

# ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА



С Днем медицинского работника!

2015





Евгений БОЛЬГЕР, директор фармацевтической компании «Жаңамед-ПВ», победитель республиканского конкурса «Лучший по профессии» 2015 года в номинации «Лучший провизор»

# Дорогие комеги и другья!

т имени врачей, медицинской общественности Азербайджана и от себя лично хочу поздравить всех Вас с профессиональным праздником – Днем медицинского работника!

Мы знаем, что в процветающем сегодня Казахстане, в условиях интенсивного развития всей экономики, продолжаются процессы модернизации здравоохранения, укрепления его материальных, финансовых, страховых позиций и последовательное развитие медицинской науки и фармации. Эти прогрессивные изменения направлены не только на повышение качества медицинской помощи, но и увеличение ее доступности для широких масс населения страны.

Но все эти позитивные изменения обретают еще большую значимость и силу благодаря личному вкладу медицинских работников Казахстана, обладателей самой гуманной профессии, самоотверженно отдающих знания и силы здравоохранению и посвятивших свою жизнь служению самому нужному на Земле делу.

От имени редакционного совета журнала «Фармация Казахстана» желаю вам доброго здоровья, личного счастья, благополучия и дальнейшей успешной профессиональной деятельности во благо братского для нас народа Казахстана.

М.К. МАМЕДОВ, заслуженный врач Азербайджанской Республики, доктор медицинских наук, профессор

# Ежемесячный журнал о рынке лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники

№6(169) 2015 • Издается с 2001 г.

Учредитель: Министерство здравоохранения и социального развития РК

Издатель: РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» WWW.DARI.KZ

# 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. Гладух (Украина)

# 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

# ОТПЕЧАТАНО В ТИПОГРАФИИ

ТОО «VEDA PRESS»

РК, г. Алматы, пр. Абая, 68/74

тел.: +7 (727) 266 55 87

Подписано к печати 26.06.2015 г.

Тираж — 800 экз. Заказ №

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.

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Ш.А. Байдуллаева

И.Р. Кулмагамбетов

У.М. Датхаев

Р.С. Кузденбаева

В.Н. Локшин

Д.М. Сабденалиев

С.Е. Султанов

3.Н. Сыбанкулова

А.У. Тулегенова

С.Н. Шин

Подписка и распространение журнала: тел. +7 (727) 273 03 73

Подписной индекс: 75888

Ответственность за рекламу несет рекламодатель.

Мнение редакции может не совпадать с мнением автора.

Журнал входит в Перечень изданий, рекомендуемых Комитетом по контролю в сфере образования и науки Министерства образования и науки Республики Казахстан для публикации результатов научной деятельности.

Для оформления первой страницы использованы фотоматериалы, любезно предоставленные сотрудниками Территориального филиала НЦЭЛС г. Караганды.



№6 июнь 2015 Издается с 2001 г.

# СОДЕРЖАНИЕ

ОҚИҒА	
Н. НҮСІПҚОЖАЕВА. «Кәсібінің үздігі» республикалық байқауының жеңімпаздары марапатталды	4
Ф. СУЛЕЕВА. В День медицинского работника чествуют лучших и говорят о достижениях	6
АНАЛИЗ. КОНЪЮНКТУРА. ПЕРСПЕКТИВЫ	
Б.А. ОМАРОВА, О.В. СЕРМУХАМЕДОВА, З.Б. САКИПОВА, А.А. КЕСИКОВА, Е.Н. ЕВТУШЕНКО,	
У.М. ДАТХАЕВ. Обзор казахстанского рынка лекарственных средств растительного происхождения	7
3. <i>Б. КАРАБУЛОВА, А.Р. ШОПАБАЕВА.</i> Анализ качества фармацевтического обслуживания при самолечении в аптеках города Алматы	.13
Г.К. КАУСОВА, С.С. БЕКБАНОВ, А.Н. НУРБАКЫТ, С.С. СУЛЕЙМЕНОВ, Р.К. КУРМАНГАЛИЕВА. К вопросу проведения скрининговых программ на уровне первичной медико-санитарной помощи (литературный обзор)	.17
С.С. БЕКБАНОВ, Г.К. КАУСОВА, А.Н. НУРБАКЫТ, Р.К. КУРМАНГАЛИЕВА, С.С. СУЛЕЙМЕНОВ. Мониторинг здоровья в профилактической медицине (литературный обзор)	.22
<b>ЮБИЛЕИ</b> Рахымжан ДИЛБАРХАНУЛЫ: Талантливый ученый и замечательный человек!	27
<i>Мария Куспановна КАМАНОВА:</i> Преданное служение фармации!	28
<b>ПОИСК. ИССЛЕДОВАНИЯ. ЭКСПЕРИМЕНТ</b> <i>X.Г. ГАНИЕВА, А.Н. ЮНУСХОДЖАЕВ.</i> Контрольные карты Шухарта для оценки качества лекарственного препарата «Пирацин-RG» раствор для инъекций 0,25%	29
М.К. МАМЕДОВ, А.Э. ДАДАШЕВА, Н.М. НАГИЕВА. Фармакотерапевтическая и экономическая оценка лекарственных препаратов рекомбинантных и пегилированных интерферонов для лечения больных ХГС	33
Д.Ю. СКОРИНА, А.Ю. ВОСКОБОЙНИК, С.И. КОВАЛЕНКО. Синтез и противораковая активность N-замещенных фталиламидов с триазиновым фрагментом	36
М.Д. ДАУЛЕТОВА, Д.С. РАХЫМБЕРДИЕВ, Б.А. ТУЛЕПБЕРГЕНОВА, М.А. САЙДЕНОВА, Г.Р. ДЮСЕБАЕВА. Дополнительные методы лечения артериальной гипертонии	.42
A.S. KALYKOVA. Stability and storage conditions of the new pharmaceutical substance with antibacterial action	.45
А.А. ТУРГУМБАЕВА. Қазақстандық мақсарының Ақмай сұрыпты гүлінің негізінде жасалған жақпамайдың сапасын бағалау	49
Д.С. РАХЫМБЕРДИЕВ, Ж.А. ЕРМАХАНОВА, М.Д. ДАУЛЕТОВА, К.С. АБДИРАМАШЕВА,	
А.С. АНДАБАСОВА. Абдоминальді семіздік және артериялық гипертензиямен сырқаттанған науқастардың күйзеліске төзімділігінің деңгейі	.53
<b>ФАРМАКОГНОЗИЯ</b> С.Е. КЕЛИМХАНОВА, Л.Г. САТАЕВА, А.Б. ШУКИРБЕКОВА, М.А. НУРЖАНОВА. Морфолого-	57

# «КӘСІБІНІҢ ҮЗДІГІ»

# РЕСПУБЛИКАЛЫҚ БАЙҚАУЫНЫҢ ЖЕҢІМПАЗДАРЫ МАРАПАТТАЛДЫ

ҚР Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрлігінің мамандары жыл сайын маусым айының үшінші жексенбісінде атап өтілетін Медицина қызметкерлері күні аясында «Кәсібінің үздігі» республикалық байқауының қорытындысын шығарды.



стіміздегі жылдың 19-ншы маусымында Астанадағы Бейбітшілік және келісім сарайында «Медицина қызметкері» күніне арналған салтанатты жиын болды. Шара аясында 12 аталым бойынша өткізілген «Кәсібінің үздігі» республикалық байқауының жеңімпаздары дипломдармен және бағалы сыйлықтармен марапатталды.

Салтанатты жиынға ҚР Премьер-министрінің орынбасары Бердібек САПАРБАЕВ, ҚР Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрі Тамара ДҮЙ-СЕНОВА, ҚР Парламент депутаттары, көрнекті қоғам қайраткерлері және еліміздің медицина қоғамдастығының өкілдері қатысып, құттықтау сөз сөйледі.

– Ардақты ақ халатты абзал жандар! Әрбір мемлекеттің дамуы, болашағы оның адами капиталына байланысты. Дені саудың – жаны сау. Сондықтан, әрбір мемлекет өзінің болашағы үшін денсаулық сақтау саласына үлкен көңіл бөледі. Мемлекеттің көмегі әрбір өңірде жүзеге асып жатыр. Тек қана, осы соңғы 2 жылдың ішінде жаңадан 600-ден аса медициналық ғимарат салынды. Медицина саласына бөлінетін қаржы бір жарым есеге өсіп, қазір 900 млрд. көлемін құрап отыр. Қазіргі уақытта Қазақстанда қиын да күрделі, бұрын біздің республикамызда жасалмайтын операциялардың бәрін де өзімізде жасауға жағдай бар. Қазақстан Республикасы Үкіметінің аты-

нан Сіздерді бүгінгі кәсіби мерекелеріңізбен құттықтаймын. Атқарып жатқан еңбектеріңізге үлкен рахмет айтамыз. Біздің еліміздің дамыған 30 мемлекеттің қатарына енуі бірден-бір сіздерге байланысты. Неғұрлым қазақстандықтардың денсаулықтары мықты болса, олардың еңбек әлеуеті де арта түседі. Сондықтан, Сіздердің атқарып жатқан қызметтеріңізге, тағы да, мың да бір рахмет, – деді Бердібек Сапарбаев.

Ал, министр өз құттықтауында кейінгі жылдары ел тұрғындарының денсаулығын қорғау бойынша ауқымды шаралар қабылданып жатқанын, Елбасы Нұрсұлтан Әбішұлы Назарбаевтың жүргізіп отырған саясатының ұлт болашағы үшін жасалып жатқан қамқорлығының арқасында екенін атап өтті.

– Құрметті әріптестер, медицина қызметкерлері күнінде сіздерді және сіздер арқылы еліміздің түпкіртүпкірінде осы салада қызмет етіп жүрген дәрігерлерді, мейіргерлерді, санитарларды, фармацевттерді, денсаулық сақтау саласы үшін кадр даярлайтын ғалымдар мен оқытушыларды кәсіби мерекесімен шын жүректен құттықтаймын. Сонау Гиппократ заманынан бері адамзаттың тәні мен жанын сауықтыру қиын әрі ізгі іс болып саналады. Кездейсоқ медицина қызметкері болу мүмкін емес. Адамгершілік, мейірбандық, жанашырлық ақ халатты абзал жандардың қанына сіңген қасиет. Халыққа қызмет етіп жүрген адал азаматтарға

бүгінгі төл мерекесінде денсаулық, отбасыларыңызға амандық, жұмыстарыңызда кәсіби сәттілік тілегім келеді, – деп тілегін білдірді Тамара Дүйсенова.

Байқауға өз аталымдары бойынша өңірлік байқаулардың жеңімпаздары болған Қазақстанның барлық өңірлерінің медицина қызметкерлері қатысты. Жеңімпаздарды Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрлігі, Республикалық денсаулық сақтауды дамыту орталығы, медициналық ұйымдар және үкіметтік емес ұйымдардың өкілдерінен құралған арнаулы комиссиялар анықтады.

Байқау барысында әрбір қатысушы өзінің кәсіби қызметі жөнінде есебін ұсынып, таныстырылым жасады. Жеңімпаздарды анықтау барысында олардың біліктілік деңгейі, жұмыс өтілдері, салаға қосқан жеке үлесі есепке алынды.

Салтанатты жиында 12 аталым бойынша «Кәсібінің үздігі» республикалық байқауының жеңімпаздары марапатталды. Сонымен, әр аталым бойынша жеңімпаздар деп танылғандар: «Үздік дәрігер» номинациясына Павлодар облыстык балалар ауруханасының травматологы Бақытбек ТЕКІМАНОВ ие болды, «Үздік ауыл дәрігері» атағы БҚО Зеленов орталық аудандық ауруханасының жалпы тәжірибе дәрігері Қарлығаш АСҚАРОВАҒА бұйырды, «Үздік менеджер-денсаулық сақтау саласының ұйымдастырушысы» болып Алматы қалалық №4 клиникалық ауруханасының бас дәрігері Әнуар АМАНОВ танылды. Ал, «Үздік мейіргер» номинациясымен Костанай қалалық балалар ауруханасының жансақтау және қарқынды терапия бөлімінің мейіргері Оксана ТКАЛЕНКО марапатталды, «Үздік фельдшер» Алматы қалалық жедел медициналық жәрдем қызметінің бас фельдшері Қанат ҚҰРМАНОВ, «Үздік денсаулық сақтау саласының тәуелсіз сарапшысы» Ақмола облыстық ауруханасының операциялық блогының меңгерушісі Асқар РАШИ-ТОВ, «Үздік ЖОО оқытушысы» болып Семей қаласының Медициналық мемлекеттік университетінің ішкі аурулар кафедрасының доценті Людмила ПИВИНА танылды, «Үздік колледж оқытушысы» атағына Республикалық медициналық және фармацевтикалық қызметкерлерді даярлау және қайта даярлау колледжінің ғылыми әдістемелік орталығының оқытушысы Светлана САХИШЕВА ие болды, «Үздік тулек» болып Астана медицина университетінің түлегі Анастасия РОГОВАЯ танылды, «Үздік ғалым» номинациясы Қарағанды медициналық университетінің ғылыми-зерттеу орталығының директоры Ілияс ӘЗИЗОВКЕ бұйырды, «Үздік санитар дәрігер» атағын Лаура НАСЫРОВА алды.

Бұл шараға дейін Астанада еліміздің үздік провизоры таңдалған болатын. Нәтижесінде жылдың үздік провизоры болып бірінші орынды иеленген «Жаңамед-ПВ» ЖШС-нің директоры Евгений БОЛЬГЕР танылды. Оған 130 мың теңгелік жаздық демалуға жолдама сыйланған болатын. Ал, салтанатты жиында ол «Үздік провизор» марапатына ие болды. Үздік провизор байқауында екінші орынды Айгүл Нұрланқызы ӨМІРЗАҚОВА алды. Ол Маңғыстау облысындағы

«Умирзакова» ЖК провизоры болып қызмет атқарады. Екінші орын иегеріне 30 мың теңгелік «Технодом» сертификаты тапсырылды. Ал, үшінші орын БҚО «Медицина ортылығы» ЖШС дәріханасының меңгерушісі Әйгерім Жасұланқызы ЖҰМАШЕВА мен Қостанай облыстық «Забота Company LTD» №7 дәріханасының меңгерушісі Аягөз Сәбитжановна ҚҰРМАНҒАЛИЕВА-ҒА бұйырды. Оларға 20 мың теңгеге тауар алуға болатын «Технодом» сертификаты сыйланды.

Сонымен қатар, салтанатты шарада «Мейірім» аталымында КСРО және Қазақ КСР құрметті доноры, қан донациясы саны жағынан әлемде 2-ші орын алатын Александр СКАКОВСКИЙ жеңімпаз боп танылды.

Жеңімпаздарға дипломдар мен сыйлықтарды ҚР Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрі, ҚР Парламент депутаттары және көрнекті қоғам қайрат-керлері табыстады.

2015 жылдың «үздік дәрігері» атанған Павлодар облыстық балалар ауруханасының травматологы әрі нейрохирургы Бақытбек Санатбекұлы ең алдымен бұл мейрамға жеткізген өз әріптестеріне алғысын білдірді.

– Бұл мен үшін үлкен жетістік. Осы ретте, өзімнің әріптестеріме үлкен алғыс айтқым келеді. Өйткені, олардың берген білімі, айтқан ақыл-кеңестері маған көп көмектесті. Онсыз бұндай мейрамға мен қатыса алмас едім деп ойлаймын. Екіншіден, біздің еңбегіміздің жоғары бағалап жатқан Денсаулық сақтау министрлігіне көп-көп рахмет. Бұл сый-құрмет біздерді жаңа жетістіктерге жетелейді, – деді 13 жыл жұмыс өтілі бар балалар травматологы Бақытбек Текіманов.

«Үздік ауыл дәрігері» атанған БҚО Зеленов орталық аудандық ауруханысының жалпы тәжірибе дәрігері Қарлығаш Асқарова жас маман ретінде мынадай байқауға қатысу үлкен абырой екенін айтты. Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан мемлекеттік медицина академиясын тәмамдаған Қарлығаш ауыл тұрғындарының денсаулығын жақсартуға бар күшін салуға уәде етті.

Денсаулық сақтау жүйесіне елеулі үлес қосқан еліміздің медициналық қызметкерлері ҚР Үкіметінің алғыс хаттарымен марапатталды.

Аталған шараның бас демеушісі «Биола» медициналық фармацевтикалық компаниясы болып табылады. Бұл компания Қазақстан нарығына жоғары сапалы дәрілік препараттар, тамаққа қосатын биологиялық белсенді қоспаларды, медициналық мақсаттағы бұйымдарды, парамедициналық бұйымдарды, Шығыс және Батыс Еуропа, АҚШ, Индия және Қытайдың ірі өндірушілерінің ілеспелі тауарлары мен косметикаларын жеткізеді. «Биола» компаниясы жұмыс істейтін компаниялардың барлығының ISO және GMP сертификаттары бар.

Бұл байқау кәсіптің беделін арттыруға, медицина саласының мамандарының кәсіптік шеберлігін, бастамасы мен шығармашылық күш-қуатын жетілдіруге септігін тигізетін тамаша дәстүрге айналды.

# В ДЕНЬ МЕДИЦИНСКОГО РАБОТНИКА ЧЕСТВУЮТ ЛУЧШИХ

И ГОВОРЯТ О ДОСТИЖЕНИЯХ

Сегодня в казахстанском здравоохранении трудится свыше 65 тысяч врачей, 150 тысяч медицинских сестер и 13 тысяч фармацевтов. По всей стране в этот день проходили торжественные собрания, на которых лучшим из лучших вручались Почетные грамоты, Благодарственные письма и памятные нагрудные знаки.

июня в Национальном Центре экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники МЗСР РК состоялось торжественное собрание, на которое были приглашены прославленные ветераны отрасли - Михаил Николаевич ГРИБАНОВ, в прошлом заместитель министра здравоохранения Казахской ССР и Зурият Нуралимовна СЫБАНКУЛО-ВА, председатель Ассоциации поддержки и развития фармацевтической деятельности. Поздравить коллектив Центра пришли профессор Максут Каримович КУЛЬЖАНОВ – доктор медицинских наук, основоположник Казахстанской школы общественного здравоохранения, и Наталья Александровна ГУНЬКО, исполнительный директор Ассоциации дистрибьюторов фармацевтической продукции РК.

Перед вручением наград коллектив и гостей поздравил С.Р. МУСИНОВ, Генеральный директор НЦЭЛС: «В Центре трудится около 500 человек, включая территориальные филиалы. В этот торжественный день нужно отметить роль ветеранов, которые сплачивают коллектив, передавая опыт и знания молодым специалистам. Благодаря профессионализму сотрудников мы обязательно достигнем поставленной цели: в течение пяти лет стать авторитетной регуляторной организацией, признанной во всем мире».



М.К. КУЛЬЖАНОВ, М.Н. ГРИБАНОВ

Медали «Еңбек Ардагері», нагрудные знаки «Денсаулық сақтау ісінің үздігі», Почетные грамоты и Благодарственные письма от имени Министерства здравоохранения и социального развития РК 23 сотрудникам Центра вручили М.Н. Грибанов и М.К. Кульжанов.

Благодарственные письма ветеранам отрасли и руководителям профильных ассоциаций, Почетные грамоты и Благодарственные письма экспертам и специалистам вручил С.Р. Мусинов.

Приятным сюрпризом стали награды от ТОО «Торгово-промышленный рейтинг» (члена Международного рейтингового союза национальных бизнесрейтингов). НЦЭЛС удостоился национального сертификата «Лидер отрасли 2015» и медали «Сала көшбасшысы».

Но самым главным сюрпризом стал праздничный концерт. Весь зал пел знакомые с детства песни с легендой казахстанской эстрады Искандером ХАСАНГА-ЛИЕВЫМ, который с сыном Биржаном пришел поздравить коллектив НЦЭЛС с профессиональным праздником. Несколько душевных песен посвятил нашим экспертам Абай АБИШЕВ, лауреат Фонда Первого Президента 2015 года за заслуги в сфере музыки и пропаганду музыкального наследия казахского народа.

УДК 615.7:615.32:615.12(574)

ОМАРОВА Б.А.<sup>1</sup>, СЕРМУХАМЕДОВА О.В.<sup>1</sup>, САКИПОВА З.Б.<sup>1</sup>, КЕСИКОВА А.А.<sup>2</sup>, ЕВТУШЕНКО Е.Н.<sup>3</sup>, ДАТХАЕВ У.М.<sup>1</sup>,

магистрант; PhD докторант; доктор фармацевтических наук, доцент, руководитель кафедры технологии лекарств, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова¹; кандидат фармацевтических наук, начальник Управления первичной экспертизы лекарственных средств Национального Центра экспертизы ЛС, ИМН и МТ МЗСР РК²; доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармацевтического маркетинга и менеджмента, Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина³; доктор фармацевтических наук, профессор, декан фармацевтического факультета, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова¹

# ОБЗОР КАЗАХСТАНСКОГО РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

# РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Наиболее актуальны для практической фармации в современных условиях не только разработка, но и внедрение на рынок лекарственных средств растительного происхождения. Такие препараты зарекомендовали себя как эффективные и большей частью безопасные, что весьма важно при проведении рациональной фармакотерапии.



# *RNJATOHHA*

Проведен маркетинговый анализ номенклатуры лекарственных средств растительного происхождения, зарегистрированных в Республике Казахстан. Изучен государственный реестр по следующим критериям: классификация лекарственных средств растительного происхождения, вид лекарственной формы, страна производителя, организация производителя.

**Ключевые слова:** фармацевтический рынок, маркетинговый анализ, растительные лекарственные препараты, классификация, лекарственные средства.

#### **АКТУАЛЬНОСТЬ**

Результаты Глобального обзора ВОЗ (WHO/TRM) в отношении национальной политики по народной и дополнительной/альтернативной медицине и регулированию лекарственных средств растительного происхождения, проведенного в 2013 г., свидетельствуют о том, что европейский рынок ЛС растительного

происхождения постоянно расширяется. Например, с 1999 по 2001 годы объем продаж лекарственных средств растительного происхождения увеличился на 22% в Чешской республике, удвоился в Туркменистане, на 170% вырос в Болгарии. В настоящее время европейский рынок считается единственным и крупнейшим в мире коммерческим рынком лекарственных растений и лекарственных средств растительного происхождения. Европейские страны не только импортируют, но и производят разнообразные ЛС растительного происхождения. Европейские потребители (например, во Франции, Германии, Италии, Швеции, Швейцарии и Англии) нередко применяют лекарственные средства растительного происхождения в качестве дополнения к лечению обычными лекарственными средствами [1,2,3].

Проблема фитотерапии за относительно короткий срок стала важнейшей для медицины в мировом масштабе. Растительный мир считается первым и древ-

нейшим лечебным источником, который был использован человечеством для лечения и профилактики различных недугов. Фитотерапия тысячелетиями была самой широко распространенной формой терапии в народной и традиционной медицине разных народов и разных медицинских систем.

Достижения современной фитофармакологии, особенно успехи генофармакологии, нанофармакологии и гомеофармакологии, открывают широкие возможности в разработке новых и более эффективных фитопрепаратов с целенаправленными лечебными свойствами. Также это хорошая предпосылка для всестороннего расширения фитотерапии в рамках современной медицины. По мере развития медицины и установления этиологии и патогенеза отдельных патологий в виде самостоятельных заболеваний симптоматическая фитотерапия расширялась и приобретала этиопатогенетическое направление. Согласно результатам Центра исследования общественного мнения в Германии, 20% опрошенных респондентов предпочитает лечиться синтетическими веществами, считая их более надежными, а 50% предпочитает препараты натурального происхождения [1,2, 3].

В последние годы пристальное внимание уделяется региональному и международному сотрудничеству в области регулирования лекарственных средств растительного происхождения. С 1986 г. лекарственные средства растительного происхождения стали темой специальных семинаров в рамках заседаний Международной конференции органов по регулированию лекарственных средств (ICDRA). В секторе НиДМ (Народная и дополнительная медицина) национальные регуляторные органы, ответственные за регулирование лекарственных средств растительного происхождения, с 2006 г. ежегодно проводят совещания глобальной сети по регулированию в рамках Международного сотрудничества в области регулирования лекарственных средств растительного происхождения (IRCH) [4-8].

Флора Казахстана насчитывает около 6 000 видов высших растений. Каждый год список растений пополняется. Во всяком случае, их не менее 500 видов. Однако только 50 видов используется в качестве сырья в официальной медицине и около 200 видов — в народной медицине. Практика использования лекарственных растений в последние годы расширяется в связи с их дешевизной, комплексным лечебным воздействием на организм, относительно низкой токсичностью и возможностью длительного применения без побочных эффектов. Особая ценность лекарственных растений заключается в том, что они легко возобновляемы и относительно недороги.

В связи с вышесказанным актуальной темой практической фармации стала разработка и внедрение на рынок лекарственных средств, имеющих в основе лекарственное растительное сырье. Такие препараты имеют большой опыт применения и позитивные результаты при лечении, хороший профиль безопас-

ности, что весьма важно при проведении рациональной фармакотерапии.

### ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ

Исследование и анализ сегмента лекарственных препаратов растительного происхождения на казахстанском фармацевтическом рынке.

Для достижения цели ставились следующие задачи: изучить ассортимент фитопрепаратов, зарегистрированных в Республике Казахстан, провести их анализ по лекарственным формам, странам и производителям, выявить тенденции развития отечественного рынка препаратов растительного происхождения.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для обработки и анализа первичной информации, касающейся структуры рынка фитопрепаратов, нами применялись статистические методы группировки и классификации, с использованием маркетинговых инструментов.

По данным Государственного реестра ЛС РК установлено, что в Казахстане на 12.02.2015 г. зарегистрировано 7 394 наименований ЛП. Из них препараты синтетического и биологического происхождения составляют 96%, препараты растительного происхождения — 4% (рисунок 1).

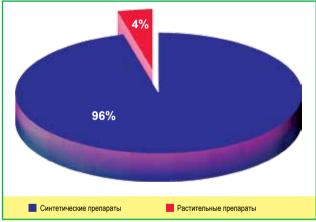


Рисунок 1 – Доля растительных лекарственных средств на рынке Республики Казахстан

Суммарное количество препаратов растительного происхождения, зарегистрированных на казахстанском рынке, составляет 294 наименования, из которых основная доля приходится на лекарственные средства — 77,71%, гомеопатические препараты — 16,29%, лекарственное растительное сырье — 6% (рисунок 2).

Также проведен анализ растительных препаратов по лекарственным формам. Установлено, что основная часть представлена таблетками – 25,14%, сиропами – 19,14%, настойками – 12,57%, каплями – 11,43% (рисунок 3).

Дальнейший анализ показал, что большая часть данных препаратов импортируется из стран ближнего и дальнего зарубежья, а 130 наименований про-

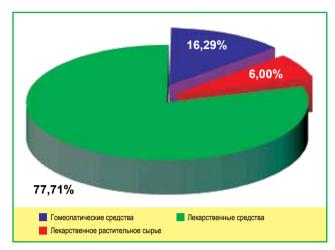


Рисунок 2 – Структура рынка фитопрепаратов, зарегистрированных на рынке Республики Казахстан

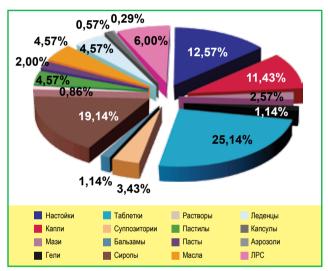


Рисунок 3 — Градация растительных лекарственных средств по лекарственным формам выпуска

дукции производится отечественными предприятиями. То есть отечественное производство препаратов, содержащих ЛРС, составляет ~44%. По сравнению с продажами синтетических препаратов, где отечественные производители занимают (по данным различных источников) от 9 до 15% рынка, ситуация намного лучше. Скорее всего, это объясняется тем, что казахстанские производители синтетических препаратов зависимы от сырьевой составляющей производства.

Местным производителям приходится покупать сырье для производства ЛС за границей, что делает фармацевтическую деятельность зависимой от всех этих факторов. Основными поставщиками сырья являются Индия и Китай. Стоит отметить, что именно эти страны обеспечивают почти 80% всей сырьевой составляющей мирового рынка фармацевтического производства. Что касается производства препаратов, содержащих лекарственное растительное сырье, то Казахстан обладает достаточной сырьевой базой, которую необходимо развивать, а также максималь-

но использовать ее потенциал в рамках развития отечественного производства.

Нами проведен анализ структуры стран-импортеров (по количеству ассортиментных позиций), чьи товары присутствуют на казахстанском рынке. Было выявлено следующее соотношение: препараты производства Германии составляют 46%, Индии – 9%, Пакистана –25% рынка (рисунок 4).

