побочные и токсические эффекты [3].

АННОТАЦИЯ

Предлагается эффективная методика изолирования доксепина из гомогенизаторов ткани печени и мозга ацетонитрилом, подкисленным оксалатной кислотой. Очистка вытяжек проводится методами жидкостной и твердофазной экстракции. Разработаны условия идентификации и количественного определения доксепина методом ГХ-МС на капиллярной колонке НР-1. Из гомогенизаторов печени изолируется до 92,9% доксепина, а из гомогенизаторов мозга – до 90,14%. Предел обнаружения доксепина в 1 г печени составляет 0,04 мкг, а в мозге – 0,048 мкг. Предел количественного определения доксепина в 1 г гомогенизированной печени или мозга – 0,1 мкг.

Ключевые слова: доксепин, метод изолирования, печень, мозг, твердофазная экстракция, метод ГХ-МС.

ВВЕДЕНИЕ

Доксепин (3-дibenзо [b, e] оксепин-11 (6H)-илиден-N, N-диметил-1-пропанамин) – представитель трициклических антидепрессантов, по химическому строе-

нию относится к группе производных дибензоксепина. Характеризуется выраженным антидепрессивным эффектом, проявляет седативное и анксиолитическое действие. Механизм фармакологического действия доксепина объясняется ингибированием нейронального захвата норадреналина и серотонина, а также блокированием центральных H1-рецепторов.

Трициклические антидепрессанты часто используют с суицидальной целью, в том числе и доксепин [4,5,6]. Токсичность доксепина возрастает при совместном употреблении с психотропными, наркотическими веществами, а также с никотином [7]. Описаны смертельные случаи отравления этим препаратом [8,9].

В ряде литературных источников описаны методики определения доксепина в плазме, крови и моче методами ВЭЖХ и ГХ [10,11,12].

Как показывает практика, в токсикологические отделения бюро судебно-медицинской экспертизы при смертельных отравлениях в основном направляются внутренние органы. Трудности обнаружения и определения доксепина в трупных органах связаны с тем, что в организме этот препарат быстро метаболизирует, обладает высокой липофильностью и, как показали наши исследования, незначительно изолируется подкисленными кислотами или этиловым спиртом, что затрудняет диагностику отравления доксепином.

Поэтому цель работы – разработка частной методики изолирования доксепина из печени и мозга, условия идентификации и количественного определения доксепина методом ГХ-МС в исследуемых пробах после очистки с использованием твердофазной экстракции (ТФЭ), которые можно использовать в практике судебно-химической экспертизы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Использовали стандартный образец доксепина гидрохлорида (Sigma, USA). Для приготовления серии стандартных растворов доксепина применяли метанол квалификации HPLC (Merck). Органические рас-

творители – хлороформ и ацетонитрил – отвечали квалификации х.ч. Фосфорная, борная, уксусная и оксалатная кислоты, гидроксид натрия также отвечали квалификации х.ч.

Для приготовления модельных проб биологического материала с доксепином использовали печень и мозг трупов людей, погибших от травм. Биологический материал не содержал лекарственных и наркотических препаратов и хранился при температуре -20°C .

Биологический материал гомогенизировали с использованием гомогенизатора HG-15D (Daihan, Индия). Необходимую среду растворов контролировали с помощью рН метра модели «рН-301» (ДЕСК 21455064.003 KE). Экстракцию проводили в шейкере HS 260 basic (Elmi, Латвия) и УЗ бане модели PS-30 (Китай). Центрифугирование проводили на центрифуге модели CM-6M.01 (Elmi, Латвия). Для растворения сухих остатков использовали встряхиватель Vortex (Elmi, Латвия).

Для подготовки пробы к анализу методом ГХ-МС использовали дополнительную очистку методом твердофазной экстракции (ТФЭ) на катриджах Oasis HLB 30 mg (Waters, USA).

УСЛОВИЯ ХРОМАТОГРАФИРОВАНИЯ И ПОСТРОЕНИЕ КАЛИБРОВОЧНОГО ГРАФИКА

Для построения калибровочного графика готовили стандартный метанольный раствор доксепина гидрохлорида с содержанием действующего вещества 1 мг/мл. Путем разбавления метанолом готовили серию стандартных растворов доксепина с концентрациями 0,20, 0,50, 1,0, 5,0 и 10 мкг/мл.

Хроматографирование растворов проводили с использованием хроматографа Agilent 6890 N. Хроматограф укомплектован масс-селективным детектором с электронной ионизацией (серия 5978 BMSD Agilent). Анализ проводили при вольтаже 1952,9 В, а сканирование в режиме от 40-500 атомных единиц массы (m/z). Колонка капиллярная HP-1 (Methyl Siloxane) длиной 30 м и внутренним диаметром 0,25 мм. Слой пленки неподвижной фазы – 0,25 мкм. Начальная температура колонки – 60°C в течение 2 мин, затем постепенно увеличивали температуру на 20°C в минуту и до температуры 300°C . Конечную температуру выдерживали 15 мин. Температура инжектора составила 250°C , источника ионов – 230°C , квадруполя – 150°C . Газ-носитель – гелий, режим постоянного потока (1,1 мл/мин). Начальное давление на колонке – 9,7 psi. Объем вводимой пробы равнялся 1 мкл.

МЕТОДИКА ИЗОЛИРОВАНИЯ ДОКСЕПИНА ИЗ ПЕЧЕНИ И МОЗГА

Для приготовления модельных проб использовали по 25 г гомогенизированной печени и мозга. В пробы биологического материала вносили по 25, 50, 100, 150, и 200 мкг доксепина (метанольный раствор). Смеси перемешивали. Готовили по 5 параллельных проб для каждого содержания доксепина.

Параллельно готовили вторую серию биологических проб с доксепином.

Изолирование доксепина из первой серии модельных образцов биологического материала проводили через 2 часа после приготовления. Вторую серию исследовали через 24 часа. Это время образцы гомогенизаторов биологического материала с доксепином хранили при 4°C .

Гомогенизированный биоматериал заливали ацетонитрилом до полного покрытия массы и образования слоя жидкости над биоматериалом, равного 5 мм, подкисляли насыщенным раствором оксалатной кислоты до рН 2 (за универсальным индикатором). Пробы трижды настаивали по 30 мин. с подкисленным ацетонитрилом. Во время каждого из настаиваний пробы биологического материала обрабатывали УЗ (по 15 мин, частота – 40 кГц).

Ацетонитрильные вытяжки объединяли, при необходимости центрифугировали (20 мин при 10 000 об/мин) и определяли их объем. Для последующих исследований использовали по 1/5 объема ацетонитрильной кислотной вытяжки из каждой порции биологического материала.

Вытяжки разводили универсальной буферной смесью Бриттона-Робинсона (рН 9,2) в объемном соотношении 1:2. При необходимости доводили рН до 9,2 10-процентным раствором натрия гидроксида. Проводили экстракцию доксепина хлороформом (три раза по 5 мл). Хлороформные растворы объединяли, органический растворитель испаряли в потоке азота. Сухие остатки растворяли в 2 мл метанола.

По 1 мл метанольных растворов переносили в эпиндорфы, упаривали до объема 0,25 мл и разводили водой до 1 мл. Водно-метанольные фракции подвергали очистке методом ТФЭ.

ОЧИСТКА ВОДНО-МЕТАНОЛЬНЫХ ПРОБ НА КАТРИДЖАХ OASIS

Катриджи кондиционировали 1 мл метанола и 1 мл воды. Затем пропускали по 1 мл исследуемых водно-метанольных растворов. После пропускания исследуемой пробы сорбент промывали 1 мл универсальной буферной смеси Бриттона-Робинсона с рН 6,85, 1 мл воды. Сорбент сушили в потоке азота. Элюировали доксепин 1 мл метанола. Метанольный элюат исследовали методом ГХ-МС.

ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ ИЗОЛИРОВАНИЯ ДОКСЕПИНА

Изучали правильность и точность результатов изолирования доксепина из гомогенизаторов печени и мозга. Для этого в пробы гомогенизаторов трупной печени и мозга массой по 25 г (исследовали по пять различных образцов биоматериала) вносили доксепин в различных количествах (от 25 до 200 мкг). Проводили изолирование и очистку по описанной выше методике. За результатами газохроматографического анализа определяли стандартное отклонение (S.D.) и от- ▶

« носительное стандартное отклонение (R.S.D.) для серий проб биологического материала. Сопоставляемость и внутрилабораторную точность методики изолирования определяли в первый день приготовления модельных смесей и через сутки после приготовления модельных проб биоматериала с доксепином. Рассчитывали предел обнаружения и предел определения доксепина методом ГХ-МС как в метанольных растворах, так и в пробах, полученных после изолирования из печени и мозга. При определении валидационных характеристик использовали методики, описанные в руководстве по валидации биоаналитических методов [13].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Доксепин идентифицировали в исследуемых пробах за масс-спектрами путем сравнения из масс-спектров стандартного образца, а также за временем удерживания ($12,872 \pm 0,011$ мин). В пробах доксепин можно идентифицировать за сигналами m/z : 58; 59; 42; 165; 178; 189; 202; 152; 219 и 277.

Условия газохроматографического анализа позволяют идентифицировать доксепин и его метаболиты. Хроматограмма образца, полученного при изолировании доксепина из печени человека, отравленного этим препаратом, приведена на рисунке.

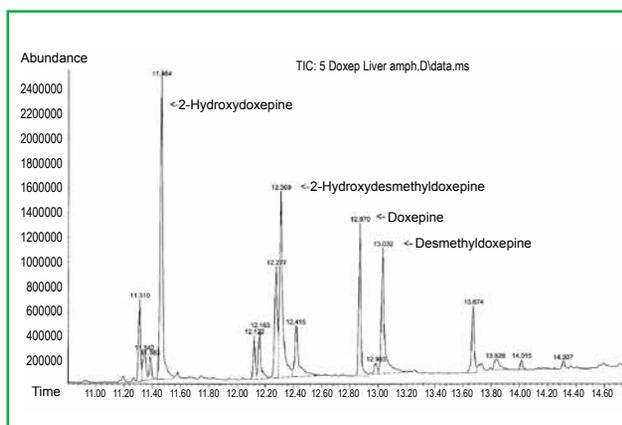


Рисунок – Хроматограмма доксепина в смеси с метаболитами, изолированными из печени

За масс-спектрами проведена идентификация метаболитов доксепина. В преобладающих количествах в печени и мозге находится деметилдоксепин ($t_{уд} = 13,033 \pm 0,014$ мин, основные сигналы m/z – 115; 128; 178; 202; 165; 144; 189; 141; 130; 152), 2-гидроксидоксепин ($t_{уд} = 11,466 \pm 0,012$ мин, сигналы m/z – 67; 79; 58; 41; 95; 108; 123; 150; 207; 263 и 294) и 2-гидроксидеметилдоксепин ($t_{уд} = 12,322 \pm 0,010$ мин, сигналы m/z – 79; 91; 105; 118; 133; 150; 175; 203; 220; 281).

Предел обнаружения доксепина в метанольных растворах за масс-спектром 0,08 мкг/мл (соотношение «шум – сигнал» не выше 1:3). Предел количественного определения – 0,15 мкг/мл (соотношение «шум – сигнал» не превышает 1:5).

Калибровочный график количественного определения доксепина в пределах концентраций от 0,2 до 10 мкг/мл описывается зависимостью $Y = 1,2 \cdot 10^5 \cdot X + 2,35 \cdot 10^5$ (коэффициент корреляции $r = 0,9998$), где Y – площадь пика, X – концентрация доксепина (мкг/мл).

Количество доксепина в пробах, полученных при исследовании биологического материала, определяли за уравнением калибровочного графика. Результаты, которые характеризуют точность и воспроизводимость методики определения доксепина в пробах после изолирования из биологического материала, приведены в таблице.

Таблица – Результаты точности и воспроизводимости методики изолирования доксепина из биологического материала подкисленным ацетонитрилом ($n=5$ для каждой серии концентраций)

Исследуемый орган	Внесено доксепина, мкг	1-й день исследований			2-й день исследований		
		Определено доксепина		R.S.D. %	Определено доксепина		R.S.D. %
		мкг±S.D.	%		мкг±S.D.	%	
Печень, 25 г	25	21,4±1,2	85,6	5,6	20,3±2,4	81,4	11,9
	50	43,7±0,6	87,4	1,5	42,2±3,1	84,4	7,3
	100	87,7±3,4	87,7	3,9	85,3±5,3	85,3	6,2
	150	131,9±4,1	87,9	3,1	129,5±3,7	86,3	2,9
	200	185,8±5,3	92,9	2,9	180,9±4,1	90,4	2,2
Мозг, 25 г	25	19,9±1,6	79,6	8,0	19,8±2,9	79,2	14,6
	50	40,7±2,0	81,4	4,8	39,9±1,7	79,8	4,2
	100	81,9±4,1	81,9	4,9	81,6±2,7	81,6	3,3
	150	126,0±5,1	84,0	4,0	123,9±5,4	82,6	4,4
	200	174,3±7,3	87,2	4,2	170,3±6,6	85,2	3,4

Как видно из результатов таблицы, из ткани печени изолируется 85,6-92,9%, а из ткани мозга – 79,6-87,2% доксепина (при исследовании проб биоматериала в день приготовления модельных смесей). Через сутки после приготовления модельных смесей из образцов печени изолируется 81,4-90,4%, а из образцов мозга – 79,2-85,2% доксепина.

Максимальная внутрисерийная ошибка методики изолирования и определения доксепина в печени не превышает 5,6% (изолирование проводится в день приготовления модельных образцов) и 11,9% (изолирование проводится через 24 часа после приготовления модельных смесей). При исследовании гомогенизатов мозга максимальная внутрисерийная ошибка не превышает 8,0% и 14,2% соответственно.

Предел обнаружения доксепина методом ГХ-МС, изолированного из ткани печени ацетонитрилом, подкисленным оксалатной кислотой, составляет 0,04 мкг/г, в ткани мозга – 0,048 мкг/г. Предел количественного определения доксепина в 1 г ткани печени или мозга – 0,1 мкг, что позволяет эффективно использовать данные методики изолирования и очистки в практике судебно-химического анализа.

ВЫВОДЫ

Разработаны условия определения доксепина методом ГХ-МС на капиллярной колонке HP-1 в пробах,

полученных при изолировании доксепина из биологического материала.

Разработана методика изолирования доксепина из ткани печени и мозга подкисленным ацетонитрилом. Для очистки полученных вытяжек рекомендовано использовать жидкостную экстракцию и метод ТФЭ.

Методика пригодна для использования в практике судебно-химического анализа, поскольку результаты выделения воспроизводимы.

ТҮЙІНДЕМЕ

И.И. ГАЛЬКЕВИЧ¹, Я.Г. ТАРНАВСКАЯ²,

фармацевтика ғылымдарының кандидаты, доцент, Данил Галицкий атындағы Львов мемлекеттік медициналық университетінің токсикологиялық және талдамалы химия кафедрасының меңгерушісі¹; Львов облыстық сот-медицина сараптау бюросының сот-медицина токсикологиясы бөлімінің меңгерушісі², Украина

БИОЛОГИЯЛЫҚ МАТЕРИАЛДАҒЫ ГХ-МС-МЕН ДОКСЕПИНДІ АНЫҚТАУ

Мақалада доксепинді бауыр мен мидың ацетонитрил, қышқылдандырылған оксалат қышқылы сияқты тін гомогенизаторлары арқылы онашалаудың тиімді әдісі ұсынылады. Сүзгі сұйықтық және қатты-фазалық экстракциялық әдістермен тазаланады. HP-1 капиллярлық бағанасындағы ГХ-МС әдісімен доксепинді сәйкестендіру және сандық анықтаудың шарттары жетілдірілді. Осылайша бауыр гомогенезінен 92,9% доксепинге дейін, ал ми гомогенезінен 90,14% доксепинге дейін оқшаулауға болады. 1 г бауырдың құрамындағы доксепиннің мөлшері – 0,04 мкг, ал мидағы мөлшері – 0,048 мкг құрайды. Доксепиннің гомогенделген бауыр мен мидың 1 г сандық анықтауының шегі – 0,1 мкг.

пинге дейін оқшаулауға болады. 1 г бауырдың құрамындағы доксепиннің мөлшері – 0,04 мкг, ал мидағы мөлшері – 0,048 мкг құрайды. Доксепиннің гомогенделген бауыр мен мидың 1 г сандық анықтауының шегі – 0,1 мкг.

Түйін сөздер: доксепин, оңашалау әдісі, бауыр, ми, қатты-фазалық экстракция, ГХ-МС әдісі.

SUMMARY

I.I. GALKEVICH¹, Ya.G. TARNAVSKA²,

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associated Professor, Head of the toxicological and analytical chemistry department, Danylo Halytsky Lviv National Medical University¹; Head of department of forensic-medical toxicology in Lviv Regional Bureau of Forensic-medical Investigation², Ukraine

GC-MS DETERMINATION OF DOXEPINE IN BIOLOGICAL TISSUE

Effective technique of doxepine isolation from homogenized tissues of liver and brain with acetonitrile acidified by oxalic acid is proposed. Extracts purification is provided by liquid-liquid and solid-phase extraction. Conditions of doxepine identification and quantification by GC-MS on capillary HP-1 column are elaborated. 92.9 % of doxepine is isolated from homogenized liver, and 90.14% – from homogenized brain. Limit of doxepine detection in 1 g of liver is 0.04 μg , and 0.048 μg – in brain. Limit of determination in 1 g of homogenized material is 0.1 μg of doxepine in liver and brain.

Key words: doxepine, method of isolation, liver, brain, solid phase extraction, GC-MS. ■

Литература:

1. Бурбелло А.Т., Шабров А.В., Денисенко П.П. Современные лекарственные средства: Клинико-фармакологический справочник практического врача (2-е издание, переработанное и дополненное) / Ф.Т. Бурбелло, А.В. Шабров, П.П. Денисенко – СПб.: Издательский Дом Нева; М.: ОЛМА-ПРЕСС. – Звездный мир, 2003. – 864 с.
2. Компендиум 2014 – лекарственные препараты / Под редакцией В.Н. Коваленко.– К.: Морион. – 1408 с.
3. Koski A. A fatal doxepin poisoning associated with a defective CYP2D6 genotype / A.Koski , I.Ojanperä, J.Sistone [et al.] // Am J Forensic Med Pathol.– 2007. – №3 (28). – P. 259-261.
4. White N.C. Suicidal Antidepressant Overdoses: A Comparative Analysis by Antidepressant Type / N.C.White, T. Litovitz, C. Clancy // J. of medical toxicology. – V.4. – №4. – 2008. – P. 238-250.
5. Friedman R.A. Expanding the black box: depression, antidepressants, and the risk of suicide / R.A.Friedman, A.C.Leon // Engl J Med. – 2007. – №23 (356). – P. 2343-2346.
6. Musshoff F. Toxicologic findings in suicide with doxepin and paroxetine /F. Musshoff, W.Grellner, B. Madea //Arch Kriminol. – 1999. – №1,2 (204). – P. 28-32.
7. Drasch G. Frequency of different anti-depressants associated with suicides and drug deaths / G. Drasch, F. Dahlmann, L.von Meyer [et al.] // Int. Legal Med.– 2008. – V.122. – P.253-257.
8. Leucht S. Doxepin plasma concentrations: is there really a therapeutic range? / S. Leucht, W. Steimer, S. Kreuz [et al.] // Journal of clinical psychopharmacology – 2001. – №4 (21). – P. 432-439.
9. Gronewold A. Doxepin and nordoxepin concentrations in body fluids and tissues in doxepin associated deaths / A. Gronewold, A. Dettling, H. Haffner [et al.] // Forensic Science International. – 2009. – V. 190 – P. 74-79.
10. Gong F.J. Determination of doxepin in whole blood by SPE-LC-MS/MS /F.J. Gong, S.M. Yan, Z.P. Wu [et al.] // Fa Yi Xue Za Zhi. – 2011 – №5 (27). – P. 350-352.
11. Roman M. Quantitation of seven low-dosage antipsychotic drugs in human postmortem blood using LC-MS-MS / M. Roman, R. Kronstrand, D. Lindstedt [et al.] // Journal of Analytical Toxicology. – 2008. – V. 32. – P. 147-155.
12. Verplaetse R. Screening of urine and blood using limited sample preparation and information dependent acquisition with LC-MS/MS as alternative for immunoassays in forensic toxicology / R. Verplaetse, S. Decabooter, E. Cuypers and J. Tytgat //J Forensic Toxicol Pharmacol. – 2013. – №2 (2). – P. 100-112.
13. Guidance for industry Bioanalytical Method Validation: US Department of Health and Human Services Food and Drug Administration, 2001. [Электронный ресурс]: <http://www.fda.gov/com>.

УДК 615.451.13:615.28

Н.Н. БОЙКО¹, А.И. ЗАЙЦЕВ¹, Т.П. ОСОЛОДЧЕНКО²,*кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры «Процессы и аппараты химико-фармацевтических производств»; доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой «Процессы и аппараты химико-фармацевтических производств» Национального фармацевтического университета, Харьков¹; кандидат биологических наук, заведующая лабораторией «Биохимия микроорганизмов и питательных сред» Института микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова НАМН Украины²*

СКРИНИНГ АНТИМИКРОБНЫХ СВОЙСТВ СПИРТО-ВОДНЫХ ВЫТЯЖЕК ИЗ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ, СОДЕРЖАЩЕГО САПОНИНЫ

В настоящее время вопросы лечения инфекционных заболеваний в дерматологии, стоматологии и отоларингологии не утратили актуальности. Особенно популярны синтетические лекарственные средства, растет интерес и к высокоочищенным галеновым препаратам.



АННОТАЦИЯ

В статье представлены результаты по изучению антимикробных свойств вытяжек из растительного сырья, содержащего сапонины в количестве 16 штук.

Получен комплексный показатель антимикробной активности препарата – A , который отражает силу антимикробной активности препарата и коэффициент корреляции – r^2 , показывающий спектр антимикробной активности препарата. Отобраны наиболее активные вытяжки:

- из цветков календулы $A=1.56$, $r^2=0.64$;
- березы $A=1.62$, $r^2=0.98$;
- корня крапивы двудомной $A=1.64$, $r^2=0.81$;
- цветков каштана конского $A=1.60$, $r^2=0.98$;
- левзеи сафлоровидной $A=1.75$, $r^2=0.96$;
- травы ломоноса виноградолистного $A=1.76$, $r^2=0.96$;
- корня солодки голой $A=1.80$, $r^2=0.96$.

Ключевые слова: антимикробные свойства, растительное сырье, вытяжки, сапонины.

Для лечения большинства инфекционных заболеваний, вызванных патогенными видами микроорганизмов, в подавляющем большинстве случаев используют синтетические препараты: антисептики, антибиотики, сульфаниламиды, производные других синтетических групп, противогрибковые и противовирусные препараты. При этом забывают про природные антимикробные препараты – вытяжки из растений, животных, насекомых [1].

Однако отмечается рост создания и разработки высокоочищенных галеновых препаратов [2]. Одной из перспективных групп растений, которые, по литературным данным, должны проявлять антимикробные, противогрибковые, антивирусные, противопаразитарные свойства – это растения, содержащие сапонины [3-7].

Данные вещества имеют и другие фармакологические эффекты: адаптогенный, гипохолестеринемический, противовоспалительный, отхаркивающий, ангиопротекторный, гемолитический, противораковый, инсектицидный и прочие.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Проведение скрининга антимикробных свойств спирто-водных извлечений некоторых видов растений, содержащих сапонины, для отбора наиболее перспективных и дальнейшего изучения возможности включения их в комплексные фитопрепараты.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить ряд задач:

- определить круг интересующих растений;
- получить спиртоводные вытяжки из растений, изучить их некоторые технологические параметры и антимикробные свойства и отобрать наиболее активные.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

По данным литературы, для изучения антимикробных свойств вытяжек из растений, содержащих сапонины, были выбраны следующие виды растительного сырья: Африканской сливы (Пиджеум) кора, Березы кора, Грыжника голого трава, Диоскореи кавказской корень, Календулы лекарственной цветки, Каштана конского цветки, Крапивы двудомной корень, Левзеи сафлоровидной корневища, Ломоноса виноградолистного трава, Мыльнянки лекарственной корень, Ортосифона лист, Синюхи голубой корни и корневища, Солодки голой корень, Стевии медовой лист.