Среди немецких препаратов большую долю занимают гомеопатические ЛС «Дойче Хомеопати-Унион ДХУ-Арцнай-миттель Гмбх и Ко.КГ» и «Биологише Хайль-миттель Хеель ГмбХ», производителей лекарственных препаратов известных брендов «Тонзилотрена», «Цинабсина», «Ревма-Геля», «Траумеля»,

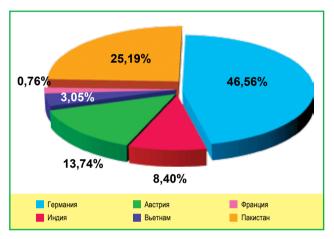


Рисунок 4 – Структура стран-импортеров (дальнее зарубежье) фитопрепаратов на казахстанский рынок

«Окулохееля», «Эуфорбиум композитума», «Ангин-Хееля», «Гинекохееля» и других.

Обобщенные данные о структуре поставок фитопрепаратов из дальнего зарубежья представлены в таблице 1.

Кроме стран дальнего зарубежья, рынок препаратов растительного происхождения представлен странами постсоветского пространства — Россией, Украиной, Беларусью и Молдовой (таблица 2, рисунок 5).

Анализ структуры отечественных препаратов, содержащих лекарственное растительное сырье, показал, что казахстанская продукция представлена 12 производителями и 130 ассортиментными позициями. Наиболее широкий ряд препаратов у АО «Химфарм», ТОО «Эко-Фарм», ТОО «Зерде-Фито» и фирмы «Фитолеум» (таблица 3).

Анализ показывает, что многие казахстанские предприятия, начавшие свою деятельность не так давно, уже занимают значительную долю рынка. Пресс-релизы фармацевтических компаний свидетельствуют, что в перспективе у них — получение сертификатов GMP и расширение ассортимента выпускаемых ЛС. В структуре поставщиков фитопрепаратов казахстанские производители занимают уже 44,22% отечественного фармацевтического рынка (рисунок 6).

Таблица 1 — Обобщенные данные о структуре импортных поставок препаратов, содержащих ЛРС, на рынок Казахстана (дальнее зарубежье)

Nº	Производители дальнего зарубежья	Страна	Количество ассортиментных позиций	Доля предприятия по количеству ассортиментных позиций, %
1	Unique Pharmaceutical Laboratories (a Division of J.B. Chemicals & amp; Pharmaceuticals Ltd)	Индия	1	0,76%
2	Дентинокс (Общество фармацевтических препаратов Ленк & amp; Шуппан)	Германия	2	1,53%
3	Др. Тайсс (Натурварен ГмбХ)	Германия	7	5,34%
4	Мекофар (Кемикал Фарма- сьютикал Джойнт Сток Ком- пании)	Вьетнам	2	1,53%
5	Плетико Фармасьютикалс Лтд	Индия	2	1,53%
6	Рихард Биттнер АГ	Австрия	18	13,74%
7	Хербион Пакистан (Пвт) Лтд	Пакистан	33	25,19%
8	Шрея Лайф Саенсиз Пвт. Лтд.	Индия	10	7,63%
9	Штада Арцнаймиттель АГ	Германия	3	2,29%
10	Данафа Фармасьютикал Джойнт Сток Компани	Вьетнам	2	1,53%
11	Дойче Хомеопати-Унион ДХУ-Арцнай-миттель Гмбх и Ко.КГ	Германия	20	15,27%
12	Хель, Инк США		1	0,76%
13	Буарон	Франция	1	0,76%
14	Бионорика СЕ	Германия	16	12,21%
15	Биологише Хайль-миттель Хеель ГмбХ	Германия	13	9,92%
	Bcero		131	100

Таблица 2 — Обобщенные данные о структуре импортных поставок препаратов растительного происхождения на рынок Казахстана (ближнее зарубежье)

Nº	Производители ближнего зарубежья	Страна	Коли- чество ассор- тимент- ных по- зиций	Доля предприятия по количеству ассортиментных позиций, %
1	ОАО «Нижфарм»	Россия	3	9,09
2	РУП «Белмедпрепа- раты»	Беларусь	3	9,09
3	ДКП «Фармацевтическая фабрика»	Украина	3	9,09
4	«Здоровье» ФК	Украина	1	3,03
5	Борщаговский ХФЗ НПЦ ПАО	Украина	1	3,03
6	НПФ «Материа Медика Холдинг»	Россия	13	39,39
7	ООО «Гиппократ»	Россия	6	18,19
8	ЗАО «Эвалар»	Россия	1	3,03
9	ООО «Тернофарм»	Украина	1	3,03
10	ООО «Фармаприм»	Молдова	1	3,03
Всего			33	100

Развитие рынка лекарственных препаратов растительного происхождения выгодно и перспективно.

Таблица 3 — Обобщенные данные о структуре препаратов растительного происхождения казахстанских производителей

Nº	Производители РК	Количество ассорти- ментных позиций	Доля предприятия по количеству ассортиментных позиций, %
1	АО «Химфарм»	24	18,5
2	ТОО «Шаншаров-Фарм»	3	2,3
3	ТОО «Фармация 2010»	9	6,9
4	ТОО «Эко-Фарм»	13	10
5	ТОО «Карагандинский фармацевтический комплекс»	8	6,15
6	TOO «Сейтбек аулети»	4	3,1
7	ТОО «Зерде-Фито»	22	16,9
8	Кызылмай Фирма ПК	33	25,4
9	ТОО «ФитОлеум»	3	2,3
10	Ромат ФК, ЗМП ТОО	8	6,15
11	ТОО «Аксу-Дэен СП»	1	0,8
12	ДТОО «Даулет-Фарм»	2	1,5
	Всего	130	100

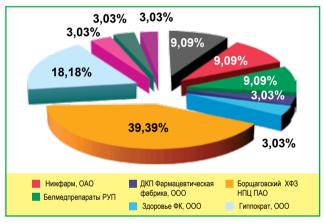


Рисунок 5 — Структура стран-импортеров препаратов растительного происхождения ближнего зарубежья

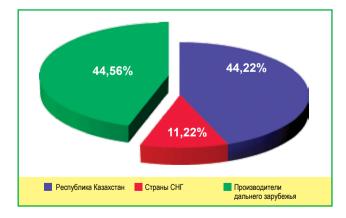


Рисунок 6 — Структура стран-производителей лекарственных средств растительного происхождения на рынке Казахстана

Казахстан имеет достаточную сырьевую базу, которая позволит в будущем удовлетворить потребности не только отечественной фармацевтической индустрии, но и войти в список поставщиков сырья на мировом

рынке. Тем более что у импортеров лекарственного растительного сырья очень неплохие показатели.

Лидирующие позиции по производству лекарственных и ароматических растений сегодня занимают Германия, Румыния, Чехия, Болгария, Польша, Италия, Дания, Италия, США, Япония и Индия. В последнее время увеличивают объемы производства Китай, Турция, Иран, Пакистан. Только в одной Германии ежегодно производится более 30 тысяч тонн цветков ромашки, 20 тысяч тонн цветков календулы. В Румынии заготавливают около 180 тонн календулы, США – около 600 тысяч тонн мяты перечной, Японии – до 720 тонн натуральной камфоры, более 300 тонн перечной мяты, около 30 тонн женьшеня. Иран, Турция, Пакистан занимают лидирующие позиции по производству сырья эфирно-масличных и алкалоидоносных растений. Казахстан также имеет достаточные территории и хороший потенциал для выращивания растений. Главный же стимул для развития – наличие интенсивно развивающихся предприятий, потребителей растительного лекарственного сырья.

## выводы

Нами проводились исследования и анализ фармацевтического рынка растительных лекарственных средств, зарегистрированных в РК.

Суммарное количество зарегистрированных препаратов растительного происхождения, составляет 294 наименования, из которых основную долю составляют лекарственные средства (77,71%), гомеопатические препараты (16,29%), лекарственное растительное сырье (6%).

Также проведен анализ структуры стран-импортеров (по количеству ассортиментных позиций), чьи товары присутствуют на казахстанском рынке. Установлена структура рынка фитопрепаратов. В структуре поставщиков фитопрепаратов казахстанские производители занимают уже 44,22% отечественного рынка. Установлено, что фармацевтический рынок РК представлен 130 отечественными лекарственными препаратами растительного происхождения, основная часть которых – лекарственное растительное сырье (48%) в виде сборов, фиточаев и расфасованное во вторичную упаковку сырье.

Представляется целесообразным дальнейшее развитие рынка фитопрепаратов путем поддержки отечественного производителя и развития собственной ресурсной базы, что позволит сократить издержки производства и сделать препараты более доступными и конкурентоспособными.

### ТҮЙІНДЕМЕ

ОМАРОВА Б.А.<sup>1</sup>, СЕРМУХАМЕДОВА О.В.<sup>1</sup>, САКИПОВА З.Б.<sup>1</sup>, КЕСИКОВА А.А.<sup>2</sup>, ЕВТУШЕНКО Е.Н.<sup>3</sup>, ДАТХАЕВ У.М.<sup>1</sup>,

магистрант; PhD докторант; фармацевтика ғылымдарының докторы, доцент, дәрілер технологиясы кафедрасының басшысы, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті<sup>1</sup>; фармацевтика ғылымдарының кандидаты, ҚР ДСӘДМ ДЗ, ММБ және МТ сараптау Ұлттық орталығының бастапқы сараптау басқармасының басшысы<sup>2</sup>; фармацевтика ғылымдарының докторы, фармацевтикалық маркетинг және менеджмент кафедрасының профессоры, Ұлттық фармацевтикалық университет, Харьков қ., Украина<sup>3</sup>; фармацевтика ғылымдарының докторы, профессор, фармацевтикалық факультеттің деканы, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті

# ҚАЗАҚСТАН НАРЫҒЫНДАҒЫ ӨСІМДІК ТЕКТІ ДӘРІЛІК ЗАТТАРҒА ШОЛУ

Қазақстан Республикасында тіркелген өсімдік текті дәрілік препараттар номенклатурасына маркетингтік талдау жүргізілді. Мемлекеттік тізілім келесі өлшемдер бойынша зерттелді: өсімдік текті дәрілік заттар классификациясы, дәрілік форманың түрі, өндіруші мемлекет, өндіруші ұйым.

**Түйін сөздер:** фармацевтикалық нарық, маркетингтік талдау, өсімдік текті дәрілік препараттар, классификация, дәрілік заттар.

### **SUMMARY**

OMAROVA B.A.<sup>1</sup>, SERMUKHAMEDOVA O.V.<sup>1</sup>, SAKIPOVA Z.B.<sup>1</sup>, KESIKOVA A.A.<sup>2</sup>, YEVTUSHENKO E.N.<sup>3</sup>, DATHAEV U.M.<sup>1</sup>,

master student; PhD doctoral student; Doctor of Pharmacy, Associate Professor, the head of the Department Drug Technology, Asfendiyarov Kazakh National Medical University<sup>1</sup>; Candidate of Pharmaceutical Sciences, Head of the Department of primary of examination of medicines, National center for medicines, medical devices and medical equipment expertise<sup>2</sup>; Doctor of Pharmacy, Professor of the Department of Pharmaceutical Marketing and Management, National University of Pharmacy, Kharkov, Ukraine<sup>3</sup>; Doctor of Pharmacy, Professor, Dean of the Faculty of Pharmacy, Asfendiyarov Kazakh National Medical University<sup>1</sup>

# REVIEW OF THE KAZAKHSTAN MARKET HERBAL MEDICINAL PRODUCTS

Are given the results of marketing analysis of nomenclature registered in the Republic of Kazakhstan herbal medicinal products. Was studied the state register on the following criteria: classification of herbal medicinal products, view of drug forms, country producer, producer organizations.

**Key words:** pharmaceutical market, the marketing analysis, vegetal medicinal products, classification, medications.

### Литература:

- 1. Кисилева Т.Л. Роль Института гомеопатии и натуротерапии в развитии фитотерапии в России / Т.Л. Кисилева, А.А. Карпеев // Здравоохранение. 2009. №7. С. 12-16.
- 2. Кодекс Республики Казахстан о здоровье народа и системе здравоохранения [Электронный ресурс]: www.dari.kz. [Режим доступа]: http://www.dari.kz/category/Zakonodatelstvo\_v\_farmacii.
- 3. Лосева И.В. Сырьевая база лекарственных растений Казахстана и ее рациональное использование. Учебно-методическое пособие. Караганда. 2008. 110 с.
- 4. Официальный сайт Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения и социальной политики Республики Казахстан [Электронный ресурс]: http://kkmfd.mz.gov.kz/index.php?lang=ru.
- 5. Руководящие принципы BO3 по надлежащей практике культивирования и сбора (GACP) лекарственных растений // Всемирная организация здравоохранения. Женева, 2003. 86 с.
  - 6. Ушбаев К.У. Лечебные свойства растений Казахстана / К.У. Ушбаев, Г.К. Никонов. Алматы. 2004. 214 с.
- 7. National Center for Complementary and Alternative Medicine. Expanding Horizons of Healthcare. Fiveyear Strategic Plan 2001–2005 // Maryland, National Center for Complementary and Alternative Medicine, 2000.
  - 8. Nogier P. Treatise of Auriculotherapy: Maisonneuve Moulins des Metz, 1972. 321 p.

# С ДНЕМ МЕДИЦИНСКОГО РАБОТНИКА!

С просьбой поздравить лучших работников здравоохранения в редакцию обратились представители коллектива медицинского колледжа «Аяжан», преподаватели КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова и специалисты территориального филиала НЦЭЛС г. Атырау. Ведь именно самые опытные врачи и фармацевты обучают сегодня тех, кто уже завтра придет в больницы и поликлиники лечить людей.





В числе лучших наставников подрастающего поколения Тамара Марасуловна ТАИПОВА (БАКИРОВА). В настоящее время практикующий врач – детский стоматолог, а также консультант и лектор компаний BISCO и U-Dent (США), учредитель и генеральный директор ТОО «СТОМАТОЛОГИЯ 20+32». В 2015 году награждена знаком «Алтын Дәрігер».

В 1970 г. она поступила в Республиканское медицинское училище, которое окончила с отличием в 1973 г., затем продолжила обучение в Алматинском государственном медицинском институте на факультете стоматологии.

Практическую деятельность врача стоматолога Тамара Марасуловна начала вдали от Родины – в г. Староконстантинов Хмельницкой области Украины, по месту воинской службы супруга, военного летчика. Занимала должности детского стоматолога, заведующей отделением детской стоматологии. С 1986 по 1992 гг. – главный врач поликлиники – базового учреждения по передаче опыта по организации стоматологической помощи детскому населению. За профессионализм и самоотверженный труд удосто-

ена знака «Отличник здравоохранения Украинской ССР».

В 1992 г. семья вернулась в Казахстан. Тамара Марасуловна продолжила работу в АГМИ в качестве ассистента кафедры стоматологии детского возраста, с 1994 г. – ассистента доцентского курса стоматологии детского возраста. Проводила выездные циклы по повышению квалификации детских стоматологов во всех регионах Казахстана. Семинары по современным новым технологиям в клинике детской стоматологии проводились ею в Казахстане, России, Украине, Кыргызстане.

Коллеги, ученики и друзья сердечно поздравляют Тамару Таипову с профессиональным праздником, желают здоровья, оптимизма и благополучия!

УДК: 615.12:615.07:616-08-039.57

## КАРАБУЛОВА З.Б., ШОПАБАЕВА А.Р.

магистрант 2 курса; кандидат фармацевтических наук, доцент, руководитель модуля «Фармацевтменеджер», Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова

# АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБСЛУЖИВАНИЯ ПРИ САМОЛЕЧЕНИИ

В АПТЕКАХ ГОРОДА АЛМАТЫ

В настоящее время все большее количество людей начинает проявлять заботу о собственном здоровье, что способствует росту спроса на лекарственные средства безрецептурного отпуска (ОТС-препараты). Объем этого сектора в сфере обращения лекарственных средств превысил \$80 млрд и составил 14-15% мирового фармацевтического рынка с тенденцией ежегодного прироста на 4-7%.



## **РЕЗЮМЕ**

Проведено исследование уровня фармацевтического обслуживания при самолечении методом анкетирования в 9 аптеках города Алматы. Была выявлена распространенность процесса самолечения. 70% респондентов лечатся самостоятельно. Актуально улучшение уровня фармацевтического консультирования населения при самолечении, повышение степени осведомленности рационального использования лекарственных средств и приверженности пациентов к лечению.

**Ключевые слова:** здоровье, пациент, спрос на лекарственные средства, фармацевтический рынок, фармацевтическая помощь, рациональное использование лекарственных средств, безрецептурный отпуск, самолечение, качество обслуживания, самопомощь, самопрофилактика.

По объемам продаж ОТС-препаратов в лидерах США, Европа и Япония с 70-процентной долей от об-

щего объема продаж, хотя развитию этого сегмента фармрынка препятствует невысокая прибыльность таких лекарственных средств по сравнению с рецептурными, регуляторными ограничениями и невозмещением пациентам их стоимости в рамках страховой медицины [1].

Отпуск ОТС-препаратов является формой предоставления фармацевтической помощи населению, в которой решение о выборе конкретного ЛС, необходимости его приобретения и применения принимает, как правило, сам потребитель (пациент), что принято называть концепцией ответственного самолечения.

Интерес к самолечению начал возрастать с 70-х годов 20 века. До этого забота о здоровье населения возлагалась на врачей. Потребители являлись пациентами (в переводе с англ. patient — терпеливый), пассивно ожидающими помощи врача, включая назначение лекарственных препаратов. В формировании концепции самостоятельного использова-

ния лекарств существенную роль сыграла Всемирная организация здравоохранения. В 1979 г. 32 Всемирная ассамблея здравоохранения (руководящий орган ВОЗ) заложила основу Глобальной стратегии «Здоровье для всех к 2000 году». Этой резолюцией были одобрены доклад и Декларация Международной конференции по первичной медико-санитарной помощи, проведенной в г. Алма-Ате (СССР) в 1978 г.

Значительный вклад в разработку концепции самолечения внесло Европейское региональное бюро ВОЗ (г. Копенгаген) в опубликованном этой организацией сборнике авторских статей «Национальная политика в области лекарственных средств» (1979).

В материалах ВОЗ дается определение понятия «Самолечение» (с помощью лекарств): «Самолечение представляет собой использование лекарств потребителем для лечения нарушений и симптомов, распознаваемых им самим. На практике оно также включает в себя лечение одного члена семьи или одного знакомого другим, особенно в отношении детей».

В 1988 г. ЕРБ ВОЗ опубликовало исследование «Самолечение в Европе». В предисловии к этой работе отмечается: «Политика в области здравоохранения теперь должна учитывать и оптимизировать использование этой важной практики. Медицинские работники нуждаются в расширении знаний о самолечении и безрецептурных препаратах.

Ключевой характеристикой самолечения является ответственность пациента за свое здоровье. Ответственное самолечение включает в себя самопомощь в виде использования лекарственных средств в точном соответствии с инструкцией с целью облегчения симптомов при недомоганиях, улучшения состояния при обострении хронических болезней, самопрофилактику как выявление симптомов заболевания на самой ранней стадии для предотвращения развития болезни или более легкого его протекания, проведение мероприятий по предупреждению рецидивов заболевания, улучшению качества жизни больного человека» [2].

Задачей фармацевтических работников является обеспечение рационального использования лекарственных средств каждым пациентом для безопасного и эффективного лечения, а также консультирование по вопросам профилактики заболеваний и пропаганда здорового образа жизни.

# **ЦЕЛЬ** ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка сложившейся ситуации в области предоставления фармацевтических услуг населению в аптеках города Алматы.

# МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для исследования использовали метод анкетирования. Опросные листы заполнялись экспедиционным способом: бланк заполняет регистратор со слов респондента. Все вопросы в анкете являются закрыты-

ми. Анкетирование осуществлялось путём интервьюирования по специально разработанным вопросам. Исследование проводилось в 9 аптеках, расположенных в разных районах города Алматы.

В общей сложности было опрошено 100 человек, что позволило получить в исследовании статистически значимые выводы.

# РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ проводился в 9 отделениях аптечной сети «Мелисса», которые распложены в разных районах южной столицы. Охват населения разных категорий даёт нам объективный портрет потребителя аптечных услуг.

Для анализа отобрали анкеты 100 респондентов. Из них 29% составляют мужчины, а 71% – женщины.

Процентное соотношение показало, что у женщин больше возможностей и времени для посещения аптеки, на них также возлагается большая ответственность за поддержание здоровья семьи.

Работоспособное активное население от 21 года до 59 лет составило в нашем исследовании 82% опрошенных, из них в возрасте от 21 года до 29 лет – 22%, от 30 до 39 лет – 32%, от 40 до 49 лет – 16%, от 50 до 59 лет – 12%.

Также аптечные учреждения посещали молодые люди в возрасте от 18 до 20 лет (12%), в основном, эта группа представлена студентами. Пенсионеры в возрасте от 60 лет и старше составили 6% от общего числа опрошенных.

Следующий вопрос позволил определить род занятий потребителей ЛС. В большинстве своем это люди рабочих профессий (23%) и служащие (22%), учащиеся и студенты (17%), предприниматели (15%) и домохозяйки (14%). На остальные группы потребителей приходится 9%, из них 6% опрошенных – пенсионеры, 3% — временно неработающие. Из этого можно сделать вывод, что аптеку посещают люди разных возрастов и профессий.

Было определено, что 58% пациентов живут рядом с аптекой, 42% опрошенных — люди с других городских районов. Это позволяет утверждать, что аптечная сеть, где проводилось анкетирование, пользуются популярностью среди алматинцев и во многом благодаря справочной службе, дающей информацию о наличии лекарственных препаратов.

Было выявлено, что качеством обслуживания в аптеке довольны всегда 67% опрошенных. 19% дали ответ, что чаще довольны. чем недовольны. Не обращают внимания на уровень обслуживания 14% алматинцев, а недовольных всегда обслуживанием в аптеке не оказалось (рисунок 1).

На вопрос «Были ли у Вас случаи, когда в аптеке Вам продали просроченные лекарства?» 79% опрошенных ответили отрицательно, 21% – не помнят.

Относительно того факта, что провизор критично относится к назначению врача, 61% респондентов от-

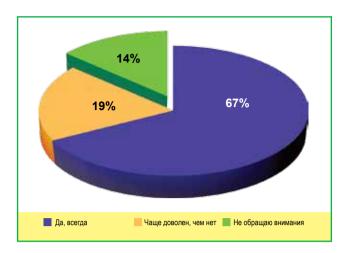


Рисунок 1 – Удовлетворенность качеством обслуживания

ветили отрицательно, 11% респондентов не помнят. При этом критику провизором назначений врача неоднократно отметили 4% опрошенных, 6% сталкивались с этим только один раз. 18% респондентов ответили, что провизор корректно производит замену лекарственного препарата.

В ходе исследования выяснилось, что большинство посетителей аптек (93%), участвовавших в исследовании, никогда не конфликтовало с фармацевтами, 4% не помнят таких случаев.

При этом 3% респондентов конфликтовали с работниками аптечной организации только один раз. Вывод: конфликтные ситуации в аптеках возникают редко.

Исходя из анализа ответов на вопрос о навязывании самых дорогостоящих лекарственных препаратов, большинство потребителей фармацевтических услуг (52%) отрицают подобное поведение сотрудников аптеки. Еще 19% опрошенных не припомнят такого случая. Однако 27% посетителей утверждают, что такое встречается, но редко, и 1% заявили, что фармацевты всегда в первую очередь предлагают самые дорогие ЛП.

На вопрос о том, какого производства лекарственные средства предлагаются в аптеке в первую очередь (импортного или отечественного), затруднились ответить около 20% респондентов.

С другой стороны, примерно столько же (20%) ответили, что в первую очередь им предлагают лекарственные средства импортного производства. 12% участников исследования ответили, что в первую очередь им предлагают купить отечественные препараты. 48% опрошенных ответили, что это зависит от ситуации.

Анализ поведения посетителей показал, что при первых проявлениях недомогания и плохого самочувствия 46% посетителей обращаются к врачу, 18% – к фармацевту. 38% обращаются за советом не к специалисту, а к родственникам и друзьям (15%), находят ответы на интернет ресурсах (9%), надеются на себя и справляются с этими проблемами, не привле-

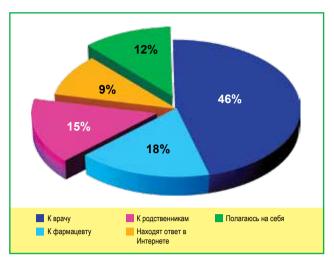


Рисунок 2 - Обращение при заболевании

кая никого, 12% опрошенных (рисунок 2).

Отношение посетителей к рекомендациям провизора/фармацевта по выбору безрецептурных лекарственных препаратов разное. Большинство (40%) отметило, что нужно обращаться за рекомендациями к врачу, а не специалисту аптеки. Напротив, 32% опрошенных всегда пользуются рекомендациями и советами фармацевтов, 25% прислушиваются, но выбор оставляют за собой, и 3% вообще не пользуются ничьими рекомендациями.

На следующем этапе исследования потребители оценивали важность аптечных услуг по 10-бальной шкале, начиная от самой важной до самой незначительной услуги.

Среди фармацевтических услуг, связанных с отпуском лекарственных средств, наиболее важными считаются следующие:

- профессиональные советы провизора (8,7 балла);
- круглосуточный график работы аптеки (7,7 балла):
- возможность заказать отсутствующий товар (6,8 балла);
- наличие в торговом зале провизора-консультанта (6,1 балла).

При обработке анкет было выявлено следующее: при отпуске лекарственных средств в 18% случаев фармацевт отпускает ЛС без предоставления дополнительной информации; в 41% случаев специалист рекомендует обратиться к врачу; в 60% — спрашивает о симптомах заболевания; в 38% — спрашивает о том, какие ЛП уже принимаются и предоставляет информацию о применении ЛП с пищей; в 8% — даёт письменные инструкции по приему ЛП; в 35% — предоставляет информацию о взаимодействии между лекарственными препаратами (рисунок 3).

По вопросам, касающимся самолечения, было выявлено, что 48% опрошенных 1 раз в год лечатся самостоятельно без рекомендаций врача, 5% – 2 раза в год, 10% посетителей лечатся несколько раз в месяц, 8% лечатся сами всегда, и только 28% всегда обращаются к врачу.



Рисунок 3 – Действия фармацевта при отпуске ЛП

На вопрос «Какие группы лекарственных препаратов чаще всего используют для самостоятельного лечения?» большинство опрошенных ответили, что анальгетики и жаропонижающие средства (69%), противокашлевые средства (37%), успокоительные средства (36%), средства для лечения ЖКТ (29%).

Проведённый нами опрос посетителей аптек города Алматы позволил установить, что большая часть пациентов довольна качеством обслуживания, случаи нарушения квалификационных требований встречается очень редко, консультирование и информирование пациентов находятся не на высоком уровне, встречаются случаи отпуска лекарственных препаратов без информирования о правильности применения. Выявили, что около половины опрошенных занимаются самолечением, принимают без ведома врача рецептурные препараты (например, антибиотики). Это даёт нам право сделать вывод, что в аптечных организациях необходима прописанная инструкция по обслуживанию населения при самолечении.

### выводы

Полученные результаты могут быть применены в практической деятельности аптечных учреждений с целью повышения уровня сервисного обслуживания и расширения сферы предоставляемых услуг, влияющих, с одной стороны, на рост товарооборота, а с другой — на формирование положительного имиджа аптечного предприятия. Также стоит работать над повышением уровня осведомленности о рациональном использовании лекарственных средств и приверженности пациентов к лечению (комплаенс).

# ТҮЙІНДЕМЕ

# КАРАБУЛОВА З.Б., ШОПАБАЕВА А.Р.

2 курс магистранты; фармацевтика ғылымдарының

кандидаты, доцент, «Фармацевт-менеджер» модулінің жетекшісі, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті

# АЛМАТЫ ҚАЛАСЫНЫҢ ДӘРІХАНАЛАРЫНДА ӨЗ БЕТІНШЕ ЕМДЕЛУ КЕЗІНДЕГІ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚЫЗМЕТ КӨРСЕТУ САПАСЫН ТАЛДАУ

Алматы қаласының 9 дәріханасында сауалнама жүргізу әдісімен өз бетінше емделу кезіндегі фармацевтикалық қызмет көрсету деңгейіне зерттеу жүргізілді. Өзін-өзі емдеу үдерісінің кең таралғандығы анықталды. Респонденттердің 70% өз бетінше емделеді. Өз бетінше емделу кезінде халыққа фармацевтикалық кеңес беру деңгейінің жақсарғаны, дәрілік заттарды тиімді пайдалану дәрежесінің жоғарылағаны және емделушілердің емделуге деген бейімінің артқаны байқалды.

Түйін сөздер: денсаулық, емделуші, дәрілік заттарға деген сұраныс, фармацевтикалық нарық, фармацевтикалық көмек, дәрілік заттарды рационалды қолдану, рецептсіз жіберу, өзін-өзі емдеу, қызмет көрсету сапасы, өз-өзіне көмек, өзін-өзі сақтандыру.