В качестве вещества стандарта сапониновой природы использовали «Глицирам» квалификации ФСО, любезно предоставленный заведующим сектором химии и технологии фенольных препаратов ГП «Государственный научный центр лекарственных средств» МОЗ Украины (Харьков), доктором химических наук В.И. ЛИТВИНЕНКО.

Для исследований растительное сырье приобреталось в течение 2013-2014 гг. в аптеке «Лекарственные растения» (Харьков) и компании «Лекарственные травы, экстракты, масла» (ФЛП «Любимая», г. Харьков, Украина).

Для экстракции использовали этанол 70±1% об. Соотношение растительного сырья и экстрагента 1:7 (масс.: об.), размер используемой фракции частиц сырья 0.1-0.5 мм, температура экстракции 27±2о С, метод экстракции – мацерация в течение 24 часов настаивания.

Измельчение сырья проводили с помощью измельчителя фирмы DEX, тип DCG 8 WH, Dexkee Etec-Technology Co., LTD, отсеив необходимой фракции (0.1-0.5 мм) – с помощью сит лабораторных СЛМ-200, размер ячеек 0.1 и 0.5.

Плотность вытяжек определяли по методу, описанному в Государственной фармакопее Украины [8]. Относительная ошибка определения составляла не более 0.6% при шести параллельных определениях.

Содержание экстрактивных веществ в вытяжках определяли по методу, описанному в ГФУ [9]. Относительная ошибка определения составляла не более 0.6% при трех параллельных определениях.

Антимикробную активность препаратов определяли простым в осуществлении диффузионным методом «колодцев», с определением диаметров зон задержки роста микроорганизмов [10].

Данный метод модифицирован и несколько отличается от стандартного диско-диффузионного метода [11]. Метод «колодцев» имеет несколько преимуществ перед остальными возможными методами:

- широко распространен в микробиологических лабораториях;
- малозатратен;
- показывает антимикробную активность суммы экстрактивных веществ без значительного влияния спирта на микроорганизмы;
- позволяет прогнозировать зависимость активности (диаметра зоны задержки роста) от концентрации экстрактивных веществ в вытяжке;
- дает возможность проводить анализ жидких и мягких лекарственных форм, что делает, вероятно, его единственно подходящим в анализе фитопрепаратов на данный момент развития техники.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ и ГФУ для оценки антимикробной активности препаратов использовали следующие шесть тест-штаммов микроорганизмов: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Proteus vulgaris* ATCC 4636, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Candida albicans* ATCC 885/653 [12]. Антимикробные свойства препаратов проверяли в ГУ «Институт микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова АМН Украины» (Харьков) под руководством заведующего лабораторией биохимии микроорганизмов и питательных средств, кандидата биологических наук Т.П. ОСОЛОДЧЕНКО.

Приготовление микробной суспензии микроорганизмов проводили с использованием прибора Densi-La-Meter (производство PLIVA-Lachema, Чехия. Длина волны – 540 нм). Суспензию готовили согласно инструкции, прилагаемой к прибору, и информационного письма о нововведении в системе охраны здоровья Украины [13].

Синхронизацию культур проводили с использованием низкой температуры (4° С). Микробная нагрузка составляла 107 микробных клеток на 1 мл среды и устанавливалась по стандарту McFarland. В работу брали 18-24-часовую культуру микроорганизмов. Для исследований использовали агар Мюллера-Хинтона.

Определение активности антибактериальных препаратов проводили на двух слоях плотной питательной среды, разлитой в чашки Петри. В нижнем слое использовали «голодную» незасеянную среду (агар-агар, вода, соли). Этот слой представлял собой подложку объемом 10.0±0.3 мл, на которую строго горизонтально устанавливали 6 тонкостенных цилиндров из нержавеющей стали диаметром 8 мм и высотой 10 мм.

Вокруг цилиндров заливали верхний слой, состоящий из питательной агаризованной среды, расплав-

« Таблица 1 – Антимикробная активность исследуемых вытяжек, определенная с помощью метода «колодцев»

№ п/п	Название растительного сырья	Диаметры зон задержки роста в мм; число повторов, n=6, P=0.95					
		Staphylococcus aureus ATCC 25923	Escherichia coli ATCC 25922	Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853	Proteus vulgaris ATCC 4636	Bacillus subtilis ATCC 6633	Candida albicans ATCC 885/653
1.	Африканской сливы (Пиджеум) кора	20.7±0.7	19.7±0.5	Рост	Рост	16.3±0.5	Рост
2.	Березы кора	15.7±0.6	17.3±0.5	15.7±0.5	16.3±0.5	19±0.6	14.7±0.5
3.	Грыжника голого трава	14.7±0.4	15.3±0.5	Рост	Рост	16.7±0.6	13.3±0.5
4.	Диоскореи кавказской корень	Рост	Рост	Рост	Рост	14.7±0.5	Рост
5.	Календулы лекарственной цветки	24.7±0.5	16.3±0.5	Рост	Рост	20.7±0.6	14.7±0.4
6.	Каштана конского цветки	16.6±0.6	16.0±0.5	13.6±0.4	14.0±0.5	20.6±0.6	16.0±0.5
7.	Крапивы двудомной корень	21.3±0.6	22.7±0.5	14.3±0.5	14.7±0.4	17.3±0.5	Рост
8.	Левзеи сафлоровидной корневища	22.6±0.6	22.0±0.5	14.6±0.4	14.0±0.5	18.0±0.6	13.6±0.5
9.	Ломоноса виноградолистного трава	19.6±0.4	21.0±0.6	12.0±0.5	12.6±0.4	21.6±0.6	18.6±0.5
10.	Мыльнянки лекарственной корень	18.3±0.5	19.7±0.6	Рост	Рост	18.3±0.4	Рост
11.	Ортосифона лист	15.3±0.4	14.3±0.5	Рост	Рост	14.3±0.6	Рост
12.	Синюхи голубой корни и корневища	Рост	Рост	Рост	Рост	15.3±0.5	14.7±0.6
13.	Солодки голой корень	22.3±0.6	22.7±0.5	15.3±0.4	14.3±0.5	19.7±0.5	13.7±0.4
14.	Стевии медовой лист	15.3±0.4	16.3±0.5	Рост	Рост	15.7±0.6	14.3±0.5
15.	Хвоща полевого трава	12.7±0.5	12.7±0.4	Рост	Рост	Рост	Рост
16.	Белокопытника лекарственного корень	13.3±0.4	12.3±0.5	Рост	Рост	14.7±0.4	Рост
17.	Глицирам 0.5% m/m в 70% v/v этаноле	16.0±0.6	14.7±0.4	14.0±0.5	13.7±0.5	16.7±0.5	13.3±0.4
18.	Этанол 70% v/v	Рост	Рост	Рост	Рост	Рост	Рост

ленной и охлажденной до 40° С, в которую вносили соответствующий стандарт суточной культуры тест-микроба. Предварительно верхний слой хорошо перемешивался до образования однородной массы. После застывания цилиндры стерильным пинцетом извлекали и помещали в образовавшиеся лунки испытуемое вещество с учетом его объема (0.3 мл).

Объем среды для верхнего слоя составлял 15.0±0.5 мл. Чашки подсушивали 30-40 минут при комнатной температуре и ставили в термостат на 18-24 часа.

При оценке антибактериальных свойств исследуемых образцов применяли следующие критерии:

- отсутствие зон задержки роста микроорганизмов вокруг лунки, а также зоны задержки до 10 мм указывает на то, что микроорганизм не чувствителен к внесенному в лунку препарату или концентрации антибиотика;
- зоны задержки роста диаметром 10-15 мм указывают на малую чувствительность культуры к испытуемому концентрации антибактериального вещества;
- зоны задержки роста диаметром 15-25 мм расцениваются как показатель чувствительности микроорганизма к концентрации испытуемого лекарственного средства;
- зоны задержки роста, диаметр которых превышает 25 мм, свидетельствует о высокой чувствительности микроорганизмов к изучаемым препаратам.

Статистическую обработку результатов проводили согласно статье Государственной фармакопеи Украины «Статистический анализ результатов химического эксперимента» [8] с помощью надстройки «Анализ данных» пакета MS Excel 2013.

Для расчета комплексного показателя антимикробной активности вытяжек (выражающего силу антимикробных свойств исследуемого образца), его ошибки и квадрата коэффициента корреляции (выражающего степень подобия антимикробных свойств сравниваемых образцов) использовали метод векторного анализа, который подробно обсуждался авторами в работе «Теория векторной алгебры в анализе свойств антимикробных препаратов» [14].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Данные результатов исследования вытяжек из растительного сырья, содержащего сапонины на антимикробную активность, методом «колодцев» представлены в таблице 1.

Как видно из результатов таблицы 1, сделать быстрый отбор наиболее активных вытяжек с антимикробными свойствами из представленных данных просто. Это береза, крапива, солодка, однако иногда сложно сравнить их показатели.

Так, например, трудно определиться с показателями вытяжек из коры березы и корня крапивы двудомной, поскольку антимикробные свойства вытяжки из коры березы уступают по силе свойствам вытяжке из корня крапивы. Однако вытяжка из крапивы не действует на один тест-штамм микроорганизма *Candida albicans* ATCC 885/653. Эту сложность помог решить метод векторного анализа, впервые примененный авторами при анализе антимикробных свойств некоторых стоматологических и антисептических препаратов [14, 15].

Данные по скринингу антимикробных свойств, концентрации сухого остатка и плотности вытяжек из сы-

Таблица 2 – Антимикробная активность и технологические свойства исследуемых вытяжек

П/П	Название растительного сырья	Комплексный показатель антимикробной активности А	cos γ = r	Концентрация сухого остатка в вытяжке, г/г	Плотность вытяжки, г/см ³
1.	Африканской сливы (Пиджеум) кора	1.32±0.03	0.70	0.0182	0.887
2.	Березы кора	1.62±0.05	0.99	0.0242	0.890
3.	Грыжника голого трава	1.20±0.04	0.81	0.0259	0.891
4.	Диоскореи кавказской корень	0.59±0.03	0.41	0.0109	0.884
5.	Календулы лекарственной цветки	1.56±0.04	0.80	0.0382	0.898
6.	Каштана конского цветки	1.60±0.05	0.99	0.0391	0.897
7.	Крапивы двудомной корень	1.64±0.04	0.90	0.0234	0.891
8.	Левзеи сафлоровидной корневища	1.75±0.05	0.98	0.0163	0.886
9.	Ломоноса виноградолистного трава	1.76±0.05	0.98	0.0276	0.892
10.	Мыльнянки лекарственной корень	1.30±0.03	0.71	0.0528	0.900
11.	Ортосифона лист	1.01±0.03	0.71	0.0187	0.888
12.	Синюхи голубой корни и корневища	0.85±0.03	0.58	0.0218	0.886
13.	Солодки голой корень	1.80±0.05	0.98	0.0391	0.900
14.	Стевии медовой лист	1.23±0.04	0.82	0.0491	0.903
15.	Хвоща полевого трава	0.72±0.03	0.58	0.0176	0.892
16.	Белокопытника лекарственного корень	0.93±0.03	0.71	0.0235	0.894
17.	Глицирам 0.5 % m/m в 70 % v/v этаноле	1.45±0.05	0.99	0.0050	-
Статистические параметры, X \pm 3S**		1.35 \pm 3 \cdot 0.38	0.81 \pm 3 \cdot 0.16	0.0257 \pm 3 \cdot 0.0082	0.891 \pm 3 \cdot 0.0044

* результаты коэффициента корреляции показаны с учетом формулы (7), согласно источнику [13], в которой, вместо реальных показателей зон задержки роста для препарата сравнения приведены виртуальные значения, принятые по всем штаммам – 25 мм

** среднее арифметическое параметра (X) и стандартное отклонение параметра (S) для выборки рассчитывались из условия X \geq 3S

рья, содержащего сапонины, с применением векторного анализа по формулам (1), (2), (7) согласно работе «Теория векторной алгебры в анализе свойств антимикробных препаратов» [14], приведены в таблице 2.

Из данных таблицы 2 можно очень быстро выбрать перспективные вытяжки по комплексному показателю антимикробной активности (А), так как для препаратов со средней силой антимикробной активности его значения находятся в диапазоне А=1.5÷2.5. Из таблицы 2 видно, что к таким препаратам относятся вытяжки из:

- цветков календулы А=1.56, r=0.80 (r²=0.64);
- коры березы А=1.62, r=0.99 (r²=0.98);
- корня крапивы двудомной А=1.64, r=0.90 (r²=0.81);
- цветков каштана конского А=1.60, r=0.99 (r²=0.98);
- корневищ левзеи сафлоровидной А=1.75, r=0.98 (r²=0.96);
- травы ломоноса виноградолистного А=1.76, r=0.98 (r²=0.96);
- корня солодки голой А=1.80, r=0.98 (r²=0.96).

Из данных таблицы 2 видно, что коэффициент корреляции (cos γ =r) для препаратов, которые действуют на все штаммы, находится в пределах 0.98÷0.99 (r²=0.96÷0.98). Например, для березы и каштана r=0.99 (r²=0.98); для левзеи, ломоноса и солодки r=0.98 (r²=0.96). При непроявлении активности на один штамм из шести коэффициент корреляции уменьшается на каждую десятую единицы, а его квадрат на 0.17 (1/6=0.166). Например, для крапивы r=0.90 (r²=0.81). При непроявлении активности на два штамма из шести коэффициент корреляции уменьшает на две десятых единицы, а его квад-

рат на 0.33 (2/6=0.333). Например: для календулы – r=0.80 (r²=0.64); грыжника – r=0.81 (r²=0.66); стевии – r=0.82 (r²=0.67). Худшие результаты среди исследуемых растений имеет вытяжка из диоскореи: А=0.59; r=0.41 (r²=0.17). Данные показатели свидетельствуют, что эта вытяжка даже не входит в группу со слабыми антимикробными свойствами и не действует на 5 исследуемых штаммов микроорганизма из 6. Таким образом, можно прийти к заключению, что квадрат коэффициента корреляции показывает спектр антимикробной активности препарата, то есть на какое количество изучаемых штаммов он действует и/или не действует.

Для наглядности показатели антимикробных свойств исследуемых вытяжек можно сравнить с показателями официальных настоек (например, календулы, софоры, пиона, прополиса, эвкалипта, эхинацеи). В предыдущих наших работах приведены показатели антимикробных свойств этих настоек (комплексного показателя антимикробной активности и коэффициента корреляции) [14,15].

Из вышеобозначенных работ видно, что только три промышленные настойки из шести изученных – софоры японской А=2.05, мяты перечной А=2.12 и эвкалипта А=1.50 (настойка эвкалипта не действовала на два тест-штамма микроорганизма из шести, r²=0.67) – соответствуют группе средней силы антимикробной активности. При этом следует отметить, что настойка софоры японской, приготовленной 1:2, это практически жидкий экстракт с количеством экстрактивных веществ, равным 15% массы, а в настойку мяты перечной, приготовленной в соотношении 1:20, добавляя масло мяты перечной, что и приводит к таким значительным антимикробным свойствам препарата.

« Сравнивая показатели антимикробных свойств исследуемых вытяжек с промышленными настойками, можно прийти к выводу об относительно низкой перспективности использования растительного сырья, содержащего сапонины в качестве основных антимикробных компонентов (7 из 16 исследуемых вытяжек из растений проявили средней силы антимикробные свойства). Однако некоторые из них (вытяжки из листа стевии и корня солодки) могут использоваться в качестве коррегентов вкуса (подсластителей), а также как пенообразователи без значительного уменьшения антимикробных свойств комплексных фитопрепаратов.

ВЫВОДЫ

Для изучения антимикробных свойств вытяжек из растительного сырья, содержащего тритерпеноиды, определен круг интересующих растений из литературных данных в количестве 16 шт.

Отобраны наиболее активные из вытяжек, имеющие средние по силе антимикробные свойства, а именно 7 из 16 исследуемых вытяжек:

- цветков календулы $A=1.56$, $r^2=0.64$;
- коры березы $A=1.62$, $r^2=0.98$;
- корня крапивы двудомной $A=1.64$, $r^2=0.81$;
- цветков каштана конского $A=1.60$, $r^2=0.98$;
- корней левзеи сафлоровидной $A=1.75$, $r^2=0.96$;
- травы ломоноса виноградолистного $A=1.76$, $r^2=0.96$;
- корня солодки голой $A=1.80$, $r^2=0.9$.

Худшие результаты среди исследуемых растений имеет вытяжка из корней диоскореи кавказской $A=0.59$, $r^2=0.17$.

Средний результат для комплексного показателя антимикробной активности для большинства вытяжек из растительного сырья, содержащего тритерпеноиды, равен $A=1.35$ (на 70% об. этаноле, при соотношении сырья: экстрагент – 1:7 масс.:об.) и может колебаться в диапазоне от 0.17 до 2.52. Средний результат коэффициента корреляции равен $r=0.81$ и может колебаться в пределах от 0.34 до 0.99. Средний результат концентрации экстрактивных веществ в вытяжках равен $C=0.0257$ и может колебаться в пределах от 0.0011 до 0.0502 г/г вытяжки. Средний результат плотности вытяжек равен $\rho=0.891$ и может колебаться в пределах от 0.878 до 0.905 г/см³.

Данные исследований показывают использование некоторых видов растительного сырья, содержащего сапонины только как вспомогательные компоненты (коррегентов) в комплексных фитопрепаратах для придания им сладкого вкуса или пенообразующих свойств.

ТҮЙІНДЕМЕ

Н.Н. БОЙКО¹, А.И. ЗАЙЦЕВ¹, Т.П. ОСОЛОДЧЕНКО²,
фармацевтика ғылымдарының кандидаты,
«Химикалық-фармацевтикалық өндірістің үдерісі мен аппараттары» кафедрасының доценті,
фармацевтика ғылымдарының докторы, профессор,

Ұлттық фармацевтикалық университеттің
«Химикалық-фармацевтикалық өндірістің үдерісі мен аппараттары» кафедрасының меңгерушісі,
Харьков¹; биология ғылымдарының кандидаты,
Украина МҒҰА И.И. Мечников атындағы
Микробиология және иммунология институтының
«Микроағзалардың биохимиясы және құнарлы орталар» лабораториясының меңгерушісі²

ҚҰРАМЫНДА САПОНИНІ БАР СПИРТТІ-СУЛЫ ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫНАН ЖАСАЛҒАН СЫҒЫНДЫЛАРДЫҢ МИКРОБҚА ҚАРСЫ ҚАСИЕТТЕРІН СКРИНИНГТЕУ

Мақалада құрамында 16 дана сапониін бар өсімдік шикізатынан шыққан сығындылардың микробқа қарсы қасиеттерін зерттеудің нәтижелері көрсетілген.

Препараттың микробқа қарсы белсенділігінің күшін және корреляция коэффициентін – r^2 , препараттың микробқа қарсы белсенділік шоғырын көрсететін А-препараттың микробқа қарсы белсенділігінің көрсеткіші алынды. Едәуір белсенді сығындылар оқшауланды:

- қырмызы гүлдерінен $A=1.56$, $r^2=0.64$;
- қайыңнан $A=1.62$, $r^2=0.98$;
- қосұялы қырмызы тамырынан $A=1.64$, $r^2=0.81$;
- ат талшыны гүлдерінен $A=1.60$, $r^2=0.98$;
- сафлор түріндегі левзеилерден $A=1.75$, $r^2=0.96$;
- жүзім жапырақты жібілген шөптерінен $A=1.76$, $r^2=0.96$;
- жалаң мия тамырынан $A=1.80$, $r^2=0.96$.

Түйін сөздер: микробқа қарсы қасиеттер, өсімдік шикізаты, сығынды, сапониндер.

SUMMARY

N. BOYKO¹, A. ZAITSEV¹, T. OSOLODCHENKO²,
Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate professor of the department «Processes and devices of chemical-pharmaceutical industries»; Doctor of Pharmacy, Professor, Head of department «Processes and devices of chemical-pharmaceutical industries», National Pharmaceutical University, Kharkiv city¹; Candidate of Biological Science, Head laboratory of Biochemistry of Microorganisms and culture media, Institute of Microbiology and Immunology of I. Mechnikov of National Medical Science of Ukraine²

SCREENING OF ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF ETHANOLIC EXTRACTS FROM SOME KINDS OF RAW MATERIALS WITH SAPONINS

This paper presents data on screening of antimicrobial properties of extracts from some kinds of raw materials (16 plants) with saponins.

It was determined parameters of antimicrobial properties of extracts: a complex indicator of medication antimicrobial activity for quantitative estimation of antimicrobial effect – A, and square of correlation coefficient – r^2 , which demonstrate the spectrum of antimicrobial activity of medication.

It has been selected the most promising extracts from

the flowers of calendula $A=1.56$, $r^2=0.64$; the cortex of betula $A=1.62$, $r^2=0.98$; the root of urtica $A=1.64$, $r^2=0.81$; the flowers of aesculus $A=1.60$, $r^2=0.98$; the rhizomes of rhaponticum $A=1.75$, $r^2=0.96$; the herb of clematis $A=1.76$, $r^2=0.96$; and the root of glycyrrhiza $A=1.80$, $r^2=0.96$.

Keywords: antimicrobial properties, saponins, raw material, extracts. ■

Литература:

1. Пронченко Г.Е. Лекарственные растительные средства / Под ред. А.Н. Арзамасцева, И.А. Самылиной. – М.: ГЭОТАР МЕД, 2002. – 288 с.
2. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – 16-е изд., перераб., испр. и доп. – М.: Новая волна, 2012. – 1216 с.
3. Tharkar P.R. Antifungal activity of Glycyrrhiza glabra Linn. and Emblica Officinalis Gaerth. by direct bioautography method / P.R. Tharkar, A.U. Tatiya, P.R. Shinde, S.J. Surana, U.K. Patil // Int. J. of PharmTech Reserch. – 2010. – Vol. 2, №2. – P. 1547-1549.
4. Alakurtti S. Antileishmanial activity of betulin derivatives / S. Alakurtti, N. Sacerdoti-Sierra, C.L. Jaffe, S. Koskimies, J. Yli-Kauhaluoma // Journal: European Journal of Pharmaceutical Sciences – Eur. J. Pharm Sci. – 2008. – Vol. 34, V. 1. – P. 37.
5. Saponins used in traditional and modern medicine Vol. 404 / edited by George R. Waller, Kazuo Yamasaki. New York: Plenum Press. – 1996. – 606 p.
6. Leandro D.L. Antimicrobial activity of 6-oxophenolic triterpenoids. Mode of action against Bacillus subtilis / L.D. Leon, B. Beltran, L. Moujir // Planta Med. – 2005. – Vol. 71. – P. 1-8.
7. Li.Y. Antiviral triterpenoids from the medicinal plant Schefflera heptaphylla / Y. Li, R. Jiang, L.S. Ooi et al. // Phytother. Res. – 2007. – Vol. 21. – P. 466-470.
8. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науко-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2001. – Доповнення 1. – 2004. – 520.
9. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид. – Доповнення 3. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. – 280 с.
10. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів: Методичні рекомендації / Ю.Л. Волянський, І.С. Гриценко, В.П. Широбоков та ін. – Київ: ДФЦ МОЗ України, 2004. – 38 с.
11. Методичні вказівки 9.9.5–143–2007 «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів». – Київ: МОЗ України, 2007. – 80 с.
12. Основные методы лабораторных исследований в клинической бактериологии / под ред. ВОЗ. – Женева, 1994. – 131 с.
13. Стандартизація приготування мікробних суспензій / Ю.Л. Волянський, Л.Г. Мироненко, С.В. Калініченко та ін. // Інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я №163-2006. Міністерство охорони здоров'я України; Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи. – Київ: Укрмедпатентінформ, 2006. – 10 с.
14. Бойко Н.Н. Теория векторной алгебры в анализе свойств антимикробных препаратов / Н.Н. Бойко, А.И. Зайцев, Т.П. Осолодченко // Анналы Мечниковского Института. – 2014. – №1, С. 20-26.
15. Boyko N.N. Pharmaco-economic analysis of antibacterial medications used in dentistry / N.N. Boyko, A.I. Zaytsev, L.V. Nefedova, L.V. Yakovleva // CLINICAL PHARMACY. – 2014. – Vol. 18, №1, P.59-64.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Новая информация об ингибиторах протонного насоса

FDA утвердило изменения описаний ряда противоязвенных ЛС – ингибиторов протонного насоса омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол, эзомепразол (противопоказания, предостережения, взаимодействие).