#### **SUMMARY**

### KARABULOVA Z.B., SHOPABAEVA A.R.,

2 years master student education; Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Head of the module "Pharmacist Manager", Asfendiyarov Kazakh national medical university

# ANALYSIS OF THE QUALITY OF PHARMACEUTICAL SERVICES IN THE SELF-MEDICATION IN PHARMACIES ALMATY CITY

In Almaty in 9 pharmacies the level of pharmaceutical services in the self-medication was investigated by the method of questionnaire. 100 visitors were surveyed in 9 pharmacies that are located in different district of the city. The distribution of self-medication process was revealed. 70% of the respondents are treated without assistance. The improvement of level of the pharmaceutical advising of population at self-treatment, increase of degree of awareness of the rational use of medicinal facilities and adherence of patients to treatment is actual.

**Key words:** rational use of medicines, preparations without prescription, self-treatment, quality of service, self-help, self-prophylaxis, adherence of patients.

## Литература:

- 1. Лещук О. Безрецептурные лекарства в Евросоюзе: реалии и перспективы //Ремедиум. 2013. №9 (раздел «Фарм-рынок»).
- 2. Зупанец, И.А. Фармацевтическая опека: Курс лекций для провизоров и семейных врачей / И.А. Зупанец, В.П. Черных, С.Б. Попов и др. // Под ред. В.П. Черных, И.А. Зупанца. Х.: Фармитэк, 2006. 536 с.

УДК 614.2:616.1-084.57

КАУСОВА Г.К.1, БЕКБАНОВ С.С.1, НУРБАКЫТ А.Н.1, СУЛЕЙМЕНОВ С.С.2, КУРМАНГАЛИЕВА Р.К.2,

доктор медицинских наук, профессор кафедры общественного здоровья и социальных наук; магистрант по общественному здравоохранению; ассоциированный профессор (доцент) кафедры биомедицинской статистики, информационных технологий и доказательной медицины, Высшая школа общественного здравоохранения МЗСР РК¹; заведующий отделением специализированной помощи; заведующая отделением терапии, городская поликлиника №4², г. Алматы

# К ВОПРОСУ ПРОВЕДЕНИЯ СКРИНИНГОВЫХ ПРОГРАММ НА УРОВНЕ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ

(ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

В задачи ПМСП входит информирование населения по наиболее важным вопросам заболеваемости и методам их предупреждения. Актуальны вопросы совершенствования профилактических мероприятий, поиска и внедрения новых, наиболее рациональных форм проведения скрининг программ, обеспечивающих их наибольшую эффективность и результативность.



## *RNJATOHHA*

В статье подняты вопросы проведения профилактических мероприятий, поиска и внедрения новых, наиболее рациональных форм проведения скрининг программ, обеспечивающих их наибольшую эффективность и результативность на уровне первичной медико-санитарной помощи.

ПМСП является начальным уровнем контактов населения с национальной системой здравоохранения, максимально приближает медико-санитарную помощь к месту жительства и работы людей и представляет собой первый этап непрерывного процесса охраны здоровья народа.

**Ключевые слова:** первичная медико-санитарная помощь, скрининг, Всемирная организация здравоохранения, Республика Казахстан, профилактика заболеваний, общественное здравоохранение.

## **ВВЕДЕНИЕ**

Международный опыт изучения здоровья населения подтверждает высокую результативность скрининг программ. Скрининг (от англ. screening - просеивание) - общее название методов специальных проверок и обследований, применяемых в медицине. Под скринингом понимают проведение простых и безопасных исследований больших групп населения с целью выделения групп риска развития той или иной патологии. Доказано, что эти программы созданы с учетом основополагающего принципа профилактики – раннего выявления заболеваний среди населения с высоким риском их развития. В связи с этим актуален вопрос о совершенствовании профилактических мероприятий, поиск и внедрение новых, наиболее рациональных форм проведения скрининг программ, обеспечивающих их наибольшую эффективность и результативность при наименьших экономических затратах.

Анализ современной ситуации здравоохранения и тенденции его развития в мире [1] позволяют выделить ведущие направления, одним из которых является обязательное и определяющее в стратегии реформирования системы здравоохранения направление - первичная медико-санитарная помощь (ПМСП) [2-13]. В этих условиях был введен в действие Указ Президента Республики Казахстан от 13 сентября 2004 года №1438 «О государственной программе реформирования и развития здравоохранения Республики Казахстан на 2005-2010 годы», где особое внимание уделяется именно приоритетному развитию амбулаторного принципа лечения. его профилактической направленности и улучшению качества оказания ПМСП [14]. Переход на международные принципы организации оказания медицинской помощи с переносом центра тяжести на ПМСП (2005-2007 гг. – первый этап государственной программы) показал, что ПМСП, являясь центральным звеном системы здравоохранения, должна осуществлять главную функцию качественного улучшения показателей здоровья населения путем профилактической направленности. Анализ и оценка всеобщей диспансеризации населения посредством организации массовых профилактических осмотров показали, что многие из них неэффективны, а новые, основанные на учете современных тенденций в формировании заболеваемости населения, программы разрабатываются медленно. [3].

Во время продолжающегося глобального кризиса с вопросами повышения эффективности профилактики, раннего выявления заболеваний, сохранения и укрепления здоровья населения сталкиваются не только отдельно взятые страны, но и мировое здравоохранение в целом.

В настоящее время Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), объединяющая 193 государства, в числе которых и Республика Казахстан (РК), развивает свою деятельность в рамках концепции, определяющей здравоохранения XXI века, а именно как всеобщую обязанность, призванную обеспечить равный доступ к основным видам медико-санитарной помощи. Эти принципы нашли отражение в ежегодном Докладе о состоянии здравоохранения в мире 2008 года. посвященном реформированию системы ПМСП, как ориентира при формировании и реализации социальной политики государств в сфере здравоохранения [2]. Термин «Первичная медико-санитарная помощь» появился в ходе подготовки и проведения Международной конференции в Алма-Ате (1978) под эгидой ВОЗ. На конференции были сформулированы основные принципы организации ПМСП, дан мощный толчок развитию международного сотрудничества в этой области [3].

Цель принятого в 1978 году документа – добиться сокращения разрыва в состоянии здоровья людей в

развитых и развивающихся странах, повышение качества жизни на основе экономического и социального развития. В Декларации, в частности, записано: «Правительства несут ответственность за здоровье своих народов, которое может быть обеспечено лишь путем осуществления соответствующих медико-санитарных и социальных мероприятий».

ПМСП является основным инструментом в решении данной задачи, являющейся составляющей развития в духе социальной справедливости. ПМСП считается первым уровнем контакта общества с национальной системой здравоохранения, максимально приближает медико-санитарную помощь к месту жительства и работы людей, представляет собой первый этап непрерывного процесса охраны здоровья народа. ПМСП включает, как минимум, просвещение по наиболее важным проблемам здравоохранения и методам их предупреждения [4].

Анализ литературных источников показал, что через 32 года после Алма-Атинской конференции ВОЗ вновь возвращается к этой не утратившей актуальности теме. В результате принятия Алма-Атинской декларации ПМСП превратилась в основную концепцию ВОЗ в деле укрепления здоровья на глобальном уровне. Этот исторический документ повлиял на развитие медицинской помощи во всем мире, продолжая влиять на ключевые аспекты международной политики в области здравоохранения.

Сегодня повсеместно признается важность инвестирования в здоровье, как средства активизации экономического развития, осознается необходимость межсекторального взаимодействия на уровне системы здравоохранения в вопросах профилактики заболеваний. Улучшение здоровья является ключевым фактором для человеческого развития, равно как и для развития наций и их экономического роста. Улучшение здоровья, рассматриваемое как взнос в экономический рост, перестает быть «непроизводительным потребителем» общественных средств, а становится центральным элементом самой производительности, по крайней мере, при правильной организации службы здравоохранения и хорошо продуманных инвестициях в здоровье людей.

В странах, где здоровье населения является выгодным политическим и экономическим товаром, в правительстве быстрее реагируют на возникновение опасности здоровью населения [5]. Здоровье это такое состояние организма и такая форма жизнедеятельности, которые обеспечивают приемлемую длительность жизни, необходимое ее качество и достаточную социальную дееспособность.

При оценке здоровья принято выделять 4 уровня:

- 1. Индивидуальный здоровье отдельного человека.
- 2. Групповой здоровье социальных и этнических групп.
- 3. Региональный здоровье населения административных территорий.

4. Общественный – здоровье популяции, общества в целом.

По мнению экспертов ВОЗ, в медико-санитарной статистике под здоровьем на индивидуальном уровне понимается отсутствие выявленных расстройств и заболеваний, а на популяционном – процесс снижения уровня смертности, заболеваемости и инвалидности. Общественное здоровье, по мнению ВОЗ, следует рассматривать как ресурс национальной безопасности, средство, позволяющие людям жить благополучной, продуктивной и качественной жизнью [1]. Осознание проблемы здоровья является следствием приобретения и накопления знаний о здоровье, затем его поддержки. На первом этапе, при приобретении знаний о здоровье, большую роль играет санитарное просвещение. Вторым этапом является профилактика заболеваний [7].

Медико-санитарное просвещение — раздел здравоохранения и медицинской науки, в котором разрабатываются вопросы теории и практики повышения санитарной грамотности населения.

Компоненты медико-санитарного просвещения:

- доставка информации доступной, легко усвояемой для различных слоев населения, посвященной проблемам здоровья и его укреплению;
- формирование активного здоровья путем вовлечения общества и каждого человека в процесс изменения поведения в интересах здоровья путем формирования правильных мотиваций;
- межсекторальное сотрудничество и координация условий в вопросах формирования образа жизни;
- привлечение новых технологий для дальнейшего совершенствования работы с населением по вопросам формирования здорового образа жизни [15].

Суть профилактического направления, по словам Н.А. Семашко, заключается в заботе общества о здоровье населения путем осуществления социально-экономических мероприятий по улучшению и преобразованию условий труда, быта, самого образа жизни людей, направленных на охрану здоровья населения, предупреждения причин и факторов риска заболеваний и повреждений.

Социально-профилактические мероприятия в здравоохранении означают осуществление комплекса социально-экономических и медицинских мер, обращенных на предотвращение и искоренение причин возникновения и развития заболевания, создание наиболее благоприятных условий для охраны и укрепления здоровья [5].

Выделяют 3 уровня профилактики:

- 1. Первичная профилактика. Меры, направленные на непосредственную причину заболевания или повреждения.
- 2. Вторичная профилактика. Меры, лидирующие при ранней диагностике и лечении заболеваний, предотвращении инвалидности.

3. Третичная профилактика. Меры профилактики, направленные на реабилитацию установившегося патогенетического процесса.

Роль амбулаторно-поликлинических организаций (АПО) в первичной и вторичной профилактике хронических неинфекционных заболеваний признается многими авторами. Не оспаривается и главный метод профилактической работы АПО – диспансеризация населения, суть которой заключена в активном динамическом наблюдении, позволяющем своевременно выявлять больных и лиц с повышенным риском развития сердечно-сосудистых, онкологических и других заболеваний, проведении целенаправленных диагностических, профилактических и лечебных мероприятий.

Между тем, на фоне роста хронической неинфекционной патологии и заболеваемости, профилактическая работа АПО существенно ослаблена. Диспансеризация, как правило, проводится формально. На это указывает заниженная численность диспансерных групп. Число больных и лиц с факторами риска, состоящих под динамическим наблюдением участкового врача, далеко не соответствует реальной распространенности хронических заболеваний среди населения [16]. Анализ и оценка всеобщей диспансеризации населения посредством организации массовых профилактических осмотров, где охват населения должен был составлять 100% (дорогостоящее мероприятие для государства), показал, что многие из них неэффективны, а новые, основанные на учете современных тенденций в формировании заболеваемости населения программы разрабатываются медленно.

В РК в современных экономических условиях здравоохранению предстоит решать качественно новые задачи, связанные с кардинальными изменениями, произошедшими в республике в последние годы [17].

В Казахстане скрининговые программы внедряются с 2002 года. Скринингом было охвачено все взрослое население, а на основании углубленного анализа роста ряда хронических неспецифических заболеваний в отдельных возрастных группах с 2003 года был избран дифференцированный подход [18]. Данный методический подход основан на работе с отдельными возрастными группами, наиболее подверженными риску развития и хронизации той или иной патологии, с акцентом на наиболее распространенные хронические неспецифические заболевания (таблица).

Следует отметить, что увеличивающиеся финансовые расходы общественного здравоохранения создали необходимость оценки экономических аспектов скрининга [19]. Несистематическое и спонтанное проведение программ скрининга требовало предельно высоких расходов. Контроль над расходами можно обеспечить только при систематическом проведении скринингов [20]. Поэтому актуальным стал приказ Министерства здравоохранения РК №607 от 15 октября 2007 года «О совершенствовании профилактических

Таблица 1 – Возрастные группы риска населения, нуждающихся в скрининг исследовании и специализированном дообследовании [16]

Возрастные группы	Кратность об- следования	Риск развития заболеваний
1. От 18 до 25 лет	1 раз в 5 лет	Заболевания органов дыхания, пищеварения и мочеполовой системы
2. От 26 до 50 лет	1 раз в 5 лет	Опухоли женских половых органов, сердечно-сосудистые, легочные и желудочно-кишечные заболевания
3. От 51 года до 60 лет	1 раз в 3 года	Все нуждающиеся + инфаркт миокарда, инсульт
4. От 61 года до 70 лет	1 раз в 2 года	Все нуждающиеся + инфаркт миокарда, инсульт + болезни костно-суставной системы
5. От 71 года и старше	Ежегодно	Все нуждающиеся + инфаркт миокарда, инсульт + болезни костно-суставной системы

медицинских осмотров отдельных категорий взрослого населения» [21, где определялись целевые возрастные группы — 18,20,25,30,35,40,45,50,55,60 и 65 лет — для раннего выявления болезней системы кровообращения (БСК).

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

На сегодняшний день состояние здоровья населения Республики Казахстан в целом характеризуется как сложное, отмечается высокая смертность в результате сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [16]. Выделяются большие средства от государства на проведение скрининг программ, идет большой охват населения для раннего выявления наиболее распространенных хронических неспецифических заболеваний, в том числе ССЗ. Однако, не смотря на максимальную выявляемость лиц с ССЗ, контроль за диспансерными больными и их оздоровление остаются на низком уровне.

## ТҮЙІНДЕМЕ

# КАУСОВА Г.К.<sup>1</sup>, БЕКБАНОВ С.С.<sup>1</sup>, НУРБАКЫТ А.Н.<sup>1</sup>, СУЛЕЙМЕНОВ С.С.<sup>2</sup>, КУРМАНГАЛИЕВА Р.К.<sup>2</sup>,

медицина ғылымдарының докторы, қоғамдық денсаулық және әлеуметтік ғылымдар кафедрасының профессоры;

қоғамдық денсаулық сақтау бойынша магистрант; биомедициналық статистика, ақпараттық технологиялар және дәлелді медицина кафедрасының қауымдастырылған профессоры (доценті), ҚР ДСӘДМ Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі¹; мамандандырылған көмек бөлімінің меңгерушісі; терапия бөлімінің меңгерушісі, №4 қалалық емхана², Алматы қ.

# АЛҒАШҚЫ МЕДИЦИНАЛЫҚ-САНИТАРЛЫҚ КӨМЕК ДЕҢГЕЙІНДЕ СКРИНИНГТІК БАҒДАРЛАМАЛАРДЫ ЖҮРГІЗУ МӘСЕЛЕЛЕРІ

(ӘДЕБИ ШОЛУ)

Алғашқы медициналық-санитарлық көмек ұлттық денсаулық сақтау жүйесін қоғаммен байланыстыратын бірінші деңгей, медициналық-санитарлық көмекті адамдардың жұмысы мен мекен жайына максималды түрде жақындатады және халықтың денсаулығын сақтауда үздіксіз үрдістің бірінші кезеңі болып табылады.

АМСК – денсаулық сақтаудың ұлттық жүйесінің халықпен байланысының бастапқы деңгейі болып табылады, сонымен қатар, медициналық-санитарлық көмекті тұрғылықты орынға және жұмыс істейтін орынға едәуір жақындатады және халықтың денсаулығын сақтаудың үздіксіз үрдісінің алғашқы кезеңі болып табылады.

Түйін сөздер: алғашқы медициналық-санитарлық көмек, скрининг, дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы, Қазақстан Республикасы, аурудың профилактикасы, қоғамдық денсаулық сақтау.

#### **SUMMARY**

# KAUSOVA G.K.<sup>1</sup>, BEKBANOV S.S.<sup>1</sup>, NURBAKYT A.N.<sup>1</sup>, SULEYMENOV S.S.<sup>2</sup>, KURMANGALIEVA R.K.<sup>2</sup>,

doctor of medicine, Professor of the Department of public health and social Sciences; graduate student in public health; associate Professor (docent) of the Department of biomedical statistics, information technology and evidence-based medicine, Kazakh School of Public Health MHSD RK¹, head of specialized care Department; head of the therapy Department, city Polyclinic №4², Almaty city

# THE QUESTION OF SCREENING PROGRAMS IN PRIMARY HEALTH CARE

(LITERATURE REVIEW)

Primary health care is the first level of contact with the national society of the health system as much as possible brings health care to the place of residence and work of people and represents the first stage of continuous health care process. PHC includes educating the public on the most important issues of disease and methods of prevention. Urgent issue of improving preventive measures and implementation of new, more efficient forms of screening – programs to ensure their maximum efficiency and effectiveness.

**Keywords:** primary health care, screening, World Health Organization, the Republic of Kazakhstan, disease prevention, public health.

## Литература:

- 1. ВОЗ. Аналитическая записка «Всемирный день здоровья», 2007 г. [Электронный ресурс]: www.who.ch.
- 2. Аканов А.А. Взгляд в будущее. Здравоохранение Казахстана на пороге структурных преобразований. Лекционный материал. Алматы: 2007, с. 27.

- 3. Аканов А.А., Девятко В.Д., Кульжанов М.К. Здравоохранение мира: состояние, перспективы, развитие (Опыт для Казахстана). – Алматы: 2005, с.32.
- 4. Кульжанов М.К. Проблемы национального здравоохранения // Медико-социальные аспекты здоровья населения регионов экологического бедствия Казахстана. Алматы: 1994, с.3.
  - 5. Лисицын Ю.П. Общественное здоровье и здравоохранение / учебник для ВУЗов. М.: ГеотарМед, 2002, с. 233.
  - 6. Арынгазина А.М., Егеубаева С.А. Укрепление здоровья. Теория и планирование программ. Алматы: 2003, с.78.
- 7. Кульжанов М.К. Реформа здравоохранения в Республике Казахстан и некоторых странах Европы: сборник материалов научно-практической конференции, посвященной 70-летию Петрова П.П. Алматы: 1998, с. 42-47.
  - 8. Токмурзиева Г.Ж. Концептуальные основы реформирования скрининг программ. Алматы: 2008, с.132.
  - 9. Мустафаев С.У. Приоритеты и ключевые проблемы развития ПМСП населению. Лекционный материал, 2007 г.
- 10. Аканов А.А., Мустафаев С.У., Тулебаев К.А. и др. Распространенность хронических неинфекционных заболеваний и основных факторов риска в сельской популяции // Валеологические аспекты профилактики и лечения болезней. Материалы 1-й Международ. конф. Астана: 1998, с.125-126.
- 11. Комаров Ю. М. Научные аспекты реформирования здравоохранения в России. Совершенствование лечебно-профилактической деятельности по охране здоровья населения при переходе к рыночным отношениям. Сборник научных трудов, Алматы, 1995 г.
- 12. Захарченко М.П. Проблема мониторинга здоровья в профилактической медицине // Гигиена и санитария. 2004.– №6. – с. 8-10.
- 13. Калев О.Ф., Волкова Э.Г. Протокол. Принципы построения программы, мониторинг здоровья, методы оценки. Региональная стратегическая программа СИНДИ. Челябинск: «Уралимпэкс», 1996, с. 45-47.
- 14. Государственная программа реформирования и развития системы здравоохранения РК на 2005-2010 гг., Астана, 2004.
  - 15. Такенов М. Медико-санитарное просвещение. Лекционный материал, 2007 г., с. 42.
  - 16. Токмурзиева Г.Ж. Концептуальные основы реормирования скрининг программ. Алматы: 2008, с.132.
- 17. Назарбаев Н.А. «Казахстан-2030. Процветание, безопасность и улучшение благосостояния всех казахстанцев: Послание Президента страны народу Казахстана», Алматы, 1997.
- 18. Аканов А.А., Каирбеков А.К.,Тулебаева К.А., Нургабылова А.Б. и др. Основные методы и критерии выявления хронических неинфекционных заболеваний и факторов их развития. Алматы: 1999, с.115.
- 19. Гимадиев М.Г., Байказаков А.К., Оспанова С.К. и др. Оценка результатов медицинских осмотров сельского населения старше 18 лет и школьников 12-18 лет в Павлодарской области: материалы Межд. науч-практ. конференции «Проблемы, опыт и перспективы развития программы проведения скрининга, раннего выявления заболеваний, диагностического наблюдения и оздоровления населения РК». Астана-Алматы: 2004, с. 54-57.
- 20. Жолмухамедов К.К. Результаты медицинского обследования и динамического наблюдения сельского населения и детей от 12 до 18 лет по Актюбинской области: материалы Межд. науч-практ. конференции «Проблемы,опыт и перспективы развития программы проведения скрининга, раннего выявления заболеваний, диагностического наблюдения и оздоровления населения РК». Астана-Алматы: 2004, с.57-60.
- 21. Приказ Министерства здравоохранения РК №607 от 15 октября 2007 года «О совершенствовании профилактических медицинских осмотров отдельных категорий взрослого населения».

## С ДНЕМ МЕДИЦИНСКОГО РАБОТНИКА!

# ЛУЧШАЯ МЕДСЕСТРА КАЗАХСТАНА -

# ОКСАНА ТКАЛЕНКО



В Министерстве здравоохранения и социального развития РК названа лучшая медицинская сестра 2015 года. Ею стала Оксана ТКА-ЛЕНКО из детской больницы г. Костаная.

Оксана с детства мечтала стать медсестрой. Сейчас она работает в отделении реанимации и интенсивной терапии детской больницы. В семье она единственная, кто выбрал для себя профессию медицинского работника. Отец – инженер, мама – учитель биологии и химии. В Костанайской городской больнице трудится уже 12 лет, за плечами еще шесть лет работы в областной детской больнице.

«Главное для медсестры – чуткое отношение к пациенту и профессионализм. – уверена Оксана Ткаленко. – Важно трезво, без эмоций оценить ситуацию и оказать помощь. И это очень непросто. Зато как радостно на душе, когда малыши выздоравливают и начинают улыбаться».

В канун Дня медицинского работника Оксане Ткаленко в Астане вручили грамоту, кубок в виде хрустальной звезды, а также телевизор от генерального спонсора мероприятия.

Людмила КРУГЛОВА, газета «Костанайский новости»

УДК 616.89-008.441.571.51

БЕКБАНОВ С.С.1, КАУСОВА Г.К.1, НУРБАКЫТ А.Н.1, КУРМАНГАЛИЕВА Р.К.2, СУЛЕЙМЕНОВ С.С.2,

магистрант по общественному здравоохранению; профессор кафедры общественного здоровья и социальных наук, доктор медицинских наук; ассоциированный профессор (доцент) кафедры биомедицинской статистики, информационных технологий и доказательной медицины, Высшая школа общественного здравоохранения МЗСР РК¹; заведующая отделением терапии; заведующий отделением специализированной помощи, городская поликлиника №4², г. Алматы

# МОНИТОРИНГ ЗДОРОВЬЯ В ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

(ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

В современной медицине все большее значение приобретает проведение массовых обследований с целью доклинического выявления изменений в организме, представляющих потенциальную опасность для жизни и здоровья человека (скрининг диагностика). Чем выше опасность заболевания, тем более значима роль скрининг диагностики [1-4].



## *RNJATOHHA*

Проведение массовых эпидемиологических исследований требует применения методов, обладающих достаточной чувствительностью и высокой специфичностью, особенно при изучении сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Оценка проведения скрининг обследований показывает его высокую результативность. В последние десятилетия в мировом сообществе особое внимание уделяется мониторингу (контролю) здоровья.

**Ключевые слова:** скрининг, здоровье человека, социально-гигиенический мониторинг, мониторинг здоровья населения, здоровый образ жизни.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Значение любого метода эпидемиологического исследования зависит от его надежности, достовернос-

ти, точности получаемых результатов. Проведение массовых эпидемиологических исследований требует применения методов, обладающих достаточной чувствительностью и высокой специфичностью, особенно при изучении сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), так как ССЗ и смертность от нее остаются на первом месте в мире, в том числе и в Казахстане [5].

Оценка проведения скрининг обследований показывает их высокую результативность. Как отмечал один из основоположников внедрения скрининг программ М.П. ВИЛЯНСКИЙ, суть такого обследования заключается в первичной группировке населения на «практически здоровых», лиц с установленным клиническим диагнозом и лиц, нуждающихся в специализированном медицинском обследовании [6].

Население, включенное в третью группу, должно направляться на дообследование по профилю пред-

полагаемого заболевания. По его определению, массовый скрининг это массовое обследование населения здорового или же имеющего какие-либо заболевания, но не страдающего от данной патологии. Основная цель — осуществить первичный отбор лиц с подозрением на заболевание для проведения их углубленного обследования. Хотя прошло более 20 лет, процесс усовершенствования скрининг программ остается актуальным [7].

В последние десятилетия в мировом сообществе особое внимание уделяется мониторингу (контролю) здоровья, под которым понимается создание постоянно действующей организационной системы, способной давать ежедневный анализ текущего состояния здоровья населения региона и составлять вероятностные прогнозы на будущее [8].

Несмотря на актуальность этой задачи, до настоящего времени в общественном здравоохранении еще не создана система, соответствующая современным требованиям.

Здоровье человека определяется целым рядом факторов, в том числе образом жизни, генетической предрасположенностью, социально-экономическим статусом, профессиональной занятостью, доступностью медицинского обслуживания и состоянием среды обитания. В настоящее время отмечаются коренные преобразования во всех областях жизни общества, которые предопределили негативные изменения в состоянии здоровья нации: увеличилась смертность, сократилась рождаемость и средняя продолжительность жизни, возникла реальная угроза эпидемического распространения ряда инфекций, появились экологически обусловленные заболевания. Эти изменения привели к необходимости реформирования политики здравоохранения, одним из результатов которой стало создание государственной системы социально-гигиенического мониторинга (СГМ) [9].

СГМ – государственная система наблюдения, анализа, оценки и прогноза состояния здоровья населения и среды обитания человека, определения причинно-следственных связей между состоянием здоровья населения и воздействием факторов среды обитания человека [10]. Мониторинг здоровья населения это система оперативного слежения за состоянием и изменением здоровья населения, представляющая собой постоянно совершенствующийся механизм получения разноуровневой информации для углубленной оценки и прогноза здоровья населения за различные временные интервалы [11]. Социальногигиенический мониторинг позволяет научно обосновать приоритетную проблему и выделять комплекс ведущих факторов риска, неблагоприятно влияющих на здоровье. С учетом выявленных факторов риска составляется профилактическая программа. Оценка эффективности программы осуществляется по принципу обратной связи.

Основными задачами мониторинга здоровья являются:

- изучение тенденций динамики здоровья населения и влияющих на него факторов;
- выявление приоритетов в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия, медицинских и социальных проблем охраны здоровья населения;
- выявление отдельных групп населения, оздоровление которых требует проведения специальных медицинских и социальных мероприятий;
- разработка целевых государственных и региональных программ, направленных на улучшение здоровья населения:
- обеспечение информационной поддержки законодательной инициативы органов управления здравоохранением, санитарно-эпидемиологического надзора, экологической и социальной защиты [12].

Важное место в профилактике заболеваний имеет эпидемиологический мониторинг.