Противопоказания. Противопоказано пациентам с известной гиперчувствительностью к замещенным бензимидазолам. Реакции гиперчувствительности могут включать в себя анафилаксию, анафилактический шок, ангиоэдему, бронхоспазм, острый интерстициальный нефрит, крапивницу.

Предостережения. При лечении ингибиторами протонного насоса у пациента в любой момент терапии может развиваться острый интерстициальный нефрит, который является проявлением реакции гиперчувствительности. При развитии этого заболевания ЛС следует отменить. Ежедневный прием любых ЛС, подавляющих секрецию кислоты, в течение длительного периода времени (например, более 3 лет) может привести к гипопропаргидрии и мальабсорбции цианокобаламина (витамина В12). В литературе описаны редкие случаи недостаточности витамина В12, наблюдавшиеся при кислотоподавляющей терапии. Этот диагноз следует учитывать при появлении соответствующих симптомов.

Взаимодействие. Одновременное применение микофенолатамофетила с ингибиторами протонного насоса приводит к снижению системной экспозиции микофенолатамофетила.

fda.gov



УДК 615.21

В.А. ШАПОВАЛОВА¹, В.В. ШАПОВАЛОВ², Н.Н. РЯЗАНЦЕВА¹, Л.А. КОМАР³,
доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой медицинского и фармацевтического права, общей и клинической фармации Харьковской медицинской академии последипломного образования (ХМАПО)¹; доктор фармацевтических наук, профессор, начальник отдела фармации Департамента здравоохранения Харьковской областной государственной администрации²; кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры медицинского и фармацевтического права, общей и клинической фармации ХМАПО¹; диссертант кафедры медицинского и фармацевтического права, общей и клинической фармации ХМАПО, г. Киев³, Украина

КЛИНИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ БЕЗРЕЦЕПТУРНЫХ ПРОТИВОЯЗВЕННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

С ПОЗИЦИЙ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ

В данной статье с позиции доказательной медицины и фармации рассмотрены рекомендации по рациональному применению безрецептурных противоязвенных ЛС, поскольку проблема язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки привлекает к себе внимание ученых многих стран мира и по праву считается заболеванием XXI века.

АННОТАЦИЯ

Проведен обзор клинико-фармацевтической безопасности наиболее часто применяемых в медицинской практике противоязвенных лекарственных средств. С позиции доказательной медицины и на основании патогенетического анализа показано, что основной целью фармакотерапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки является снижение секреции соляной кислоты (уменьшение агрессивного воздействия и создание условий для действия антибиотиков), санация слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки от *Helicobacter pylori*, предупреждение рецидивов и осложнений. С позиции доказательной медицины и на основании практического использования предложено разделе-

ние лекарственных средств на препараты базовой терапии и препараты, применяемые по специальным показаниям. С позиции доказательной фармации установлен режим контроля лекарственных средств, используемых в фармакотерапии язвенной болезни.

Ключевые слова: доказательная медицина, доказательная фармация, язвенная болезнь, лекарственные средства, клинико-фармацевтическая безопасность, режим контроля, фармацевтическое право, медицинское право.

ВВЕДЕНИЕ

В фармацевтических и медицинских вузах Украины преподаются следующие дисциплины: судебная фармация (с 1998 года), фармацевтическое и медицинское законодательство (с 2009 года), фармацевтическое и медицинское право (с 2009 года), доказательная фармация (с 2009 года), а с 2012 года – в Республике Таджикистан. Сегодня ученые рассматривают фармацевтическое и медицинское право как меру свободы, равенства и справедливости, выраженную в системе формально-определенных и охраняемых публичной властью общеобязательных норм поведения и деятельности субъектов, возникающих вследствие реализации конституционного права на медицинскую и фармацевтическую деятельность.

Медицинское и фармацевтическое право состоит из трех составляющих: медицинское и фармацевтическое законодательство, судебная фармация и доказательная фармация.

Порядок (правила) законного оборота лекарственных средств (ЛС) различных клинико-фармакологических, классификационно-правовых и номенклатурно-правовых групп изучает фармацевтическое и медицинское законодательство; причины правонаруше-

ний в фармации и медицине и виды ответственности за них – судебная фармация; клинико-фармацевтическую безопасность лекарств – доказательная медицина и фармация [13,21,23,25]. В данной статье с позиций доказательной медицины и фармации рассмотрены рекомендации по рациональному применению безрецептурных противоязвенных ЛС. Патогенез язвенной болезни и других болезней желудка и кишечника ведет к развитию деструктивных процессов, имеющих тенденцию к прогрессивному развитию от эрозий до глубоких язв [18]. Поэтому большое внимание уделяется лечению заболеваний пищеварительного тракта. Потребности фармакологического рынка в этих ЛС постоянно растут.

На сегодняшний день в аптечной сети представлено большое количество ЛС для лечения этих заболеваний [2, 17], среди которых основными и часто назначаемыми врачами являются традиционные антацидные препараты неорганического происхождения и антисекреторные ЛС. Действие современных ЛС направлено, в основном, на снижение кислотности желудочного сока [4].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

С позиции доказательной медицины и фармации провести анализ клинико-фармацевтической безопасности и установить режим контроля ЛС для лечения язвенной болезни, которые находятся в обороте на фармацевтическом рынке.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом исследования стали данные научной литературы, Интернет-ресурсы, нормативно-правовые документы [13-15], инструкции по медицинскому применению ЛС. Режим контроля противоязвенных ЛС определялся на основании:

а) клинико-фармакологической группы ЛС (КФГ), указывающей на фармакологические свойства ЛС и его АТС-код;

б) классификационно-правовой группы ЛС (КПГ), указывающей на профиль безопасности действия ЛС на организм пациента (наркотические, сильнодействующие, ядовитые, психотропные ЛС, прекурсоры, общая группа ЛС и др.);

в) номенклатурно-правовой группы ЛС (НПГ), указывающей на форму отпуска ЛС (рецептурные и безрецептурные).

Схематично режим контроля ЛС можно представить следующим образом: РК = КФГ + КПГ + НПГ,

где

РК – режим контроля;

КФГ – клинико-фармакологическая группа;

КПГ – классификационно-правовая группа;

НПГ – номенклатурно-правовая группа [8-10,19, 21,23].

Исследования проводились с помощью документального, нормативно-правового, системного, табличного методов анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Язвенная болезнь встречается у людей любого возраста, но чаще у 30-40-летних. При возникновении заболевания важную роль играют эндогенные и экзогенные факторы ulcerogenеза (ulcus – язва) [3,11]. К экзогенным факторам относятся: нарушения питания, вредные привычки (курение, алкоголь), нервно-психическое перенапряжение, профессиональные факторы и образ жизни, лекарственное воздействие. Этиологическая причастность алиментарного фактора не является столь существенной, как это считалось раньше, так как эпидемиологические исследования не подтвердили преимущественной распространенности язвенной болезни в тех регионах, где острая и пряная пища является повседневной. Курение вызывает ишемию, обладая прямым цитотоксическим воздействием на слизистую оболочку желудка. Желудочная секреция напрямую зависит от функционального состояния нервной системы, поэтому в лечении пептических язв широко используются седативные лекарственные средства. Среди ЛС, способствующих развитию язвенной болезни, можно назвать НПВС и кортикостероиды, антибактериальные средства, дигоксин, теофиллин, резерпин, препараты железа, калия.

К эндогенным факторам относятся: генетическая предрасположенность, возраст и пол, нарушения гастродуоденальной моторики, хронический гастрит типа В и метаплазия желудочного эпителия в ДПК, *Helicobacter pylori*, гиперпродукция соляной кислоты и пепсина [20]. Наследственный фактор имеет значение у 30-40% больных. Установлено, что генетически детерминированы следующие признаки: повышенное количество и плотность обкладочных клеток на единицу поверхности слизистой оболочки желудка, повышенное содержание пепсиногена 1. Дуоденальные язвы чаще (в 1,5 раза) возникают и протекают тяжелее у лиц с группой крови 0(I)Rh+ и наличием антигенов HLA B5, B15, B35. Соотношение мужчин и женщин составляет 4:1. В молодом возрасте дуоденальная язва встречается в 13 раз чаще, чем желудочная, а в старших возрастных группах превалирует желудочная язва. В последние годы структура возрастной заболеваемости меняется. Возрастные рамки для язвенной болезни расширились за счет увеличения количества «юношеских» и «старческих» язв.

История открытия *Helicobacter pylori* связана с историей изучения этиологии и патогенеза гастродуоденальной патологии, а в первую очередь – язвенной болезни и гастрита [1]. Идея об инфекционном начале язвенной болезни появилась в конце XIX века. Подтверждением права на ее существование стало обнаружение спиралевидных бактерий в желудке животных и человека. Первым их обнаружил в желудке собак Г. БОТТЧЕР в 1874 г. (таблица 1).

Среди ранних работ особого внимания заслуживает выдающийся труд датского ученого Йоханнеса ФИБИГЕРА (1913), которому удалось впервые создать экспериментальную модель рака желудка на мышах ▶▶

« Таблица 1 – Исследования, предшествовавшие открытию инфекции *Helicobacter pylori*

№	Авторы	Суть работы	Год	Страна
1	G. BOTTCHER	Первым описал бактерии в желудке собак (аутопсии)	1874	Германия
2	Andrew BALFOR	Описал спиралевидные бактерии в язвах желудка и тонкой кишки у кошек и собак (аутопсии)	1906	Судан
3	Johannes FIBIGER	Индуктировал развитие рака желудка у мышей при введении в пищу <i>Spiroptera carcinoma</i>	1913	Дания
4	Johannes FIBIGER	Обладатель Нобелевской премии: экспериментальный рак желудка у мышей при введении в пищу <i>Spiroptera carcinoma</i>	1927	Дания
5	Eddi PALMER	Утверждал, что желудок стерилен, а бактерии являются контаминантами, следующими транзитом через желудок в кишку	1954	США
6	B.J. MARSHALL, J.R. WARREN	Описал неидентифицированные изогнутые бактерии на эпителии желудка и доказал их связь с антральным гастритом и пептическими изъязвлениями	1984	Австралия
7	Martin SKIRROW	Воспроизвел работу B.J. Marshall и J.R. Warren	1984	Великобритания
8	B.J. MARSHALL, S. GOODWIN	Получили культуру спиралевидных бактерий и назвали их <i>Campilobacter pyloridis</i>	1984	Австралия

при введении в их пищу бактерий. Бактерии получили название *Spiroptera carcinoma*. Через 14 лет, в 1927 г., за серию этих работ он был удостоен Нобелевской премии. Через 80 лет, в 1994 г., инфекция *Helicobacter pylori* будет признана экспертами международного агентства по изучению рака (IARC) канцерогеном первого порядка, влияние которого, безусловно, связано с возникновением рака желудка [26,27].

Дело в том, что среди существовавших теорий этиологии и патогенеза язвенной болезни (а всего их насчитывалось более десяти) инфекционная была наименее популярна. В умах врачей и ученых того времени господствовали убеждения, лаконично и ярко сформулированные К. Шварцем в 1910 г. в виде двух постулатов: «Нет кислоты – нет язвы» и «Нарушение равновесия между силами агрессии и защиты слизистых ведет к их повреждению и язве».

Есть выражение Ф. Ницше: «Убеждения – более опасные враги истины, чем ложь». Исходя из этого выражения и собственных идей, К. Шварц делает неправильный вывод: «Желудок стерилен благодаря присутствию соляной кислоты». Далее Э. Палмер (1954), подтвердив стерильность желудка, объявил спиралевидные бактерии контаминантами, временно находящимися в желудке на пути транзита в кишечник. На том более чем на 20 лет приостанавливаются исследования в этой области (таблица 1).

Однако не только ошибочные суждения ученых, но и отсутствие условий и технических средств явились причиной незавершенности исследований. Только к концу 70-х годов в гастроэнтерологии сложились подходящие условия, а также появились средства, позволившие оценить роль наблюдавшихся на слизистой желудка бактерий в развитии его патологии.

Значимость открытия инфекции *Helicobacter pylori* заключается в методической продуманности и завершенности. Для доказательства этиологической роли инфекции в развитии антрального гастрита Б.Д. Маршалл и А. Моррис следуют постулатам Генле-Коха. Для выполнения третьего постулата Б.Д. Маршалл провел самозаражение культурой бактерий и наблюдал у себя развитие *Helicobacter pylori*-ассоциированного антрального гастрита. Затем, в основном, все главные направления исследования инфекции *H. pylori* были заложены Маршаллом. Он разрабатывает CLOтест, серологические тесты диагностики инфекции, дыхательный уреазный тест. В лечении впервые разрабатывает и применяет висмутсодержащую тройную терапию и наблюдает прекращение рецидивирования язвенной болезни.

Самым выдающимся событием современной геликобактериологии является полное секвенирование и расшифровка генома бактерии *Helicobacter pylori*, завершившееся в 1998 г. [26].

Возможно, *Helicobacter pylori* играет причинную роль в возникновении 60-70% случаев рака желудка и других болезней. Обязательное условие существования бактерий *Helicobacter pylori* – определенный оптимальный уровень pH 3-6, наличие мочевины в желудочном соке и желудочного эпителия. Все штаммы *Helicobacter pylori* продуцируют большое количество фермента уреазы, который гидролизует мочевины желудочного сока, в результате чего образуется углекислый газ и аммиак. На этом факте основаны методы диагностики *Helicobacter pylori* (уреазный тест).

Механизмы регуляции процесса секреции многообразны [3]. Можно выделить следующие фазы:

I. Цепалическая (20%). Запускается запахом, видом и вкусом пищи, недостатком глюкозы в крови (голод) с участием коры и пищевых центров (гипоталамус и миндалина), стимулируется блуждающим нервом.

II. Желудочная (70%). Запускается растяжением стенки желудка. Это рефлексы с участием парасимпатической и метасимпатической нервной системы, химическая стимуляция продуктами расщепления белка секреции гастрина.

III. Кишечная. Запускается перемещением пищи в 12-перстную кишку (плюс стимуляция секреции гастрина аминокислотами крови).

Но, наряду с агрессивными факторами, имеются и защитные. Это поверхностный эпителий и покрывающий его слизисто-бикарбонатный барьер, активная клеточная регенерация, достаточный кровоток в слизистой оболочке, цитопротективные вещества. Традиционно считается, что в патогенезе пилородуоденальных язв большее значение имеет усиление агрессивных факторов, а при медиогастральных язвах – ослабление или несостоятельность факторов защиты. Вот почему в лечении гастродуоденальных язв применяется много медикаментов с самыми различными точками приложения [2, 14].

Таким образом, на основании патогенетического анализа можно выделить основные цели терапии язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки:

1. Снижение секреции соляной кислоты (уменьшение агрессивного воздействия и создание условий для действия антибиотиков).

2. Санация слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки от *Helicobacter pylori*.

3. Предупреждение рецидивов и осложнений.

Принимая во внимание, что выраженность антисекреторного эффекта лекарственных препаратов, применяемых с целью базисной терапии язвенной болезни (то есть для лечения обострений заболеваний и поддерживающего приема), неодинакова, они (с позиций практического использования) могут быть разделены на препараты первой и второй ступени. В первую группу целесообразно включить антацидные и селективные М-холинолитики, во вторую – Н2-блокаторы и ингибиторы протонного насоса.

Самостоятельную группу составляют ЛС, применяемые по специальным показаниям. Это цитопротективные средства (сукральфат, синтетические аналоги простагландинов), назначаемые главным образом для лечения и профилактики поражений слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки, вызываемых приемом ulcerогенных ЛС; лекарственные средства, нормализующие двигательную функцию желудка и 12-перстной кишки (спазмолитики, прокинетики); антигеликобактерные средства – антибиотики, препараты висмута (таблица 2). [5,12]

Таблица 2 – Классификация противоязвенных ЛС

ЛС базисной терапии	ЛС 1-й ступени ЛС 2-й ступени	– Антациды – Селективные М-холинолитики – Н2-блокаторы – Ингибиторы протонного насоса
ЛС, применяемые по специальным показаниям	Цитопротекторы ЛС, нормализующие двигательную функцию желудка и 12-перстной кишки Антигеликобактерные ЛС	– Сукральфат – Синтетические аналоги простагландинов – Спазмолитики – Прокинетики – Препараты висмута – Антибиотики

На украинском фармацевтическом рынке зарегистрированы ЛС на основе ранитидина, фамотидина, омепразола, пантопразола, лансопразола, рабепразола и эзомепразола. Представлен большим количеством ЛС сегмент ингибиторов протонного насоса (около 37 наименований, основную часть представляют омепразолы) и блокаторов Н2-гистаминовых рецепторов (33 наименования).

Анализируя ассортимент зарегистрированных противоязвенных лекарственных препаратов по группам, можно отметить, что ингибиторы протонного насоса (ИПН) занимают центральное место в данной группе [4,15]. Это связано, во-первых, с тем, что по антисекреторной активности (следовательно, и клинической эффективности) они значительно превос-

ходят другие ЛС. Во-вторых, ИПН создают благоприятную среду для антигеликобактерного действия антибактериальных средств, поэтому они включаются в большинство схем эрадикации пилорического геликобактера в качестве неотъемлемого компонента.

Они обеспечивают длительное и стойкое снижение внутрижелудочного рН, так как благодаря молекулярному механизму действия являются наиболее эффективными антисекреторными ЛС. По антисекреторной активности значительно (в 2-10 раз) превосходят другие Н2-блокаторы. Эффект достигается за счет прямого воздействия на заключительный этап синтеза соляной кислоты в париетальных клетках слизистой оболочки желудка. Профиль безопасности при коротких (до 3 месяцев) курсах терапии является благоприятным, а большинство побочных реакций относят к легким. Не влияют на работу нижних отделов пищевода опорожнение желудка и выработка желудочного сока. По некоторым данным, лансопрозол в течение первых двух недель лечения оказался более эффективным в понижении секреции соляной кислоты слизистой оболочкой желудка и способствовал устранению симптомов заболевания в кратчайшие сроки. Для пантопразола и рабепразола практически неизвестны случаи взаимодействия с другими ЛС.

Высокая терапевтическая эффективность ИПН обусловлена их выраженной антисекреторной активностью, в 2-10 раз более высокой, чем у Н2-блокаторов [5,15]. При приеме средней терапевтической дозы 1 раз в день (независимо от времени суток) желудочное кислотовыделение в течение суток подавляется на 80-98%, в то время как при приеме Н2-блокаторов – на 55-70%. По существу, ИПН являются в настоящее время единственными ЛС, способными поддерживать показатели интрагастрального рН на уровне выше 3 более 18 часов.

Как видно из характеристики двух основных групп противоязвенных ЛС, наиболее эффективными и безопасными являются ИПН. Но данная группа ЛС невелика на украинском рынке, особенно среди отечественных производителей. Препарат «Нексиум» (Astra Zeneca, Швеция) – единственный представитель эзомепразолов на рынке. Отечественные производители, в свою очередь, не выпускают эзомепразол. Лансопрозол, рабепразол и пантопрозол представлены в малых количествах (2,2 и 3 торговых наименования соответственно), хотя являются более эффективными по сравнению с омепразолом (20 наименований). Доказательством этого являются многочисленные исследования и наблюдения практических врачей.

В последнее время все чаще для лечения и профилактики ГЭРБ, как одной из начальных стадий язвенной болезни, используют блокаторы Н2-гистаминовых рецепторов. Рецепторы гистамина отвечают за секрецию хлористоводородной кислоты в желудке. Н2-блокаторы подавляют выработку соляной кислоты путем конкурентного блокирования Н2-гистаминовых рецепторов в слизистой оболочке желудка. Антагонисты

« Н₂-гистаминовых рецепторов имеют 5 различных ЛС. Из представителей этого класса побочные реакции характерны в большей степени для циметидина. Н₂-блокаторы последующих поколений (ранитидин, фамотидин, низатидин, роксатидин) значительно лучше переносятся пациентами. Однако при резкой их отмене возможно развитие «синдрома рикошета», сопровождающегося вторичной гиперсекрецией соляной кислоты. Н₂-блокаторы имеют длительный (до 12 часов) кислотоснижающий эффект за счет угнетения гистаминового пути стимуляции париетальной клетки желудка. Наиболее активен фамотидин, обладающий большей длительностью действия (до 24 часов). Ранитидин действует до 6-8 часов. Эти ЛС имеют различия в фармакокинетике: ранитидин в некоторой степени проникает через гематоэнцефалический барьер, а метаболизируется в печени, тогда как фамотидин практически не проникает в головной мозг и не подвержен биотрансформации. Однако их клинический эффект в купировании изжоги (одного из проявлений кислотозависимых заболеваний) отсрочен. Препараты данной группы неэффективны при длительном применении из-за развития тахифилаксии.

Помимо угнетения секреции соляной кислоты Н₂-блокаторы обладают и рядом других эффектов. Они подавляют базальную и стимулированную выработку пепсина, увеличивают продукцию желудочной слизи и бикарбонатов, усиливают синтез простагландинов в стенке желудка, улучшают микроциркуляцию в слизистой. В последние годы доказано, что Н₂-блокаторы тормозят дегрануляцию тучных клеток, снижают содержание гистамина в перилуцеровозной зоне и увеличивают количество ДНК-синтезирующих эпителиальных клеток, стимулируя тем самым репаративные процессы.

Применение холинолитиков в качестве противоязвенных ЛС объясняется их влиянием на основные звенья патогенеза данного заболевания. Холинолитики снижают кислотную продукцию, тормозят освобождение гастрина, уменьшают выработку пепсина, пролонгируют эффект антацидных средств, усиливают буферные свойства пищи, уменьшают двигательную активность желудка и 12-перстной кишки. Атропин и атропиноподобные препараты противопоказаны при глаукоме, аденоме предстательной железы и сердечной недостаточности.

Эффективность селективного холинолитика пирензепина (гастроцепина) при лечении язвенной болезни первоначально объяснялась его антисекреторной активностью. Однако последующие работы показали наличие у ЛС цитопротективного действия, то есть способности повышать защитные свойства слизистой оболочки желудка. Этот эффект в определенной мере связан со способностью расширять кровеносные сосуды желудка и усиливать образование слизи. Биодоступность при приеме внутрь натоцак составляет, в среднем, 25%. Пища снижает ее до 10-20%. Пирензепин не оказывал гепатотоксического и нефротоксического действия и давал эффект

у больных с так называемыми «гепатогенными» язвами, обычно резистентными к проводимому лечению, у пациентов с хронической почечной недостаточностью, лиц пожилого возраста. Имеются сообщения об успешном применении препарата при лечении эрозивно-язвенных поражений слизистой желудка, вызванных приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС).

Традиционно в группе антацидных ЛС выделяют всасывающиеся (гидрокарбонат натрия, карбонат кальция, окись магния) и не всасывающиеся антациды (гидроокись алюминия, фосфат алюминия, гидроокись магния, трисиликат магния).

Всасывающиеся антациды редко применяются в клинической практике, что объясняется большим числом нежелательных реакций.

Не всасывающиеся антациды отличаются друг от друга по химическому составу и активности. Для нейтрализации соляной кислоты могут быть использованы карбонатный, бикарбонатный, цитратный и фосфатный анионы, однако наиболее часто применяются гидроокиси. Большинство современных антацидов содержат также катионы магния и алюминия. Не всасывающиеся антацидные ЛС лишены многих недостатков всасывающихся препаратов. Их действие не сводится к простой реакции нейтрализации с соляной кислотой и потому не сопровождается возникновением феномена «рикошета», развитием алкалоза и молочно-щелочного синдрома. Они реализуют свой эффект, адсорбируя, в основном, соляную кислоту [4,26].

Кислотонейтрализующая активность антацидов варьирует в широких пределах и оказывается неодинаковой у различных антацидных ЛС.

Не всасывающиеся антациды обладают и рядом других позитивных свойств. Они уменьшают протеолитическую активность желудочного сока (как посредством адсорбции пепсина, так и за счет повышения рН среды, в результате чего пепсин становится неактивным), обладают обволакивающими свойствами, связывают лизолецитин и желчные кислоты, оказывающие неблагоприятное воздействие на слизистую желудка.

В последние годы опубликованы данные о цитопротективном действии антацидов, содержащих гидроокись алюминия. Цитопротективные свойства антацидов гельной структуры могут быть связаны с образованием защитной пленки на поверхности желудка.

Важным преимуществом антацидов является то, что эти ЛС (при их однократном приеме) купируют болевой синдром и диспепсические расстройства (например, изжогу) значительно быстрее, чем антисекреторные препараты (включая Н₂-блокаторы и омепразол).

Наиболее частой нежелательной реакцией при применении гидроокиси алюминия является запор, а гидроокись магния обладает послабляющим действием и может вызывать диарею.

К цитопротекторам относят ЛС, повышающие защитные свойства слизистой оболочки желудка и ее

устойчивость к воздействию различных ulcerогенных факторов (в первую очередь, НПВС). В эту группу входят синтетические аналоги простагландинов (мизопропол), сукральфат и препараты висмута. Однако противоязвенный эффект последних в настоящее время связывают, главным образом, с антигеликобактерной активностью.

Сукральфат повышает содержание простагландинов в слизистой желудка, увеличивает выработку желудочной слизи и бикарбонатов, улучшает кровоток в слизистой и ускоряет регенерацию эпителиальных клеток. Он также адсорбирует пепсин и снижает чувствительность париетальных клеток.

Из большого числа антибиотиков, применявшихся ранее для эрадикации *Helicobacter pylori*, в настоящее время применяются лишь амоксициллин, кларитромицин, тетрациклин и нитроимидазолы [7, 15].

Амоксициллин (флемоксин сольютаб) – полусинтетический пенициллин с расширенным спектром активности. Устойчив в кислой среде желудка, хорошо всасывается в кишечнике. Биодоступность составляет около 94%. Частично метаболизируется в печени, экскретируется почками (на 60-80% в неизменном виде). Период полувыведения – 1-1,5 часа.

Кларитромицин (кларид) – полусинтетический 14-членный макролид.

Тетрациклин обладает широким спектром активности. Хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте при приеме натощак, экскретируется через почки и кишечник. Период полувыведения составляет около 8 часов. Тетрациклин – один из первых антибиотиков, который был применен для эрадикации геликобактера в составе «классической» тройной комбинации.

К нитроимидазолам относятся метронидазол и тинидазол. Нитроимидазолы хорошо всасываются при приеме внутрь. Метаболизируются в печени, экскретируются через почки и кишечник.

Препараты висмута широко использовались при лечении язвенной болезни еще в прошлом веке. Упор делался на вяжущие и антисептические свойства висмута. Осаждаясь на поверхности клеток бактерий, частицы висмута проникают затем в их цитоплазму, приводя к структурным повреждениям и гибели микроорганизмов.

Висмута субцитрат (де-нол, вентрисол, трибимол) – коллоидный трикалия дицитрат висмута, который в кислой среде желудка образует на поверхности язв защитную пленку, препятствующую действию соляной кислоты и пепсина. Усиливает образование слизи, стимулирует секрецию бикарбонатов и синтез простагландинов в стенке желудка.

Антибиотики имеют различную стабильность в кислом интрагастральном pH. Метронидазол очень стабилен в желудочном соке в диапазоне pH = 2-7, с периодом полужизни более 800 ч. Амоксициллин нестабилен при низком pH, однако все же продолжительность его полужизни при pH = 2 составляет около 15 ч. Кларитромицин, наоборот, очень чувствителен к кислоте, и пери-

од его полужизни при pH = 2 составляет менее 1 ч. Поэтому присутствие ИПН во всех антимикробных режимах, содержащих кларитромицин, строго необходимо.

Причиной неудачного лечения язвенной болезни считается неполная эрадикация или реинфекция *Helicobacter pylori*. Также это резистентность штаммов *Helicobacter pylori* к антибиотикотерапии, ранее не распознанная рефлюксная болезнь при зарубцевавшейся язве, неполное выполнение программы лечения из-за побочных эффектов или недисциплинированности больного, сопутствующая терапия НПВС по другим показаниям и появление язвенной болезни с иным патогенезом.

Названия клинико-фармакологических групп с кодами по АТС системе для лечения язвенной болезни [6, 16, 28]:

A 02BA – Блокаторы H2 гистаминовых рецепторов

A 02BB – Простагландины

A 02BC – Ингибиторы протонного насоса

A 02BD – Комбинированные препараты для эрадикации *Helicobacter pylori*

A 02BX – Прочие противоязвенные препараты.

Режим контроля противоязвенных ЛС, наиболее часто назначаемых врачами, приведен в таблице 3.

Таблица 3 – Режим контроля противоязвенных ЛС [22, 24]

П/п	МНН	Лекарственная форма	Клинико-фармакологическая группа	Классификационно-правовая группа	Номенклатурно-правовая группа
1.	Ланзопразол	капсулы	A 02BC – Ингибиторы протонного насоса	общая	безрецептурная
2.	Омепразол	капсулы; лиофилизат для р-ра д/инф.; порошок лиоф. д/приг. р-ра д/ин.	A 02BC – Ингибиторы протонного насоса	общая	безрецептурная
3.	Пантопразол	таблетки киш./раств.	A 02BC – Ингибиторы протонного насоса	общая	безрецептурная
4.	Рабепразол	таблетки, п/о, киш./раств.	A 02BC – Ингибиторы протонного насоса	общая	безрецептурная
5.	Ранитидин	таблетки	A 02BA – Блокаторы H2 гистаминовых рецепторов	общая	безрецептурная
6.	Фамотидин	таблетки	A 02BA – Блокаторы H2 гистаминовых рецепторов	общая	безрецептурная
7.	Эзомепразол	лиофилизат для р-ра д/ин.	A 02BC – Ингибиторы протонного насоса	общая	безрецептурная

Из таблицы 3 видно, что наиболее часто врачи назначают противоязвенные ЛС двух клинико-фармакологических групп: ингибиторы протонного насоса (A 02BC) и блокаторы H2 гистаминовых рецепторов (A 02BA). По классификационно-правовому признаку противоязвенные ЛС относятся к общей группе, а по номенклатурно-правовому – к безрецептурной группе (отпускаются без рецепта врача).

« **ВЫВОДЫ**

С позиции доказательной медицины и на основании патогенетического анализа можно выделить основные цели терапии язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки:

- снижение секреции соляной кислоты (уменьшение агрессивного воздействия и создание условий для действия антибиотиков);
- санация слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки от *Helicobacter pylori*;
- предупреждение рецидивов и осложнений;

На основании практического использования предложено разделение лекарственных средств на препараты базовой терапии язвенной болезни (антациды и селективные М-холинолитики, H₂ блокаторы и ингибиторы протонного насоса) и препараты, применяемые по специальным показаниям (цитопротекторы, антибактериальные лекарственные средства и прочее).

По результатам анализа противоязвенных лекарственных средств, зарегистрированных в Украине, наиболее назначаемыми являются ингибиторы протонного насоса.

С позиции доказательной фармации и на основании анализа клинико-фармакологических групп противоязвенных лекарственных средств можно выделить две основные группы: ингибиторы протонного насоса (А 02ВС) и блокаторы H₂ гистаминовых рецепторов (А 02ВА).

По результатам анализа нормативно-правовой документации определено, что противоязвенные лекарственные средства относятся к общей классификационно-правовой группе и безрецептурной номенклатурно-правовой группе.

ТҮЙІНДЕМЕ

В.А. ШАПОВАЛОВА¹, В.В. ШАПОВАЛОВ²,

Н.Н. РЯЗАНЦЕВА¹, Л.А. КОМАР³,

фармацевтика ғылымдарының докторы, профессор, Дипломнан кейін білім беретін Харьков медициналық академиясының медициналық және фармацевтикалық құқық, жалпы және клиникалық фармация кафедрасының меңгерушісі (ДББХМА)¹; фармацевтика ғылымдарының докторы, профессор, Харьков облысының мемлекеттік әкімшілігінің денсаулық сақтау департаментінің фармация бөлімінің басшысы²; медицина ғылымдарының кандидаты, ДББХМА медициналық және фармацевтикалық құқық, жалпы және клиникалық фармация кафедрасының аға оқытушысы¹; ДББХМА медициналық және фармацевтикалық құқық, жалпы және клиникалық фармация кафедрасының диссертанты, Киев қ.³, Украина

**ДӘЛЕЛДІ МЕДИЦИНА ЖӘНЕ
ФАРМАЦИЯ ТҮРҒЫСЫНАН
АСҚАЗАН ЖАРАСЫНА ҚАРСЫ
РЕЦЕПТСІЗ БЕРІЛЕТІН ДӘРІЛІК**

**ЗАТТАРДЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ-
ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚАУІПСІЗДІГІ**

Мақалада медицина тәжірибесінде жиі қолданылатын асқазан жарасына қарсы дәрілік заттардың клиникалық-фармацевтикалық қауіпсіздігіне шолу жасалды. Асқазан жарасы мен ұлтабар фармакотерапиясының негізгі мақсаты тұз қышқылы секрециясын төмендету (агрессиялық әсер етуді азайту мен антибиотиктің әрекет етуіне қолайлы жағдай туғызу), *Helicobacter pylori*-ден асқазанның шырышты қабығының және ұлтабардың санациясы, қайталану мен асқынуды ескертуді дәлелді медицина тұрғысынан және патогенетикалық талдау негізінде көрсетілді.

Түйін сөздер: дәлелді медицина, дәлелді фармация, асқазан жарасы ауруы, дәрілік заттар, клиникалық-фармацевтикалық қауіпсіздік, бақылау режимі, фармацевтикалық құқық, медициналық құқық.

SUMMARY

V.A. SHAPOVALOVA¹, V.V. SHAPOVALOV²,

N.N. RYAZANTSEVA¹, L.A. KOMAR³,

Doctor of Pharmacy, Professor, Head of the Chair of chair rights in medicine and pharmacy, general and clinical pharmacy, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education¹; Doctor of Pharmacy, Professor, Head of Department Pharmacy, The Department of Health Kharkiv Regional State Administration²; Candidate of Medical Science, senior teacher of chair rights in medicine and pharmacy, general and clinical pharmacy, KhMAPE¹; dissertator at the Department of chair rights in medicine and pharmacy, general and clinical pharmacy, KhMAPE, Kyiv city³, Ukraine

**CLINICAL AND PHARMACEUTICAL
SAFETY OF THE OTC
ANTIULCER DRUGS IN THE
CONTEXT OF EVIDENCE
MEDICINE AND PHARMACY**

A review was made of clinical and pharmaceutical safety of the anti-ulcer drugs that often used in medical practice. From the standpoint of evidence-based medicine and based on the pathogenetic analysis shows that the main goal of pharmacotherapy of gastric ulcer and duodenal ulcer are: decreased secretion of hydrochloric acid (decrease aggressive action and to create conditions for the action of antibiotics); sanitation of the gastric mucosa and duodenal ulcers from *Helicobacter pylori*; relapse prevention and complications. From the standpoint of evidence-based medicine and based on the practical use suggested division of medicines drugs of basic therapy and drugs used for special indications. From the standpoint of evidence-based pharmacy was set to control drugs used in the pharmacotherapy of peptic ulcer disease.

Keywords: evidence-based medicine, evidencebased pharmacy, peptic ulcer disease, drugs, clinical and pharmaceutical safety, control regime, pharmaceutical law, medical law. ■

Литература:

1. Авраменко А.А. Частота выявления активных форм хеликобактерной инфекции и метаплазии по желудочному типу на слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки у больных хроническим неатрофическим гастритом без язвенных поражений дуоденальной зоны / А.А. Авраменко // Современная гастроэнтерология. – 2014. – №2(76). – С. 190-206.
2. Аляутдин Р.Н. Средства, влияющие на функции органов пищеварения / Р.Н. Аляутдин, Б.К. Романов // Фармакология: учебник. – 2-е издание. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 277 с.
3. Белоусов Ю.В. Педиатрическая гастроэнтерология: клинические лекции / Ю.В. Белоусов. – Х.: Факт, 2007. – 376 с.
4. Журавлёва Л. В. Лечение кислотнозависимых заболеваний у пациентов с метаболическими нарушениями / Л.В. Журавлёва, О.В. Лахно, О.И. Цивенко // Современная гастроэнтерология. – 2014. – №3(77). – С. 66-70.
5. Майский В.В. Фармакология: уч. пособие / В.В. Майский. – М., 2003. – 138 с.
6. Медицинское и фармацевтическое право: сравнительный анализ клинико-фармакологических групп лекарственных средств, используемых в психиатрии и наркологии, в рамках формулярной системы России и Украины / В.В. Шаповалов (мл.), В.В. Шаповалов, О.А. Рыщенко, В.А. Шаповалова, С.Н. Негрецкий // Научные ведомости Белгородского государственного университета (Серия: Медицина. Фармация). – 2014. – №4 (175), вып. 25. – С. 213-220.
7. Мищенко О.Я. Аспекты реальной практики употребления антибактериальных препаратов по результатам интегрированного анализа их продаж в аптеке / О.Я. Мищенко, С.В. Жолубак // Рациональная фармакотерапия. – 2010, №4. – С. 40-44.
8. Мусоев С.М. Организационно-правые механизмы контроля за оборотом наркотических средств в Таджикистане : метод. реком. / С.М. Мусоев, В.В. Шаповалов, В.А. Шаповалова. – Харьков, Душанбе: ГУП «Типография» Тамож. службы при Правительстве Республики Таджикистан, 2012. – 46 с.
9. Мусоев С.М. Судебно-фармацевтический мониторинг наркоситуации в Республике Таджикистан : метод. реком. / С.М. Мусоев, В.В. Шаповалов, В.А. Шаповалова. – Харьков, Душанбе: ГУП «Типография» Тамож. службы при Правительстве Республики Таджикистан, 2012. – 54 с.
10. Мусоев С.М. Усовершенствование мер государственного контроля за оборотом наркотических средств в Республике Таджикистан на основе фармацевтического права : метод. реком. / С.М. Мусоев, В.В. Шаповалов, В.А. Шаповалова. – Харьков, Душанбе: ГУП «Типография» Тамож. службы при Правительстве Республики Таджикистан, 2012. – 60 с.
11. Мухина Ю.Г. Холестаза у новорожденных детей. Детская гастроэнтерология / Ю.Г.Мухина, А.В. Дегтярева; под ред. Баранова А.А. – М.: Патриарший изд.-полиграф. центр. – 2002. – С. 306-351.
12. О составляющих эффективности антигеликобактерной терапии при *Helicobacter pylori*-ассоциированных заболеваниях органов пищеварения / Осьодло Г.В., Прокопчук С.М., Войцеховский О.М., Осьодло В.В. // Современная гастроэнтерология. – 2014. – №3(77). – С.73-79.
13. Приказ Министерства здравоохранения Украины от 28.09.2012 г. №751 «О создании и внедрении медико-технологических документов по стандартизации медицинской помощи в системе Министерства здравоохранения Украины» [Электронный ресурс]: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z2001-12>.
14. Приказ Министерства здравоохранения Украины от 28.12.2009 г. №1051 «Об оказании медицинской помощи больным гастроэнтерологического профиля» [Электронный ресурс]: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20091228_1051.
15. Приказ Министерства здравоохранения Украины от 29.01.2013 г. №59 «Об утверждении унифицированных клинических протоколов медицинской помощи детям с заболеваниями органов пищеварения». [Электронный ресурс]: http://www.moz.gov.ua/docfiles/dod59_2_2013.pdf.
16. Региональная формулярная система в Харьковской области: перспективы развития и совершенствования на основе фармацевтического и медицинского права / Супрун Э.В., Шаповалова В.А., Шаповалов В.В., Седакова Л.А. // Украинский вестник психоневрологии. – 2013. – Т. 21, вып. 2 (75), дополнение. – С. 50-55.
17. Ростова Н. Б. О разработке методики расчета потребности в необходимых финансовых средствах на лекарственное обеспечение / Н.Б. Ростова, А.В. Солоница, И.А. Кирщина // Медицинский альманах. – 2012. – № 2 (21). – С. 218-222.
18. Ткач С. М. Эрадикация инфекции *Helicobacter Pylori*: современное состояние проблемы с точки зрения доказательной медицины / С. М. Ткач, А. П. Николаева // Современная гастроэнтерология. – 2008, №1(39). – С. 55-61.
19. Учебная программа и тестовые вопросы по фармацевтическому праву / С.М. Мусоев, В.А. Шаповалова, В.В. Шаповалов, В.В. Шаповалов (мл.). – Душанбе, 2012. – 26 с.
20. Фадеенко Г.Д. «Синдром перекреста» функциональных заболеваний органов пищеварения: некоторые вопросы патогенеза и коррекции / Г.Д. Фадеенко, О.В. Чирва // Современная гастроэнтерология. – 2014, №3 (77). – С. 9-15.
21. Фармацевтическое и медицинское право: уч. пособ. (серия: Фармацевтическое право) / В.В. Шаповалов, В.В. Шаповалов (мл.), В.А. Шаповалова; под ред. В.В.Шаповалова. – [1-е изд.]. – Х.: Изд-во «Скорпион», 2011. – 208 с.
22. Фармацевтическое право в безопасном самолечении: лекарственные средства, отпускаемые без рецепта врача / В.А. Шаповаловой, А.В. Стефанов, И.М. Трахтенберг и др. – Х.: Факт, 2005. – 800 с.
23. Фармацевтическое законодательство: уч. пособ. с грифом МОН Украины (серия: Фармацевтическое право) / В.А. Шаповалова, В.В. Шаповалов, Н.М. Халин и др. – [2-е изд.]. – Х., 2010. – 142 с.
24. Фармацевтическое право в безопасном самолечении. Лекарственные средства, которые отпускаются без рецепта врача / В.А. Шаповалова, В.В. Шаповалов, Н.М. Халин и др.; под ред. В.В. Шаповалова. – 2-е изд. – Х.: Скорпион, 2010. – 1200 с.
25. Шаповалов В.В. Введение в медицинское, фармацевтическое право и судебную фармацию / В.В. Шаповалов, В.В. Шаповалов (мл.), В.А. Шаповалова // Право и этика биомедицинской деятельности в России и за рубежом: сб. науч. ст. – Пенза : Изд-во ПГУ, 2014. – ISBN 978-5-94170-857-4. – С. 186-194.
26. Expiry of medicines in supply outlets in Uganda / Nakyanzi J.K., Kitutu F.E., Oria H., Fadhiru P. // Bull World Health Organ. – 2010. – №88(2). – P. 154.
27. Prevalans of gastric myoelectric adnormalities in patients with nonulcer dyspepsia and H. Pylori infection: resolution afte H. Pylori eradication / Lin Z., Chen J.D., Parolizi S., Shifflett J. // Dig. Dis. Ski. – 2001, №46. – P. 739-745.
28. Ryschenko O.O. Medical and pharmaceutical law: the formulary system in Ukraine [Electronic resource] / O.O. Ryschenko, V.O. Shapovalova, V.V. Schapovalov // E-Journal: Research Bulletin SWorld «Modern scientific research and their practical application» (ISSN: 2227-6920). – 2013. – Vol. J21306-016. – P. 96-101. [Opening date]: <http://www.sworld.com.ua/index.php/ru/e-journal/2227-6920/j213/20935-j21306>.

УДК: 615.281.8:547.913:618.1:616.523

Ю.В. ЛЕВАЧКОВА, А.Н. ЛИТВИНОВА, Т.Г. ЯРНЫХ, В.Н. ЧУШЕНКО,
доктор фармацевтических наук, доцент кафедры технологии лекарств; соискатель кафедры технологии лекарств; профессор, доктор фармацевтических наук, заведующая кафедрой технологии лекарств; кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры технологии лекарств Национального фармацевтического университета, г. Харьков, Украина

К ВОПРОСУ СОЗДАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ С ЭФИРНЫМИ МАСЛАМИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА В ГИНЕКОЛОГИИ

Перспективным направлением является создание препаратов на основе биологически активных веществ, а именно эфирных масел лекарственных растений, что значительно позволит расширить диапазон схем и методов местного лечения генитального герпеса. [1,2]



АННОТАЦИЯ

Одним из наиболее распространенных в гинекологии заболеваний является генитальный герпес. Для лечения этого заболевания используются противовирусная терапия, иммунотерапия и комбинация этих методов в зависимости от фазы и тяжести течения заболевания. Однако применение препаратов на основе субстанций химической природы имеет ряд побочных эффектов. В связи с этим рациональной является разработка комплексных противовирусных препаратов на основе биологически активных веществ (БАВ), а именно эфирных масел лекарственных растений, что позволит значительно расширить диапазон схем и методов местного лечения данной патологии.

Ключевые слова: генитальный герпес, противовирусные препараты, иммунотерапия, эфирные масла, гинекология.

АКТУАЛЬНОСТЬ

В настоящее время, заболевания, передаваемые половым путем (ЗППП), представляют собой сложную и актуальную проблему для здравоохранения и населения в целом из-за быстрого распространения и

тяжелых последствий, которые несут большую опасность генофонду. Одним из наиболее распространенных в гинекологии заболеваний является генитальный герпес (ГГ). Для его лечения используются противовирусная терапия, иммунотерапия и комбинация этих методов в зависимости от фазы и тяжести течения заболевания [11,12].

Наружное назначение противовирусных препаратов при герпес-вирусной инфекции необходимо для уменьшения клинических проявлений в очаге поражения, ускорения эпителизации и сокращения длительности выделения вируса из очага [6,8].

Главная задача в лечении герпетической инфекции – селективное влияние на различные этапы репродукции вируса простого герпеса (ВПГ) и повышение резистентности как на клеточном, так и на уровне всего организма.

Активный поиск противогерпетических препаратов привел к созданию группы аномальных нуклеозидов: ацикловир и его семейство (валацикловир, ганцикловир, пенцикловир, фамцикловир) [10,13,14]. Однако использование препаратов, содержащих вещества химической природы, имеет много побочных эффектов.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Анализ применения эфирных масел в Украине с обоснованием перспективы создания на их основе комбинированных лекарственных препаратов для лечения генитального герпеса в гинекологии.

В настоящее время известно более 2 000 эфиромасличных растений; содержание эфирных масел в них зависит от ряда причин и колеблется от 0,1% до 4,0% [16,17]. Эфирные масла лекарственных растений привлекают к себе внимание как неисчерпаемые источники сырья, а также для создания препаратов противовирусного, иммуномоделирующего и противовоспалительного действия. В состав масел входят монотерпены, монотерпенолы, терпенфенолы, оксиды, простые и сложные эфиры, альдегиды, кетоны, кислоты алифатического ряда и циклические.