Следует отметить, что санитарное просвещение и система профилактики хорошо развиты не во всех странах. В системе первичной медицинской помощи в Швеции функционируют программы всеобщего медицинского обследования, профилактических обследований, а также консультативные отделения по уходу за детьми. Ежегодно на каждого жителя страны приходится 5-6 профилактических и лечебных посещений центров здоровья [13]. В Великобритании функционирует Агентство по развитию здравоохранения, которое разработало программу «Наша более здоровая нация», нацеленную на улучшение здоровья каждого. Программа предполагает межсекторальное сотрудничество в достижении улучшения здоровья. Разработана специальная подпрограмма «Здоровые граждане», в рамках которой ведется обучение население тому, как быть здоровыми. Активно привлекаются местные власти, организации по обучению и информированию для более успешного результата [14]. Во Франции законодательством предусмотрены профилактические мероприятия, которые включают как инициирование раннего обращения за врачебной помощью, так и проведение образовательных курсов в организованных коллективах для формирования у населения элементарных знаний о болезнях. Все превентивные и общеобразовательные проекты здравоохранения находятся под контролером Национального института профилактики и образования о здоровье, которое в своей работе руководствуется утвержденными законодательством протоколами по общественному здоровью. В 2006 году министр здравоохранения инициировал Национальную ассамблею по профилактике с целью проведения анализа действующих превентивных методов и разработки новых подходов, соответствующих нуждам населения [15]. Также при анализе работы «Французского Центра по выявлению и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний» среди обследованных выявлялось от 7,3% до 10,5% больных ишемической болезнью сердца (ИБС) [16]. В Народной республике Болгарии (НРБ), где большое внимание придавалось прогнозированию здоровья населения, был разработан новый принцип автоматизированного кратковременного прогнозирования заболеваемости в связи с ухудшением условий окружающей среды. Для его реализации была создана система «Среда - Здоровье» и мониторного наблюдения за состоянием здоровья населения. При этом использовались данные физического развития, социальное анкетирование. Выделялось 4 группы лиц: здоровые, практически здоровые, больные, у которых развитие болезни поддается контролю, больные, не поддающиеся лечебному воздействию. Об эффективности работы свидетельствовала положительная динамика ряда показателей [17]. В Польше проводились периодические медицинские осмотры населения, для чего были созданы специализированные кабинеты для проведения массовых обследований и выявления заболеваний [18]. В США большое внимание уделяется разработке различных программ - от скрининга для раннего выявления различных форм рака до оздоровления рабочих мест, включающих в себя гигиеническое воспитание, скрининг состояния здоровья, факторы риска, поддержание здорового поведения работающих [19]. В рамках программы «Национальное обследование состояния здоровья и питания» проводятся динамические эпидемиологические обследования различного контингента с определением уровня смертности и дожития до определенного возраста. На основании этих данных разрабатываются скрининг программы, анализируется проблема посещаемости врача [20]. Серьезно изучаются стоимость и эффективность ежегодных и динамических многофакторных профилактических исследований. Указывается, в ФРГ ежегодно выявляется 600-800 тысяч первичных больных ССЗ, в том числе 250 тысяч лиц с инфарктом миокарда (ИМ). Многие из этих программ нацелены на индивидуальный контроль здоровья, раннее выявление болезней, протекающих без симптомов и требующих индивидуального подхода с учетом пола и возраста. Так, канадскими исследователями указывается, что каждый здоровый мужчина в возрасте от 20 до 65 лет должен посещать врача один раз в пять лет. Каждый профилактический осмотр должен сопровождаться консультацией по вопросам здорового образа жизни [21].

В России существует национальный проект «Здоровье», направленный, вместе с другими проектами, на улучшение состояния здоровья, качества жизни людей и социальное благополучие общества [22]. Для усиления профилактической направленности здравоохранения будут проведены мероприятия по формированию у населения культуры здоровья, повышению мотивации к сохранению своего здоровья, иммунизации населения. Также планируется проведение дополнительной диспансеризации работающих; обследование новорожденных детей на галакто-

земин, муковисцедоз и адреногенитальный синдром с целью раннего выявления наследственных заболеваний.

В Японии осуществляется более широкое применение скрининговых обследований с использованием компьютерной техники, направленных на своевременное и раннее выявление ССЗ и отдельных форм рака [23].

В странах СНГ также применялся ряд автоматизированных систем в качестве доврачебной диагностики для выявления групп здоровых и групп риска в отношении ряда заболеваний, разделения потока обследуемых на 3 основные группы: здоровые, практически здоровые, больные [24]. Установлено, что при переходе к компьютерной технологии выявляемость хронических заболеваний возрастает в 3-5 раз, то есть до уровня контрольных обследований группой экспертов. При традиционных обследованиях выявляемость, как правило, не превышает 30-40% от реального числа заболеваний [25].

В Казахстане в современных экономических условиях перед отраслью здравоохранения стоит ряд качественно новых задач, связанных с кардинальными изменениями, произошедшими в республике в последние годы [26]. В Казахстане скрининговые программы внедряются с 2002 года, скринингом было охвачено все взрослое население, и на основании углубленного анализа роста ряда хронических неспецифических заболеваний в отдельных возрастных группах с 2003 года был избран дифференцированный подход [27].

В РК специалистами исследуются отдельные аспекты образа жизни и здоровья. Однако исследований в области мониторинга здорового образа жизни с определением его структуры, компонентов и комплексного изучения, как основы оценки эффективности скрининг программ, недостаточно. Сейчас существует сеть организаций по формированию здорового образа жизни. Действует государственная программа «Здоровье народа» и «Здоровый образ жизни», целью которых является оздоровление населения и увеличение средней продолжительности жизни [27].

С 2004 г. ежегодно проводится «Фестиваль здоровья», целью проведения которого является привитие населению навыков здорового образа жизни. Ведется работа над внедрением учебных программ курса «Валеология» в рамках единой целевой утвержденной программы, организацией кафедр здорового образа жизни в институтах (проект «Здоровые университеты»), в школах внедряется программа «Школы, способствующие укреплению здоровья». Разработаны по рекомендации ВОЗ программы по репродуктивному здоровью, профилактике туберкулеза и инфекционных заболеваниях, программа ПМСП.

Кроме вышеуказанных проектов разработаны программы «Здоровье города» и «Здоровые рабочие места». Конечная цель всех вышеназванных мероприятий — максимальное развитие первичной медико-са-

нитарной помощи, санитарное просвещение с обеспечением доступности медико-профилактической помощи населению [28].

Основной организацией по укреплению и профилактике заболеваний является Национальный центр проблем формирования здорового образа жизни (ФЗОЖ), имеющий сеть филиалов по всему Казахстану.

Задачами Национального центра проблем формирования здорового образа жизни являются:

- 1. Организация проведения комплекса санитарногигиенических, информационно-образовательных мероприятий, направленных на повышения уровня гигиенических знаний и практических навыков населения по сохранению и укреплению здоровья, утверждению принципов в обслуживаемом районе.
- 2. Организационно-методическая помощь и координация действий организаций здравоохранения, а также организаций и учреждений других ведомств по вопросам гигиенического обучения и утверждения принципов ЗОЖ, а также пропаганды мер предупреждения заболеваний.
- 3. Изучение уровня информированности населения, потребности в информационных, образовательных материалах и принятие мер по их решению через областные (городские) Центры ФЗОЖ.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Мониторинг здоровья населения — это система оперативного слежения за состоянием и изменением здоровья, представляющая собой постоянно совершенствующий механизм получения разноуровневой информации для углубленной оценки и прогноза здоровья населения за различные временные интервалы.

Социально-гигиенический мониторинг позволяет научно обосновать приоритетную проблему и выделить комплекс ведущих факторов риска, неблагоприятно влияющих на здоровье. С учетом этих факторов составляется профилактическая программа. Оценка эффективности программы осуществляется по принципу обратной связи.

## ТҮЙІНДЕМЕ

БЕКБАНОВ С.С.<sup>1</sup>, КАУСОВА Г.К.<sup>1</sup>, НУРБАКЫТ А.Н.<sup>1</sup>, КУРМАНГАЛИЕВА Р.К.<sup>2</sup>, СУЛЕЙМЕНОВ С.С.<sup>2</sup>,

қоғамдық денсаулық сақтау бойынша магистрант; қоғамдық денсаулық және әлеуметтік ғылымдар кафедрасының профессоры, медицина ғылымдарының докторы;

биомедициналық статистика, ақпараттық технологиялар және дәлелді медицина кафедрасының қауымдастырылған профессоры (доценті), ҚР ДСӘДМ Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі¹; терапия бөлімінің меңгерушісі; мамандандырылған көмек бөлімінің меңгерушісі, №4 қалалық емхана², Алматы қ.

# ПРОФИЛАКТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНАДАҒЫ ДЕНСАУЛЫҚ МОНИТОРИНГІ

(ӘДЕБИ ШОЛУ)

Соңғы он жылдықта әлемдік қауымдастықтағы халықтың денсаулығының нашарлауына байланысты аймақтағы халықтың денсаулық жағдайын күнделікті талдауға және болжау жасауға мүмкіндік беретін үнемі әсер ететін ұйымдастырушылық жүйені құрумен түсіндірілетін денсаулық мониторингіне (бақылау) ерекше назар аударылуда.

**Түйін сөздер:** скрининг, адам денсаулығы, әлеуметтік-гигиеналық мониторинг, халық денсаулығының мониторингі, салауатты өмір салты.

#### SUMMARY

# BEKBANOV S.S.<sup>1</sup>, KAUSOVA G.K.<sup>1</sup>, NURBAKYT A.N.<sup>1</sup>, KURMANGALIEVA R.K.<sup>2</sup>, SULEYMENOV S.S.<sup>2</sup>,

graduate student in public health; Professor of the Department of public health and social Sciences, doctor of medicine; associate Professor (docent) of the Department of biomedical statistics, information technology and evidence-based medicine, Kazakh School of Public Health MHSD RK¹, head of the therapy Department; head of specialized care Department, city Polyclinic №4², Almaty city

# HEALTH MONITORING IN PREVENTIVE MEDICINE

(LITERATURE REVIEW)

Last decades in the international community due to the deteriorating health of the population focuses on Monitoring (Control) health, which is understood as the creation of permanent organizational system, capable of producing daily analysis of the current state of public health in the region and to make probabilistic predictions for the future.

**Key words:** screening, health, social-hygienic monitoring, monitoring of health, healthy lifestyle.

# Литература:

- 1. Шабалов Н.П. Детские болезни / Н.П. Шабалов. СПб: Питер Ком, 1999, 1088 с.
- 2. Богатюк О.Р. Флюорография метод профилактических и диагностических исследований органов грудной клетки. Возможности и преимущества цифрового флюорографа / О.Р. Богатюк // Терапевт. 2005. №1. с. 72-73.
- 3. Гец Л. Руководство для преподавателей и врачей общей практики: Пер. с норв. / Л. Гец, С. Вестиню // под ред. О.Ю. Кузнецовой. СПб.: СПБМАПО, 2005, 352 с.
  - 4. Wald N.J. The definition of screening / N.J. Wald // J med screen. 2001. Vol. 8, №1. P. 8-14.

- 5. Аканов А.А., Мустафаев С.У., Тулебаев К.А. и др. Распространенность хранических неинфекционных заболеваний и основных факторов риска в сельской популяции // Валеологические аспекты профилактики и лечения болезней; материалы 1-й Международ. конф. Астана: 1998. с.125-126.
- 6. Вилянский М.П. Скрининг в массовых профилактических осмотрах (автоматизированная система) / М.П. Вилянский, Б.С. Кибрик, А.А. Чумаков. Москва: Медицина, 1987, 160 с.
- 7. Комаров Ю.М. Научные аспекты реформирования здравоохранения в России. Совершенствование лечебно-профилактической деятельности по охране здоровья населения при переходе к рыночным отношениям. Сборник научных трудов. Алматы: 1995.
- 8. Захарченко М.П. Проблема мониторинга здоровья в профилактической медицине // Гигиена и санитария. 2004.– №6.– с. 8-10.
- 9. Калев О.Ф., Волкова Э.Г. Протокол. Принципы построения программы, мониторинг здоровья, методы оценки. Региональная стратегическая программа СИНДИ. Челябинск: «Уралимпэкс», 1996, с. 45-47.
- 10. Проведение социально-гигиенического мониторинга. / Методические рекомендации №2003/83. М.: Минздрав России, с. 23.
- 11. Айтмухамбетов Н.А., Слажнева Т.И., Корчевский А.А. Образ жизни как фактор, формирующий состояние здоровья населения сельского района: материалы межд. конф. науч.-практ. конференции «Проблемы, опыт и перспективы развития программы проведения скрининга, раннего выявления заболеваний, диагностического наблюдения и оздоровления населения РК». Астана-Алматы, 2004. с.314-316.
- 12. Мустафаев С.У. Об отношении населения Илийского района к введению института врача общей практики, семейного врача // Проблемы социальной медицины и управления здравоохранением. Ежекварт. научно-практ. бюллетень. Алматы. 1999. №12. с. 36-39.
- 13. David M. Bishai. Lifecycle Changes in the cause of Time Preference // Draft presented at Taipei International Conference in Health Economics, Academica Sinica Taipei. Taiwan, March 25-27, 1999, p. 231-232.
- 14. Lopez A.D., Hull T.H. A note on estimating the cause of death structure in high mortality populations. Population bulletin of the United Nations, 1983, V.14, p 66-70.
- 15. Gruboeck K, Jurkovie D, et al. Endometrial thickness and volume in patients with postmentrual bleeding // Ultrasound Obstet. Gynesol. 1994, Vol. 4, Supp. 1, 157 p.
  - 16. WHO. Sixth report on the world heart situation. Part I. Global analyses. Geneva, 1996. p 13-14.
  - 17. Kaku T. et al. Reassessment of myometrial invasion in endometrial carcinoma // Obstet. Gynesol. 1994, Vol. 85, 979–982 p.
  - 18. Woolf S. H. Screening blood systems deases: an examination of the evidence, 2001, 358 p.
  - 19. Winawer S.J., Fletcher R.H., Miller J, at al. Cancer screnin: clinical guideines and rationale, 1997; 112 p.
- 20. Политика и стратегия профилактики сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний в контексте реформ здравоохранения в России. Руководство по разработке обсуждено и рекомендовано к широкому распространению в России Всероссииской конференцией 16-17 апреля 1997 г. М.: 1997, с.16.
  - 21. Blendon R. et. al. Satisfaction with Health Systems in Ten Nations // Health Affairs. 1990. P. 185-192.
- 22. Летучих Е.В., Сафина М.С. Организационные аспекты проведения профилактических мероприятий среди целевых групп. // Здравоохранение Рос. Федерации. 2007. №5 с.41-44.
- 23. Рысмендиев А.Ж., Аканов А.А., Абдукаримов Б.У. с соавт. Проблемы и решение вопросов профилактики хранических неинфекционных заболеваний, охраны материнства и детства среди сельского населения Казахстана. Алматы: 1993, 165 с.
- 24. Кучеренко В.З. Национальный проект «Здоровье»: задачи, реализация, преспективы. Лекционный материал, 2007. с.24.
- 25. Каржаубаева Ш.Е. Methodology of information campaign implementation at the primariy health care level in rural areas // Актуальные вопросы формирования здорового образа жизни, профилактики заболеваний и укрепления здоровья. №1, 2003. с. 78-80.
- 26. Послание Президента страны народу Казахстана «Казахстан 2030». Здоровье, образование и благополучие граждан Казахстана. Алматы, 1997.
- 27. Алимжанова Г.Д. Формирование здорового образа жизни учащихся в условиях гуманизации образовательного процесса: Автореф. д.м.н. Алматы, 2004, 51 с.
- 28. Аканов А.А, Джаржанова Р.А. и др. Политика формирования здорового образа жизни в Казахстане (концепция профилактических программ). Алматы: 2003, с. 159.

# БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

# FDA готово одобрить использование «женской виагры»

Консультативный комитет Агентства по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами (FDA) рекомендовал одобрить флибансерин – первый препарат для повышения сексуального желания у женщин. Ранее «женской виагре» отказывали в регистрации дважды.

Препарат имеет ряд побочных эффектов, и врачей заставят обязательно информировать пациенток о возможном понижении артериального давления, обмороках, тошноте и головокружении. Флибансерин воздействует на рецепторы в головном мозге, а не вызывает усиление притока крови к половым органам.



doctorpiter.ru















МАРИЯ КУСПАНОВНА КАМАНОВА:
прединное елужение фирлици!

Профессионализм, высокая мера ответственности, интеллигентность, благородство, широта души и утонченность чрвств, уравновешенность – все эти качества в полной мере присущи Марие Куспановне КАМАНОВОЙ, кандидату фармацевтического предприятия «Жайик АS».

После окончания с отличем фармацевтического предприятия «Жайик AS».

После окончания с отличем фармацевтического предприятия «Жайик AS».

После окончания с отличем фармацевтического ректора многопрофильного фармацевтического ректора многопрофильного фармацевтического представ малой механизацией технопотического процесса для перехода на международные стандарты качества фармацетической деятельности (GPP и 160), закуплено новое оборудование и средства малой механизации, усовершенствован процесс изготовления экспечной стандарты качества ображдения бучастована в разработке норудование и средства малой механизации, усовершенствован процесс изготовления экспечных средства. Поммо практической деятельности, Мария Куспановна отрой из первых продежения бучаствована в разработке норуденых готоговенения ображдения образования и стандарты качества в фармацеитического диссертацию, посвященную обеспечению техноров на база практими по специальности «Фармация» и «Технопогия образования и требованиям мерацинском огранизации послуарственных средстве.

ТОО «Жайик АS» обеспечивает алматицев разнообразьными, осуществляет изготовнение лекарственных фармация то образования и требованиям мерацинском огранизации послуам заниями и опытом стеми, кому родения образования по специальности «Фармация» и «Технопогия образования и технопогия образования и подетовных ореденения реалемных прастемных ореденых постоя и ображдения образования по специальности «Фармация» и «Технопогия образования по образования и образования по специальности «Фармация» и «Технопогия образования по специальности «Фармация» и «Технопогия образования по специальности «

населению. Производственная аптека успешно прошла сертификацию на соответствие стандарта GPP.

М. Каманова в течение ряда лет занимала должность заместителя начальника Управления фармацевтического контроля г. Алматы, занимаясь вопросами регистрации ЛС, организацией контроля и

гии и сил для реализации новых планов и свершений, оптимизма и семейного благополучия!

> С любовью и признательностью, коллектив и студенты КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, коллеги, друзья и однокурсники.

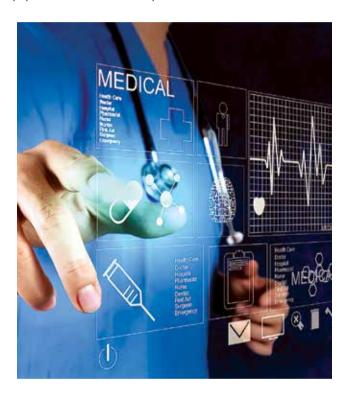


кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармацевтической химии; доктор фармацевтических наук, профессор, ректор Ташкентского фармацевтического института. Узбекистан

# КОНТРОЛЬНЫЕ КАРТЫ ШУХАРТА

ДЛЯ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА «ПИРАЦИН-RG» РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ 0,25%

Одним из важнейших документов для лекарственных препаратов, выпускаемых фармацевтическими предприятиями согласно требованиям GMP, является «Обзор качества продукции». Это регулярная периодическая оценка качества каждого лекарственного препарата (в том числе экспортируемых препаратов), которая проводится для документального подтверждения стабильности существующих процессов, пригодности применяемых спецификаций и выявления возможных улучшений.



# *RNJATOHHA*

Для оценки качества лекарственного препарата, на примере нескольких серий препарата Пирацин-RG, раствор для инъекций 0,25%, построена контрольная карта Шухарта и сделаны выводы о его качестве.

**Ключевые слова:** контрольная карта Шухарта, пирацин, пиридоксин гидрохлорид, контрольные границы UCL, LCL, CL.

Одним из важнейших документов для лекарственных препаратов, выпускаемых фармацевтическими предприятиями, согласно требованиям GMP является Обзор качества продукции. Обзор качества — регулярная периодическая оценка качества каждого лекарственного препарата (в том числе исключительно экспортных препаратов), которая проводится для документального подтверждения стабильности существующих процессов, пригодности применяемых спецификаций и выявления возможных улучшений.

Правила составления Обзора качества продукции (далее — Обзор) описаны в руководствах ICH Q7 и ICH Q10, которые также отражены в GMP EC. Обзор качества по каждому препарату проводится за период, равный 12 календарным месяцам [1]. Проведение Обзора предусматривает ряд анализов, таких как оценка качества исходного и вспомогательного сырья, упаковочных материалов, промежуточной и готовой продукции, всех существенных отклонений или несоответствий, их исследований, эффективности результатов корректирующих и предупреждающих действий и прочего.

Необходимо отметить, что в Обзоре следует доказать достоверность полученных данных с использованием инструментов статистического регулирования. Одним из инструментов, оценивающих качество выпущенной продукции, является построение контрольной карты Шухарта. Методика ее построения описана в ГОСТ – Р 50779.42-99 [3]. Оценку качества выпущенный продукции с использованием статистического инструмента – карты Шухарта – можно проводить по показателям качества готовой продукции, технологическому процессу, валидационным и другим параметрам. Показатели должны быть выбраны таким образом, чтобы оказывать решающее влияние на их качество и обеспечить стабильность процессов. Анализ данных по оценке качества сырья путем построения контрольной карты Шухарта позволяет отслеживать изменение показателя качества сырья и готовой продукции от серии к серии.

Элементами построения карты Шухарта являются контрольные границы:

- CL центральная линия (обычно среднее значение или медиана по некоторому объему данных);
  - LCL нижняя контрольная граница;
  - UCL верхняя контрольная граница;

Количественное определение активного вещества — один из наиболее важных показателей готового продукта. Для оценки его качества и стабильности методики количественного анализа нами решено проанализировать лекарственный препарат Пирацин-RG, раствор для инъекций, произведенный предприятием в зимний и летний период в 2013-2014 гг. Выбор данного показателя и периода обосновывается тем, что Пирацин-RG прошел контроль качества в период, когда температура в лаборатории была в пределах 20±2° С в зимний период, а также от 25° С и выше в летний период.

# ЦЕЛИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Построение контрольной карты Шухарта для индивидуальных значений X и скользящих размахов R для оценки качества выпущенной готовой продукции и стабильности методики фармакопейного показателя «Количественное определение».

В качестве объекта исследования выбран лекарственный препарат «Пирацин-RG», раствор для инъекций 0,25%, производства СП ООО Remedy Group.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Составной частью «Пирацина-RG» являются активные вещества пирацин и пиридоксин гидрохлорид. Этого лекарственного препарата с декабря 2013 г. по декабрь 2014 г. произведено 6 серий: 011214, 021214, 031214, 010814, 020814, 030814. Каждая серия ЛП подвергается полному контролю качества готовой продукции согласно требованиям НД (ФСП 42 УЗ-22175941-1785-2011). Количественное определение активных веществ проводится методом титриметрии. Ниже приводим результаты трехкратного определения количественного содержания активных веществ в лекарственном препарате Пирацин-RG, раствор для инъекций 0,25%.

В основу эксперимента по оценке качества готовой продукции, а также стабильности методики количественного определения легла концепция контроль-

*Таблица 1* – Данные анализируемого лекарственного препарата

Отдел	Отдел контроля качества
Операция	Количественное определение готовой продукции
Объекты контроля	Пирацин, пиридоксин гидрохлорид
Характеристика качества	Содержание пирацина и пиридоксина гидрохлорида в лекарственном препарате Пирацин-RG, раствор для инъекций 0,25%
Требования спецификации	Пирацин – от 2,4 мг до 2,6 мг Пиридоксин гидрохлорид – от 0,4 мг до 0,6 мг
Метод	Титриметрия: ФСП 42 Уз-22175941-1785- 2011
Отчетный период/количество серий	Декабрь 2013 – декабрь 2014 гг./6 серий

Данные для оценки качества продукции					
Номер серии	Пирацин		Содержание пиридоксина гидрохлорида, мг		
	Х, мг	R	Х, мг	R	
011213	2,47		0,53		
011213	2,48	0,01	0,55	0,02	
011213	2,47	0,01	0,52	0,03	
021213	2,50	0,03	0,53	0,01	
021213	2,54	0,04	0,58	0,05	
021213	2,52	0,02	0,57	0,01	
031213	2,57	0,05	0,55	0,02	
031213	2,46	0,11	0,57	0,02	
031213	2,51	0,05	0,54	0,03	
010814	2,50	0,08	0,51	0,03	
010814	2,54	0,04	0,53	0,02	
010814	2,52	0,02	0,55	0,02	
020814	2,58	0,06	0,56	0,01	
020814	2,52	0,06	0,50	0,06	
020814	2,58	0,06	0,55	0,05	
030814	2,54	0,04	0,56	0,01	
030814	2,51	0,03	0,58	0,02	
030814	2,55	0,04	0,54	0,04	
Среднее значение, $\overline{X}$	2,52		0,54		
Среднее значение размаха варьирования. $\bar{R}$		0,04		0,03	

ных карт Шухарта. В первую очередь, для оценки стабильности методики анализировали R-карту (карту размахов), поскольку она показывает изменчивость вариаций внутри подгрупп и позволяет оценить стабильность воспроизводимости методики. Для построения карты размахов были рассчитаны центральная линия и контрольные границы с использованием формул и коэффициентов, приведенных в таблицах 2-3.

*Таблица 2* – Формулы расчета контрольных границ для карт Шухарта

	Контрольные границы			
Тип карты	Центральная линия (CL)	UCL и LCL		
Индивидуальное значение X	X	$(\overline{X}) \pm E_2 \overline{R}$		
Скользящий размах R	Ē	D₄Ā,D₃Ā		

Примечание: Расширенная таблица с коэффициентами для вычисления линий контрольных карт представлена в литературе [3]

Расчет для пирацина:

Линии контрольной карты для скользящих размахов R:

Центральная линия  $\bar{R}$  = 0,04

UCL =  $D_{\ell}\bar{R}$  = 2, 282 • 0,04 = 0,09

LCL =  $D_4 \bar{R} = 0 \cdot 0.04 = 0$  (так как n < 7 LCL отсуттвует)

Линии контрольной карты индивидуальных значений X:

Центральная линия  $\overline{X}$  = 2,54

 $UCL = \overline{X} + E_0 \overline{R} = 2,54 + 1,77 \cdot 0,04 = 2,6$ 

$$LCL = \overline{X} - E_2 \overleftarrow{R} = 2,54 - 1,77 \cdot 0,04 = 2,45$$

Расчет для пиридоксина гидрохлорида:

Линии контрольной карты для скользящих размахов R:

Центральная линия  $\overline{X}$  = 0,03

UCL =  $D_A \overline{R}$  = 2, 282 • 0,03 = 0,045

LCL =  $D_3 \bar{R} = 0 \cdot 0.03 = 0$  ( так как, n < 7 LCL отсутствует)

Линии контрольной карты индивидуальных значений X:

Центральная линия = 0,54

$$UCL = \bar{X} + E_2 \bar{R} = 0.54 + 1.77 \cdot 0.03 = 0.60$$

$$LCL = \bar{X} - E_{\alpha}\bar{R} = 0.54 - 1.77 \cdot 0.03 = 0.48$$

Примечание: Значения множителей  $D_3$  и  $D_4$  берутся из таблицы 2 для n=3, а формулы для контрольных границ и значения коэффициента  $E_2$  даны в таблицах 3,4 [3].

По полученным данным строили контрольные карты для пирацина и пиридоксина гидрохлорида (рисунки 1-4).

Представленные выше диаграммы свидетель-

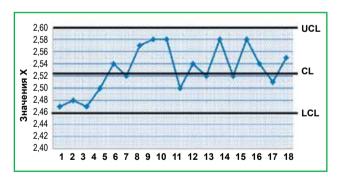


Рисунок 1 – Контрольная карта индивидуальных значений X пирацина в лекарственном препарате Пирацин-RG, раствор для инъекций 0,25%

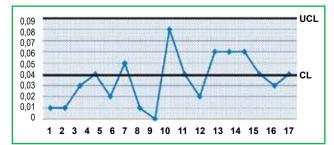


Рисунок 2 – Контрольная карта размахов R пирацина в лекарственном препарате Пирацин-RG, раствор для инъекций 0,25%

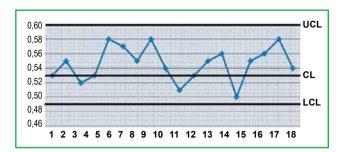


Рисунок 3 – Контрольная карта индивидуальных значений X пиридоксин гидрохлорида в лекарственном препарате «Пирацин-RG», раствор для инъекций 0,25%

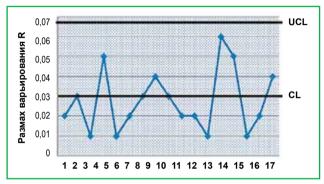


Рисунок 4 — Контрольная карта размахов R пиридоксина гидрохлорида в лекарственном препарате «Пирацин-RG», раствор для инъекций 0,25%

ствуют о том, что индивидуальные значения X и размах варьирования R находятся в пределах верхних и нижних границах, что свидетельствует о соответствии заданным параметрам, стабильности методики количественного определения и отсутствии влияния температуры помещения на проведение анализа.

### выводы

Построение контрольной карты Шухарта лекарственного препарата Пирацин-RG, раствор для инъекций 0,25%, показало, что изменчивость процесса остается неизменной, выборочные размахи и выборочные средние колеблются случайным образом, а значения пирацина и пиридоксина гидрохлорида находятся между контрольными границами (UCL и LCL), что свидетельствует о статистической однородности наблюдаемых значений. Статическая однородность в контрольной карте это не только свидетельство качества исследуемого лекарственного препарата, но и стабильности использованного титриметрического метода для количественной оценки активных веществ, входящих в его состав.

### ТҮЙІНДЕМЕ

## ГАНИЕВА Х.Г., ЮНУСХОДЖАЕВ А.Н.,

фармацевтика ғылымдарының кандидаты, фармацевтикалық химия кафедрасының доценті; фармацевтика ғылымдарының докторы, профессор, Ташкент фармацевтикалық институтының ректоры, Өзбекстан

# 0,25% ЕГУГЕ АРНАЛҒАН ЕРІТІНДІ «ПИРАЦИН-RG» ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТЫНЫҢ САПАСЫН БАҒАЛАУҒА АРНАЛҒАН ТЕКСЕРЕТІН ШУХАРТ КАРТАЛАРЫ

Дәрілік заттардың сапасын бағалау үшін 0,25% егуге арналған ерітінді Пирацин-RG препаратының бірнеше сериясының үлгісінде Шухарт тексеру карталары құрылды және олардың сапасы жөнінде шешім жасалды.

**Түйін сөздер:** Шухарт тексеру карталары, пирацин, пиридоксин гидрохлорид, тексеру шекаралары UCL, LCL, CL.

### **SUMMARY**

GANIEVA Kh., YUNUSKHODJAEV A.N.,

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Department of Pharmaceutical Chemistry; Doctor of Pharmacy, professor, Rector of the Tashkent Institute Pharmacy, Uzbekistan

# CONTROL CARDS OF SHUKHART FOR AN ASSESSMENT OF QUALITY OF PIRATSIN-RG MEDICINE SOLUTION FOR INJECTIONS OF 0,25%

To assess the quality of the drug, the example of several series of drug Piratsin-RG, injection of 0.25% built Shewhart control charts and conclusions about its quality.

**Key words:** Shewhart control charts, piratsin, pyridoxine hydrochloride, control limits UCL, LCL, CL.

#### Литература:

- 1. ГОСТ Р 50779.42-99. Статистические методы. Контрольные карты Шухарта. Москва, 1999. 32 с.
- 2. Александров А.А. Промышленное обозрение». Украина, 2008. №5(10). С. 32-35.

С ДНЕМ МЕДИЦИНСКОГО РАБОТНИКА!

# **САУЛЕ МУСТАЖАПОВА:** ВЫСОКОЕ СЛУЖЕНИЕ ИЗБРАННОМУ ДЕЛУ!



Отечественная фармация богата профессионалами, специалистами высшей пробы, мастерами своего дела. Одной из представительниц нашего «золотого фонда» можно с полным правом назвать Сауле Балапановну МУСТАЖАПОВУ.

С. Мустажапова заведует испытательной лабораторией территориального филиала РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗСР РК г. Атырау. Общий стаж работы в системе фармации составляет более 48 лет, а на должности заведующей испытательной лаборатории – 42 года.

В практическом здравоохранении Сауле Балапановна трудится с 1967 г. после окончания Гурьевского медицинского колледжа. Окончив фармацевтический факультет АГМИ, трудилась химиком-аналитиком Контрольно-аналитической лаборатории Аптечного управления Гурьевского облисполкома, затем заведовала лабораторией. В те времена в лаборатории проверяли на качество весь ассортимент поступивших на склад лекарственных средств, каждую серию. При складе аптекоуправления функционировало галеново-фасовоч-

ное производство. Вся продукция также подлежала полному физико-химическому контролю. Большая заслуга Сауле Балапановны в том, что благодаря ее профессионализму на фармацевтический рынок области поступали только качественные и безопасные лекарства.

Алма Сарбаева, Сара Уразова, Алмагуль Давлетова, Слушаш Куангалиева занимают ответственные посты в государственных учреждениях здравоохранения. Орынша Бижанова, Гульнар Табарякова, Нуржауган Салыкбаева и другие нашли применение своим знаниям и умениям в частном бизнесе. Коллеги Сауле Балапановны отзываются о ней так: «Мы знаем ее как человека выдающихся творческих способностей, целеустремленности, большого трудолюбия, человека, преданного своей профессии. Мы любим и уважаем ее!».

За трудовые заслуги Сауле Балапановна неоднократно отмечена Благодарственными письмами и Почетными грамотами руководства Атырауской области и НЦЭЛС, обладатель знака «Отличник здравоохранения СССР».

От имени всего нашего коллектива поздравляю Сауле Балапановну с профессиональным праздником!

Лайля ДОСКАЛИЕВА,

директор ТФ РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗРК г. Атырау

# МАМЕДОВ М.К.<sup>1</sup>, ДАДАШЕВА А.Э.<sup>2</sup>, НАГИЕВА Н.М.<sup>3</sup>,

доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН, заместитель Генерального директора Национального центра онкологии Азербайджанской Республики по научной работе<sup>1</sup>; заменить текст кандидат медицинских наук, заведующий отделом клинической вирусологии Мемориальной клиники H. Туси<sup>2</sup>; врач-инфекционист Центральной больницы нефтяников<sup>3</sup>, г. Баку, Азербайджан

# ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ И ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ РЕКОМБИНАНТНЫХ И ПЕГИЛИРОВАННЫХ ИНТЕРФЕРОНОВ

# для лечения больных хгс

В конце XX в появилось новое поколение ИФН, названных «пегилированными ИФН» (ПЭГ-ИФН), наиболее известны «Пегинтрон» и «Пегасис». Лекарственные препараты ПЭГ-ИФН более удобны для введения, обладают улучшенной фармакокинетикой, поэтому и заменили р-ИФН в программах лечения XГС. Однако применение препаратов ПЭГ-ИФН повысило стоимость лечения, как минимум, в 2 раза [1].

## *RNJATOHHA*

Авторы указывают на возможность применения препаратов рекомбинантных интерферонов (р-ИФН) для лечения больных хроническим гепатитом С, по меньшей мере, в странах с ограниченными материальными ресурсами. В статье приведены данные, демонстрирующие возможности получения с помощью р-ИФН терапевтического эффекта, сопоставимого с эффективностью препаратов пегилированных интерферонов.

**Ключевые слова:** гепатит С, рекомбинантные интерфероны, побочные действия ЛС, биосимиляры, ХГС, онкология.

Первыми лекарственными препаратами для этиотропной терапии больных хроническим гепатитом С (XГС) стали натуральные и рекомбинантные альфаинтерфероны (ИФН). В последние 10 лет начали активно применять «Интрон А» (США) и «Роферон-А» (Швейцария). С 1997 г. больным ХГС их стали вводить в сочетании с рибавирином (РВ), который необходимо принимать продолжительное время перорально.

В конце XX в появилось новое поколение ИФН, названных «пегилированными ИФН» (ПЭГ-ИФН), наиболее известны «Пегинтрон» и «Пегасис». Лекарственные препараты ПЭГ-ИФН удобны для введения, обладают улучшенной фармакокинетикой, поэтому ими заменили р-ИФН в программах лечения ХГС.

С 2011 г для лечения ХГС начали применять препараты из группы игибиторов вирусных ферментов. Это позволило не только заметно повысить эффективность лечения и расширить его возможности, но и уменьшить перечень противопоказаний для терапии [2]. Однако это повысило стоимость лечения еще в несколько раз, что сделало лекарства недоступными для пациентов с низким уровнем дохода.

Между тем ВОЗ рекомендовала каждой стране самостоятельно определять стратегию финансирования лечения больных ХГС, исходя из экономических ресурсов и ориентируясь на преимущественное использование терапии, доступной для основной части населения [3]. Ясно, что в странах с ограниченным бюджетом здравоохранения такая стратегия должна ориентироваться на обеспечение населения лекарствами, возможно, не самыми эффективными, но доступными для всех.

Последнее обстоятельство заставило врачей обратиться к препаратам р-ИФН, как к наиболее дешевым ЛС, предназначенным для этиотропного лечения больных ХГС, особенно в странах, где расходы на здравоохранения ограничены.

Надо отметить, что препараты р-ИФН наиболее доступны: стоимость терапии ХГС, проведенной с использованием современных генерических препаратов р-ИФН, в 3-5 раз ниже стоимости терапии, проведенной препаратами ПЭГ-ИФН [4].

Вместе с тем, рассматривая эти препараты как альтернативу препаратам ПЭГ-ИФН при лечении ХГС, следует признать, что по терапевтической эффективности они уступают последним. Этот факт был отмечен и в наших собственных наблюдениях, результаты которых были опубликованы ранее [5].

Так, мы наблюдали за 2 группами больных ХГС. Больных из 1-й группы лечили по программе «р-ИФН + PВ». Причем р-ИФН вводили в дозе 3,0 млн МЕ в режиме 3 инъекции в неделю. Больных 2-й группы лечили по программе «ПЭГ-ИФН + PВ», инъекции же делались 1 раз в неделю. В обоих случаях РВ принимался перорально, в суточной дозе 1000-1200 мг. Больных ХГС, вызванным вирусом гепатита С (ВГС) 1-го генотипа, лечили 48 недель, а больных ХГС, вызванным ВГС 2-го или 3-го генотипов, лечили 24 недели. Эффект лечения оценивали по величине устойчивого вирусологического ответа (УВО), зарегистрированного через 12 месяцев по окончании терапии. Основные результаты наблюдений представлены в таблице.

Таблица — Результаты противовирусного лечения больных хроническим гепатитом С по программам «р-ИФН + PB» и «ПЭГ-ИФН + PB»

Лечение по	Генотип	Длительность	Число	Частота
программе	вируса	лечения	больных	УВО
р-ИФН + РВ	1	48 недель	138	45,7±4,2%
	2 или 3	24 недель	99	61,2±4,9%
ПЭГ-ИФН + РВ	1	48 недель	351	56,3±2,6%
	2 или 3	24 недель	203	76,8±3,0%

Примечание: УВО – устойчивый вирусологический ответ

Сравнив величину частоты регистрации УВО у больных, лечившихся по прогамме «р-ИФН + PВ», равную  $52,6\pm3,2\%$ , с величиной УВО у больных, лечившихся по программе «ПЭГ-ИФН + PВ», составившую  $63,8\pm2,0\%$ , мы убедились, что вторая была больше первой величины. Разница между ними была устойчивой при р < 0,05. Этот факт позволил считать, что применение ПЭГ-ИФН обеспечило более высокую эффективность терапии, нежели применение р-ИФН.

Признав данный факт, отметим, что существуют, как минимум, две возможности ощутимого повышения эффективности терапии ХГС.

На первую из них – повышение доз р-ИФН – указывает многолетний опыт применения этих препаратов в онкологии, когда они месяцами вводятся в дозах, намного превосходящих дозы при лечении ХГС. Дозовая зависимость частоты и выраженности побочных токсических эффектов отмечается довольно редко [6].

Следующая возможность: при более частом введении этих препаратов конечная эффективность лечения повышается. Известно, что при ежесуточном введении препаратов р-ИФН уровень ИФН в крови уменьшается, но в силу инертности процесса реализации противовирусной активности (даже в конце интервала между инъекциями препарата) до нуля не снижаются [1]. На обоснованность изложенных выше соображений указывают результаты проведенного нами клинического наблюдения, в ходе которого оценивалась терапевтическая эффективность препаратов р-ИФН, использованных в высоких дозах и более интенсивном режиме введения [8]. Так, группе из 71 больного ХГС, вызванным ВГС 1-го генотипа, мы провели терапию по программе «р-ИФН + РВ». Больным 4 недели ежесуточно вводили по 18 млн МЕ препарата р-ИФН, а затем в течение 44 недель — по 5,0 млн МЕ того же препарата в режиме «3 инъекции в неделю». Оказалось, что УВО был отмечен у 46 пациентов, что составило 64,8±5,7%.

Очевидно, что разница между этой величиной и величиной УВО, представленной в таблице и отмеченной у больных ХГС, вызванным ВГС 1-го генотипа, лечившихся по программе «ПЭГ-ИФН», не носит статистически устойчивого характера даже в интервале p<0,05. Следовательно, обе программы обеспечили сопоставимые результаты, а применение высоких доз препаратов p-ИФН и более частое их введение повысило частоту регистрации УВО.

Важно и то, что при введении высоких доз препаратов р-ИФН частота регистрации и выраженность ранних и поздних побочных токсических эффектов практически не отличались от таковой у больных с обычными дозами и режимом введения р-ИФН, а также у больных, которых лечили по стандартной программе «ПЭГ-ИФН + PB» [9,10]. Это обстоятельство доказывало, что по основным клинико-токсикологическим характеристикам препараты р-ИФН мало отличаются от препаратов ПЭГ-ИФН.

Из вышеприведенных данных видно, что применение более высоких доз препаратов р-ИФН для лечения больных ХГС позволяет (без существенного учащения регистрации побочных токсических проявлений у большинства пациентов) получить эффект, по выраженности сопоставимый с использованием препаратов ПЭГ-ИФН.

Здесь же отметим, что возможность индивидуального выбора дозы р-ИФН дает известное преимущество этих препаратов перед ПЭГ-ИФН. Так, при плохой переносимости лечения пациентами можно использовать более низкие дозы препаратов, подходящие конкретным больным.

Сравнивая эти группы препаратов, нельзя не отметить, что у них практически идентичны и показания, и противопоказания. Ясно, что их назначение целесообразно пациентам с ХГС, вызванным вирусами 2-го или 3-го генотипа, а также больным ХГС, вызванным вирусом 1-го генотипа, у которых ген интерлейкина-28b представлен вариантом СС. Пациентам, имеющим противопоказания к назначению препаратов ПЭГ-ИФН, не следует назначать и препараты р-ИФН [3].

Таким образом, можно сделать вывод о том, что даже в условиях повсеместного применения препаратов ПЭГ-ИФН и расширения сферы использо-

вания ингибиторов вирусных ферментов, препараты р-ИФН могут применяться для лечения, по меньшей мере, определенных категорий больных ХГС [4]. Будучи не самыми эффективными, но наиболее доступными в экономическом отношении, эти лекарственные препараты при рациональном применении позволяют при ХГС получить терапевтический эффект, лишь незначительно уступающий эффекту от ПЭГ-ИФН.

Очевидно, что это обстоятельство позволяет рассматривать программы лечения больных ХГС, включающие препараты р-ИФН, как экономически целесообразную альтернативу программам лечения ХГС, включающим препараты ПЭГ-ИФН.

#### ТҮЙІНДЕМЕ

#### МАМЕДОВ М.К.¹, ДАДАШЕВА А.Э.², НАГИЕВА Н.М.³,

медицина ғылымдарының докторы, профессор, ЖҒРА академигі, Азербайжан Республикасының ұлттық онкология орталығының ғылыми жұмыстар жөніндегі бас директордың орынбасары<sup>1</sup>; медицина ғылымдарының кандидаты, Н. Тусидің Мемориалды клиникасының клиникалық вирусология бөлімінің меңгерушісі<sup>2</sup>; Мұнайшылардың орталық ауруханасының инфекционист-дәрігері<sup>3</sup>, Баку қ., Азербайжан

ГҚХ-МЕН АУЫРАТЫНДАРҒА АРНАЛҒАН РЕКОМБИНАНТТЫ ЖӘНЕ ПЕГИЛИРЛЕНГЕН ИНТЕРФЕРОН ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТАРЫНЫҢ ФАРМАКОТЕРАПИЯЛЫҚ ЖӘНЕ ЭКОНОМИКАЛЫҚ БАҒАСЫ

Авторлар С гепатитінің асқынған түріне шалдыққан ауруларды емдеуде рекомбинантты интерфе-

рон (р-ИФН) препараттарын кем дегенде материалдық ресурстары шектелген мемлекеттерде қолдану мүмкіндігін мегзейді. Мақалада р-ИФН көмегімен терапевтикалық әсер алу мүмкіндігін көрсететін мәліметтер келтірілген. Оның әсері дәл сол мақсатта қолдануға болатын пегилирленген интерферон препараттарын қолданғанмен тепе-тең.

**Түйін сөздер:** С гепатиті, рекомбинантты интерферондар, ДЗ жағымсыз әсерлері, биосимилярлар, ГКХ, онкология.

#### SUMMARY

# MAMEDOV M.K.<sup>1</sup>, DADASHEVA A.E.<sup>2</sup>, NAGIYEVA N.M.<sup>3</sup>,

MD, professor, RANS Academician, Deputy
Director General of the National Centre of Oncology
of Azerbaijan Republic on Science<sup>1</sup>; Candidate of
Medical Sciences, Head of the Department of Clinical
Virology of Memorial clinic H. Tusi<sup>2</sup>; infectious diseases
doctor oilmen Central Hospital<sup>3</sup>, Baku city, Azerbaijan

PHARMACOTHERAPEUTIC
AND ECONOMICAL ESTIMATION
OF RECOMBINANT AND
PEGILATED INTERFERONS
DRUG PREPARATIONS,
AS A MEAN FOR CHRONIC
HEPATITIS C PATIENTS TREATMENT

The authors pointed to possibility recombinant interferons (r-IFN) application for treatment of chronic hepatitis C patients at least in countries with limited economic resources. In the article are presented data demonstrated possibilities to obtain therapeutic effect of r-IFN comparable with effect of drugs on base of pegilated interferons applicated for the same purpose.

**Key words:** hepatitis C, recombinant interferons, side effects of medications, biosimilars, CHC, oncology.

#### Литература:

- 1. Мамедов М.К., Кадырова А.А. Интерфероны и их применение в клинической медицине. М.: Кристалл, 2005, 288 с.
- 2. Нагиева Н.М., Мамедов М.К. Применение лекарственных препаратов на основе ингибиторов вирусных ферментов, как возможность совершенствования этиотропной терапии больных вирусным гепатитом С. // Современные достижения азербайджанской медицины, 2013, №1, с. 52-54.
  - 3. Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis c infection. WHO, 2014, 122 p.
- 4. Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Сафарова С.М., Нагиева Н.М. Возможности противовирусной терапии некоторых категорий больных хроническим гепатитом С, проводимой с использованием «средних» и «высоких» доз рекомбинантного альфа-интерферона. // Современные достижения азербайджанской медицины, 2015, №1, с. 35-39.
- 5. Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Сафарова С.М.и др. Оценка эффективности разных программ противовирусного лечения больных хроническим вирусным гепатитом С, включающих лекарственные препараты рекомбинантных и пегилированных интерферонов. // Биомедицина, 2014, №4, с. 18-20.
- 6. Мамедов М.К., Фараджев О.Ф., Алиев А.Ю. и др. Проблемы высокодозной интерфернотерапии больных неходжкинскими лимфромами и миеломной болезнью: побочные эффекты и переносимость. // Азербайджанский журнал онкологии и гематологии, 2009. №2, с. 50-52.
- 7. Мамедов М.К., Ахмедбейли Х.Ф., Дадашева А.Э. О результатах применения препаратов человеческого рекомбинантного интерферона альфа для лечения больных хроническим гепатитом С. // Биомедицина, 2010, №3, с. 20-22.
- 8. Нагиева Н.М., Мамедов М.К. О «ранних» и «поздних» проявлениях побочного действия двух различных препаратов рекомбинантного альфа-интерферона человека у больных хроническими вирусными гепатитами. // Врач-аспирант, 2015, №2.2, с. 230-234.

УДК: 547.584`873.057:615.277.3.015.11

#### СКОРИНА Д.Ю., ВОСКОБОЙНИК А.Ю., КОВАЛЕНКО С.И.,

ассистент кафедры фармацевтической химии; кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры органической и биоорганической химии; доктор фармацевтических наук, професор, заведующий кафедрой органической и биоорганической химии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина

### СИНТЕЗ И ПРОТИВОРАКОВАЯ АКТИВНОСТЬ

N-ЗАМЕЩЕННЫХ ФТАЛИЛАМИДОВ С ТРИАЗИНОВЫМ ФРАГМЕНТОМ

Циклические амиды, несмотря на простоту своей структуры, являются перспективными объектами дизайна биоактивных молекул, которые впоследствии могут послужить основой инновационных лекарственных препаратов.



#### *RNJATOHHA*

В данной работе представлены результаты исследований, направленных на поиск новых противораковых агентов среди производных фталимида, которые содержат триазиновый фрагмент. Изучена реакция взаимодействия фталимида с 3-(2-аминофенил)-6-R-1,2,4-триазин-5(2H)-онами – перспективными бинуклеофильными «скаффолдами» с широкими возможностями химической модификации. Установлено, что упомянутая реакция ведет к образованию целевых 2-[2-(6-R-5-оксо-2,5-дигидро-1,2,4-триазин-3ил)фенил]-1Н-изоиндол-1,3(2Н)-дионов. Структура синтезированных соединений подтверждена комплексом физико-химических методов (ИК-, ЯМРспектроскопии, хроматомасс- и масс-спектрометрии). Описаны особенности 1Н ЯМР спектров синтезированных соединений. В частности, отмечен сигнал NHпротона триазинового цикла, регистрируемый в аномально слабом поле. Показано, что для полученных веществ характерна противоопухолевая активность по отношению к клеточным линиям рака почки, молочной железы и немелкоклеточного рака легких.

**Ключевые слова:** противораковые агенты, производные фталимида, «фармакофорные» фрагменты, химиотерапевтические препараты, N-замещенные фталиламиды.

#### **ВВЕДЕНИЕ**

Циклические амиды, несмотря на простоту своей структуры, являются перспективными объектами дизайна биоактивных молекул, которые впоследствии могут послужить основой инновационных лекарственных препаратов. Проанализировав имеющиеся данные о применении производных циклических амидов в медицинской практике, необходимо отметить, что они широко используются для фармакокорекции разнообразных патологических состояний. Так, на сегодня находят применение лекарственные препараты с противосудорожной (этосукцимид, фенсукцимид, метсукцимид) [1-10], анксиолитической и антидепрессивной (тандспирон), антипсихотической (луразидон (латуда) [11,12], иммуномоделирующей и антинеопластической (талидомид, помалидомид, эдотекарин, [13-23], митонафид, амонафид, бибинелон и биснафид) [24,25] активностью.

Учитывая значительный потенциал циклических амидов в качестве лекарственных препаратов, их структурное подобие известным химиотерапевтическим ЛС (талидомид, помалидомид), широкими возможностями введения к атому азота заместителей, содержащих «фармакофорные» фрагменты, нами было решено провести исследование, направленное на получение N-замещенных фталиламидов с триа-

зиновым фрагментом, как перспективных противораковых агентов.

# РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Реакцию исходных соединений (1.1-1.6) с ангидридом фталевой кислоты проводили в среде ледяной уксусной кислоты. Реакция протекает через стадию N-ацилирования (интермедиат A) с последующей гетероциклизацией (схема). При этом, как мы и предполагали, из интермедиата A образуется только 2-[2-(6-R-5-оксо-2,5-дигидро-1,2,4-триазин-3-ил) фенил]-1H-изоиндол-1,3(2H)-дионы (2.1-2.6). Приведенный факт может быть обусловлен пространственной приближенностью карбоксильной группы к амидной связи фталевого фрагмента.

плет H5 – 7.84-7.73 м.д., дублет H4 – 7.78-7.64 м.д. и триплет H6 - 7.62-7.56 м.д.) [26]. В большинстве случаев дублет Н3 проявляется совместно с сигналами протонами фталимидного остатка в виде мультиплета, а в соединениях 2.2 и 2.5 дублет Н4 и триплет Н6 также формируют мультиплет. Протоны фталимидного фрагмента в спектре наблюдаются в виде мультиплета при 7.99-7.85 м.д. Помимо этого в спектрах регистрируется классическая группа сигналов-заместителей в положении 6 триазинохиназолиновой системы [28]. В 13С ЯМР-спектрах соединений 2.1-2.6 наблюдаются дезэкранированные сигналы sp2-гибридизованных атомов углерода положений 1, 3 изоиндольного цикла и положений 5, 6 триазинового цикла при 167.25-166.36, 167.32-158.32, 166.30-159.83 м.д. соответственно.

R=CH<sub>4</sub>,  $C_{k}H_{k}$ , 4-CH<sub>4</sub> $C_{k}H_{k}$ , 4-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> $C_{k}H_{k}$ , 4-(CH<sub>3</sub>)2<sub>c</sub>HC<sub>k</sub>H<sub>4</sub>, 4-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OC<sub>k</sub>H<sub>4</sub>

Строение и чистота соединений 2.1-2.6 доказана данными хроматомасс-, масс-, ИК-, 1Н и 13С ЯМРспектров и элементным анализом. В хроматомассспектрах соединений 2.1-2.6 в каждом случае регистрировался пик молекулярного иона [М+1], который подтверждает строение соединений 2.1-2.6. Массспектры соединений 2.1, 2.2 и 2.5 характеризуются низкоинтенсивным сигналом молекулярного иона М+• (соединение 2.5) или его отсутствием (2.1, 2.2). Важно, что в условиях MS (EI) на первом этапе фрагментация молекулярного иона обусловлена разрывом связи N(1)-N(2) и C(2)-C(3). Последующее отщепление гидроксид радикала приводит к образованию фрагментарного иона (Ф1) с m/z 274 и максимальной интенсивности в спектре. Другими высокостабильными ионами в спектре являются ионы с m/z 247 (6.3-97.1%), 248 (20.7%) и 249 (40.2-66.7%), которые образуются при элиминации с Ф1 радикалов СО, CN и HCN. Необходимо отметить, что в результате массраспада также образуется тропилиевый катион с m/z 91 и интенсивностью 11.0-12.3%.

Дополнительным подтверждением образования имидов 2.1-2.6 является наличие в их 1Н ЯМР-спектрах аномально дезэкранированного сигнала (14.48-14.02 м.д.) NH-группы триазинового цикла и характеристической группы сигналов анилинового фрагмента (дублет НЗ в области 7.85-7.80 м.д., три-

В ИК-спектрах соединений 2.1-2.6 наблюдаются интенсивные низкочастотные колебания vCO СОгруппы при 1784-1781 см<sup>-1</sup> и 1745-1714 см<sup>-1</sup> положений 1,3 изоиндольного цикла, что также свойственно циклическим имидам [27].

Скрининг на наличие противоопухолевой активности в условиях in vitro проведен на 4 перспективных соединениях, которые были отобраны Национальным институтом рака на основании результатов виртуального скрининга. Исследование проводилось на 60 линиях раковых клеток человека, концентрация исследуемого вещества составила 10,00 µМ. Результаты показали, что синтезированные соединения проявляют умеренную противораковую активность. Средний рост линий составил от 92,99 до 109,27% (таблица), при этом соединения 2.1, 2.3 и 2.6 на 20-22% угнетают рост клеточной линии UO-31 рака почки, а соединения 2.1 и 2.2 – рост линий HOP-92 и NCI-H522 немелкоклеточного рака легких.

Таким образом, проведенные исследования показали, что для фталимидов 2.1-2.6, как и для известных лекарственных препаратов схожей структуры (талидомид, помалидомид, эдотекарин), характерна противоопухолевая активность, которая более выраженно реализуется в отношении к клеточным линиям рака почки, молочной железы и немелкоклеточного рака легких. Поэтому данный класс соединений яв-

Таблица — Цитотоксическая активность синтезированных соединений у концентрации 10.00 μМ на 60 клеточных линиях рака\*

Номера соеди- нений	Сред- ний рост, %	Диапазон роста, %	Рост в % линий раковых клеток **
2.1	107.10	79.77 – 127.14	99.31 (CCRF-CEM/L), 89.07 (HOP-92/nscLC), 96.92 (NCI-H226/nscLC), 97.69 (NCI-H522/nscLC), 97.53 (SW-620/ColC), 91.46 (SF-295/CNSC), 95.66 (SNB-19/CNSC), 97.70 (SNB-75/CNSC), 98.56 (MDA-MB-435/M), 99.87 (UACC-62/M), 86.97 (CAKI-1/RC), 79.77 (UO-31/RC), 95.15 (PC-3/PC), 96.10 (MCF7/BC)
2.2	107.42	88.02 – 128.12	95.86 (CCRF-CEM/L), 98.47 (SR/L), 99.74 (HOP-92/nscLC), 89.53 (NCI-H522/nscLC), 99.77 (HT29/ColC), 98.10 (SF-295/ CNSC), 95.80 (A498/RC), 88.02 (UO-31/RC), 94.25 (PC-3/PC), 91.83 (MCF7/BC), 88.19 (MDA- MB-231/ATCC/BC)
2.3	107.10	78.99 – 134.40	96.51 (NCI-H522/nscLC), 97.52 (SNB-19/CNSC), 91.43 (SNB- 75/CNSC), 99.35 (IGROV1/OV), 91.44 (CAKI-1/RC), 78.99 (UO-31/ RC), 99.69 (MCF7/BC), 94.78 (HS 578T/BC), 93.38 (T-47D/BC)
2.6	106.66	78.42 – 126.55	98.85 (EKVX/nscLC), 96.97 (NCI-H522/nscLC), 94.07 (SF- 295/CNSC), 96.27 (SF-539/ CNSC), 91.04 (SNB-75/CNSC), 99.02 (MDA-MB-435/M), 98.10 (UACC-257/M), 93.57 (A498/RC), 97.13 (CAKI-1/RC), 78.42 (UO-31/ RC), 99.05 (MCF7/BC)

Примечания:

ляется перспекти вным для дальнейшего поиска веществ с высоким химиотерапевтическим действием.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

2.1. Экспериментальная химическая часть. Температуру плавления соединений определяли капиллярным способом на приборе ПТП (М). Определение элементного состава проводили с помощью анализатора ELEMENTAR vario EL cube. Процент отклонения составляет ±0,3%. ИК-спектры снимались на спектрофотометре Bruker Alpha в области 7500-400 см-1 с использованием приставки ATR (прямое введение образца). 1Н ЯМР-спектры регистрировались на спектрофотометре ядерного магнитного резонанса Мегсигу 400, растворитель – DMSO-d6, внутренний стандарт – TMC.