Многолетние исследования ученых показали, что эфирные масла имеют сложнейший химический состав и содержат биологически активные соединения, схожие по строению и механизму действия с антибиотиками, антисептиками, гормонами, витаминами [3,4]. Кроме того, они угнетают жизнедеятельность патогенных организмов и способствуют проникновению антибиотиков в клетку человека, тем самым давая возможность снизить дозы антибиотиков. Сочетания эфирных масел усиливают действие лекарственных веществ в 4-10 раз. В настоящее время достаточно данных, подтверждающих, что многие компоненты эфирных масел могут усиливать или ускорять проникновение веществ в кожу. Такие вещества называются энхансерами. Они обеспечивают достаточный, а главное, точно направленный терапевтический эффект, что дает возможность снизить дозу препаратов при тяжелых заболеваниях. Так, лимонен усиливает резорбцию большего количества лекарственных веществ и гормонов сквозь кожу. Линалоол усиливает резорбцию транскутола, а ментон и карвон (монотерпены кетона) имеют схожий с лимоненом эффект. Терпинен-4-ол и α -терпинеол – (монотерпеновые спирты) – ускоряют кожное всасывание кофеина и преднизолона [7,9]. Во всех этих случаях усиление осуществляется не за счет лучшего распределения препарата в эпидермисе, а из-за изменения текучести липидов в роговом слое при физиологической температуре [4,5].

Терпены, как и энхансеры, изучались *in vivo* при помощи чрезкожной резорбции лекарственных веществ. Было обнаружено, что ациклические терпеновые спирты, такие как гераниол, фарнезол и неролидол, являются более эффективными энхансерами, чем терпеновые углеводороды [18,19].

Известно, что инфекционные урогенитальные заболевания отличаются не только рецидивирующим характером течения, но и развитием вторичной иммунологической недостаточности. Эфирные масла многих эфиромасличных растений оказывают благотворное влияние на защитные силы организма, иммунную систему, действуя непосредственно на иммунокомпетентные клетки [20].

Ограниченное количество эфирных масел, используемых в отечественных лекарственных средствах, определяет спектр их фармакологического действия и область применения в медицине. Используются, в основном, в качестве средств антисептического, противовоспалительного и ранозаживляющего действия, предназначенных для лечения заболеваний дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, ран, ожогов и прочего [2,5]. В препаратах зарубежных фирм эфирные масла комбинируют с веществами синтетического и природного происхождения (дубильными, микроэлементами, антрагликозидами), что значительно расширяет спектр фармакологического действия препаратов [22].

Определенный интерес представляют эфирные масла высших растений и, в частности, чайного дерева, чабреца, эвкалипта и других растений. Известно, что они обладают широким спектром антибактериальной и противогрибковой активности. Для них также характерно высокое бактерицидное, противовирусное, иммуностимулирующее, противовоспалительное, отхаркивающее действие.

Из всех свойств эфирных масел наиболее изучена антимикробная активность, широко используемая в медицине и косметологии. Методом измерения антимикробной активности эфирных масел во всем мире считается фенольный коэффициент. Так, для масла чайного дерева он равен 11 [18]. Для отдельных компонентов масел фенольные коэффициенты определены: цинеола – 3,5; цимола – 8, линалоола – 13, терпинен-4-ола – 13,5 и терпинеола – 16 [21].

По данным литературы, эффективным эфирным маслом в отношении вируса ГГ (1 и 2 типа) является масло равенсары, которое содержит монотерпенов (лимонен, сабинен, пинен, терпинен, пинен) до 60%, монотерпенолов (линалоол, терпен-4-ол) до 7%, терпенфенолов (метилэвгенол, метил-хавикол) до 9% [15,16]. Его используют наружно, но оно более эффективно в смесях с другими эфирными маслами [5,9].

В качестве противовирусного средства в гинекологии используют и масло чайного дерева. Оно оказывает антибактериальное, противовоспалительное, противовирусное, фунгицидное действие, подавляет развитие *Chlamydia vag*, *Trichomonas vaginalis*, грибов рода *Candida*. В состав масла чайного дерева входят:

- терпинен-4-ол – не меньше 30,0%;
- γ -терпинен – 10,0-28,0 %;
- ρ -цимен – 0,5-12,0 %;
- ν -мирцен – 1,0-3,0 %;
- α -терпениол – 1,5-8,0 %;
- терпинолен – 1,5 -5,0 %;
- лимонен: 1,5 – 4,0 % [2,13]

Масло чайного дерева является очень сильным антисептиком (в 8 раз сильнее карболовой кислоты и в 12 раз сильнее фенола). В гинекологии масло чайного дерева применяется для лечения цистита, хронического эндоцервицита, трихомонадного вагинита, кольпита, белей. Оно также эффективно при лечении

« молочницы. Для этой цели делают спринцевания или применяют свечи с маслом чайного дерева.

Довольно широкий спектр бактерий был исследован на чувствительность к маслу чайного дерева. Показано, что большинство бактерий чувствительны к чайному дереву в концентрациях до 1%, а некоторые штаммы проявляют чувствительность в более высоких концентрациях, иногда выше 2%.

Что касается активности *in vivo*, то в некоторых исследованиях была показана его высокая активность против вируса простого герпеса (ВПГ). Причем ингибирующие концентрации довольно малы, поэтому ВПГ 1-го и 2-го типа высокочувствительны к маслу чайного дерева. Например, при обработке клеток монослоя, зараженных вирусом герпеса, маслом чайного дерева в концентрации 0,003% титры ВПГ-1 снизились на 98,1%, а титры ВПГ-2 на 93% [27]. Исследование активности на различных стадиях репликативного цикла показало наибольшую эффективность на стадии свободного вируса (т.е. до заражения клеток). Основная противомикробная активность соотносится исследователями с 2-мя компонентами масла, это терпинен-4-ол и α -терпениол. Дополнительный «вклад» вносят и другие составляющие: α -пинен, β -пинен и линалоол. Несмотря на то, что эфирное масло чайного дерева используется, к примеру, в Австралии уже с 20-х годов прошлого века, ни одного клинически значимого случая устойчивости выявлено не было [28]. Масло чайного дерева входит в состав препарата производства Украины – «Титриол».

Интерес представляет и эфирное масло чабреца. В состав вышеуказанного масла входят: тимол 30,0-35,0%, п-цимен – 15,0-28,0%, линалоол – 4,0-6,5%, карвакрол – 1,0-4,0%, γ -терпинен – 5,0-10,0%, в-мирцен – 1,0-3,0%, терпинен-4-ол – 0,2-2,5%. Известно, что масло чабреца обладает широким спектром антибактериальной и противогрибковой активности. Для него также характерно высокое бактерицидное, противовирусное, иммуностимулирующее, противовоспалительное, отхаркивающее действие. Масло является мощным стимулятором иммунитета и продуцирования лейкоцитов при инфекционных заболеваниях.

Масло чабреца используют как средство от насморка и воспаления носоглотки. Оно излечивает воспалительные процессы в бронхах, трахее, избавляет от мучительного кашля, способствует легкому отхождению мокроты после приступов бронхиальной астмы и при пневмонии. Антисептик для мочеполовой системы (циститы, уретриты, вагинит) устраняет болезненность менструаций, препятствует воспалительным процессам матки и придатков. Эфирное масло чабреца входит в состав препаратов производства Украины [4], Германии [6], Чехии [4] и Словении [2].

Обладает антибактериальным и противовирусным действием масло эвкалипта. В гинекологической практике его применяют при эндометрите и аднексите (воспалении матки и придатков), эрозиях, язвах шейки матки, кандидозе (молочница), зуде вуль-

вы и промежности, для устранения запаха выделений при вагинозе.

В состав масла входят: 1,8-цинеол – 65-85%, α -пинен – 16%, пинокарвеол – 2,0-4,0%, пинокарвон – 1,0-3,0%. В некоторых сортах масла эвкалиптола содержится до 70,0%. Армадендрен, фелландрен, спирт эвкалиптол, который входит в состав масла, в сочетании с эфирным маслом бергамота применяют при лихорадке на губах и генитальном герпесе, вызываемом вирусом герпеса, а также при опоясывающем лишае, вызываемом тем же самым вирусом, что вызывает ветрянку, то есть вирусом опоясывающего герпеса.

Дезинфицирующее действие эфирного масла эвкалипта в 3 раза превосходит действие карболовой кислоты, но значительно менее ядовито. Точно можно использовать на коже, пораженной стрептококком, стафилококком и грибковыми бактериями. Спрей, содержащий 2% фитоэссенции любого вида эвкалипта, уничтожает до 70% бактерий стафилококка, находящихся в воздухе [25]. Масло входит в состав мази «Эфкамон», каплей для носа «Санорин» (Израиль). Кроме этого, фармацевтическая промышленность Украины производит препараты «Каметон», «Ингалипт», «Камфомен», мазь «Пиносол», в составе которых – эвкалиптовое и мятное эфирные масла [3]. Указанные средства, кроме прямого приложения (лечение верхних дыхательных путей), используют в комплексном лечении генитального герпеса, зуда вульвы, а также для устранения запаха выделений при бактериальном вагинозе, которые являются следствием воспалительных урогенитальных заболеваний.

В качестве противовирусного, антибактериального, бактериостатического, иммуномоделирующего средства используют и эфирное масло мирры.

Масло мирры содержит: α - и β -пинен, мирцен, α -терпинен, терпинеол, 1,8-цинеол, тимол, цимен, лимонен, терпинен-4-ол, гумулен, карвон, камфору и линалоол. Масло эффективно при воспалении урогенитальной сферы (циститы, уретриты, вагиниты). Эффективно при простуде, гриппе, катарах носоглотки, но его не рекомендуют использовать людям с индивидуальной непереносимостью, а также кормящим матерям.

Эфирное масло фенхеля также используют в гинекологии. Применяется в качестве противовоспалительного, успокаивающего, ранозаживляющего, антиоксидантного и отхаркивающего средства. Снимает воспаления при всех инфекционных заболеваниях мочеполовой системы, уретрите и цистите. Оно благотворно влияет на нарушения менструального цикла, в том числе облегчает симптомы предменструального синдрома и менопаузы, снимает неприятные последствия изменений гормонального фона, восстанавливает природный уровень гормонов.

Оказывает тонизирующий эффект на организм, активизирует деятельность иммунной системы, поэтому полезно при эпидемиях гриппа, респираторных заболеваниях. Оказывает противовоспалительное и очищающее действие на органы дыхания. Снимает

бронхоспазмы, облегалает кашель. Способствует оптимизации мозгового кровообращения, снижению артериального давления, обладает обезболивающим и спазмолитическим действием.

В состав эфирного масла фенхеля входят анетол (цис-анетол – до 1,7%, транс-анетол – 50-90%) и метилхавикол (3-15%), лимонен (1,4-17%), цис – β-оцимен (12%), γ-терпинен (10,5%), α-пинен (1,4-10%), α-терпинолен (3,3%), α-фелландрен (0,2-4%), β-мирцен (0,5-3%), оксид 1,8 цинеол (1-6%), а также парацимен (0,4 – 4,7 %), анисовый альдегид (0,5-2 %). Масло фенхеля входит в состав препарата «Плантекс».

Обладает противовирусным, противовоспалительным, тонизирующим, обезболивающим, спазмолитическим, противоаллергическим свойствами и эфирное масло розового дерева (40). Оно содержит до 85% терпинеола и цинеола [15,23].

Масло шалфея мускатного показано при герпесе, ранах, ожогах, экземе, гнойничковой сыпи на коже, дерматите, потливости. В состав масла входят основные химические компоненты линалоол, гераниол, цитронеллол, линалилацетат, содержание которых достигает 75%.

Противовирусной активностью обладает и эфирное масло мелиссы, содержащее гераниол (12%), линалол (14%), цитронеллол (4%) и цитраль (1%). Основное действие эфирного масла мелиссы: в качестве успокаивающего при расстройствах, бессоннице, страхах, депрессии. Эфирное масло мелиссы применяют для лечения герпеса, гриппа и опоясывающего лишая [24].

Эфирное масло пальмарозы проявляет выраженное антисептическое, бактерицидное, жаропонижающее и противовирусное действие. Основными компонентами эфирного масла пальмарозы являются гераниол (до 80%), нерол (2%), линалоол (2,4%), цитраль, лимонен и некоторые другие. В качестве противовирусного средства целесообразно использовать для ароматизации воздуха в период эпидемии гриппа [7].

Антисептические и противовирусные свойства эфирного масла корицы цейлонской (из коры) используют для лечения гриппа, ревматоидного артрита, ларингита, трахеита, бронхита, пневмонии (фенольный коэффициент – 7,8). Масло эффективно как укрепляющее средство при вирусных инфекциях и инфекционных заболеваниях [26]. Масло корицы содержит коричный альдегид (60-70%), эвгенол (до 10%), а также цимол, фурфурол, пинен, линалоол. Эфирное масло корицы цейлонской (из листьев) содержит эвгенола до 90% [17].

Антисептические и противовирусные свойства масла используют для лечения гриппа, ревматоидного артрита, ларингита, трахеита, бронхита, пневмонии (фенольный коэффициент 7,8) [16,20].

Эфирное масло бергамота наряду с эфирным маслом эвкалипта и чайного дерева уничтожает вирусы, в частности, простой вирус герпеса [7]. Масло содержит до 55% линалоола, цитраля, лимонена, гераниола и нерола.

Эфирные масла в Украине во флаконах выпускают компании «Ароматика» (Киев), «Царство ароматов» (Симферополь) и зарубежные фирмы – ARS (Германия), Coral Club (США-Канада), ООО «Пенталист» (Россия) и Bio Logical (Франция).

Таким образом, можно констатировать, что целый ряд эфирных масел, приведенных выше, обладают противовирусными свойствами.

В лекарственных препаратах эфирные масла в Украине используют крайне ограниченно, главным образом как средства антисептического, противовоспалительного и ранозаживляющего действия, предназначенные для лечения заболеваний дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, ран, ожогов.

Поэтому создание новых комбинированных препаратов для лечения ГГ на основе биологически активных субстанций, таких как эфирные масла, является актуальной задачей современной фармации.

ВЫВОДЫ

1. Для лечения генитального герпеса необходимо разрабатывать комбинированные лекарственные препараты с широким спектром терапевтического действия.
2. Нужно расширять номенклатуру лекарственных средств для лечения генитального герпеса на основе биологически активных веществ растительного происхождения, обладающих противовирусным действием.
3. Показана перспектива расширения фармакологического действия при создании комплексных лекарственных препаратов с эфирными маслами для лечения генитального герпеса в гинекологии.

ТУЙНДЕМЕ

**Ю.В. ЛЕВАЧКОВА, А.Н. ЛИТВИНОВА,
Т.Г. ЯРНЫХ, В.Н. ЧУШЕНКО,**

*фармацевтика ғылымдарының докторы,
дәрілер технологиясы кафедрасының доценті;
дәрілер технологиясы кафедрасының ізденушісі;
профессор, фармацевтика ғылымдарының
докторы, дәрілер технологиясы кафедрасының
меңгерушісі; фармацевтика ғылымдарының
кандидаты, Ұлттық фармацевтикалық
университетінің дәрілер технологиясы
кафедрасының доценті, Харьков қ., Украина*

ГИНЕКОЛОГИЯДАҒЫ ЖЫНЫС МҮШЕЛЕРІНІҢ ҰШЫҒЫН ЕМДЕУГЕ АРНАЛҒАН ЭФИР МАЙЛАРЫ ҚОСЫЛҒАН ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫ ЖЕТІЛДІРУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

Гинекологиядағы кең тараған аурулардың бірі – жыныс мүшелерінің ұшығы. Бұл ауруды емдеуде оның фазасына және күрделілігіне байланысты вирусқа қарсы терапия, иммунды терапия және аталған әдістерді қүрамдастыру арқылы ем қолданылады.

Түйін сөздер: жыныс мүшелерінің ұшығы, иммун-терапия, эфир майлары, гинекология.

RESUME

Y.V. LEVACHKOVA, A.N. LITVINOVA,
T.G. YARNYKH, V.N. CHUSHENKO,

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Department of Drug Technology; Competitor of the Department of Drug Technology; Professor, Doctor of Pharmacy, Head of the Department of Drug Technology; Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Department of Drug Technology, National University of Pharmacy, Kharkov, Ukraine

ABOUT THE DRUG DEVELOPMENT OF ESSENTIAL OILS FOR

TREATMENT OF GENITAL HERPES IN GYNECOLOGY

One of the most widespread in gynaecology diseases is a genital herpes. For treatment of genital herpes antiviral therapy, immunotherapy and combination of these methods, is used depending on a phase and weight of flow of disease. However, use of medicines on the basis of substances of chemical nature has a row of side effects. In this connection, rational is development of complex antiviral preparations on the basis of bioactive substances (BAS), namely essential oils of medical plants, that will considerably allow to extend the range of shemes and methods of local treatment of this pathology.

Key words: genital herpes, antiviral drugs, immunotherapy, essential oils, gynecology. ■

Литература:

1. Либусь О.К., Иванова О.П. Цілющі олії. – ТОО «Педіатрія», 2003. – 67 с.
2. Лоулес Дж. Енциклопедія ароматичних олій. – М.: «Крон-прес», 2003. – 288 с.
3. Naturальные растительные и эфирные масла для дыхания, питания и здоровья: научно-популярная литература / сост.: Бикмурзин Н.И., Каракуцев С.В. – Тверь: Сатори, 2005. – 32 с.
4. Ніколаївський В.В. Ароматерапія, довідник. – М.: «Медицина», 2005. – 336 с.
5. Новосолова Т. Ароматерапія. – Видавництво: АСТ, Астрель – СПб, 2005. – 128 с.
6. Паламарчук О.А. Гінекологія. Медичний довідник. – Харьков; Белгород, 2010. – 464 с.
7. Пеклі Ф.Ф. Ароматологія. – М.: «Медицина», 2004. – 288 с.
8. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии: Рук. для практикующих врачей / Под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Серова. – М.: Литера, 2005. – 1152 с.
9. Ароматерапия: научно-популярная литература / Д. В. Браун; Пер. с англ. А. Дробышева. – М.: ГРАНД: ФАИР-ПРЕСС, 2004. – 272 с.
10. Бактериальные и вирусные инфекции в акушерстве и гинекологии: учеб. пособие для системы послевуз. и дополн. проф. образования врачей / И.О. Макаров, Е.И. Боровкова. – Москва: МЕДпресс-информ, 2013. – 255 с.
11. Аковбян В.А. Генитальный герпес: современные проблемы и пути их решения / В.А. Аковбян, С.А. Масюкова, Е.В. Владимирова и др. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – № 1 – Т. 5. – 2003. – С.4-18.
12. Е.Т. Жилиякова. Изучение ассортимента противовирусных глазных лекарственных форм / Жилиякова Е.Т., Новикова М.Ю., Ткачкова А.С. и др. // Фундаментальные исследования. – №1 – 2012. – С. 179-183.
13. Короленко В.В. Питання діагностики та лікування геніального герпесу на сучасному етапі / В.В. Короленко // Український журнал дерматології, венерології та косметології. – №1 – 2010. – С. 85-91.
14. Мавров И.И. Герпес-вирусная инфекция: глобальная проблема здравоохранения / И.И. Мавров // Дерматология та венерология. – 2007. – №1. – С. 3-8.
15. Полная книга по ароматерапии. Профилактика и лечение заболеваний эфирными маслами / Солдатченко С.С., Каченко Г.Ф., Головкин В.А., Гладышев В.В. // Издание второе, дополн. и перераб. – Симферополь: Таврида, 2007. – 529 с., ил.
16. Селлар В. Энциклопедия эфирных масел. – М.: Гранд-Фаир, 2005. – 394 с.
17. Левачкова Ю.В., Ярних Т.Г. Перспективы использования эфирных масел в гинекологии // Сб. науч. трудов Пятигорской гос. фармацев. академии «Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции», г. Пятигорск, 2010. – С. 205-208.
18. Мазулин А.В., Калошина Н.А. Целебные бальзамы. – Харьков: Прапор, 2004. – 336 с.
19. <http://www.aromajournal.com/efir/efir.htm>
20. <http://www.arabio.ru/aromat.htm>
21. Silva-Néto RP, Peres MF, Valença MM: Odorant substances that trigger headaches in migraine patients. Cephalalgia, 2014. – Vol. 34 (1): P. 14-21
22. Vethanayagam D., Vliagoftis H, Mah D. et al.: Fragrance materials in asthma: a pilot study using a surrogate aerosol product // J. Asthma. – 2013. – Vol. 50 (9): P. 975-82.
23. Celeiro M., Guerra E., Lamas J.P. et al.: Development of a multianalyte method based on micro-matrix-solid-phase dispersion for the analysis of fragrance allergens and preservatives in personal care products. J. Chromatogr A 1344: 1-14, 2014.
24. Chnitzler P, Schuhmacher A, Astani A, Reichling J: Melissa officinalis oil affects infectivity of enveloped herpesviruses. Phytomedicine. – 2008, Vol. 15(9): P. 734-740.
25. Koch C., Reichling J., Schneelee J., Schnitzler P.: Inhibitory effect of essential oils against herpes simplex virus type 2. // Phytomedicine. – 2008. – Vol.15 (1-2): P.71-78.
26. Hayashi K., Imanishi N., Kashiwayama Y., Kawano A., Terasawa K., Shimada Y., Ochiai H.: Inhibitory effect of cinnamaldehyde, derived from Cinnamomi cortex, on the growth of influenza A/PR/8 virus in vitro and in vivo. Antiviral Res 2007. – Vol.74(1). – P.1-8.
27. Pharmazie. 2001 Apr; 56(4): 343-7. Antiviral activity of Australian tea tree oil and eucalyptus oil against herpes simplex virus in cell culture. Schnitzler P., Schön K., Reichling J.
28. Clin Microbiol Rev. Melaleuca alternifolia (Tea Tree) Oil: a Review of Antimicrobial and Other Medicinal Properties / C.F. Carson, 1 K.A. Hammer, 1 and T.V. Riley 1,2. 2006. – Vol. 19(1): P. 50-62.

С.Ш. ИСЕНОВА¹, Б.Н. БИЩЕКОВА¹, Э.К. ШУКЕНОВА¹, Г.М. АХМЕТОВА², А. ПАРХАТКЫЗЫ³,
Ф.Э. САЛАЕВА³, Б. АКИМОВА³, Н. АЛИЕВА³, Н. РАЙЫМБЕКОВА³, Д. КОЙЖИГИТОВА³,
доктор медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии №2; кандидат медицинских наук,
доцент кафедры акушерства и гинекологии №2; ассистент кафедры акушерства и гинекологии
№2, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова¹; кандидат
медицинских наук, заведующая лечебно-профилактическим отделом Центра по профилактике
и борьбе со СПИДом²; врачи интерны кафедры акушерства, гинекологии и резидентуры,
Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова³, г. Алматы

АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ РОДОВ И ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЖЕНЩИН

Перед врачами стоит задача снизить риск трансплацентарной передачи вируса плоду и поддерживать здоровье будущей матери. Заражение ВИЧ-инфекцией плода или новорожденного приводит к развитию у него иммунодефицита, который отличается от такового у взрослых.



АННОТАЦИЯ

Статья посвящена одной из актуальных проблем современного акушерства – беременности при ВИЧ инфекции. Изложены результаты ретроспективного анализа истории родов женщин с ВИЧ-инфекцией. Определены особенности течения беременности и родов, а также состояние внутриутробного плода и новорожденного. Проспективно изучены отдаленные результаты иммунного статуса женщин, а также ВИЧ статус детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных женщин.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, беременность, роды, кесарево сечение, СД-4 клетки.

АКТУАЛЬНОСТЬ

С 1959 года по данным ВОЗ в мире насчитывается 75 млн ВИЧ-инфицированных людей. К концу 2012 года людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), насчитывалось 35 млн. По данным ВОЗ (2012 г.) во всем мире насчитывается 260 000 инфицированных новорожденных. По статистике, на 2013 год в Казахстане – около 16 000 человек с ВИЧ-инфекцией. 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.

ЦЕЛИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить особенности клинического течения беременности и родов у женщин с ВИЧ-инфекцией по данным ретроспективного материала за 2009-2013 гг. (37 историй родов). Проспективно – у 37 женщин с ВИЧ-инфекцией через 1-3 года после родоразрешения определить состояние CD4 клеток и вирусную нагрузку. Оценить катамнез 37 детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей.

МЕТОДЫ

Методы лабораторной диагностики: иммуноферментный анализ (ИФА), иммунный блоттинг (ИБ). Постановка диагноза ВИЧ-инфекции осуществлялась в соответствии с принятым в стране алгоритмом диагностики ВИЧ-инфекции у взрослых.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Частота встречаемости ВИЧ-инфицированных беременных женщин за 2009, 2011 и 2013 годы составляет в среднем 0,15% случаев. Самые высокие показатели по частоте встречаемости наблюдались в 2010 году (0,12% случаев) и 2012 году (0,27% случаев). Возрастной состав исследуемых пациенток представлен на рисунке 1.

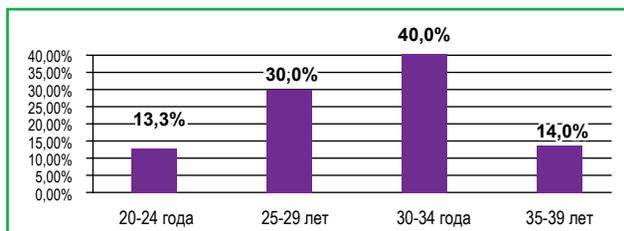


Рисунок 1 – Возрастной состав исследуемых беременных

На диаграмме видно, что большинство (86,6%) беременных встречается в активном репродуктивном возрасте от 20-34 лет. Так как большая часть ВИЧ-инфицированных представлена женщинами в репродуктивном возрасте, возрастает вероятность беременности в комбинации с ВИЧ-инфекцией.

Из анамнеза установлено, что в 16,2% случаев беременные женщины были потребителями инъекционных наркотиков, 2,7% случаев – ВИЧ-инфекция выявлялась в период данной беременности, а в 10,8% случаев мужа состояли на учете по В20.

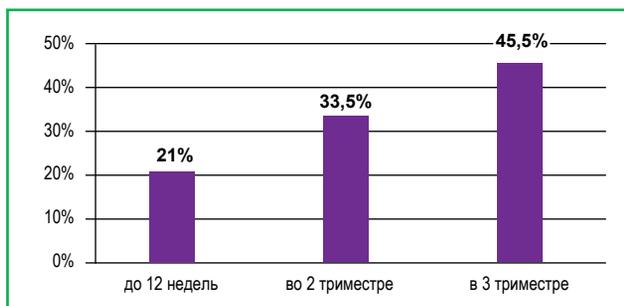


Рисунок 2 – Срок беременности при взятии на учет в исследуемой группе

До 12 недель женщины вставали на учет в 21% случаев, 33,5% – во втором триместре и 45,5% случаев – в третьем триместре (рисунок 2). Поздняя обращаемость ВИЧ-инфицированных беременных не позволяет своевременно решить вопросы о возможности пролонгирования беременности, мониторинга вирусной нагрузки и проведения антиретровирусной терапии, контроля эффективности проводимой АРВ терапии, проведения социально-психологической поддержки.

Длительность ВИЧ-инфекции в исследуемой группе представлена на рисунке 3.

В последние годы ВИЧ-инфекция выявляется не только у женщин, употребляющих наркотики внутри-

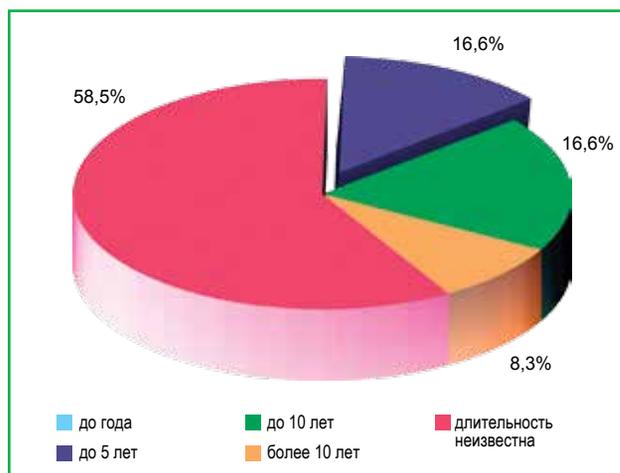


Рисунок 3 – Длительность ВИЧ-инфекции в исследуемой группе

венно или часто меняющих половых партнеров, но и у женщин, не относящихся к группе риска. При этом большинство из них, не подозревая об инфекции, ведут обычную жизнь, планируют беременность. Именно поэтому для своевременного выявления возможного инфицирования проводится скрининг беременных на ВИЧ дважды в период гестации, что важно для проведения ряда мероприятий, направленных на снижение риска заражения плода и новорожденного. У пациенток исследуемой группы длительность заболевания составляет:

- до 10 лет – 16,6% беременных;
- более 10 лет – 8,3% пациенток;
- 58,5% случаев – длительность заболевания неизвестна.

Доказано, что у беременных с ВИЧ-инфекцией достоверно часто встречается ФПН, анемия, ЗВРП, маловодие, угрожающие преждевременные роды. Частота данных осложнений зависит от стадии заболевания, наличия сопутствующих инфекций и их количества.

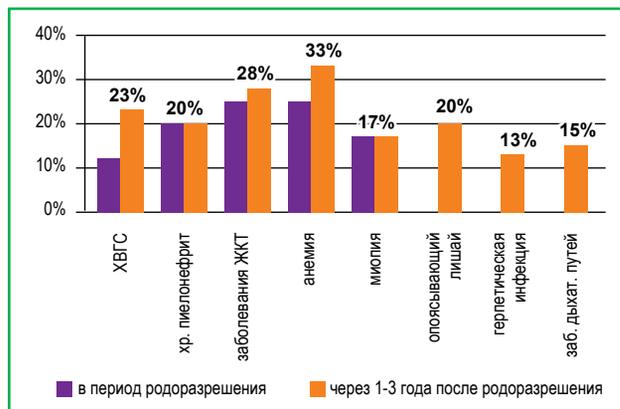


Рисунок 4 – Экстрагенитальные заболевания до и после родоразрешения

При изучении ЭГЗ через 1-3 года после родов установлено (рисунок 4), что в послеродовом периоде

достоверно часто увеличивается частота экстрагенитальных заболеваний, таких как хронический вирусный гепатит С (на 23%), опоясывающий лишай (на 20%), герпетическая инфекция (на 13%), заболевания органов дыхания (на 15%).

По исходам данной беременности в 7% случаев были преждевременные роды, 3% случаев самопроизвольного выкидыша, 90% – своевременные роды. Из них 67,7% – оперативные роды и в 33,3% случаев роды произошли через естественные родовые пути.

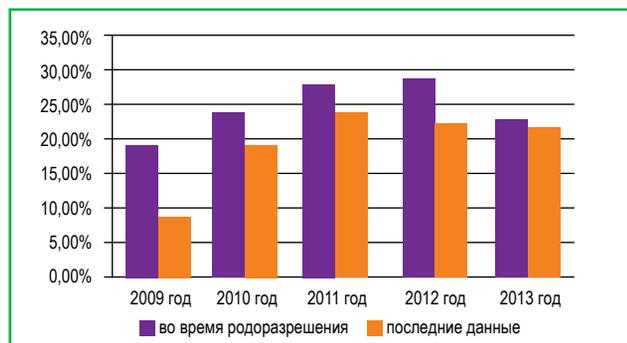


Рисунок 5 – Динамика CD4 клеток в исследуемой группе

Клетки CD4 – это вид лимфоцитов (белых кровяных телец). Они являются важной частью иммунной системы. Иногда клетки CD4 называют Т-клетками. Клетки Т-4 или клетки CD4+ называют клетками «помощниками». На рисунке 5 видно, что несмотря на АРВ терапию, проводимую в послеродовом периоде, количество CD4 клеток снижается на 1,9 раза.

Все дети родились с ВИЧ-отрицательным статусом и находились на искусственном вскармливании, принимали АРВ терапию. Наблюдались 2 года, по истечению которых были сняты с учета.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При наличии ВИЧ-инфекции роды в срок отмечены у 90% беременных, преждевременные роды – у 7% пациенток; в 3% – самопроизвольный выкидыш. Полученные в результате работы данные позволяют отметить, что частые случаи беременности у женщин с ВИЧ-инфекцией встречаются в активном репродуктивном возрасте.

В послеродовом периоде наблюдается достоверное увеличение частоты экстрагенитальных заболеваний. Это хронический вирусный гепатит – 23% случаев, опоясывающий лишай – 20%, герпетическая инфекция – 13%, заболевания органов дыхания – 15%.

Несмотря на проведение АРВ терапии в 100% случаев отмечается снижение CD4 клеток в 1,9 раза от нормативных значений. Родоразрешение в зависимости от вирусной нагрузки и исключительно грудное вскармливание способствует в 100% случаев рождению детей с ВИЧ-отрицательным статусом. Учитывая

высокую частоту абортов (49%) необходимо усилить работу по предоставлению услуг в плане планирования семьи для предупреждения нежелательной беременности у ВИЧ-инфицированных женщин.

ТҮЙІНДЕМЕ

С.Ш. ИСЕНОВА¹, Б.Н. БИЩЕКОВА¹, Э.К. ШУКЕНОВА¹, Г.М. АХМЕТОВА², А. ПАРХАТКЫЗЫ³, Ф.Э. САЛАЕВА³, Б. АКИМОВА³, Н. АЛИЕВА³, Н. РАЙЫМБЕКОВА³, Д. КОЙЖИГИТОВА³,
медицина ғылымдарының докторы, №2 акушерлік және гинекологиялық кафедрасының доценті; медицина ғылымдарының кандидаты, №2 акушерлік және гинекологиялық кафедрасының доценті; №2 акушерлік және гинекологиялық кафедрасының көмекшісі; С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті¹; медицина ғылымдарының кандидаты, ЖҚТБ-нің алдын-алу және емдеу орталығының емдеу-профилактикалық бөлімінің меңгерушісі²; акушерлік, гинекологиялық және резидентура кафедрасының интерндәрігері, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті³, Алматы қ.

АҚТҚ ИНФЕКЦИЯСЫНА ШАЛДЫҚҚАН ӘЙЕЛДЕРДІҢ ЖҮКТІЛІК ЖӘНЕ ЖҮКТІЛІКТЕН КЕЙІНГІ КЕЗЕҢІНІҢ ТАЛДАУЫ

Мақала қазіргі заманғы акушерліктің өзекті мәселесі – АҚТҚ инфекциясына шалдыққан жүктілікке арналған. Сонымен қатар, АҚТҚ инфекциясына шалдыққан әйелдердің босану тарихының ретроспективалық талдау нәтижелері көрсетілген. Жүктілік пен босанудағы, жатыр ішіндегі ұрық пен жаңа туылған нәрестенің жағдайындағы ерекшеліктер анықталды. Әйелдердің иммунды дәрежесінің, сонымен қатар АҚТҚ инфекциясына шалдыққан әйелден туылған балалардың АҚТҚ дәрежесінің шалғайдағы нәтижелері проспективті зерттелді.

Түйін сөздер: АҚТҚ инфекциясы, жүктілік, босану, іштен жарып баланы алу, CD-4 жасушалары.

SUMMARY

S.Sh. ISENOVA, B.N. BISCHEKOVA, E.K. SHUKENOVA, G.M. AKHMETOVA, A. PARHATKYZY, F.E. SALAYEVA, B. AKIMOVA, N. ALIEVA, N. RAYMIBEKOVA, D. KOYZHIGITOVA,
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology №2; Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology №2, Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov¹; Candidate of Medical Science, Head of treatment and prevention department, The Center for prophylaxis and fight against AIDS²; doctors interns Department of Obstetrics and Gynecology, Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov³, Almaty

« THE ANALYSIS OF GENERAL AND POSTPARTUM PERIOD IN HIV-INFECTED WOMEN

Article is dedicated to one of the urgent problems of modern obstetrics – pregnancy with HIV. The article presents the results of a retrospective analysis of the histo-

ry of labor women with HIV infection. The peculiarities of pregnancy and delivery, as well as the state of the fetus and newborn. Prospectively studied long-term results of the immune status of women, and HIV status of children born to HIV-infected women.

Key words: HIV infection is, pregnancy, childbirth, cesarean section, CD-4 cells. ■

Литература:

1. 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.
2. 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 – с. 132-135.
3. ВИЧ и беременность. Мурманский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями. – 2011, ГУЗ МОЦ СПИД. [Электронный ресурс]: <http://murmanids.ru/hiv-pregnansy>.
4. Беременность и перинатальные исходы у ВИЧ-инфицированных женщин. Терехина Л.А. – Москва, 2008.
5. ВИЧ-инфекция и беременность. С.Б. Имангазинов, Г.У. Алшинбаева, М.Е. Сорокина, Т.С. Оводова, Д.У. Каукенова, С.С. Имангазиева, С.М. Оспанова. – Астана мед. журнал. – 2004 – №2 – с.109-111.
6. Современные аспекты течения ВИЧ-инфекции при беременности, прогноз и исходы для матери и плода. Иглина М.А. – Москва, 2009.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

ЕМА завершает исследование лекарств на основе Полимиксина. Рекомендации по безопасному использованию у больных с тяжелыми инфекциями, устойчивыми к стандартным антибиотикам

Препараты полимиксинового типа начали появляться с 1960 года, но их использование быстро снизилось из-за наличия антибиотиков с меньшим количеством возможных побочных эффектов. Отчасти из-за этого ограничения полимиксиновый антибиотик колистиметат натрия сохранил активность в отношении ряда бактерий, которые стали устойчивыми к широко используемым антибиотикам. Это привело к возрождению в последние годы использования полимиксинов у пациентов. Тем не менее, высказывались опасения, что существующая информация о полимиксинах, в частности, связанная с дозированием и метаболизмом препаратов в организме (фармакокинетика) устарела, что может потребоваться ее обновление. Поэтому ЕМА стало рассматривать имеющиеся данные и давать рекомендации о том, следует ли изменить разрешения реализации этих лекарств и информацию о применении препаратов. Комитет Агентства по лекарственным препаратам для человека (CHMP) проанализировал имеющиеся данные о фармакокинетике, эффективности и безопасности этих препаратов. В обзоре были рассмотрены препараты, вводимые с помощью инъекций или вдыхания в легкие (системное применение), содержащей колистиметат натрия, который в организме превращается в активное вещество колистин. Препараты, предназначенные для перорального приема (в основном, содержат колистин и не всасываются в организм в значительных количествах и действуют локально в кишечнике) и те, которые применяются наружно, не были проанализированы в этом исследовании.

CHMP пришел к выводу, что инъекции или инфузии из колистиметат натрия должны применяться в качестве резерва для лечения серьезных инфекций, вызванных чувствительными бактериями, у пациентов, когда другие варианты лечения неэффективны, или их нельзя использовать. Лекарство следует заменить другим подходящим антибиотиком, если это возможно. Комитет рекомендовал дозы, которые должны всегда быть выражены в международных единицах (МЕ), и которые всегда должны быть включены в информацию об определенном препарате. Пациентам в критическом состоянии следует вводить более высокую начальную дозу (нагрузочная доза), чтобы обеспечить эффективный уровень антибиотика в организме быстрее. Хотя данные для анализа были весьма ограничены, Комитет рекомендовал дозы для применения у больных с заболеваниями почек и у детей, а также дал указания по дозировке у взрослых при введении непосредственно в ликвор, окружающий головной или спинной мозг (интратекальное или внутривentricular введение).

CHMP пришел к выводу, что колистиметат натрия может также использоваться методом вдыхания через ингалятор или небулайзер для лечения хронических инфекций, вызванных синегнойной палочкой, у пациентов с муковисцидозом.



remedium.ru

T.N. GONTOVAYA, S.V. ROMANOVA, V.P. GAPONENKO, V.V. MASHTALER,
Doctor of Pharmacy, Head of the Department of Botany; Assistant Department of Botany; Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Department of Botany; Candidate of Pharmaceutical Sciences, Assistant Department of Botany, National Pharmaceutical University, Kharkov, Ukraine

CHROMATOGRAPHY-MASS-SPECTROMETRIC DETERMINATION

OF THE ESSENTIAL OILS COMPONENTS OF WILD LENTILS

Lentil is widespread in Europe, Asia and Africa. Nowadays the main lentil cultivated area is mainly in such countries as Canada, India, Turkey, Australia. Lentil is food culture, the seeds of which are widely used for food purposes. That's why the chemical composition of lentil has been studied mainly in relation to proteins, amino acids, carbohydrates, vitamins and seed lipids [1].

and only one kind – *Lens culinaris* M. is widely cultivated in many countries of the world [1].

Protein content of lentil is ahead of such culture as peas and beans. Lentil protein is well absorbed by organism (86%) and contains a sufficient amount of vital amino acids. The plant does not accumulate nitrates, toxic elements and radionuclides and can be considered as ecological clear product [1,2].

Lentil has long been considered a medicinal plant. Water infusion made of beans flaps has an anti-inflammatory and antimicrobial action, it is applied externally for ulcers and eczema. Lentil flour has healing effect. Infusion of lentil herbs is also used for obesity, atherosclerosis and urolithiasis [1,2,3].

It is known that during the life-cycle the plants produce and accumulate a large amount of a wide variety of substances, many of which are volatile. Information about the volatile components structure of elevated part of the lentil is not found.

ABSTRACT

Applying the chromatography-mass spectrometry method there were made the qualitative and quantitative determination of volatiles of essential oils among wild lentil: *L. Odemensis* Ladiz. (*L. Odem*) and *L. tomentosus* Ladiz. (*L. Hairy*). They were harvested in Kharkiv region in summer, 2013. There were identified 32 components in the essential oil of *L. Odemensis* and 28 components in the oil of *L. tomentosus* which are belonged to different groups of chemical compounds, among which terpenoids and their derivatives, aromatic compounds, aldehydes, ketones, fatty acids, and saturated alicyclic hydrocarbons.

Key words: plants of lentils, essential oil, chromatography-mass spectrometry.

INTRODUCTION

The genus *Lens* belongs to the family of legumes (*Fabaceae*) and includes seven species which are annual herbaceous plants. There are six species in the wild form

THE PURPOSE OF RESEARCH

Thus the aim of this study was extracting essential oils derived of herbs and two kinds of lentils and studying their component structure [4].

MATERIALS AND METHODS

The object of the study was wild herb of lentils: *L. Odemensis* Ladiz. (*L. Odem*) and *L. tomentosus* Ladiz. (*L. Hairy*) harvested in Kharkiv region in summer, 2013.

The study of the volatile components was being conducted by using the method of chromatographic mass spectrometry, which is a modern and highly effective way of separating and establishing quantitative content of biologically active compounds, as well as informative when establishing their quality. To study the essential oil we used the method of isolation of essential oil from plant material at limited quantity in raw materials [5,6]. Weighed sample of material (0.5-5 g) was placed in a vial 'Agilent' and internal standard was added. As internal standard, tridecane, based on a sample of 50 g, with followed by calculation of the concentration of the resul-

◀ ting internal standard which was used then for the calculation.

The composition of essential oil was determined by chromatographic mass spectrometry method [6,7] by Agilent Technology 6890N chromatograph with mass spectrometric detector 5973N. Assay conditions: chromatographic column is silica, capillary HP-5MS. Column length is 30 meters. Internal diameter is 0.25 mm. The rate of gas-carrier (helium): 1 ml/min. Sample volume is 0.1-0.5 ml (for solvents of essential oil). Introduction of the sample flow division is 1/50. The temperature of thermostat is 50° C with 4° C /minute up to 220° C programming. Detector temperature and evaporator is 250° C.

RESULTS AND DISCUSSION

The obtained spectra were treated as based on the general laws of the fragmentation of organic molecules compounds under electron impact, and by comparing the results obtained with those in the mass spectral library Database NIST02 (more substances 174000). Before the search was started we calculated the average of mass spectrum for each chromatographic peak which we deducted from the background spectrum. The identification of the compounds was carried out by comparing the mass spectra of the chromatographic peak with the mass spectra of the reference compounds database. Quantitative content is calculated according to relative peak area sum of squares of components of all peaks in the chromatogram (normalization method). Retention factors of components are calculated by the results of control analyzes of essential oils with a mixture of n-alkanes (C10-C18) [6,7].

Chromatograms of essential oils of *Odemensis* L. and *L. tomentosus* herbs are shown in Figure 1 and 2, accordingly.

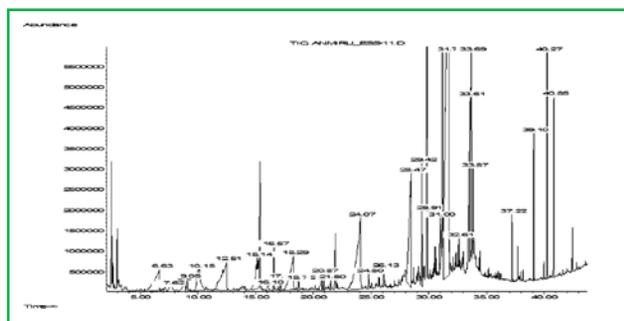


Figure 1 – The chromatogram of essential oil of *L. Odemensis* herb

The experiment in the essential herbal oil of *L. Odemensis* revealed 32 volatiles and *L. tomentosus* herb – 28. The summarized data of the volatile components of essential oils which were identified in the studied plants is present in the table. The volatiles of the samples are presented by terpenoids and their derivatives, aromatic compounds, aldehydes, ketones, fatty acids, acyclic saturated hydrocarbons.

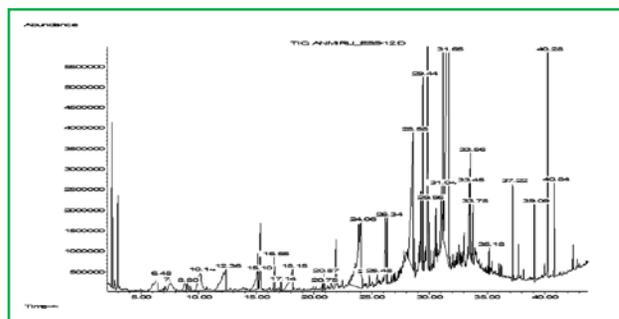


Figure 2 – The chromatogram of essential oil of *L. tomentosus* herb

In the overall evaluation of identified substances we should note that quantitatively (relative to all identified components) in studied raw materials hydrophobic compounds such as fatty acids were dominated (more than 60% of the total content of volatiles). The saturated fatty acids among all fatty acids were dominated in a qualitative sense (89.6% in *L. tomentosus* and 84,5% *L. Odemensis*). The *L. Odemensis* herb contained tridecanoic and heptadecanoic acids which were not found out in *L. tomentosus* herb. As concerning saturated fatty acids palmitic, lauric, myristic predominated (almost in equal proportions). Only the content of lauric acid in *L. tomentosus* herb was almost two times higher than in *L. Odemensis* herb.

Lauric acid has a broad antimicrobial and antibacterial spectrum of action. It fights with such pathogens microorganisms as viruses, bacteria, fungi. Palmitic and myristic acids contribute to the restoration of protective properties of skin. That's why they are widely used in cosmetics. Linoleic and linolenic acids are part of the complex of vitamin F, which has a beneficial effect on the musculoskeletal system: nourishes the tissues of the joints, prevents the development of rheumatic diseases, osteoarthritis [8,9].