Хроматомасс-спектры снимались на высокоэффективном жидкостном хроматографе Agilent 1100 Series с диод-матричным и масс-селективным детектором Agilent LC/MSD SL. Способ ионизации – химическая ионизация при атмосферном давлении (APCI). Проводилось одновременное сканирование положи-

тельно и отрицательно заряженных ионов в диапазоне m/z 80-1000. Масс-спектры записаны на приборе Varian 1200L, ионизация осуществляется электронным ударом (70 эВ) при прямом введении образца.

Температура ионного источника –  $200^{\circ}$  C, нагревание происходит от  $25^{\circ}$  C до  $500^{\circ}$  C со скоростью  $300^{\circ}$  C/мин.

При осуществлении синтетических процедур использованы коммерчески доступные реактивы производства компаний Merck (Дармштадт, Германия), Sigma-Aldrich (Миссури, США), «Синбиас» (Донецк, Украина) и «Укроргсинтез» (Киев, Украина) без дополнительной очистки.

3-(2-Аминофенил)-6-R-1,2,4-триазин-5(2H)-оны (1.1-1.6) получены в соответствии с известными синтетическими протоколами [28].

Общий метод синтеза 2-[2-(6-R-5-оксо-2,5-дигидро-1,2,4-триазин-3-ил)фенил]-1Н-изоиндол-1,3(2H)-дионов (2.1-2.6). К суспензии 0,005 М соответствующего 3-(2-аминофенил)-6-R-1,2,4-триазин-5(2H)-она (1.1-1.6) в 15 мл ледяной уксусной кислоты добавляют 0,78 г (0,005 М) ангидрида фталевой кислоты, смесь кипятят на протяжении 6 часов, охлаждают, растворитель удаляют в вакууме. Остаток кристаллизуют из пропанола-2 и сушат.

Синтезированные соединения 2.1-2.6 – белые кристаллические вещества, растворимые в ДМФА, диоксане, малорастворимые в спиртах, нерастворимые в воде.

2-[2-(6-Метил-5-оксо-2,5-дигидро-1,2,4-триазин-3-ил)фенил]-1H-изоиндол-1,3(2H)-дион (2.1).

Выход: 85,37%.

Температура плавления: 248°-250° С.

MK (cm-1): 3068, 3023, 2919, 2855, 1782, 1714, 1662, 1653, 1646, 1618, 1593, 1538, 1517, 1500, 1470, 1444, 1409, 1385, 1372, 1337, 1307, 1250, 1197, 1173, 1131, 1097, 1077, 1045, 1030, 1016, 973, 953, 889, 823, 798, 778, 759, 741, 718, 692, 667, 643, 620; <sup>1</sup>H ЯМР,  $\delta$  = 14.02 (c, 1H, N $\underline{H}$ ), 7.98-7.85 (м, 4H, H-4, 5, 6, 7), 7.85-7.73 (м, 2H, H-3, 5 [3-Ph]), 7.73-7.56 (м, 2H, H-4, 6 [3-Ph]), 2.09 (c, 3H, C $\underline{H}$ <sub>3</sub>); <sup>13</sup>H ЯМР,  $\delta$  = 166.86 (CO), 162.38 (5-C), 159.08 (6-C), 151.66, 134.88 (3-C), 132.10, 131.82, 130.50, 130.22, 130.10, 129.16, 128.86, 123.87, 17.53; EI-MC, m/z ( $I_{rel}$ , %) = 291 (8.7), 275 (9.6), 274 (100.0), 247 (6.3), 205 (8.1), 117 (6.8), 91 (12.3), 89 (5.6), 56 (8.7); LC-MS, m/z = 333 [M+1];

Структурная формула:  $C_{18}H_{12}N_4O_3$ .

Вычислено: C, 65.06; H, 3.64; N, 16.86.

Найдено: C, 65.08; H, 3.68; N, 16.86.

2-[2-(6-Фенил-5-оксо-2,5-дигидро-1,2,4-триазин-3-ил)фенил]-1H-изоиндол-1,3(2H)-дион (2.2).

Выход: 94,12%.

Температура плавления: 292-294° С.

ИК (см-1): 3042, 2976, 2892, 1781, 1742, 1706, 1681, 1642, 1603, 1583, 1535, 1501, 1463, 1442, 1362, 1338, 1326, 1285, 1222, 1176, 1148, 1129, 1096, 1063, 1043, 1014, 979, 948, 927, 881, 869, 852, 814, 796, 771, 751, 733, 721, 709, 688, 623;  $^1$ H ЯМР,  $\bar{o}$  = 14.48 (c, 1H,

<sup>\*</sup>в таблице приведены данные ингибирования роста клеточных линий синтезированными соединениями;

<sup>\*\*</sup> L – лейкемия, nscLC – немелкоклеточный рак легких, ColC – эпителиальный рак прямой кишки, CNSC – рак ЦНС, М – меланома, OV – рак яичников, RC – рак почки, PC – рак простаты, BC – рак молочной железы.

N<u>H</u>), 8.04 (д, 2H, J = 7.2, H-2′, 6′ [6-Ph]), 7.99-7.88 (м, 5H, H-4, 5, 6, 7; H-3 [3-Ph]), 7.84 (τ, 1H, J = 7.6, H-5 [3-Ph]), 7.78-7.62 (м, 2H, H-4, 6 [3-Ph]), 7.55 – 7.40 (м, 3H, H-3′, 4′, 5′ [6-Ph]);  $^{13}$ C ЯМР,  $\bar{\delta}$  = 166.49 (CO), 158.43 (5-C), 147.65 (6-C), 135.43, 133.15, 132.75, 131.98, 130.75, 130.68, 130.46, 129.23, 128.75, 128.38, 124.32; EI-MC, m/z (I<sub>rel</sub>, %) = 291 (6.0), 275 (21.7), 274 (100.0), 250 (9.6), 249 (40.2), 247 (23.4), 222 (8.4), 205 (20.5), 118 (9.1), 76 (15.4), 105 (6.6), 91 (9.3), 76 (15.4); LC-MS, m/z = 395 [M+1];

Структурная формула:  $C_{23}H_{14}N_4O_3$ . Вычислено: C, 70.05; H, 3.58; N, 14.21.

Найдено С, 70.08; H, 3.58; N, 14.24.

2-[2-(6-(4-Метилфенил)-5-оксо-2,5-дигидро-1,2,4-триазин-3-ил)фенил]-1H-изоиндол-1,3(2H)-дион (2.3). Выход: 86,30%.

Температура плавления: 266°-268° С.

MK (cm-1): 3056, 3029, 2977, 2899, 1782, 1742, 1709, 1617, 1603, 1586, 1531, 1499, 1466, 1440, 1407, 1375, 1330, 1304, 1294, 1284, 1239, 1224, 1183, 1146, 1129, 1099, 1067, 1043, 1027, 1014, 981, 950, 885, 852, 830, 796, 769, 754, 723, 712, 678, 646, 627, 620;  $^{1}$ H ЯМР,  $\delta$  = 14.26 (c, 1H, N $\underline{H}$ ), 8.03 (д, 2H, J = 7.7, H-2′, 6′ [6-Ph]), 7.94-7.83 (м, 5H, H-4, 5, 6, 7; H-3 [3-Ph]), 7.78 ( $\tau$ , 1H, J = 7.5, H-5 [3-Ph]), 7.67 ( $\tau$ , 1H, J = 7.5, H-4 [3-Ph]), 7.57 (д, 1H, J = 7.8, H-6 [3-Ph]), 7.18 (д, 2H, J = 7.9, H-3′, 5′ [6-Ph]), 2.38 (c, 3H, CH<sub>3</sub>);  $^{13}$ C ЯМР,  $\delta$  = 166.36 (CO), 158.32 (5-C), 151.28 (6-C), 147.73, 134.34 (3-C), 131.29, 129.79, 128.28, 128.17, 124.12, 20.98; EI-MC, m/z ( $I_{rel}$ , %) = ; LC-MS, m/z = 409 [M+1];

Структурная формула:  $C_{24}H_{16}N_4O_3$ . Вычислено: C, 70.58; H, 3.95; N, 13.72. Найдено: C, 70.59; H, 3.99; N, 13.75.

2-[2-(6-(4-Этилфенил)-5-оксо-2,5-дигидро-1,2,4-триазин-3-ил)фенил]-1H-изоиндол-1,3(2H)-дион (2.4). Выход: 83,62%.

Температура плавления: 272°-274° С.

MK (cm-1): 2959, 2924, 2852, 2775, 2723, 1784, 1745, 1712, 1645, 1605, 1574, 1556, 1537, 1496, 1468, 1439, 1414, 1372, 1336, 1279, 1250, 1222, 1185, 1174, 1137, 1072, 1042, 1027, 1009, 945, 913, 888, 868, 840, 799, 772, 754, 721, 705, 673, 618; <sup>1</sup>H ЯМР,  $\delta$  = 14.35 (c, 1H, N $\underline{H}$ ), 8.05 ( $\mu$ , 2H,  $\mu$ ) = 7.2, H-2′, 6′ [6-Ph]), 7.98-7.85 ( $\mu$ , 5H, H-4, 5, 6, 7; H-3 [3-Ph]), 7.80 (τ, 1H,  $\mu$ ) = 7.2, H-5 [3-Ph]), 7.70 (τ, 1H,  $\mu$ ) = 7.3, H-4 [3-Ph]), 7.62 ( $\mu$ , 1H,  $\mu$ ) = 7.7, H-6 [3-Ph]), 7.25 ( $\mu$ , 2H,  $\mu$ ) = 7.8, H-3′, 5′ [6-Ph]), 2.68 ( $\mu$ , 2H,  $\mu$ ) = 7.3, 4′-CH $_{\mu}$ C $\mu$ <sub>3</sub>), 1.25 ( $\mu$ , 3H,  $\mu$ ) = 7.4, 4′-CH $_{\mu}$ C $\mu$ <sub>3</sub>); <sup>13</sup>C ЯМР,  $\mu$ 0 = 167.08 (CO), 161.42 (5-C), 146.50 (6-C), 141.98, 135.11(3-C), 132.44, 131.83, 130.60, 130.32, 129.08, 128.95, 127.71, 124.19, 28.70, 15.83; EI-MC,  $\mu$ /z ( $\mu$ ) = ; LC-MS,  $\mu$ /z = 423 [M+1];

Структурная формула:  $C_{25}H_{18}N_4O_3$ . Вычислено: C, 71.08; H, 4.29; N, 13.26. Найдено C, 71.10; H, 4.30; N, 13.29.

2-[2-(6-(4-Изопропилфенил)-5-оксо-2,5-дигидро-1,2,4-триазин-3-ил)фенил]-1H-изоиндол-1,3(2H)-дион (2.5).

Выход: 92,11%.

Температура плавления: 258°-260° С.

ИК (см-1): <sup>1</sup>H ЯМР,  $\delta$  = 14.43 (с, 1H, N $\underline{H}$ ), 7.99 (д, 2H, J = 7.9, H-2′, 6′ [6-Ph]), 7.97-7.87 (м, 5H, H-4, 5, 6, 7; H-3 [3-Ph]), 7.84 (т, 1H, J = 7.4, H-5 [3-Ph]), 7.78-7.64 (м, 2H, H-4, 6 [3-Ph]), 7.33 (д, 2H, J = 8.1, H-3′, 5′ [6-Ph]), 3.00-2.85 (м, 1H, -CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>3</sub>), 1.22 (д, 6H, J = 6.9, -CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C ЯМР,  $\delta$  = 167.25 (CO), 161.92 (5-C), 158.63 (6-C), 151.32, 148.76, 135.41, 132.71, 131.98, 130.67, 129.47, 128.93, 126.81, 124.12, 40.32, 34.04, 24.09; El-MC, m/z ( $I_{rel}$ , %) = 437 (9.7), 436 (M+•, 25.1), 291(8.9), 276 (9.4), 275 (95.6), 274 (100.0), 250 (10.3), 249 (66.7), 248 (20.7), 247 (97.1), 205 (6.6), 146 (11.1), 145 (10.7), 130 (18.8), 118 (7.9), 117 (17.3), 116 (46.8), 115 (62.9), 91 (28.8), 90 (11.0), 89 (13.1), 76 (5.3); LC-MS, m/z = 437 [M+1];

Структурная формула:  $C_{26}H_{20}N_4O_3$ . Вычислено: C, 71.55; H, 4.62; N, 12.84. Найдено C, 71.56; H, 4.68; N, 12.87.

2-[2-(6-(4-Этоксифенил)-5-оксо-2,5-дигидро-1,2,4триазин-3-ил)фенил]-1H-изоиндол-1,3(2H)-дион (2.6). Выход: 83,10%.

Температура плавления: 247°-249° С.

MK (cm-1): 3173, 3064, 2979, 2913, 1783, 1741, 1713, 1620, 1599, 1584, 1568, 1530, 1512, 1466, 1441, 1416, 1373, 1329, 1302, 1285, 1242, 1225, 1176, 1144, 1114, 1098, 1067, 1045, 1023, 1004, 948, 920, 884, 838, 795, 769, 751, 710, 682, 644, 627, 614;  $^{1}$ H ЯМР, δ = 14.19 (c, 1H, N $_{H}$ ), 8.14 ( $_{H}$ , 2H,  $_{H}$  = 8.1, H-2′, 6′ [6-Ph]), 7.97-7.81 ( $_{H}$ , 5H, H-4, 5, 6, 7; H-3 [3-Ph]), 7.77 ( $_{H}$ , 1H,  $_{H}$  = 6.8, H-5 [3-Ph]), 7.66 ( $_{H}$ , 1H,  $_{H}$  = 7.2, H-4 [3-Ph]), 7.56 ( $_{H}$ , 1H,  $_{H}$  = 7.5, H-6 [3-Ph]), 6.86 ( $_{H}$ , 2H,  $_{H}$  = 8.2, H-3′, 5′ [6-Ph]), 4.06 ( $_{H}$ 8, 2H,  $_{H}$ 9 = 6.6, -OCH $_{2}$ CH $_{3}$ ), 1.39 ( $_{H}$ 7, 3H,  $_{H}$ 9 = 6.8, -OCH $_{2}$ CH $_{3}$ );  $_{H}$ 9 C ЯМР,  $_{H}$ 9 = 167.23 (CO), 167.32 (5-C), 160.95 (6-C), 149.98, 142.56, 134.92, 131.88, 130.53, 129.43, 123.91, 113.95, 63.69, 14.98; EI-MC,  $_{H}$ 7 ( $_{H}$ 1, %) = ; LC-MS,  $_{H}$ 7 = 439 [M+1];

Структурная формула:  $C_{25}H_{18}N_4O_4$ . Вычислено: C, 68.49; H, 4.14; N, 12.78. Найдено: C, 68.52; H, 4.16; N, 12.79.

2.1. Экспериментальная биологическая часть. Противоопухолевая активность синтезированных соединений изучалась с использованием подходов высокоэффективного биологического скрининга в рамках Международной научной программы Национального института здоровья США (DTP – Developmental Therapeutic Program) и Национального института рака (Бетезда, Мериленд, США) [29]. Первичный in vitro скрининг на наличие противораковой активности [30-33] заключался в тестировании соединений на 60 линиях раковых клеток человека (линии рака легких, молочной железы, яичников, лейкемии, рака толстой кишки, почки, меланомы, рака простаты и ЦНС) в концентрации 10.00 µМ. Исследуемые линии охватывают основные онкологические заболевания человека. в том числе лейкемию (CCRF-CEM, HL-60(TB), K-562, MOLT-4, RPMI-8226, SR), немелкоклеточный рак легких (A549/ATCC, EKVX, HOP-62, HOP-92, NCI-H226,

NCI-H23, NCI-H322M, NCI-H460, NCI-H522), рак толстой кишки (COLO 205, HCC-2998, HCT-116, HCT-15, HT29, KM12, SW-620), рак ЦНС (SF-268, SF-295, SF-539, SNB-19, SNB-75, U251), меланому (LOX IMVI, MALME-3M, M14, MDA-MB-435, SK-MEL-2, SK-MEL-5, SK-MEL-28, UACC-62, UACC-257), рак яичников (IGROV-1, OVCAR-3, OVCAR-4, OVCAR-5, OVCAR-8, NCI/ADR-RES, SK-OV-3), рак почки (786/0, A498, ACHN, CAKI-1, RXF 393, SN12C, UO-31), рак простаты (PC-3, DU-145) и рак молочной железы (MCF-7, MDA-MB-231/ATCC, HS 578T, BT-549, T-47D, MDA-MB-468).

Эксперимент проводился путем оценки количества погибших клеток методом флуорисцентного окрашивания (краситель — сульфородамин Б, эталоны — 5-фторурацил и адриамицин) и представлен как процент роста клеток каждой линии и среднего значения для всех линий в сравнении с контролем.

#### выводы

- 1. Установлено, что реакция взаимодействия 6-R-3-(2-аминофенил)-1,2,4-триазин-5-онов с ангидридом фталевой кислоты проходит как «классическое» ацилирование с последующей циклизацией и приводит к образованию 2-[2-(6-R-5-оксо-2,5-дигидро-1,2,4-триазин-3-ил)фенил]-1H-изоиндол-1,3-дионов. Структура синтезированных соединений подтверждена комплексом инструментальных методов, в том числе элементным анализом, методами ИК-, ЯМР-спектроскопии, хроматомасс- и масс-спектрометрии.
- 2. Показано, что синтезированные производные фталимида, как и известные лекарственные препараты (талидомид, помалидомид, эдотекарин), обладают противоопухолевой активностью, которая более выраженно реализуется в отношении клеточных линий рака почки, молочной железы и немелкоклеточного рака легких.

#### ТҮЙІНДЕМЕ

#### СКОРИНА Д.Ю., ВОСКОБОЙНИК А.Ю., КОВАЛЕНКО С.И.,

фармацевтикалық химия кафедрасының көмекшісі; фармацевтика ғылымдарының

кандидаты, органикалық және биоорганикалық химия кафедрасының доценті; фармацевтика ғылымдарының докторы, профессор, органикалық және биоорганикалық

химия кафедрасының меңгерушісі, Запорожье мемлекеттік медицина университеті, Украина

# ТРИАЗИНДІ ФРАГМЕНТІ БАР N-АУЫСТЫРЫЛМАЛЫ ФТАЛИЛАМИДТТЕРДІҢ СИНТЕЗІ МЕН ОБЫРҒА ҚАРСЫ БЕЛСЕНДІЛІГІ

Құрамында триазинді фрагменті бар фталимид туындыларының арасындағы обырға қарсы жаңа агенттерді табуға бағытталған зерттеулердің нәтижелері көрсетілген. Кең мүмкіндіктері бар химиялық модификациялар болашақта зор үміт күттіретін бинуклеофилді «скаффолдттармен», яғни 3-(2-аминофенил)-6-R-1,2,4-триазин-5(2H)-ондармен фталимидтің өзара әрекеттесу реакциясы зерттелді. Аталған реакция максатты турде 2-[2-(6-R-5-оксо-2,5-дигидро-1,2,4триазин-3-ил)фенил]-1Н-изоиндол-1,3(2Н)-диондардың құрылуына әкелетіні анықталды. Синтезирленген қосылыстардың құрылымы физикалық-химиялық әдістердің кешенімен дәлелденген (ИК-, ЯМР-спектроскопиялар, хроматомасс- және масс-спектрометриялар). Синтезирленген қосылыстардың <sup>1</sup>Н ЯМР шоғырларының ерекшеліктері баяндалады. Дәлірек айтқанда, нормадан ауытқыған әлсіз өріспен тіркелген триазин цикліндегі NH-протонының сигналы белгіленген. Алынған заттар үшін бүйрек, сүт безі және ұсақ жасушалы емес өкпе обырларының жасушалық сызықшасына обырға қарсы белсенділік тән екені көрсетілген.

Түйін сөздер: обырға қарсы агенттер, фталимидтің туындысы, «фармакофорлы» фрагменттер, химиотерапевтикалық препараттар, N-ауыстырылмалы фталиламидтер.

#### **SUMMARY**

#### SCORINA D.Y., VOSKOBOYNIKOVA A.Y., KOVALENKO S.I.,

Assistant of the Department of Pharmaceutical Chemistry; Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Department of Organic and Bioorganic Chemistry; Doctor of Pharmacy, professor, head of department Organic and Bioorganic Chemistry, Zaporozhye State Medical University, Ukraine

#### SYNTHESIS AND ANTITUMOR ACTIVITY OF N-SUBSTITUTED FTALILAMID WITH FRAGMENTS TRIAZINE

Results of investigation aimed to the search of the novel anticancer agents among phthalimide derivatives which contains triazine moiety were presented in this article. The reaction of phthalimide with 3-(2-aminophenyl)-6-R-1,2,4-triazine-5(2H)-ones - prospective "scaffolds" with promising potential for chemical modification was studied. It was shown, that mentioned above interactions yielded 2-[2-(6-R-5-oxo-2,5-dihydro-1,2,4-triazine-3-yl) phenyl]-1H-isoindol-1,3(2H)-diones. Structures of synthesized compounds were proved by complex of physicochemical methods, namely NMR - spectroscopy, chromate-mass- and mass-spectrometry. Features of <sup>1</sup>H NMR spectra of synthesized compounds were discussed, thus it was shown, that signals of NH – proton of triazine cycle were observed in abnormally low field. It was estimated that synthesized compounds exhibit moderate antitumor action against cells of renal cancer, breast cancer and non-small cell lung cancer.

**Key words:** anticancer agents, phthalimide derivatives, "pharmacophore" fragments, chemotherapy drugs, N-substituted ftalilamid.

#### Литература:

- 1. Patsalos P.N. Properties of antiepileptic drugs in the treatment of idiopathic generalized epilepsies. // Epilepsia. 2005. Vol. 46, Supp. 9. P. 140-148.
- 2. Coulter D.A., Huguenard J.R., Prince D.A. Specific petit mal anticonvulsants reduce calcium currents in thalamic neurons. // Neurosci Lett. 1989. Vol. 13, №98(1). P. 74-78.
- 3. Coulter D.A., Huguenard J.R., Prince D.A. Characterization of ethosuximide reduction of low-threshold calcium current in thalamic neurons. // Ann Neurol.—1989. Vol. 25(6). P. 582-593.
- 4. Coulter D.A., Huguenard J.R., Prince D.A. Differential effects of petit mal anticonvulsants and convulsants on thalamic neurones: calcium current reduction. // Br J Pharmacol. 1990. Vol. 100(4). P. 800-806.
- 5. Different action of ethosuximide on low- and high-threshold calcium currents in rat sensory neurons. / Kostyuk P.G., Molokanova E.A., Pronchuk N.F. et al. // Neuroscience. 1992. Vol. 51(4). P. 755-758.
- 6. Urinary tract effects of phensuximide in the Sprague-Dawley and Fischer 344 rat. / Rankin G.O., Cressey-Veneziano K., Wang R.T. at al. // J Appl Toxicol. 1986. Vol. 6(5). P. 349-56.
- 7. Chen G., Weston J.K., Bratton A.C. Anticonvulsant activity and toxicity of phensuximide, methsuximide and ethosuximide. // Epilepsia. 1963. Vol. 4. P. 66-76.
- 8. Ferrendelli J.A., Kinscherf D.A. Inhibitory effects of anticonvulsant drugs on cyclic nucleotide accumulation in brain. // Ann Neurol. 1979. Vol. 5(6). P. 533-538.
  - 9. Hurst D.L. Methsuximide therapy of juvenile myoclonic epilepsy. // Seizure. 1996. Vol. 5(1). P. 47-50.
- 10. Besag F.M., Berry D.J., Pool F.: Methsuximide lowers lamotrigine blood levels: A pharmacokinetic antiepileptic drug interaction. // Epilepsia. 2000. Vol. 41(5). P. 624-7.
- 11. George M., Amrutheshwar R., Rajkumar R.P. et al Newer antipsychotics and upcoming molecules for schizophrenia. // Eur. J. Clin. Pharmacol. 2013. Vol. 2. P. 134-137.
- 12. Tarazi F.I., Stahl S.M. Iloperidone, asenapine and lurasidone: a primer on their current status. // Expert Opin Pharmacother. 2012. Vol. 13(13). P. 1911-1922. doi: 10.1517/14656566.2012.712114.
  - 13. Солдатенков А.Т. Основы органической химии лекарственных веществ. М.: Химия, 2001. 192 с.
- 14. Substrates, inducers, inhibitors and structure-activity relationships of human Cytochrome P450 2C9 and implications in drug development. / Zhou S.F., Zhou Z.W., Yang L.P., Cai J.P. // Curr Med Chem. 2009. Vol. 16(27). P. 3480-675.
- 15. Gertz M.A. Pomalidomide and myeloma meningitis. // Leuk. LyT. homa. 2013. Vol. 54(4). P. 681-682. doi: 10.3109/10428194.2012.723708.
- 16. Mc Curdy A.R., Lacy M.Q. Pomalidomide and its clinical potential for relapsed or refractory multiple myeloma: an update for the hematologist. // Ther. Adv. Hematol. 2013. Vol. 4(3). P. 211-216. doi: 10.1177/2040620713480155.
- 17. Pomalidomide: a novel drug to treat relapsed and refractory multiple myeloma. / Terpos E., Kanellias N., Christoulas D. et al. // Onco. Targets. Ther. 2013. Vol. 10(6). P. 531-538. doi: 10.2147/OTT.S34498. Print 2013.
- 18. Saif M.W., Diasio R.B. Edotecarin: a novel topoisomerase I inhibitor. // Clin. Colorectal. Cancer. 2005. Vol. 5(1). P.27-36.
- 19. Phase I and pharmacokinetic study of edotecarin, a novel topoisomerase I inhibitor, administered once every 3 weeks in patients with solid tumors. / Yamada Y., Tamura T., Yamamoto N. et al. // Cancer Chemother Pharmacol. 2006. Vol. 58(2). P. 173-182.
- 20. Long-lasting partial regression of glioblastoma multiforme achieved by edotecarin: case report. / Vrdoljak E., Boban M., Saratlija-Novakovic Z. et al. // Croat. Med. J. 2006. Vol. 47(2). P. 305-309.
- 21. Antitumor efficacy of edotecarin as a single agent and in combination with chemotherapy agents in a xenograft model. / Ciomei M., Croci V., Ciavolella A. et al. // Clin. Cancer Res. 2006. Vol. 1. №12(9). P. 2856-61.
- 22. A phase I study of the safety and pharmacokinetics of edotecarin (J-107088), a novel topoisomerase I inhibitor, in patients with advanced solid tumors. / Hurwitz H.I., Cohen R.B., McGovren J.P. et al. // Cancer Chemother Pharmacol. 2007. Vol. 59(1). P. 139-47.
- 23. Antitumor activity of edotecarin in breast carcinoma models. / Ciomei M., Croci V., Stellari F. et al. // Cancer Chemother Pharmacol. 2007. Vol. 60(2). P. 229-235.
- 24. Naphthalimide derivatives with therapeutic characteristics: a patent review / A. Kamal, N.R. Bolla, P.S. Srikanth, A.K. Srivastava // Expert Opinion on Therapeutic Patents. 2013. Vol. 23. №3. P. 299317.
- 25. Cytotoxic activity and DNA binding of naphthalimide derivatives with amino acid and dichloroacetamide functionalizations. K-R. Wang, F. Qian, X-M. Wang [et al.]. // Chinese Chemical Letters. 2014. Vol. 25. N7. P. 1087-1093.
- 26. Harald Gunther NMR Spectroscopy: Basic Principles, Concepts and Applications in Chemistry, 3rd Edition. Wiley, 2013. 734 n
- 27. Mitsuo Tasumi Introduction to Experimental Infrared Spectroscopy: Fundamentals and Practical Methods. Wiley, 2014. 408 p.
- 28. Hydrazinolysis of 3-R-[1,2,4]Triazino[2,3-c]quinazolin-2-ones. Synthetic and Theoretical Aspects / T.Yu. Sergeieva, O.Yu. Voskoboynik, S.I. Okovytyy, S.I. Kovalenko, Sv.V. Shishkina, O.V. Shishkin, J. Leszczynski // J. Phys. Chem. A. 2014. 118. P. 1895–1905. [Electronic resource]: dx.doi.org/10.1021/jp4052616.
  - 29. [Electronic resource]: http://dtp.nci.nih.gov>.
- 30. Boyd M.R. Some practical considerations and applications of the national cancer institute in vitro anticancer drug discovery screen / M.R. Boyd, K.D. Paull // Drug Development Research. 1995. Vol. 34. P. 91-109.
- 31. Feasibility of drug screening with panels of human tumor cell lines using a microculture tetrazolium assay / M.C. Alley, D.A. Scudiero, P.A. Monks [et al.] // Cancer Research. 1988. Vol. 48. P. 589-601.
- 32. Grever M.R. The national cancer institute: cancer drug discovery and development program / M.R. Grever, S.A. Schepartz, B.A. Chabner // Seminars in Oncology. −1992. −Vol. 19. №6. − P. 622-638.
- 33. Shoemaker R.H. The NCI60 human tumour cell line anticancer drug screen / R.H. Shoemaker // Nature Reviews Cancer. 2006. Vol. 6. P. 813-823.