Terpenoid compounds are of special scientific interest the content of which in essential oil of *L. Odemensis* and *L. tomentosus* herbs is 7.4% and 11.7% accordingly. Among terpenoids there were contained a large amount of acyclic triterpenoid squalene (143.4 mg/kg in *L. Odemensis* and 289.2 mg/kg in *L. Tomentosus*). The biological activity of squalene is quite diverse. This substance in human body shows anticarcinogenic, antimicrobial, fungicide, radioprotection properties, also increases immunity. Squalene is derivative of vitamin A, and during the cholesterol synthesis it promotes cholesterol conversion to the 7-dehydrocholesterol analog which in turn is converted into vitamin D in sun. As a precursor of steroids it affects steroid metabolism, which can be used in diet therapy of cardiovascular disease [10]. Also the bi-cyclic sesquiterpenoids geksagidrofarnesilatseton dominated among volatile terpenoids, and β -phenylethyl alcohol dominated among aromatics. We should note that contain of these compounds were two times more in *L. Tomentosus* herb than in *L. Odemensis* one. Other components were found out in minor quantities.

Table – The content of volatile compounds in L. Odemensis and L. tomentosus herb (mg/kg)

№ n/n	Keeping time, min.	The identified compounds	L. Odemensis	L. tomentosus
1	6.63	capron acid	126.5	142,8
2	7.16	phenylacetaldehyde	6.8	-
3	7.62	benzylic alcohol	24.4	86,2
4	8.8	heptanoic acid	33.7	43,1
5	10.15	β-phenylethyl alcohol	100.8	170,5
6	12.51	caprylic acid	186.0	241,2
7	15.13	nonanoic acid	113.4	102,7
8	16.1	2-nonenoic acid	12.1	-
9	16.57	5-pentyl-2(5H)- pentyl-furanone	36.7	54,5
10	17.15	dihydro-5-pentyl-2(3H)-furanone	8.9	13,2
11	18.29	capric acid	149.2	174,6
12	18.71	β-caryophyllene	8.8	-
13	20.71	undecanoic acid или tri-decyllic acid	18.4	15,9
14	20.87	β-ionone-epoxide	12.8	21,0
15	21.5	β-bisabolol	6.2	-
16	24.07	lauric acid	342.1	634,5
17	24.8	benzophenone	10.8	16,0
18	25.47	β-evdesmol	-	13.8
19	26.12	tridecanoic acid	18.4	-
20	26.34	apiol	-	92.9
21	28.47	myristic acid	287.2	653,8
22	29.41	hexahydrofarnesylacetone	82.7	205,4
23	29.91	pentadecanoic acid	45.3	124,6
24	31	palmitoleic acid	59.6	149,0
25	31.75	palmitic acid	1519.4	1774,1
26	32.61	heptadecanoic acid	13.0	-
27	33.61	linoleic acid	234.1	119,7
28	33.69	linolenic acid	200.4	175,9
29	33.86	stearic acid	37.4	77,1
30	35,17	tricosane	-	21,6
31	37.22	pentacosane	28.9	88,3
32	39.1	heptacosane	67.7	70,9
33	40.27	squalene	143.4	298,2
34	40.85	nonacosane	92.4	86,9

Note: «-» compound wasn't revealed

Analyzing the composition of the volatile compounds of studied samples we should note that in essential oil of L. Odemensis herb there were identified such substances as bisabolol, caryophyllene, phenylacetaldehyde, which in L. tomentosus herb were not found. Conversely among volatile components of L. tomentosus there had been identified terpenoid alcohols β-evdesmol and apiol.

Conclusions

The content of volatile compounds of two herbs of wild lentils (L. Odemensis and L. tomentosus) by chromatography-mass spectrometry method was studied. Quantitatively in studied raw material saturated (palmitic, lauric, myristic acid) and unsaturated (linoleic, linolenic) fatty acids (more than 60% of the total content of volatile substances) were dominated. There were identified dominant terpenoid compounds of L. Odemensis and L. tomentosus: squalene hexahydrofarnesylacetone, β-phenylethyl alcohol. Such components of essential oil as β-bisabolol, β-caryophyllene, phenylacetaldehyde

were revealed only in L. Odemensis herb and terpenoid alcohols β-evdesmol and apiol were revealed only in L. tomentosus herb.

Thus, the results of studies suggest that plants of the lentils are perspective drug raw materials for more detailed study of the chemical composition and creation new drug substances on their basis.

ТҮЙІНДЕМЕ

Т.Н. ГОНТОВАЯ, С.В. РОМАНОВА,
В.П. ГАПОНЕНКО, В.В. МАШТАЛЕР,

фармацевтика ғылымдарының докторы,
өсімдіктану кафедрасының меңгерушісі;
өсімдіктану кафедрасының көмекшісі;
фармацевтика ғылымдарының кандидаты,
өсімдіктану кафедрасының көмекшісі, Ұлттық
фармацевтикалық университет, Харьков қ., Украина

ЖАБАЙЫ ЖАСЫМЫҚ ТҮРЛЕРІНЕН ЖАСАЛҒАН ЭФИР МАЙЛАРЫНЫҢ КОМПОНЕНТТЕРІН ХРОМАТО- МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯЛЫҚ АНЫҚТАУ

Жабайы жасымық түрлерінен жасалған эфир майларының ұшатын заттарын анықтау үшін хромато-масс-спектрометриялық әдіспен сапалық және сандық анықтау жүргізілді: 2013 жылдың жазында Харьков облысында даярланған L. Odemensis Ladiz. (Одемен жасымығы) және L. Tomentosus Ladiz. (түсірілген жасымық. Құрамында терпеноидтар мен олардың өнімдері, хош иісті қосылыстар, альдегидтер, кетондар, майлы қышқылдар, сонымен қатар, циклге қарсы қанық көмірсутек сияқты түрлі химиялық қосылыстардың тобына жататын L. Odemensis эфир майынан 32 компонент, ал L. Tomentosus майынан 28 компонент теңдестірілді.

Түйін сөздер: жасымық текті өсімдіктер, эфир майы, хромато-масс-спектрометрия.

РЕЗЮМЕ

Т.Н. ГОНТОВАЯ, С.В. РОМАНОВА,
В.П. ГАПОНЕНКО, В.В. МАШТАЛЕР,

доктор фармацевтических наук, заведующая
кафедрой ботаники; ассистент кафедры ботаники;
кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры
ботаники; кандидат фармацевтических наук,
ассистент кафедры ботаники, Национальный
фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

ХРОМАТО-МАСС- СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОМПОНЕНТОВ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ ДИКИХ ВИДОВ ЧЕЧЕВИЦЫ

Методом хромато-масс-спектрометрии проведено качественное и количественное определение лету- ►

« чих веществ эфирных масел травы диких видов чечевицы: *L. Odemensis* Ladiz. (чечевица Одемена) и *L. tomentosus* Ladiz. (чечевица опушенная), заготовленных в Харьковской области летом 2013 г. Идентифицировано 32 компонента в эфирном масле *L. Odemensis* и 28 компонентов в масле *L. tomentosus*, относящихся

к разным группам химических соединений, среди которых терпеноиды и их производные, ароматические соединения, альдегиды, кетоны, жирные кислоты, а также ациклические насыщенные углеводороды.

Ключевые слова: растения рода чечевица, эфирное масло, хромато-масс-спектрометрия. ■

References:

1. Duke J.A. Duke's handbook of Medicinal Plants of the Bible / Duke J.A., Duke P.A.K., J. L. du Cellie. – London: CRC Press, 2008. – P. 245-247.
2. Романова С.В. Перспективи використання сочевиці харчової / С.В. Романова, С.В. Ковальов // Фармакогнозія XXI століття. Досягнення та перспективи: тез. доп. ювілейної наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Харків, 26 березня 2009 р. – Х.: Вид-во НфаУ, 2009. – С. 185.
3. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Production Yearbook / FAO. – Rome, 2005. – Vol. 60. – 115 p.
4. Derwich E. Aromatic and medicinal plants of Morocco: chemical composition of essential oils of *Rosmarinus officinalis* AND *Juniperus Phoenicea* / Derwich E., Benziane Z., Chabir R. // Int. J. of Applied Biol. and Pharmaceut. Technol. – 2011. – V. 2.– P. 145–153.
5. Цуркан А.А. Хромато-масс-спектрометрическое исследование летучих компонентов надземной части шелковицы / А.А. Цуркан, Т.В. Ковальчук, А.В. Гергель // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2012. – №1 (26). – С. 54-59.
6. Черногород Л.Б. Эфирные масла некоторых видов рода *Achillea* L., содержащие фразанол / Л.Б. Черногород, Б.А. Виноградов // Растительные ресурсы. – 2006. – Т. 42, Вып. 2. – С. 61-68.
7. Ткачев А.В. Исследование летучих веществ растений / А.В. Ткачев – Новосибирск: Офсет, 2008. – 969 с.
8. Целебные растительные масла (лекарства домашней аптеки) / Л.В. Николайчук. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2007. – 320 с.
9. Ching K. Chow / Fatty Acids in Foods and Health Implications / Ching K. Chow – 3 ed. – Boca Raton, London, New York: CRC Press. 2007. – 1296 p.
10. Squalene and its potential clinical uses / G.S. Kelly // Altern Med Rev. – 1999. – V. 4. – P. 29-36.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Европейские фармассоциации выступили против применения ЛС не по утвержденным показаниям

Ряд фармацевтических ассоциаций обратились с жалобой в Европейскую комиссию на итальянское законодательство, поощряющее по экономическим соображениям применение лекарственных препаратов вне зарегистрированных показаний.

Европейская федерация фармацевтических производителей и ассоциаций (EFPIA), Европейская конфедерация фармацевтических предпринимателей (EUCOPE) и Европейская ассоциация биоиндустрий (ЕнгораBio) выразили обеспокоенность тем, что некоторые страны-члены ЕС, в том числе Италия, с целью экономии денежных средств предприняли меры для расширения использования ЛС не по назначению, даже при наличии одобренной контрольными ведомствами альтернативы.

По мнению представителей ассоциаций, такая политика подрывает систему лицензирования лекарственных средств, главной задачей которой является защита пациентов от некачественных и недостаточно эффективных препаратов.

Весной прошлого года министерство здравоохранения Италии потребовало взыскать 1,2 млрд евро с Novartis и Roche в качестве компенсации ущерба национальной системе здравоохранения.

Руководитель ведомства Беатрис ЛОРЕНЗИН (Beatrice Lorenzin) заявила, что компании нанесли большой ущерб стране, так как совместно препятствовали продажам недорогого препарата «Авастин» для лечения возрастной макулярной дегенерации (ВМД) ради продвижения более дорогого «Луцентиса».

Позже депутат Национальной ассамблеи Франции Жерар БАПА (Gerard BAPT) призвал законодательно разрешить врачам использовать «Авастин» вместо «Луцентиса» при лечении ВМД. По его подсчетам, это позволило бы сэкономить до 200 млн евро в год.

«Авастин» не одобрен регуляторными органами для терапии возрастной макулярной дегенерации, однако его принцип действия аналогичен «Луцентису», что делает возможным использование его для лечения этого заболевания. При этом стоимость одной дозы «Авастина» составляет примерно 30 евро, тогда как «Луцентиса» – 900 евро.

remedium.ru



А.Р. СМАГУЛОВА, Г.Б. КАДРЖАНОВА, А.Ш. ИЗБАСАРОВА,
ассистент; ассистент; кандидат медицинских наук, доцент, кафедра нервных болезней,
Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ПАНТОКАЛЬЦИН»

ПРИ ЗАДЕРЖКЕ РЕЧЕВОГО РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ

Уникальность Пантокальцина®, выделяющая его среди других ноотропов, в том, что наряду с нейрометаболическими он обладает нейропротекторным и нейротрофическими эффектами [4]. С учетом продолжительности лечения и возраста пациентов, препарат должен быть низкотоксичным и иметь малое число побочных эффектов. Пантокальцин® обладает всеми этими свойствами и рекомендован к применению детям и подросткам. [5]



АННОТАЦИЯ

В статье проведен анализ результатов эффективности лечения 40 пациентов с задержкой речевого развития с использованием препарата «Пантокальцин» в амбулаторных условиях. Описывается методика лечения «Пантокальцином» в детской неврологической практике.

Ключевые слова: Пантокальцин, гопантенвая кислота, задержка речевого развития.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Формирование речи является одной из основных характеристик общего развития ребенка. Речь становится важным средством связи между ребенком и окружающим миром, наиболее совершенной формой общения. Для нормального формирования речи необходи-

мо, чтобы кора головного мозга достигла определенной зрелости, был сформирован артикуляционный аппарат, сохранен слух [1]. В последние годы наблюдается возрастание частоты перинатальных поражений мозга, в результате чего увеличивается число детей, имеющих нарушения не только моторного развития различной степени тяжести, но и психического, прежде всего речевого развития [6]. Задержка речевого развития встречается с высокой частотой. Это примерно 5-10% детского населения в возрасте до 6 лет [2]. В основе лечения задержки речевого развития лежит мультидисциплинарный подход с активным участием неврологов, педиатров, психологов, психиатров, логопедов, педагогов, а также родителей. Препаратами выбора становятся средства с ноотропным действием (от греч. *noos* – мышление, разум, интеллект; *trōpos* – поворот, направ-

ление). В настоящее время в неврологической практике широко используются лекарственные препараты, улучшающие метаболизм головного мозга. Они оказывают прямое активирующее влияние на структуры головного мозга, улучшают способность к обучению, память и умственную деятельность, а также повышают устойчивость центральной нервной системы к повреждающим воздействиям [6]. По своей химической структуре «Пантокальцин» – кальциевая соль гопантеновой кислоты, одного из природных гомологов пантотеновой кислоты, в которой β -аланин замещен на γ -аминомасляную кислоту (ГАМК). Гопантеновая кислота является естественным метаболитом ГАМК в нервной ткани в отличие от других ГАМК-производных ноотропных препаратов. Гопантеновая кислота применяется в медицинской практике более 20 лет. За этот период подтверждена ее эффективность в лечении когнитивных нарушений при различных неврологических и психических заболеваниях у детей [1,6]. Пантокальцин относится к ноотропным препаратам смешанного действия с широким спектром эффектов (нейропротекторам). Ноотропы в наибольшей степени укладываются в понятие «идеальные психотропные препараты» по причине весьма высокой объективной и субъективной переносимости [3].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить эффективность лекарственного средства «Пантокальцин» в лечении детей с задержкой речевого развития.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 40 детей с задержкой в речевом развитии. В исследование были включены пациенты от 2 до 4 лет. Средний возраст – 3 года. Под наблюдением находилось 40 больных с задержкой речевого развития, которые в качестве ноотропного препарата получали «Пантокальцин». В исследуемую группу вошли дети с задержкой речевого развития:

- 2-2,5 лет, активный словарный запас которых составлял менее 20 слов, когда ребенок всё понимает и выполняет просьбы, но говорит мало или очень плохо.
- 3-4 лет, говорящих так непонятно, что их с трудом понимают; они не могут строить предложения (подлежащее, сказуемое, дополнение), имеет место нарушение экспрессивной речи. Наряду с задержкой речевого развития у этих детей часто встречался синдром гиперактивности и дефицита внимания. В данную группу вошли дети с задержкой речевого развития, то есть с нормальным умственным развитием, слухом, пониманием речи, эмоциями, однако развитие экспрессивной речи которых не укладывается в возрастные нормативы.

Всем детям проведено комплексное обследование: перинатальный анамнез, доречевое и речевое развитие, а также развитие двигательных функций. Оценке подверглись неврологический статус, когнитивные функции, электроэнцефалография (ЭЭГ). Для определения степени задержки развития с диагнос-

тической целью применяли общепринятые методы (психоневрологический осмотр, консультация психолога, логопеда), определяли концентрацию внимания, усидчивость, показатели мелкой моторики кисти, эмоциональный статус (раздражительность, плаксивость, капризность). Оценка речевых функций, поведение, внимания, развитие мелкой моторики и ЭЭГ проводили до и после лечения.

В исследуемую группу не вошли дети с задержкой речевого развития, возникшей при ДЦП, раннем детском аутизме, умственной отсталости, нарушениях слуха, наследственной патологии и прочем. Диагноз «Задержка речевого развития» ставился на основании комплексного обследования невропатологом, логопедом и психологом. Изучая анамнез детей с задержкой речевого развития, установили, что к нарушению нормального становления речи у детей могут приводить различные неблагоприятные воздействия в перинатальном периоде и наследственный фактор. В неврологическом статусе кроме нарушения речевого развития выявлены дефицит внимания, синдром гиперактивности. Иной органической неврологической патологии у детей данной группы не отмечалось. У всех детей с задержкой речевого развития отмечалось нарушение мелкой моторики рук в 85% случаев. Большинство детей из данной группы (80%) стали позже самостоятельно себя обслуживать (пользоваться ложкой, вилкой, одеваться). При ЭЭГ исследовании у всех детей зарегистрирована нормальная биоэлектрическая активность. В качестве ноотропного препарата детям с задержкой речевого развития назначали препарат «Пантокальцин». Пациенты получали его по 250 мг 2 раза в день. Продолжительность амбулаторного лечения составляла от 1 до 2 месяцев, с повторным проведением курса через 3 месяца. Кроме медикаментозной терапии дети занимались с логопедом. Даны также рекомендации по улучшению мелкой моторики кисти с учетом представительства центра моторной речи в коре головного мозга. Контрольную группу составили 20 детей, не получавших медикаментозную терапию.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для сравнения эффективности терапии были выбраны следующие критерии: пополнение словарного запаса, улучшение мелкой моторики рук, уменьшение гиперактивности и дефицита внимания. Результаты клинического действия «Пантокальцина» проявились на 10-15 день приема: отмечали улучшение поведения, снизились такие симптомы, как гиперактивность, раздражительность, неусидчивость, агрессивность. Побочных эффектов от применения препарата «Пантокальцин» у пациентов не наблюдалось. По окончании курса лечения в группе детей, получавших «Пантокальцин», положительные результаты наблюдались у 75%. Под положительным эффектом подразумевали пополнение словарного запаса, формирование связной речи, концентрацию внимания, показатели мелкой моторики кисти, эмоциональный статус.

Активизация речевой деятельности отмечена у 75% детей; улучшение мелкой моторики – у 65%; уменьшение проявлений синдрома гиперактивности и дефицита внимания наблюдалось у 80% детей. В контрольной группе, не получавшей медикаментозное лечение, положительная динамика отмечена в 20% случаев. Всем пациентам до и после курса лечения проводились клинико-неврологическое обследование, консультация логопеда, психолога, ЭЭГ. Оценка результатов лечения проводилась по шкале общего клинического впечатления. По нашим наблюдениям, препарат «Пантокальцин» удачно сочетает мягкий психостимулирующий и умеренный седативный эффекты.

ВЫВОДЫ

По результатам проведенного исследования можно сделать следующие выводы:

1. «Пантокальцин» является эффективным препаратом для лечения детей с задержкой речевого развития, особенно в сочетании с синдромом гиперактивности и дефицитом внимания.
2. Использование «Пантокальцина» улучшает показатели мелкой моторики кисти.
3. Препарат стимулирует психическое развитие ребенка, оказывает благотворное влияние на поведение и речевые функции.

В процессе лечения «Пантокальцином» у детей уменьшаются проявления синдрома гиперактивности и дефицита внимания.

ТҮЙІНДЕМЕ

**А.Р. СМАГУЛОВА, Г.Б. КАДРЖАНОВА,
А.Ш. ИЗБАСАРОВА,**

*көмекші; көмекші; медицина ғылымдарының
кандидаты, доцент, жүйке ауруларының кафедрасы,*

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық
медицина, университеті, Алматы қаласы*

БАЛАЛАРДЫҢ СӨЙЛЕУ ДАМУЫНЫҢ ТЕЖЕЛУІНДЕ «ПАНТОКАЛЬЦИН» ПРЕПАРАТЫН ҚОЛДАНУ ТӘЖІРИБЕСІ

Мақалада «Сөйлеу дамуының тежелуі» диагнозымен 40 науқасты амбулаторлық жағдайда «Пантокальцин» препаратымен емдеудің тиімділігі мен нәтижелері көрсетілген. Берілген мақалада балалар неврологиясында «Пантокальцинмен» емдеу әдісі сипатталған.

Түйін сөздер: «Пантокальцин», гопантен қышқылы, сөйлеу дамуының тежелуі.

SUMMARY

**A.R. SMAGULOVA, G.B. KADRZHANOVA,
A.SH. IZBASAROVA,**

*assistant; assistant; Candidate of Medical Science
Associate Professor, Department of Nervous
Diseases, Kazakh National Medical University
named after S.D. Asfendiyarov, Almaty*

EXPERIENCE OF APPLICATION OF PANTOCALCIN TO CHILDREN WITH DELAY IN SPEECH DEVELOPMENT

The article contains an analysis of results and effectiveness of office based treatment by Pantocalcin of 40 patients diagnosed with delay in speech development. This article describes method of treatment by Pantocalcin in child neurology practice.

Key words: pantocalcin, pantothenic acid, delayed speech development. ■

Литература:

1. Заваденко Н.Н. Нарушения речи у детей и их коррекция //Лечащий врач. – 2006, №5.
2. Корнев А.Н. Основы логопатологии детского возраста: клинические и психологические аспекты. СПб. – 2006. – 380 с.
3. Воронина Т.А. Фармакология ноотропов. – М., 1989. – С. 8-19.
4. Сосина В.Б. Возможности и перспективы применения «Пантокальцина» в клинической практике // РМЖ. – 2006. – Т. 14, №2. – С. 109-111.
5. Е. Г. Щекина. Особенности ноотропной терапии // Провизор. – 2008, №2.
6. Заваденко Н.Н. Нарушения формирования устной и письменной речи у детей. Возможности их медикаментозной коррекции. Методическое пособие для врачей. М. – 2003.

БЕЗОПАСНОСТЬ ИМН И МТ

FDA ужесточит контроль за безопасностью и надежностью дефибрилляторов

Такое решение принято из-за возросшего числа жалоб на отказ оборудования. Как сообщили в FDA, с января 2005 года по сентябрь 2014 года было получено около 72 тысяч сообщений о неисправностях автоматических внешних дефибрилляторов. За этот период производителями с рынка было отозвано более 2 млн единиц оборудования. Одной из причин ненадежности дефибрилляторов специалисты называют недостаточный контроль за качеством компонентов, производимых сторонними компаниями.

remedium.ru



УДК (616.839-005.1+616.89) – 08:615.214.32

И.М. КАЛЬМЕНЕВА¹, М.М. ИБРАГИМОВ², Н.В. СТЕПУК², Л.Б. АЯГАНОВА²,
кандидат медицинских наук, доцент кафедры интернатуры и резидентуры Казахского
национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова, нейрососудистое отделение
№2 ГКБ №7¹; врач высшей категории, заведующий нейрососудистым отделением №2; врачи
нейрососудистого отделения №2 Городской клинической больницы №7², г. Алматы

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИДЕПРЕССАНТА «МИСОЛ» (СЕТРАЛИН)

ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ПСИХИЧЕСКИХ, ВЕГЕТАТИВНЫХ И СОМАТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

К наиболее страшным последствиям, которые вызывает инсульт, относятся психические расстройства высших психологических функций. А ведь они – основа сознательной социальной жизни человека. Их нарушение наносит удар по физическому и интеллектуальному состоянию человека, сказывается на его психике, профессиональной деятельности, взаимоотношениях с другими людьми.

АННОТАЦИЯ

В острый период ишемического инсульта у пациентов возникают разнообразные изменения в психической, вегетативной и соматической сферах, которые влияют на течение заболевания. В статье представлены результаты проведенного исследования пациентов в этот период. Включение в комплекс лечения препарата «Мисол» (сетралин) позволяет добиться более быстрого и эффективного купирования психических, вегетативных и соматических функций.