УДК 611.13:616.135

ДАУЛЕТОВА М.Д., РАХЫМБЕРДИЕВ Д.С., ТУЛЕПБЕРГЕНОВА Б.А., САЙДЕНОВА М.А., ДЮСЕБАЕВА Г.Р.,

кандидат медицинских наук, и.о. доцента; кандидат медицинских наук, и.о. доцента кафедры пропедевтики и внутренних болезней; преподаватели кафедры пропедевтики и внутренних болезней МКТУ им. Х.А. Ясави, г. Туркестан ЮКО

#### ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

# АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

Артериальная гипертензия является одним из основных факторов риска развития ишемической болезни сердца, включая инфаркт миокарда, и главной причиной цереброваскулярных заболеваний (в частности, мозгового инсульта). В данной статье рассматривается эффективность дополнительных методов лечения артериальной гипертонии.



#### *RNJATOHHA*

Целью исследования явилось изучение эффективности дополнительных методов лечения артериальной гипертонии. При применении немедикаментозных методов лечения артериальной гипертензии выявлены положительные показатели. В результате проведенного исследования выявлено, что фитотерапия дает отличный гипотензивный эффект у 46% больных, а при применении Су Джок терапии уровень среднединамического артериального давления у 29% пациентов снижался отлично.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, фитотерапия, Су Джок, вегетативный статус.

Нужно отметить важность ранней диагностики и лечения АГ, что позволяет предупредить или замедлить развитие органных поражений и улучшить прогноз больного.

Актуальность проблемы артериальной гипертонии была подчеркнута Американской ассоциацией сердца. В принятом по этому поводу документе значилось: «Сегодня одной из самых трудных и неотложных медицинских загадок является высокое артериальное давление — «молчаливый и таинственный убийца» [1].

Артериальной гипертензией (АГ) страдают 20-30% взрослого населения. С возрастом распространенность заболевания увеличивается и достигает 50-65% у лиц старше 65 лет [2].

Актуальность проблемы артериальной гипертензии связана с ее широкой распространенностью. В то же время АГ и ее осложнения являются одними из основных причин смертности взрослого населения в развитых странах [3].

До сих пор неизвестны причины первичной АГ, но достаточно хорошо известны факторы, способствующие ее развитию. При артериальной гипертонии применение немедикаментозных методов является альтернативой фармакологическому лечению [4].

Из наиболее известных немедикаментозных методов лечения АГ хорошо зарекомендовали себя Су Джок терапия и фитотерапия. Эти методы лечения способствуют нормализации тонуса сосудодвигательного центра, симпатической нервной и эндокринной системы, что приводит к снижению АД. Преимущество Су Джок терапии состоит в ее фундаментальной методологической проработке, высокой эффективности и доступности в освоении [5].

Фитотерапия, как метод лечения артериальной гипертензии, по данным исследователей, рациональна. В настоящее время эффективнее использовать «готовые», «проверенные» фитоформулы фармацевтического качества [6].

#### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Несмотря на максимальную изученность немедикаментозных методов лечения АГ, в клинической практике их применяют крайне редко. Поэтому нами проведено исследование, цель которого состояла в осуществлении комплексной многофакторной оценки терапевтических возможностей Су Джок метода и фитотерапии при артериальной гипертензии.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы и пролечены 43 больных артериальной гипертензией III степени. Средний возраст обследованных составил 52+2 года, мужчин и женщин было 73,5% и 26,5% соответственно. Симптоматический характер артериальной гипертонии был исключен в ходе обследования. В группу плацебо вошли 12 человек.

В комплексное обследование пациентов входило изучение вегетативного статуса пациентов (индекс Кердо).

Индекс Кердо – показатель, использующийся для оценки деятельности вегетативной нервной системы. Положительное значение индекса отражает преобладание симпатической регуляции, отрицательное – парасимпатической регуляции.

Курс Су Джок акупунктуры включал семь-десять сеансов, которые проводились ежедневно. Продолжительность процедуры составляла 30 минут. Лечебному воздействию подвергались околоногтевые области, зоны соответствия кистей. В зависимости от особенностей проявления заболевания лечение проводилось на физическом или эмоциональном уровнях.

До и после процедуры осуществлялся контроль систолического и диастолического артериального давления (САД, ДАД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), индекса Кердо.

Эффективность Су Джок и фитотерапии оценивалась по процентильному изменению среднединамического давления (СД).

Эффект считался отличным при снижении данного параметра на 20% и более, хорошим – при снижении среднединамического давления на 10-19%,

удовлетворительным – при снижении на 10% и менее.

Наблюдение за больными проводилось в течение 2-х месяцев.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С целью назначения соответствующих немидикаментозных методов лечения оценивалась деятельность вегетативной нервной системы, в ходе которой у 63% больных АГ выявлено преобладание возбуждающих влияний (показатель индекса Кердо больше нуля), а у 37% — тормозных функций (показатель индекса Кердо меньше нуля).

Фитотерапию применяли у 17 больных АГ после 3-5 дней пребывания в клинике. Компоненты травяного сбора: трава пустырника, плоды боярышника, листья мяты, трава тысячилистника, цветки календулы, трава бессмертника.

Способ применения: 3 столовые ложки смеси залить 500 мл кипятка, настоять в течение 6-8 ч. На следующий день принимать объем настоя 3 раза в день за 30 мин. до еды, в теплом виде.

Фитотерапия дала отличный результат у 46% больных, хороший – у 36%, удовлетворительный – у 18% больных АГ. Стойкий гипотензивный эффект при артериальной гипертензии отмечался со 2-3 сеансов Су Джок терапии. В группе плацебо существенных объективных сдвигов не отмечалось, фиксировалось лишь незначительное улучшение субъективной симптоматики.

При применении Су Джок терапии уровень среднединамического АД у 29% пациентов снижался отлично, у 71% – хорошо. По данным авторов В.И. Молодан, Д.К. Милославского, А.А. Водяницкого, при лечении 87 пациентов с «мягкой» формой гипертонической болезни, проведения инструментального, лабораторного и клинического обследования до и после лечения делается вывод об эффективности Су Джок терапии (СДТ) как в достижении допустимых цифр артериального давления, так и в удержании их на этом уровне. Этот фактор объясняется способностью СДТ корректировать гемодинамические нарушения, регулировать симпатоадреналовую систему за счет снижения прессорных влияний ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и роста депрессорного потенциала системы эйкозаноидов.

#### выводы

При применении немикаментозных методов лечения артериальной гипертензии отмечены положительные показатели. В результате применения фитотерапии отличный результат отмечался у 46% больных и хороший — у 36%, удовлетворительный — у 18% больных артериальной гипертензией.

При применении Су Джок терапии уровень среднединамического АД у 29% снижался отлично, у 71% – хорошо.

#### ТҮЙІНДЕМЕ

# ДАУЛЕТОВА М.Д., РАХЫМБЕРДИЕВ Д.С., ТУЛЕПБЕРГЕНОВА Б.А., САЙДЕНОВА М.А., ДЮСЕБАЕВА Г.Р.,

медицина ғылымдарының кандидаты, доценттің м.а.; медицина ғылымдарының кандидаты, пропедевтика және ішкі аурулар кафедрасы доцентінің м.а.; Қ.А. Ясауи атындағы ХҚТУ пропедевтика және ішкі аурулар кафедрасының окытушылары. Түркістан к.. ОҚО

#### АРТЕРИАЛДЫ ГИПЕРТОНИЯНЫ ЕМДЕУДІҢ ҚОСЫМША ӘДІСТЕРІ

Зерттеудің мақсаты – артериалды гипертонияны емдеудің қосымша әдістерінің тиімділігін тексеру болып табылады. Артериалды гипертензияны медикоментозды емес әдіспен емдегенде оң көрсеткіштер анықталды. Жүргізілген зерттеулердің нәтижесінде фитотерапияны қолданғандардың 46%-на үздік гипертензивті әсер берген, ал Су Джок терапияны қолданғандардың 29% емделушінің орташа динамикалық артериялық қысымы төмендеген.

**Түйін сөздер**: артериалды гипертензия, фитотерапия, Су Джок, вегетативті жағдай.

#### **SUMMARY**

#### DAULETOVA M.D., RAHYMBERDIEV D.S., TULEPBERGENOVA B.A., SAYDENOVA M.A., DYUSEBAEVA G.R.,

Candidate of Medical Sciences, the Acting assistant professor; Candidate of Medical Sciences, the Acting assistant professor; Lecturer of the Department of Internal Diseases and propedeutics, IKTU them.

H.A. Yasavi. Turkestan SKR

# ADDITIONAL METHODS OF TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION

The purpose of research – the study of the effect the additional methods in the treatment of arterial hypertension. Nonmedicamental methods in the treatment of hypertension have yielded positive results. The study results showed: herbal medicine provides a great hypotensive effect of for 46% of patients, when applying of Su Jok therapy average the dynamic of blood pressure level 29% patients decreased excellent.

**Key words:** hypertension, herbal medicine, Su Jok, vegetative status.

#### Литература:

- 1. Бондаренко Б.Б., Соколова Л.А., Евдокимова Т.А. О целесообразности использования термина «мягкая» гипертензия в клинической практике. // Кардиология. Москва. 1992. №11. 267 с.
- 2. Самосюк И.З., Лысенюк В.П. Акупунктура. Энциклопедия. Киев Москва, Украинская энциклопедия, АСТ «ПРЕСС».: 1994. 240 с.
- 3. Бузунов Р.В., Зимин Ю.В. Суточное мониторирование артериального давления и психофизиологические тесты в диагностике и выборе тактики лечения артериальной гипертензии. // Кардиология. Москва. 1992. №3. 412 с.
- 4. Копина О.С., Суслова Е.А., Заикин Е.В. Популяционные исследования психосоциального стресса как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний. // Кардиология. Москва. 1996. №36 (3). 456 с.
- 5. Судаков К.В. Психоэмоциональный стресс: профилактика и реабилитация. // Терапевтический архив. Москва. 1997. №69 (1). 270 с.
- 6. Шпак Л.В., Колбасников С.В. Эмоциональное состояние и некоторые показатели корковой нейродинамики у больных гипертонической болезнью. // Терапевтический архив. Москва, 1995, №67 (9), 269 с.

#### БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

# FDA проанализирует информацию о побочных эффектах ЛС, размещенную на пациентском форуме

Администрация по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA) намерена использовать данные, размещенные на интернет-ресурсе PatientsLikeMe, для отслеживания побочных эффектов лекарственных препаратов.

Ресурс PatientsLikeMe объединяет более 350 тысяч пациентов, которые делятся друг с другом информацией о своей истории болезни, симптомах, самочувствии и применяемых лекарствах. К настоящему моменту в PatientsLikeMe собрано более 110 тысяч сообщений о побочных эффектах более 1 000 лекарственных препаратов.

В агентстве считают, что PatientsLikeMe поможет больше узнать о нежелательных явлениях, которые считаются специалистами ведомства незначительными, однако доставляют неудобства пациенту. Инициаторы проекта уверены, что собранная информация в будущем может быть отражена в инструкции по применению ЛС.

remedium.ru



УДК: 615.7-073-074.003.12

#### KALYKOVA A.S.,

PhD doctoral 3 course, specialty "Pharmaceutical production technology", Asfendiyarov Kazakh National Medical University, chief technologist pilot production JSC "Scientific Centre for Anti-Infectious Drugs", Almaty city, Kazakhstan

## STABILITY AND STORAGE CONDITIONS

OF THE NEW PHARMACEUTICAL SUBSTANCE
WITH ANTIBACTERIAL ACTION

Long-term stability tests are one of the stages of appropriate drugs stability studies and conducted by assessing the properties (physicochemical, biopharmaceutical and microbiological) of drugs during and after probation storage as well as during periods of storage, it is expected in the country of sale.

#### **ABSTRACT**

This paper presents the results of stability studies and storage conditions for a new pharmaceutical substance FS-1 obtained in the experimental-industrial conditions in "Scientific Center of Anti-infectious Drugs".

**Key words:** stability, storage conditions, long-term/ real time testing, pharmaceutical substance, decomposition temperature, viscosity, density, pH.

#### INTRODUCTION

Stability testing and storage times determination is required point for the development of new drugs. During these studies identified qualitative and quantitative changes in the composition of dosage forms, caused by external factors (temperature, light, humidity) and chemical properties of the components of the dosage form, which are formed on the basis of the requirements for the terms and conditions of storage [1-2].

Requirements for the establishment of storage times in Kazakhstan are set out in Resolution of the Government of the Republic of Kazakhstan dated December 5, 2011 №1459 "On approval of the Rules of production and quality control and testing to establish stability and shelf-life and re-monitoring of medicines, medical devi-

ces and medical equipment". According to this normative document (ND), manufacturer defines itself the initial period of storage at the stage of pharmaceutical development. Trials usually begin at least six months before the transfer of samples for clinical trials and have been going after registration and commencement of commercial production of the drugs to confirm or to adjust the established shelf life [2].

Long-term stability tests are one of the stages of appropriate drugs stability studies and conducted by assessing the properties (physicochemical, biopharmaceutical and microbiological) of drugs during and after probation storage as well as during periods of storage, it is expected in the country of sale.

# THE PURPOSES OF RESEARCH

The objectives of the tests are to establish long-term conditional period of storage and use, as well as confirmation of the lack of impact of any changes in the dosage form and the technological process to product stability. The aim of this work is to study the stability of the original substance FS-1 for 24 months during prolonged storage under natural conditions (long-term/real time testing).

### MATERIALS AND METHODS

FS-1 substance is an antibacterial agent and a nanostructured ion complex formed by proteins and carbohydrates, metal salts and intercalated therein iodine [3].

FS-1 substance is a coordination compound of molecular iodine with organic ligands and metal salts. Should take into account the structural features of FS-1 substance, from which it follows that the active ingredient of a substance (molecular iodine) associated with organic ligands not valence bond and by a donor-acceptor mechanism [4]. In addition, molecular iodine has the property of volatility at higher temperatures [5]. In order to establish the stability and expiration date of FS-1 substance are used a long-term tests of basic quality parameters in real time, which is sufficient ground to establish and confirm the optimum expiration date of drugs, both at registration and in the post-

registration period. Stability studies for FS-1 substance were carried out on three pilot scale batches obtained in experimental production JCS "SCAID", Almaty. Trials of pharmaceuticals were conducted using validated methods in primary packaging which identical to the packaging used for the storage and sale of (a bottle of dark glass FV-50, OST 64-282-85, polyethylene stopper and screwed cap on the OST 64-2-87–81), at the storage temperature (25± 2° C) and a relative humidity (RH) (60±5%).

## RESULTS AND DISCUSSION

FS-1 substance is a dry powdery substance [5]. The technology is based on the complexation reaction, which proceeds in four stages, the first of which is interaction of carbohydrates and proteins from the metal salts, the second stage of intercalation is 5-95% of the required amount of iodine in the complex is formed in the first reaction step of complexation with certain ionic strength, a third step reacting the complexing proteins containing at least one terminal aminoacid with electron donating functional groups, the fourth step is the intercalation of the remaining amount of iodine into antimicrobial agent [3].

The substance was investigated for the following quality indicators: description, identification, quantification of the active pharmaceutical ingredient, solubility, melting point, decomposition, pH, loss on drying and heavy metals, sulphate ash, microbiological purity.

During the period of storage of the drug in primary packaging under specified conditions has shown constant composition, frequency of monitoring and testing of samples: 0,3,6,9,12,18,24 months. During the period of storage of the drug in primary packaging under the given conditions, it was revealed the absence of significant changes in the quality of drugs.

Qualitative and quantitative characteristics of the parameters were within acceptable limits according to the specifications of stability. Packaging provides protection from external influences of the drug, since the microbiological characteristics have not changed and are fully compliant with the specifications of stability.

Results of the study indicate the rationality of stability of the formulation, the optimum technology for optimal storage conditions and ensuring stability.

Stability studies of FS-1 drug substance carried out in accordance with the relevant regulatory requirements MH of RK, SP of the Republic of Kazakhstan and ICH [1,3], the results are presented in Tables 2,3 and 4.

Table 1 – Characteristics of pilot batches of FS-1 substance for stability studies

Nº batch	Batches size, g	Date of manufacture	Schedule of study, month
01110113	2100	11.01.2013	0,3,6,9,12,18,24
02110113	2090	11.01.2013	0,3,6,9,12,18,24
04180113	1990	17.01.2013	0,3,6,9,12,18,24

Table 2 – The results of stability studies of FS-1 substance (01110113)

t=25±2° C, RH=60±5%	Date of start and completion of trials: 11.01.13 yr. –11.01.15 yr.	Month								
Quality parameters	Acceptable criteria	1	3	6	9	12	18	24		
Description	Powder with a faint characteristic odor of iodine, readily soluble in water to form a intensely colored blue-violet solution		yes	yes	yes	yes	yes	yes		
Identifacation	IR spectrum must contain absorption band in: $2959,2 \div 2888,5 \text{ sm}^{-1}, 1658,0 \div 1642,2 \text{ sm}^{-1},   1336,9 \div 1323,9 \text{ sm}^{-1}, 1259,2 \div 1229,5 \text{ sm}^{-1}, 1156,0   + 1147,8 \text{ sm}^{-1}, 1106,9 \div 1102,2 \text{ sm}^{-1}, 1070,1 \div   1081,4 \text{ sm}^{1}, 1023,7 \div 1015,5 \text{ sm}^{-1}, 529,1 \div 510,3 \text{ sm}^{-1}.   $ UV spectrum must contain maxima in the ranges: 350 $\div 353 \text{ nm}, 286 \div 291 \text{ nm}, 223 \div 226 \text{ nm}$	yes	yes	yes	yes	yes	yes	yes		
Solubility	The substance is soluble in water and acetonitrile. The substance is insoluble in acetone, dioxane, tetrahydrofuran, hexane.	yes	yes	yes	yes	yes	yes	yes		
Decomposition temperature	135 ÷ 140° C		137	136	136	135	135	135		
Refraction factor 1% solution (refractive index)	1,330 ÷ 1,360		1,333	1,334	1,334	1,334	1,334	1,334		
The optical density of 0.05% solution at 410 nm	0,25 ÷ 0,31		-	0,27	-	0,26	0,25	0,25		
Loss on drying	Not more than 4%	0,277	0,652	1,173	1,282	1,5	2,3	3,0		
pH 1% solution	3,0 ÷ 5,5	5,04	4,98	4,71	4,64	4,57	4,79	4,4		
Relative density of 1% solution	0,99 ÷ 1,01 g/sm <sup>3</sup>	0,99	0,99	0,99	0,99	1,00	1,00	1,00		
The kinematic viscosity of a 1% solution	1,19 ÷ 1,23 mm²/s	1,21	1,19	1,17	1,22	1,21	1,20	1,20		
API content	10,8 ÷ 12,0%	11,26	12,04	11,13	11,99	11,79	11,9	11,7		
Content of sulfated ash	14,0 ÷ 17,0%	16,40	16,60	16,70	16,57	16,4	16,4	15,9		
Content of cations of alkaline and alkaline earth metals	Li+: 0,35 ÷ 0,40%; K+: 1,57 ÷ 1,62%; Ca2+: 0,38 ÷ 0,45%; Mg2+: 1,07 ÷ 1,13%		-	0,29 1,61 0,41 1,14	-	0,39 1,61 0,40 1,12	0,38 1,61 0,40 1,11	0,38 1,61 0,40 1,11		
Heavy metals	Not more than 10 <sup>-3</sup> %	yes	yes	yes	yes	yes	yes	yes		
Microbiological purity	In 1 g of the drug, a maximum of 10³ bacteria, 10² yeasts and molds (in total). Not allowed in 1 g of the drug presence E. coli. (category 3A)	yes	yes	yes	yes	yes	yes	yes		

июнь, 2015

Table 3 – The results of stability studies of FS-1 substance (02110113)

t=25±2° C, RH=60±5%	Date of start and completion of trials: 11.01.13 yr. – 11.01.15 yr.	Month							
Quality parameters	Acceptable criteria	1	3	6	9	12	18	24	
Description	Powder with a faint characteristic odor of iodine, readily soluble in water to form a intensely colored blue-violet solution	yes	yes	yes	yes	yes	yes	yes	
Identifacation	IR spectrum must contain absorption band in: 2959,2 ÷ 2888,5 sm¹, 1658,0 ÷ 1642,2 sm¹, 1336,9 ÷ 1323,9 sm¹, 1259,2 ÷ 1229,5 sm¹, 1156,0 ÷ 1147,8 sm¹, 1106,9 ÷ 1102,2 sm¹, 1070,1 ÷ 1081,4 sm¹, 1023,7 ÷ 1015,5 sm¹, 529,1 ÷ 510,3 sm¹.  UV spectrum must contain maxima in the ranges: 350 ÷ 353 nm, 286 ÷ 291 nm, 223 ÷ 226 nm		yes	yes	yes	yes	yes	yes	
Solubility	The substance is soluble in water and acetonitrile. The substance is insoluble in acetone, dioxane, tetrahydrofuran, hexane.	yes	yes	yes	yes	yes	yes	yes	
Decomposition temperature	135 ÷ 140° C		137	136	136	135	135	135	
Refraction factor 1% solution (refractive index)	1,330 ÷1,360		1,334	1,334	1,334	1,334	1,334	1,334	
The optical density of 0.05% solution at 410 nm	0,25 ÷ 0,31	0,28		0,28		0,27	0,26	0,25	
Loss on drying	Not more than 4%	0,288	0,360	0,776	1,289	1,807	2,4	3,1	
pH 1 % solution	3,0 ÷ 5,5	4,4	4,28	4,14	3,97	3,86	3,75	3,65	
Relative density of 1% solution	0,99 ÷ 1,01 g/sm³	0,99	0,99	0,99	0,99	1,00	1,00	1,00	
The kinematic viscosity of a 1% solution	1,19 ÷ 1,23 mm²/s	1,19	1,19	1,19	1,21	1,20	1,20	1,20	
API content	10,8 ÷ 12,0%	11,2	11,9	11,7	11,5	11,3	11,2	11,0	
Content of sulfated ash	14,0 ÷ 17,0%	17,00	17,00	17,00	16,9	16,8	16,7	16,5	
Content of cations of alkaline and alkaline earth metals	Li+: 0,35 ÷ 0,40%; K+: 1,57 ÷ 1,62%; Ca2+: 0,38 ÷ 0,45%; Mg2+: 1,07 ÷ 1,13%			0,37 1,61 0,42 1,09		0,36 1,60 0,43 1,09	0,36 1,60 0,42 1,08	0,36 1,60 0,42 1,10	
Heavy metals	Not more than 10-3%	yes	yes	yes	yes	yes	yes	yes	
Microbiological purity	In 1 g of the drug, a maximum of 10³ bacteria, 10² yeasts and molds (in total). Not allowed in 1 g of the drug presence E. coli. (category 3A)	yes	yes	yes	yes	yes	yes	yes	

Table 4 – The results of stability studies of FS-1 substance (04180113)

t=25±2° C, RH=60±5%	Date of start and completion of trials: 11.01.13 yr. – 11.01.15 yr.	Month							
Quality parameters	Acceptable criteria	1	3	6	9	12	18	24	
Description	Powder with a faint characteristic odor of iodine, readily soluble in water to form a intensely colored blue-violet solution	yes	yes	yes	yes	yes	yes	yes	
Identifacation	IR spectrum must contain absorption band in: 2959,2 ÷ 2888,5 sm <sup>-1</sup> , 1658,0 ÷ 1642,2 sm <sup>-1</sup> , 1336,9 ÷ 1323,9 sm <sup>-1</sup> , 1259,2 ÷ 1229,5 sm <sup>-1</sup> , 1156,0 ÷ 1147,8 sm <sup>-1</sup> , 1106,9 ÷ 1102,2 sm <sup>-1</sup> , 1070,1 ÷ 1081,4 sm <sup>-1</sup> , 1023,7 ÷ 1015,5 sm <sup>-1</sup> , 529,1 ÷ 510,3 sm <sup>-1</sup> .  UV spectrum must contain maxima in the ranges: 350 ÷ 353 nm, 286 ÷ 291 nm, 223 ÷ 226 nm	yes	yes	yes	yes	yes	yes		
Solubility	The substance is soluble in water and acetonitrile. The substance is insoluble in acetone, dioxane, tetrahydrofuran, hexane.	yes	yes	yes	yes	yes	yes	yes	
Decomposition temperature	135 ÷ 140° C	138	138	137	137	136	136	136	
Refraction factor 1% solution (refractive index)	1,330 ÷1,360	1,333	1,333	1,334	1,334	1,334	1,334	1,334	
The optical density of 0.05% solution at 410 nm	n 0,25 ÷ 0,31			0,264		0,282	0,283	0,27	
Loss on drying	Not more than 4%	0,115	1,250	1,9	2,140	2,8	3,3	3,8	
pH 1% solution	3,0 ÷ 5,5	5,06	4,98	4,90	4,81	4,71	4,65	4,0	
Relative density of 1% solution	0,99 ÷ 1,01 g/sm <sup>3</sup>	0,99	0,99	0,99	0,99	1,00	1,00	1,00	
The kinematic viscosity of a 1% solution	1,19 ÷ 1,23 mm²/s	1,20	1,19	1,19	1,22	1,20	1,20	1,20	
API content	10,8 ÷ 12,0%	11,5	11,9	12,01	12,0	11,8	11,7	11,5	
Content of sulfated ash	14,0 ÷ 17,0%	14,30	14,50	14,40	14,71	14,5	14,7	14,6	
Content of cations of alkaline and alkaline earth metals	Li+: 0,35 ÷ 0,40%; K+: 1,57 ÷ 1,62%; Ca2+: 0,38 ÷ 0,45%; Mg2+: 1,07 ÷1,13%			0,36 1,61 0,42 1,09		0,36 1,60 0,41 1,12	0,36 1,60 0,41 1,11	0,36 1,60 0,41 1,11	
Heavy metals	Not more than 10 <sup>-3</sup> %	yes	yes	yes	yes	yes	yes	yes	
Microbiological purity	In 1 g of the drug, a maximum of 10 <sup>3</sup> bacteria, 10 <sup>2</sup> yeasts and molds (in total). Not allowed in 1 g of the drug presence E. coli. (category 3A)		yes	yes	yes	yes	yes	yes	

Thus, as a result of FS-1 original substance stability was studied. During the storage under long-term tests revealed no significant changes in the monitored parameters of quality. Compliance values of quality requirements specification stability allows to establish 24 months of sto-rage period.

At this stage, the long-term stability studies are continuing.

#### ТҮЙІНДЕМЕ

#### КАЛЫКОВА А.С.,

3 курс PhD докторанты, «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығы, С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, «Инфекцияға қарсы препараттардың ғылыми орталығы» АҚ тәжірибелі өндірістің бас технологы, Алматы қ.

#### АНТИБАКТЕРИАЛДЫ ӘСЕРІ БАР ЖАҢА ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ СУБСТАНЦИЯНЫҢ ТҰРАҚТЫЛЫҒЫН ЖӘНЕ САКТАЛУ ШАРТЫН ЗЕРТТЕУ

Зерттеу жұмысында «Инфекцияға қарсы препараттардың ғылыми орталығы» АҚ өндірістік-тәжірбиелік жағдайда алынған жаңа ФС-1 фармацевтикалық субстанцияның тұрақтылығы және сақталу шартының нәтижелері келтірілген.

Түйін сөздер: тұрақтылық, сақталу шарты, longterm/real time testing, фармацевтикалық субстанция, ыдырау температурасы, тұтқырлығы, тығыздығы, рН.