Ключевые слова: ишемический инсульт, мисол.

В структуре заболеваний головного мозга ведущее место занимают острые ишемические нарушения мозгового кровообращения. Одним из механизмов реализации церебрального повреждения является



расстройством вегетативной регуляции, которое приводит к увеличению летальности в остром периоде инсульта. Нарушение центральной вегетативной регуляции, которое происходит при ишемическом инсульте, является отображением патологии управляющих структур нервной системы и формирования саногенетических процессов в организме больного. Дисфункция вегетативной регуляции влияет на выживаемость после инсульта.

Инсульт и его последствия – актуальная проблема для человека, перенесшего это заболевание, людей, окружающих его, неврологии, медицины и экономики государства. Целый ряд индивидуальных, личностных особенностей пациента, в частности, повышенная тревожность, страх, напряженность способны играть важную роль в формировании, становле-

нии и поддержании неврологических симптомов. Без сомнения, своевременное распознавание этих особенностей, выяснение их роли при развитии заболевания обеспечивает выбор правильной тактики ведения больных, а также может способствовать сокращению сроков терапии, увеличить возможность более быстрого восстановления неврологических симптомов. Это глобальная проблема, требующая больших усилий и поиска купирования психических, вегетативных и соматических нарушений у пациентов с ишемическим инсультом.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Целью работы явилось изучение влияния препарата «Мисол» (сетралин) на течение психических, вегетативных и соматических симптомов у больных в остром периоде ишемического инсульта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Пациенты находились на стационарном лечении в нейрососудистом отделении ГКБ №7 г. Алматы. Группа обследованных состояла из 19 пациентов (16 мужчин и 3 женщины). Все пациенты на момент обследования находились в сознании, были контактными. Получали стандартную базисную терапию. У 9 пациентов диагностирован инфаркт в бассейне левой средней мозговой артерии, у 4 – в бассейне правой средней мозговой артерии, у 6 – в вертебрально-базиллярном бассейне. Представленная выборка включала 19 пациентов со значительным преобладанием мужчин. Средний возраст этой группы составил 63,6 года.

«Мисол» назначался в дозе 50 мг 1 раз в сутки у 19 больных в остром периоде ишемического инсульта в течение 12 дней с учетом того, что постоянный уровень сертралина в плазме крови достигается через неделю. До назначения препарата у пациентов исследовались психические, вегетативные и соматические функции. Психические изменения оценивали по 17 параметрам, изменения в вегетативной сфере – по 13, в соматической сфере – по 6. Каждая из характеристик оценивалась по модифицированной шкале Гамильтона от 0 до 6, где 0 – отсутствие признака, 6 баллов – самое сильное ощущение. Проводился анализ полученных данных путем вычитания одного балла из шести на 3, 6, 9 и 12 сутки.

«Мисол» (АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика» Республика Казахстан) представляет собой активное вещество – сертралин гидрохлорид. Механизм действия препарата «Мисол» связан с ингибированием нейронального захвата серотонина (5НТ). В клинических дозах препарат блокирует захват серотонина в тромбоцитах человека. «Мисол» является мощным и специфическим ингибитором нейронального захвата серотонина и оказывает

очень слабое влияние на обратный захват норадреналина и дофамина. Длительное применение приводит к снижению активности норадреналиновых рецепторов головного мозга.

В остром периоде ишемического инсульта наиболее часто происходили изменения в психической сфере. Нарушения отмечены у 11-19 пациентов (таблица 1).

Таблица 1 – Распределением пациентов с психическими симптомами в острый период ишемического инсульта

Симптомы	Число пациентов	Процент
Тревога	19	100
Ощущение напряженности	19	100
Нарушение концентрации внимания	19	100
Страхи	19	100
Озабоченность своим будущим	19	100
Быстрая утомляемость	19	100
Ухудшение памяти	18	94,7
Раздражительность	17	89,5
Нетерпеливость	17	89,5
Чрезмерные опасения	17	89,5
Легко возникающее волнение	17	89,5
Излишнее беспокойство	17	89,5
Неспособность расслабиться	17	89,5
Суетливость	14	73,7
Ощущение взвинченности	14	73,7
Депрессия	11	57,9
Пребывание на грани нервного срыва	11	57,9

У всех больных (100%) зафиксированы ощущение напряженности, неспособность расслабиться, нарушение концентрации внимания, тревога, страх и озабоченность своим будущим, быстрая утомляемость. Жалобы на раздражительность, нетерпеливость, волнение, пребывание на грани срыва, излишнее беспокойство предъявляли 17 пациентов, что составило 89,5%. Ощущение взвинченности и суетливость наблюдались у 14 пациентов (73,7%). 11 больных (57,9%) находились на грани срыва. Диагностирована также депрессия (57,9%).

Разнообразные вегетативные симптомы встречались у меньшего количества пациентов: у 3 из 18 (таблица 2).

Таблица 2 – Распределением пациентов с вегетативными нарушениями в острый период ишемического инсульта

Симптомы	Число пациентов	Процент
Трудности с засыпанием	18	94,7
Прерывистый сон	17	89,5
Тремор	16	84,2
Тахикардия	11	57,9
Дрожь	10	52,6
Чувство нехватки воздуха	10	52,6
Потливость	9	47,4
Напряжение и боль в мышцах	8	42,1
Холодные и влажные ладони	7	36,8
Приливы жара и холода	6	31,6
Ощущение комы или чувство сдавливания в горле	6	31,6
Сухость слизистых	5	26,3
Тошнота	3	15,8

« Чаще всего пациенты страдали нарушением сна. Трудности засыпания беспокоили 18 пациентов (94,7%), на прерывистый сон указывали 17 пациентов (89,5%). Тремор регистрировался у 16 пациентов (84,2%). Тахикардия (57,9), дрожь (52,3), чувство нехватки воздуха (52,3%), потливость (47,4) беспокоили, соответственно, от 9 до 11 пациентов. Приливы жара или холода и ощущение «комы» либо чувство сдавливания в горле отмечали 6 пациентов (31,6%). Меньше всего проявлялась тошнота (5 пациентов или 26,3%) и сухость слизистых (3 пациента или 15,8%).

Соматические жалобы беспокоили 10-18 пациентов. Наиболее часто беспокоили головные боли (15 пациентов или 78,9%) и головокружение (14 пациентов или 73,7%). 5 (26,3%) пациентов жаловались на диарею, 4 пациента – на боли в области груди (21,1 %) или ощущение предобморочного состояния (21,1%). И только 3 пациента предъявляли жалобы на боли в животе (15,8%)

Таблица 3 – Распределением пациентов с соматическими нарушениями в острый период ишемического инсульта

Симптомы	Число пациентов	Процент
Головные боли	15	78,9
Головокружение	14	73,7
Понос	5	26,3
Ощущение предобморочного состояния	4	21,1
Боли в области груди	4	21,1
Боли в животе	3	15,8

В целом, на 12 день после 12 дней приема «Мисола» в дозе 50 мг отмечено улучшение, что выразилось в уменьшении выраженных психотических, вегетативных и соматических параметров.

Уменьшение выраженности психотических функций (таблица 4) при приеме «Мисола» в дозе 50 мг отмечено в более чем 70% случаев. В 41,2% случаев у пациентов полностью прошли чрезмерные опасения, излишнее волнение о своем здоровье. В 35,5% случаев пациенты стали более терпеливыми. Ощущение напряженности, взвинченности, нарушение концентрации внимания, озабоченность своим будущим, страхи, раздражительность, суетливость полностью регрессировали в 20% случаях. Пребывание на грани нервного срыва и симптомы депрессии прошли в 18,2% случаев. В меньшей степени «Мисол» оказывал влияние на регресс памяти и быструю утомляемость. Пациенты, несмотря на улучшение памяти, продолжали предъявлять жалобы на ее снижение.

Снижение выраженности вегетативных нарушений (таблица 5) отмечено в меньшей степени и регистрировалось от 30 до 100%. Препарат уменьшал потливость (88,9%), дрожь и тахикардию в 62,5% случаев, потливость ладоней в 42,9% случаев, тошноту в 33,3%. В 50% случаев прием «Мисола» уменьшал напряжение и боль в мышцах, сухость слизистых.

Таблица 4 – Результаты влияния препарат «Мисол» в дозе 50 мг на течение психических состояний в остром периоде инсульта

Симптомы	Уменьшение выраженности жалоб		Исчезновение жалоб	
	Число пациентов	Процент	Число пациентов	Процент
Быстрая утомляемость	18	94,7	1	5,3
Ухудшение памяти	18	100	-	-
Тревога	17	89,5	2	10,5
Страхи	15	78,9	4	21,1
Нарушение концентрации внимания	14	73,7	5	26,3
Озабоченность своим будущим	14	73,7	5	26,3
Ощущение напряженности	14	73,7	5	26,3
Раздражительность	13	76,5	4	23,5
Неспособность расслабиться	13	76,5	4	23,5
Нетерпеливость	11	64,7	6	35,3
Излишнее беспокойство	11	58,8	7	41,2
Суетливость	11	78,6	3	21,4
Ощущение взвинченности	11	78,6	3	21,4
Чрезмерные опасения	10	58,8	7	41,2
Легко возникающее волнение	10	58,8	7	41,2
Пребывание на грани нервного срыва	9	81,8	2	18,2
Депрессия	9	81,8	2	18,2

Пациенты меньше предъявляли жалобы на наличие приливов жара и холода, чувство нехватки воздуха (в 30% случаев). Соответственно, в 66,7% и 70% случаев они отметили полное их исчезновение. Полностью прошли тремор и дрожь у 6 пациентов (37,4%). Напряжение мышц, тошнота, ощущение «комы» или чувства сдавливания в горле полностью перестали беспокоить пациентов в половине случаев (50%), В 57,1% случаев стали теплыми руки. В меньшей степени «Мисол» повлиял на нормализацию числа сердечных сокращений

Таблица 5 – Результаты влияния препарат «Мисол» в дозе 50 мг на течение вегетативных симптомов в остром периоде инсульта

Симптомы	Уменьшение выраженности жалоб		Исчезновение жалоб	
	Число пациентов	Процент	Число пациентов	Процент
Прерывистый сон	17	100	0	
Трудности засыпания	16	88,9	2	11,1
Тремор	10	62,5	6	37,5
Дрожь	10	62,5	6	37,5
Тахикардия	9	81,8	2	18,2
Потливость	8	88,9	1	11,1
Напряжение и боль в мышцах	4	50	4	50
Чувство нехватки воздуха	3	30	7	70
Холодные и влажные ладони	3	42,9	4	57,1
Ощущение кома или чувство сдавливания в горле	3	50	3	50
Приливы жара и холода	2	33,3	4	66,7
Сухость слизистых	2	50	2	50
Тошнота	1	33,3	2	66,7

(18,2%), потливость (11%), а также на сон. Только в 11,1% случаев нормализовалось засыпание пациентов, хотя прерывистый сон остался у всех пациентов, несмотря на то, что периоды бодрствования уменьшились.

В меньшей степени прием «Мисола» повлиял на соматические функции (таблица 6). Изменение их колебалось от 25% до 86,7%.

Головные боли полностью прошли в 13% случаев, а в 86,7% случаев интенсивность их снизилась. Головокружение полностью прошло в 42,1% случаев. 75% пациентов перестали ощущать предобморочное состояние. Боли в животе и понос полностью прекратились, соответственно, в 66,7% и 60% случаев. Боли в груди прошли в 25% случаев, остальных пациентов они продолжали беспокоить.

Таблица 6 – Результаты влияния препарата «Мисол» в дозе 50 мг на течение соматических нарушений в остром периоде инсульта

Симптомы	Уменьшение выраженности жалоб		Исчезновение жалоб	
	Число пациентов	Процент	Число пациентов	Процент
Головные боли	13	86,7	2	13,3
Головокружение	8	57,1	6	42,1
Боли в области груди	3	75	1	25
Понос	2	40	3	60
Боли в животе	1	33,3	2	66,7
Ощущение предобморочного состояния	1	25	3	75

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Психические и вегетативные нарушения в острый период ишемического инсульта отличались полиморфизмом. Все пациенты отмечали тревогу, ощущение напряженности, отсутствие концентрации внимания, страхи, озабоченность своим будущим, ухудшение памяти, нарушение сна. Часто они были нетерпимы, раздражительны, беспокойны, не способны расслабиться, не могли справиться с волнением.

ВЫВОДЫ

В результате лечения регресс психических нарушений на фоне приема «Мисола» в дозе 50 мг колебался в пределах 10,5%-41,2 %, но в большей степени происходило исчезновение вегетативных реакций (11,1% -70%).

В 70% случаев у пациентов исчезло чувство нехватки воздуха, в 50% – приливы жара и холода, ощущение комы или чувство сдавливания в горле, тошнота, напряжение и боль в мышцах, перестали быть влажными и холодными ладони. Психические нарушения в форме легкого волнения, опасения и беспокойство полностью регрессировали только в 41,2%.

Эффект отмечался и при диспепсических нарушениях (60-66,7%).

Головокружение при приеме «Мисола» регрессировало в 3,2 раза чаще, чем головная боль (соответственно, в 42,1% и 13,3%).

Таким образом, данные об эффективности «Мисола» свидетельствуют о целесообразности его включения в комплексную терапию при ишемическом инсульте, так как препарат улучшает психотические, вегетативные и соматические функции.

Поскольку депрессия, тревога, нарушение сна требуют длительной реабилитации пациентов, рекомендуются при данных параметрах более длительное назначение «Мисола» в дозировке 100 мг.

ТҮЙІНДЕМЕ

**И.М. КАЛЬМЕНЕВА¹, М.М. ИБРАГИМОВ²,
Н.В. СТЕПУК², Л.Б. АЯГАНОВА²,**

*медицина ғылымдарының кандидаты,
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық
медицина университетінің интернатура
және резидентура кафедрасының доценті,
№7 ҚКА №2 нейротамырлы бөлімі¹; жоғары дәрежелі
дәрігер, №2 нейротамырлы
бөлімнің меңгерушісі; №7 Қалалық
клиникалық аурухананың №2 нейротамырлы
бөлімінің дәрігерлері², Алматы қ.*

ИШЕМИЯЛЫҚ ИНСУЛЬТТІҢ АУЫР КЕЗЕҢІНДЕ АУРУЛАРДЫҢ ПСИХИКАЛЫҚ, ВЕГЕТАТИВТІ ЖӘНЕ СОМАТИКАЛЫҚ БҰЗЫЛЫСТАРЫН ТҮЗЕТУДЕ ДЕПРЕССИЯҒА ҚАРСЫ «МИСОЛ» (СЕТРАЛИН) ПРЕПАРАТЫН ҚОЛДАНУ

Ишемиялық инсульттің асқынған кезеңінде емделушілердің психикалық, вегетативті және соматикалық салаларында түрлі өзгерістер орын алады. Олар аурудың ары қарайғы көрінісіне әсер етеді. Мақалада осындай кезеңде емделушілерге жасалған зерттеудің нәтижелері көрсетілген. Емделу кешеніне «Мисол» (сертралин) препаратын енгізу психикалық, вегетативті және соматикалық атқарымдардың тез әрі тиімді қалпына келуіне мүмкіндік береді.

Түйін сөздер: ишемиялық инсульт, мисол.

SUMMARY

**I.M. KALMENEVA¹, M.M. IBRAGIMOV²,
N.V. STEPUK², L.B. AYAGANOVA²,**

*PhD, Associate Professor, Department of internship and residency of the Kazakh National Medical University
S.D. Asfendiyarov, neurovascular department №2
GKB №7¹; doctor of the highest category, head of
neurovascular department №2; doctors neurovascular
compartment №2 City Hospital №7², Almaty*

THE USE OF ANTIDEPRESSANTS, «MISOL» (SERTRALINE) FOR THE CORRECTION OF MENTAL,

« AUTONOMIC AND SOMATIC DISORDERS IN PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE

Patients have a variety of changes in mental, autonomic and somatic areas that affect the course of the disease

in the acute phase of ischemic stroke. The article presents the results of a study of patients with acute ischemic stroke. Inclusion in the complex treatment of drug Misol (sertraline) allows for more rapid and effective relief of psychiatric, autonomic and somatic functions.

Key words: ischemic stroke, Misol. ■

Литература:

1. Куимов А.Д., Ярохно Н.Н., Шилмурзаев Б.С. Лечение депрессивного синдрома у больных ишемической болезнью сердца. // РМЖ. Кардиология. – 2011. – Т. 19, №14. – С. 874-876.
2. Гарганеева Н.П. Новая стратегия многофакторной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с тревожными и депрессивными расстройствами в условиях психосоциального стресса // РМЖ. Клиническая фармакология. Социально-значимые заболевания – 2008. – Т.16. – №25. – С. 1706-1711.
3. Артюхова М. Г. Депрессия и тревога у кардиологических больных // РМЖ. Неврология. Психиатрия – 2008. – Т. 16, №12. – С. 1724-1727.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Недоверие к контрацептивам приводит к наступлению 15 млн нежелательных беременностей в год

Согласно результатам исследования, опубликованного в журнале Human Reproduction, ежегодно из 16,7 млн нежелательных беременностей можно было бы предотвратить 15 млн, если обеспечить доступ к современным методам контрацепции и развеять предубеждение против них. Ученые проанализировали результаты демографических исследований и работ в области здравоохранения из 35 развивающихся стран. Авторы сравнили данные по отношению к контрацепции почти 13 000 женщин, перенесших нежелательную беременность, и более 111 000 сексуально активных женщин, не сообщавших о наступлении нежелательной беременности. Оказалось, что около 37% женщин не пользуются современными контрацептивами из-за боязни побочных эффектов, еще 22,4% не предохраняются по религиозным убеждениям, а 17,6% просто недооценивают риск наступления беременности. Еще 2,4% женщин рассказали о том, что не знают, где достать контрацептивы, и упомянули их высокую стоимость. Также в рамках исследования авторы подсчитали, что использование традиционных методов контрацепции (прерванный половой акт и календарный метод предохранения) увеличивает риск наступления нежелательной беременности в 2,7 раза, а полный отказ от контрацепции – в 14,5 раз.

remedium.ru

Опубликованы данные о лекарственных взаимодействиях бедаквилина

В Journal of Antimicrobial Chemotherapy была опубликована работа шведских и американских ученых, в которой изучалась фармакокинетика препарата бедаквилин, нового противотуберкулезного средства с принципиально новым механизмом действия. По результатам исследования оказалось, что рифамицин и рифапентин значительно снижают концентрацию этого препарата в крови.

Бедаквилин разрешен к применению для лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью. Это первое противотуберкулезное средство нового класса, одобренное за 40 лет. Бедаквилин метаболизируется цитохромом P450 (CYP) 3A4 до менее активного метаболита M2. Время полужизни препарата необычайно продолжительно – около 5-6 месяцев, что затрудняет изучение лекарственных взаимодействий. Рифамицин и рифапентин в настоящее время используются в схемах лечения туберкулеза, они позволяют сократить продолжительность терапии. Оба препарата являются мощными индукторами цитохрома CYP3A4. Данные о фармакокинетике бедаквилина и M2 были получены в исследовании I фазы, включавшем 32 испытуемых, каждый из которых получил только 2 дозы препарата или 2 дозы препарата и многократные дозы рифамицина или рифапентина. Забор биообразцов для анализа проводился через 14 дней после приема каждой дозы бедаквилина. Прием препарата вместе с рифамицином значительно увеличивал клиренс бедаквилина – в 4,78 раз (относительная стандартная ошибка 9,10%), а совместное использование с рифапентином – в 3,96 раз (относительная ошибка среднего 5,00%). Средние равновесные концентрации бедаквилина снижались на 79% и на 75% при приеме в комбинации с рифамицином и рифапентином, соответственно.

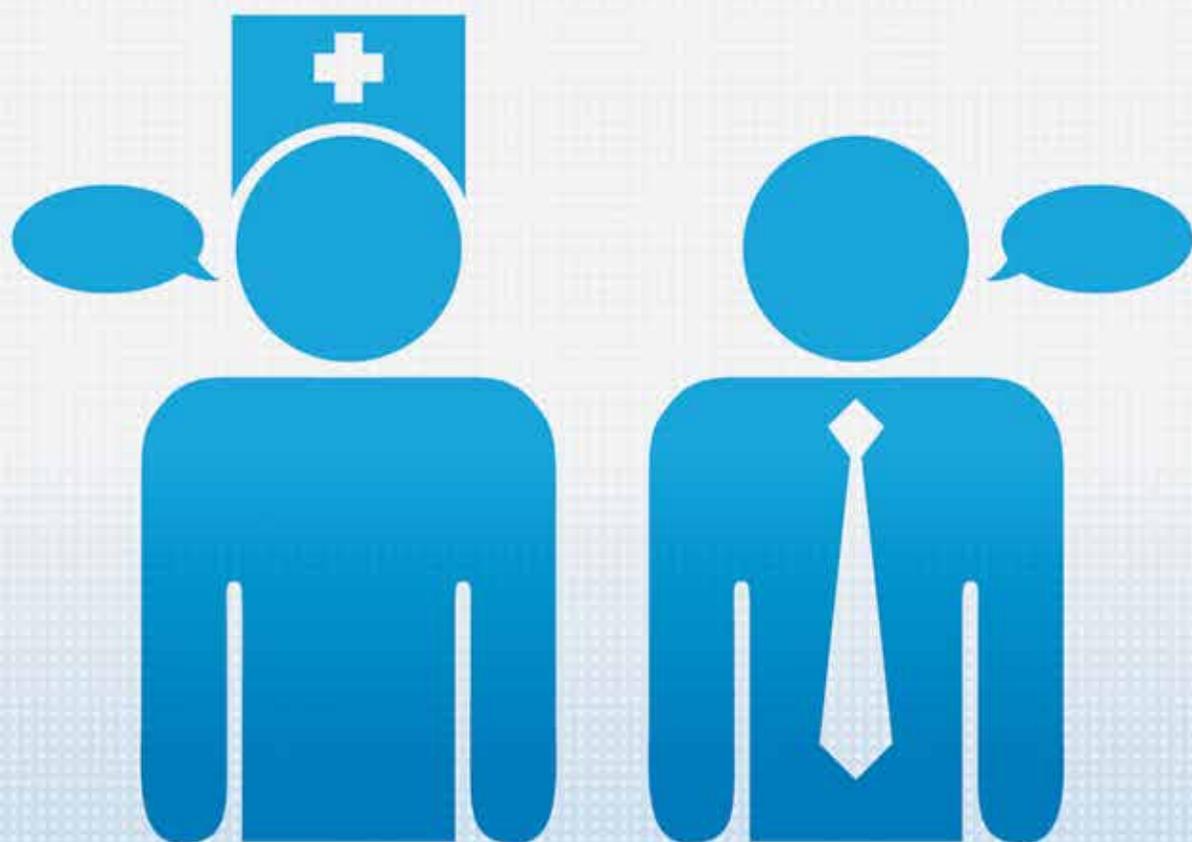
Авторы (по итогам работы) не рекомендуют использовать бедаквилин вместе с рифамицином или рифапентином для лечения туберкулеза.



antibiotik.ru

iVrach.com

Диалог между врачами и фармой



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 2015 ГОД

Алматы

- 1 мес. – 772,35
- 3 мес. – 2 317,05
- 6 мес. – 4 634,10
- 12 мес. – 9 268,20

Регион: город

- 1 мес. – 782,65
- 3 мес. – 2 347,95
- 6 мес. – 4 695,90
- 12 мес. – 9 391,80

Регион: район/село

- 1 мес. – 786,27
- 3 мес. – 2 358,81
- 6 мес. – 4 717,62
- 12 мес. – 9 435,24

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 «НЦЭСЛС», в отделе распространения журнала в Алматы в течение всего 2014–2015 гг.

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