#### **РЕЗЮМЕ**

#### КАЛЫКОВА А.С.,

PhD докторант 3 курса, специальность «Технология фармацевтического производства», КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова, главный технолог опытного производства АО «Научный центр противоинфекционных препаратов», г. Алматы, Казахстан

# ИССЛЕДОВАНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ И УСЛОВИЙ ХРАНЕНИЯ НОВОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ

В данной работе представлены результаты исследования стабильности и условий хранения новой фармацевтической субстанции ФС-1, полученной в опытно-промышленных условиях на базе АО «Научный центр противоинфекционных препаратов».

**Ключевые слова:** стабильность, условия хранения, long-term/real time testing, фармацевтическая субстанция, температура разложения, вязкость, плотность, рН.

#### References:

- 1. ICH Q1A (R2): Stability Testing of New Drug Substances and Products, February, 2003.
- 2. Meshkovsky A.P. Test of stability and establishing of expiration dates for drugs. // Farmateka. 2000. №2. P. 25-33.
- 3. Tulegenova A.U. Some aspects of the stability testing of medicines (report) // Pharmacy Kazakhstan. 2006. №5. P. 31-34.
- 4. Ilin A.I., Kulmanov M.E. Patent Appl. №2010/1816.1, Republic of Kazakhstan (30 December 2010).
- 5. Barinov D.V. Kalykov A.S., Sakipova Z.B. Identification of FS-1 substance by spectral methods // Vestnik of the University of Karaganda. Series "Chemistry". 2015.– №1 (77), P. 26-30.
- 6. Barinov D.V., Kalykova A.S., Sakipova Z.B. Study of some physical and technological characteristics of the FS-1 substance // Вестник Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова. 2013. №5(3)., С. 82-85.

#### БЕЗОПАСНОСТЬ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

#### Более 5 тысяч женщин пожаловались на контрацептив Essure

Управление по продуктам и лекарствам США (FDA) обсудит безопасность и эффективность немецкого контрацептива Essure от Bayer: на него поступило более 5 тысяч жалоб от женщин, в том числе на незапланированную беременность. Кроме того, зафиксированы смертельные случаи после его применения.

Метод необратимой контрацепции с помощью Essure был одобрен FDA еще в 2002 году. За 13 лет управление получило 5 093 жалоб от женщин, использовавших такую контрацепцию, в том числе у них появлялись боли или нарушения менструального цикла. Также было зафиксировано 5 случаев гибели плода у женщин, которые забеременели после использования Essure, четыре женщины умерли из-за инфекций и перфорации матки.

Риски и преимущества Essure FDA обсудит с экспертами по акушерству и гинекологии 24 сентября 2015 г. По данным компании «Байер», этим методом уже воспользовались около 750 тысяч женщин.

Essure – необратимый противозачаточный барьерный метод. Он заключается во введении крошечной металлической спирали в фаллопиевые трубы, которая препятствует слиянию сперматозоида и яйцеклетки.



ӘӨЖ: 661.12:65.012.32.(089.9)(574)

#### ТУРГУМБАЕВА А.А.,

фармацевтика факультетінің 3 курс PhD-докторанты, «Фармацевт-талдаушы» модулінің оқытушысы, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ.

# ҚАЗАҚСТАНДЫҚ МАҚСАРЫНЫҢ АҚМАЙ СҰРЫПТЫ

ГҮЛІНІҢ НЕГІЗІНДЕ ЖАСАЛҒАН «АҚМАЙ» ЖАҚПАМАЙЫНЫҢ САПАСЫН БАҒАЛАУ

Мақсары – күрделігүлділер тұқымдасына жататын шөптесін өсімдік, майлы дақыл. Негізгі отаны – Эфиопия мен Ауғанстан. Сабағы тік, бұтақты келеді, түксіз, биіктігі 90 смге дейін өседі. Жапырақтары сопақша, шеттері тікенектеу болады. Тұқымы пісіп-жетілген кезде жерге төгілмейді. 1000 ұрығының салмағы 20-50 г. Мақсары жылу сүйгіш, шөлге өте төзімді.

#### **АҢДАТПА**

Қазақстандық мақсарының Ақмай сұрыпты гүліне (Carthamus tinctorius L.) антимикробты, қабынуға қарсы және жара жазушы қасиетке ие дәрілік қалыпты бөлу тәсілі жасалынды. Алынған  $CO_2$  экстракты құрамында  $\beta$ -бисаболен 6,63%, E-нуциферол 9,06%, Z-нуциферол 14,14% и цис-лансеол 42,45% көрсеткішке анықталды. Нәтижесінде жақпамай жасалып, келесі құрамдағы жазылымы таңдап алынды (1 жақпамайдың құрамы граммен): мақсары гүлінің  $CO_2$  экстрактысы – 2,0; T2 эмульгатор – 1,0; күнбағыс майы – 20,0; жалбыз майы – 0,30; тазартылған су – 6,7; жалпы салмағы – 30,0.

**Түйін сөздер:** Қазақстандық мақсарының Ақмай сұрыпты гүлі,  $\mathrm{CO}_2$  – экстракт, «Ақмай», сапа спецификациясы.

Әдебиеттер негізінде Carthamus Tinctorius өсімдігінде жоғарғы май қышқылдары жақсы бөлінетіні және тамақ өнеркәсібінде кеңінен қолданылып, оның ішінде ерекше орын алған линол қышқылы екені белгілі [1]. Сол себепті біздің зерттеуіміздегі Қазақстандық мақсарының Ақмай сұрыпты гүліне  $\mathrm{CO_2}$  — экстрактыда 60 атм-да 20°С-да экстракция жүргізіп сары түсті, майлы экстракт алынды. Өсімдік шикізаты гүлін  $\mathrm{CO_2}$  экстракция әдісі арқылы алынған майлы экстрактының эфир майлары құрамы GC-FID (Gas Chromatography — Flame Ionization Detector, газ хроматограммасы жалынды фотометорлық детектор) қолданылып, нәтижесінде келесідей заттар көп бөлінді beta-bisabolene 6,63%, (E)-Nuciferol 9,06%, (Z)-Nuciferol 14,14%, cis-Lanceol 42,45% анықталды [2,3].

 ${\rm CO}_2$  экстракция әдісі арқылы алынған майлы экстрактының микробқа қарсы белсенділігі in vitro әдісімен АҚШ-тың Миссиссиппи университетінің ғылыми зерттеу орталығында анықталды. Мұнда бес саңырау құлаққа Candida albicans ATCC 90028, C. glabrata ATCC 90030, C. krusei ATCC 6258, Cryptococcus neoformans ATCC 90113 және Aspergillusfumigatus ATCC 204305, бес бактерияға Staphylococcus aureus ATCC 29213, methicillin-resistant S. aureus ATCC 33591(MRS), Escherichia coli ATCC 35218, Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853, and Mycobacterium intracellulare ATCC 23068 сынама жасалынды [4,5].

Зерттеулердің нәтижелері бойынша өсімдік шикізатынан  $\mathrm{CO}_2$ — экстракция әдісі арқылы алынған майлы экстракт микробқа қарсы, жара жазушы және қабынуға қарсы белсенділік қасиеттері анықталды. Алынған мәліметтер негізінде сыртқа қолданылатын жақпамайды алу ұйғарылды. Жақпамайының оңтайлы құрамын анықтау мақсатында белсенді заттардың физикалық-химиялық қасиетіне, жақпамайының нұсқауына және фармакологиялық белсенділігіне байланысты гидрофилді және липофилді жақпамайының негізін таңдауда 15 модель жасалып зерттелді.

Жақпамайды дайындау үшін липофильді негіздерді какао майы КМ, парафин П, вазелин В, вазелин майы ВМ және күн бағыс майы КБМ, сонымен қатар гидрофильді негіздер — полиэтиленоксид (ПЭО) 400, ПОЭ 1500, глицерин Г және коллаген К қолданылды. Қолданылған негіздер модельдері 1-ші кестеде келтірілген.

15-ші моделдің келесідей фармацевтикалық факторлары бойынша қарастырылды: белсенді заттардың негіздермен бір текті жүйе болуы, теріге жақсы сінуі, тұнба пайда болмауы.

Кесте 1 – экстракт негізіндегі жақпамай құрамы

Мо-	Құрамы									
дел- дер	КМ	п	В	вм	КБМ	ПЭО 400	ПОЭ 1500	L	К	
1.	+	_	+	-	_	-	-	_	_	
2.	-	+	-	-	-	+	-	-	_	
3.	-	+	ı	-	-	+	-	-	_	
4.	+	1	ı	-	ı	ı	-	ı	_	
5.	-	_	-	-	+	-	_	_	_	
6.	-	+	-	+	-	-	-	-	_	
7.	-	-	-	+	+	-	-	-	_	
8.	-	-	-	+	_	-	-	-	_	
9.	_	_	-	_	_	-	+	+	_	
10.	-	-	+	-	-	-	-	-	+	
11.	-	-	-	-	-	-	-	+	_	
12.	+	_	-	+	_	_	_	_	-	
13.	-	-	-	-	-	+	+	-	_	
14.	+	-	-	-	-	-	-	+	_	
15.	_	_	+	_	+	_	_	_	_	

Алынған 15 моделдің барлығы зерттеліп, технологиялық қасиеттеріне байланысты 15 модельдің ішінен 3-ші, 4-ші, 5-ші, 8-ші, 11-ші моделдер таңдап алынды.

Таңдап алынған барлық 5 моделдің сыртқы түріне, теріге сіңуіне, дәрілік қалыптың тұрақтылығына, тұнба түсуіне және микроағзаларға қарсы қасиеттері бойынша бағаланды. Зерттеу нәтижесінде 5-ші модель барлық талаптарға сай көрсеткіштерге ие болды. Шартты атаумен «Ақмай» жақпамайының келесі құрамдағы жазылымы таңдап алынды (1 жақпамайы құрамы граммен):

*Әсер етуші заттар:* мақсары гүлінің  $CO_2$ – экстрактысы – 2,0;

Көмекші заттар: Т2 эмульгатор — 1,0; күнбағыс майы — 20,0; жалбыз майы — 0,30; тазартылған су — 6,7; жалпы салмағы — 30,0.





Cypem 1 – «АқМай» жақпамайының көрінісі

Өндірістік әдісті таңдауда қазіргі отандық фармацевтикалық өнеркәсіпте өндіру мүмкіндігі, GMP талаптары, гигиеналық тазалығы, технологиясының қарапайымдылығы ескерілді.

«Ақмай» жақпамайы өндірісі келесі көмекші жұмыстар мен технологиялық сатылардан тұрады: бөлмелерді, қондырғыларды, қызметшілерді, шикізаттарды, көмекші заттар мен материалдарды дайындау, жақпамайы негізін, массасын дайындау, жақпамайды алу және оларды орамдау мен таңбалау.

ҚР МФ басылымындағы қойылған талаптарға сәйкес «Ақмай» жақпамайына тәжірибелік партиялары сапасына стандарттау жүргізілді және спецификациясы жасалды.

Сипаттама. Ақшыл-сары түсті, өзіне тән иісі бар жақпамайы.

Идентификация. «Идентификация» бөлімінде зерттеліп отырған хроматограммада негізгі уақыттағы пиктерге сәйкес келуі тиіс β-бисаболен, Z-нициферол, Е-нициферол, Цис-лансеол.

Біркелкілік анықтау әдістемесі. Жұмсақ дәрі-дәрмектер біркелкі болуы тиіс. Дәрі-дәрмектердің әрқайсысы 20-30 мг-нан 4 сынама алады, екі сынамадан заттық шынының бетіне салады, екінші заттық шынымен жабады және диаметрі 2 см-ге дейін дақ пайда болғанша тығыздап қысады.

Алынған сынаманы құралсыз көзбен (көзден 30 смдей қашықтықта) қарағанда барлық төрт сынамада көрінетін бөлшектер, бөгде қоспалар және жеке бапта басқа нұсқаулар болмаса, физикалық тұрақсыз белгілері: бөлшектердің агрегациясы мен коалесценциясы, коагуляция болмауы тиіс.

Егер алынған сынамалардың бірі сынаудан өтпесе, сынауды қосымша тағы сегіз сынамамен жүргізеді. Барлық сегіз сынама сынаудан өтілді.

Контейнердің герметикалығын анықтау әдістемесі. Дәрі-дәрмектердің 10 тубасын алады олардың сырттарын сүзгі қағазбен мұқият сүртеді. Горизонталь жағдайда тубаларда сүзгі қағаздарының бетіне салады және 8 сағат бойы (60±3)°С температурада ұстайды.

Сүзгі қағаздың бетінде барлық тубалардан ағудың ізі болмауы тиіс. Егер ағу ізі бір тубада байқалса, сынауды қосымша тағы 20 тубамен жүргізеді. Егер ағу ізі бірден көп тубада байқалса, сынау нәтижелері қанағаттанғысыз деп саналады. Егер алғашқы 10 тубада ағу ізі болмаса немесе ағу ізі 30 тубаның біреуінде ғана байқалса, сынау нәтижелері қанағаттанарлық деп есептеледі. Алғашқы 10 тубада ағу ізі болмады, сынау нәтижесі қанағаттанарлық.

*рН* ҚР МФ I, 2.2.3. бойынша жасалды, нәтижесі 5,58-5,60 камтиды.

Микробиологиялық тазалығы. 1 г препаратта 10 аэробты бактериялар және 100 саңырауқұлақтар (суммарлы), 10 энтеробактериялар және кейбір грамтеріс бактериялар рұқсат етіледі. 1 г препаратта Escherechia coli, Pseudomonas aureginosa және Staphylococcus aureus болуы рұқсат етілмейді (ҚР МФ І, т. 1, 5.1.4 (2-ші категория).

Сандық анықтау. Газ-хроматограммасы әдісі бойынша (ҚР МФ І, т. 1, 2.2.28) майлы экстрактының эфир майлары құрамы GC-FID (Gas Chromatography – Flame Ionization Detector, газ хроматограммасы жалынды фотометорлық детектор) анықталды [6].

*Орау.* Жұмсақ дәрі-дәрмектерді орау дәрі-дәрмекке қатысты индифферентті болуы тиіс. Қоршаған ор-

Кесте 1 – экстракт негізіндегі жақпа майы құрамы

	САПА СПЕЦИФИКАЦИЯСЫ								
Сапалық көрсеткіштер	Ауытқу нормалары	Талдау әдістері							
Сипаттама	Жақпамайы ақшыл сары түсті, өзіне тән спецификалық иісі бар.	Визуальды ҚР МФ I, т. 1, «Жақпамайы» жалпы мақала.							
Идентификация Эфирлер β-бисаболен Z-нициферол Е-нициферол Цис-лансеол	Зерттеліп отырған хроматограммада негізгі уақыттағы пиктерге сәйкес келуі тиіс β-бисаболен, Z-нициферол, Е-нициферол, Цис-лансеол.	ҚР МФ І, т. 1, ГХ, 2.2.28							
Біркелкілік	Жұмсақ дәрі-дәрмектер біркелкі болуы тиіс.	ҚР МФІ, т. 1, «Жақпамайы» жалпы мақала, қосымша 1.							
Контейнердің герметикалығы	Дәрі-дәрмектердің 10 тубасын алады, олардың сырттарын сүзгі қағазбен мұқият сүртеді. Горизонталь жағдайда тубаларда сүзгі қағаздарының бетіне салады және 8 сағат бойы (60±3)°С температурада ұстайды.	ҚР МФ І, т. 1, «Жақпамайы» жалпы мақала, қосымша 2.							
рH	5,58-5,60	ҚР МФ І, 2.2.3.							
Микробиологиялық тазалығы	Тіршілікке қабілетті аэробты микроағзалардың жалпы саны; грамында немесе миллилитрінде 10 аэробды бактерия, 100 саңырауқұлақтар. 1 г немесе 1 мл-де субстанцияда Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Salmonella болмауы тиіс.	ҚР МФ I, т. 1, 2.6.12 және т. 2, 2.6.13							
Сандық анықтау	ҚР МФ І, т. 2.2.28 «Газ хроматография» талаптарына сәйкес жүргізілуі тиіс.	ҚР МФ І т. 2.2.28 «Газ хроматография».							
Opay	Жұмсақ дәрі-дәрмектерді орау кезінде дәрі-дәрмекке қатысты индифферентті болуы тиіс.	ҚР МФ I, т. 1, «Жақпамайы» жалпы мақала.							
Таңбалау	ҚР МФ І, т. 1, «Жақпамайы» жалпы мақала сәйкес болуы тиіс.	ҚР МФ І, т. 1, «Жақпамайы» жалпы мақала.							
Транспорттау	MEMCT 17768-90	MEMCT 17768-90							
Сақтау	18°C жоғары емес температурада, құрғақ, жарық түспейтін жерде сақтау.	ҚР МФ І, т. 1, «Жақпамайы» жалпы мақала.							
Жарамдылық мерзімі	2 жыл.	MEMCT 17768-90							
Негізгі фармакологиялық әсері	Жара жазушы, микробқа қарсы.								

тамен ішіндегісінің жанасуына жол бермеу үшін тығыз жабылуы тиіс. Герметикалық жарық өткізбейтін болуы тиіс.

Таңбалау. ҚР МФ І, т. 1, «Жақпамайы» жалпы мақаласына сәйкес болуы тиіс.

Транспорттау. МЕМСТ 17768-90 талабына сәйкес. Сақтау. 18°С жоғары емес температурада, құрғақ, жарық түспейтін жерде сақтау.

Жарамдылық мерзімі: 2 жыл.

*Негізгі фармакологиялық әсері.* Жара жазушы, микробка карсы.

#### **КОРЫТЫНДЫ**

- 1. Қазақстандық мақсарының Ақмай сұрыпына  $\mathrm{CO}_2$  экстракция әдісі арқылы экстракт алынды және оның технологиялық параметрлері оңтайландырылды (экстрагент таңдау, экстракция уақыты, эктрагент пен шикі заттың қатынасы).
- 2. Өсімдік шикізатынан алынған экстракт негізінде жаңа дәрілік қалып «Ақмай» жақпамайы жасалынды.
- 3. Жасалған технологиялық, физикалық-химиялық, микроскопиялық және микробиологиялық зерттеу нәтижелерін қолданып «Ақмай» жақпамайына нормативті құжат жасалды (уақытша аналитикалық нормативті құжат және технологиялық регламент).
- 4. Жақпамайы техникалық сапасы бағаланып және жарамдылық мерзімі анықталды.

#### **РЕЗЮМЕ**

#### ТУРГУМБАЕВА А.А.,

PhD докторант 3 курса фармацевтического факультета, преподаватель модуля

«Фармацевт-аналитик», Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

# ОЦЕНКА КАЧЕСТВА МАЗИ «АКМАЙ» ИЗ ЦВЕТКОВ САФЛОРЫ КАЗАХСТАНСКОГО СОРТА «АКМАЙ»

Разработан способ получения лекарственного средства, обладающего антимикробной, противовоспалительной и ранозаживляющей активностью из цветков сафлоры казахстанского сорта (Carthamus tinctorius L.). Полученный  $\mathrm{CO}_2$ -экстракт содержит  $\beta$ -бисаболен (6,63%), Е-нуциферол (9,06%), Z-нуциферол (14,14%) и цис-ланцеол (42,45%). В качестве основы на 100 граммов мази было использовано: полученного из цветков сафлоры  $\mathrm{CO}_2$ -экстракта — 9 г, масла подсолнечного — 40 г,  $\mathrm{T2}$  — 5 г, воды очищенной — 46,8 г, эвкалиптового масла — 0,2 г. Разработан лабораторный регламент и спецификация качества мази, показатель качества регламентируемой нормы в соответствии с требованиями Государственной Фармакопеи Республики Казахстан.

**Ключевые слова:** цветки сафлоры казахстанского сорта,  ${\rm CO_2}$ -экстракт, мазь «АкМай», спецификация качества.

#### **SUMMARY**

#### TURGUMBAEVA A.A.,

PhD students 3 courses of pharmaceutical faculty, teacher module "The pharmacist-analyst" Asfendimyarov Kazakh National Medical University

#### EVALUATION AS AN OINTMENT AKMAI FROM FLOWERS OF SAFFLOWER KAZAKHSTANS GRADE "AKMAI"

The method of production of an agent having antimicrobial, anti-inflammatory and wound healing activity of the flowers safflower grown Kazakhstan (Carthamus tinctorius L.). The obtained  $\rm CO_2$ -extract contains beta-bisabolene (6,63%), E-Nucifero I (9,06%), Z-Nucifero I (14,14%),

Cis-Lanceol (42,45%). For quality basis for the next an ointment composition consisting 100.0 grams were used:  ${\rm CO_2}$ -extract obtained from flowers of safflower – 9 g, sunflower oil – 40 g, T-2 – 5 g, Water ochischennay – 46.8  $\pi$ , eucalyptus oil – 0.2 g. Developed laboratory regulations and specifications an ointment, a list of parameters of quality and standards regulated by the State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan.

**Key words:** safflower flowers Kazakhstan, CO<sub>2</sub>-extract ointment, Ointment "AkMai", quality specification.

#### Әдебиеттер:

- 1. Медеубаев Р. М., Конырбеков М. «Максары», Шымкент: «Кітап» баспасы, 2010 . 9-25 б.
- 2. Устенова Г.О. Создание фитопрепаратов с использованием сверхкритических углекислотных экстрактов // Материалы XIII Международной научной конференции «Здоровье семьи XXI век». Хургада, Египет: Изд-во «ОТиДО», 2009. С. 378-381
- 3. Устенова Г.О. Перспективы использования сверхкритической углекислотной экстракции в фармацевтической технологии. Здоровье семьи XXI век. Онкология XXI век // Материалы XII Международной научной конференции и III Международной научной онкологической конференции. Израиль, г. Эйлат. 2008. Ч.11. 29.04-07.05; Пермь: Изд-во «ПО-НИЦАА», 2008. С. 321-324.
- 4. Bharate S.B., Khan S.I., Yunus N.A., Chauthe S.K., Jacob M.R., Tekwani B.L., Khan I.A., Singh I.P., Bioorg. Med. Chem, pp.15:87-96 (2007).
- 5. Ma G., Khan S.I., Jacob M.R., Tekwani B.L., Li Z., Pasco D.S., Walker L.A., Khan I.A., Agents Chemother., pp. 48, 445-450 (2004).
  - 6. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясы І, т. 1, «Жақпамайы» жалпы мақала.

#### С ДНЕМ МЕДИЦИНСКОГО РАБОТНИКА!

#### ОЛЬГА ЮРЬЕВНА НИКОЛАЕВА



Год 2015 стал для Ольги НИКОЛАЕВОЙ особенным, юбилейным. Мы поздравляем эту удивительную женщину с профессиональным праздником. Трудовая деятельность Ольги Юрьевны была и остается примером для ее учеников. Именно таким должен быть настоящий врач и наставник молодежи – неравнодушным, постоянно повышающим свою квалификацию, совмещающим педагогическую и общественную деятельность.

Ольга Юрьевна один из старейших сотрудников колледжа «Аяжан». Здесь она трудится с 1993 года в качестве преподавателя акушерства и гинекологии. С 2006 года возглавляет цикловую методическую комиссию специальных дисциплин по специальности «Лечебное дело» и «Сестринское дело». Разработала учебно-методические комплексы, сборник тестовых заданий по акушерству и гинекологии, сборник задач по акушерству, стандарты выполнения практических манипуляций в акушерстве и гинекологии.

Принимала участие в работе 2 съезда медицинских и фармацевтических работников, за последние 3 года опубликовала 15 ста-

тей на тему интеграции практического здравоохранения с образованием, по современным проблемам управления качеством образовательных услуг при подготовке специалистов сестринского дела.

Проводит научно-поисковую работу с членами кружка «Акушер». Ее студенты неоднократно становились дипломантами и победителями различных научных студенческих конференций.

Ольга Николаева не только профессионал высочайшей квалификации, но и человек с активной гражданской позицией. В течение ряда лет принимает участие в общественной жизни Турксибского района г. Алматы.

В 2015 году награждена знаком «Алтын Дәрігер» и юбилейной медалью Национальной медицинской ассоциации.

Коллектив колледжа «Аяжан» и многочисленные ученики поздравляют Ольгу Юрьевну с заслуженной наградой и желают ей успехов на профессиональном поприще и в общественной деятельности!

ӘОЖ: 616.12:616.4

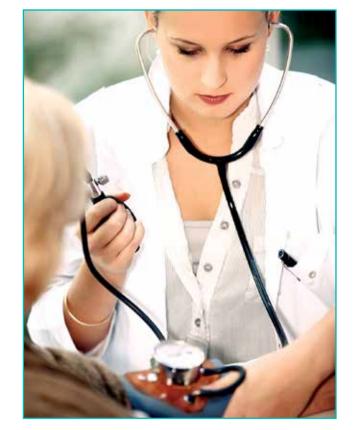
#### РАХЫМБЕРДИЕВ Д.С., ЕРМАХАНОВА Ж.А., ДАУЛЕТОВА М.Д., АБДИРАМАШЕВА К.С., АНДАБАСОВА А.С.,

медицина ғылымдарының кандидаты, пропедевтика және ішкі аурулар кафедрасының доцент м.а.; медицина ғылымдарының магистрі, пропедевтика және ішкі аурулар кафедрасының оқытушысы; медицина ғылымдарының кандидаты, пропедевтика және ішкі аурулар кафедрасының доцентінің м.а.; пропедевтика және ішкі аурулар кафедрасының оқытушылары, Қ.А. Ясауи атындағы Халықаралық Қазақ-Түрік университеті, Түркістан қ., Оңтүстік Қазақстан облысы

# АБДОМИНАЛЬДІ СЕМІЗДІК ЖӘНЕ АРТЕРИЯЛЫҚ ГИПЕРТЕНЗИЯМЕН

СЫРҚАТТАНҒАН НАУҚАСТАРДЫҢ КҮЙЗЕЛІСКЕ ТӨЗІМДІЛІГІНІҢ ДЕҢГЕЙІ

Семіздік — ағзада май тінінің артық жиналуымен сипатталатын созылмалы ауру. Семіздік халықтың басым бөлігінің денсаулығына, оның ішінде балалар ағзасына нұқсан келтіреді. Оған қоса аурушаңдық пен мүгедектік деңгейін жоғарылатып, басқа да қосымша ауруларды асқындырады, адамның өмір сүру мерзімін қысқартады. Осы факторларға орай бүгінгі таңда ДДҰ қарасты сауда және ауылшаруашылық ұйымдары, Америка медициналық ассоциациясы семіздікті ауру ретінде мойындап отыр.



#### **АНДАТПА**

Жұмыстың мақсаты – абдоминальді семіздігі бар артериялық гипертензиямен сырқаттанған науқастардың күйзеліске төзімділік деңгейі мен АҚҚ және антропометриялық көрсеткіштері арасындағы корреляциялық байланысты анықтау. Абдоминальді семіздігі бар артериялық гипертензиямен сырқаттанған науқастардағы күйзеліс деңгейі мен артериялық қан қысымының өзгергіштігі арасындағы корреляциялық байланысты салыстыра отырып зерттеу жүргізілді. Зерттеу нәтижесінде абдоминальді семіздігі бар артериялық сырқаттанған науқастардың антропометриялық көрсеткіштері күйзеліске төзімділік көрсеткіш-

терімен оң корреляциялық байланыста екені, яғни күйзеліске төзімділік деңгейі төмендейтіні анықталды.

**Түйін сөздер:** абдоминальді семіздік, артериялық гипертензия, күйзеліс, антропометрия, төзімділік.

Қазіргі кезеңде семіздік дамыған мемлекеттерде денсаулық сақтау саласының қарастыратын ең маңызды мәселесі. Өйткені, семіздік – артериялық гипертензияның тәуелсіз қауіп факторы [1].

Жүрек-қан тамыр жүйесі ауруларына, қант диабетіне, обыр ауруының кейбір типтеріне алып келетін және жұмыссыздықтың негізгі себебіне айналған абдоминальді семіздік XXI ғасырда эпидемияға айналды. Артериялық гипертензия мен қант диабетіне шалдығу Еуропа мен АҚШ-тың ақ нәсілділерін абдоминальды семіздіктің қауіпті індет екеніне жеткілікті түрде мән бермеуі жаппай өлім себебі болатын індет екеніне көз жеткізді. Артериялық гипертензиямен сырқаттанған науқастардың семіздікке бой алдыруы мидағы қан айналымының бұзылуына 7 есе жиі ұшырауына әкеледі [2].

Абдоминальды семіздік дамуында вегетативті жүйке жүйесінің «тепе-теңдікті» сақтауда өзіндік орны бар [3]. Соңғы жылдары вегетативтік дисфункция мәселесі және оның артериялық гипертензияның дамуындағы ықпалы кеңінен талқыға салынуда. Тәжірибелік зерттеулер артериялық гипертензияның дамуына созылмалы күйзелістің әсер ететінін дәлелдеп отыр [4], бірақ адамдарда артериялық гипертензия мен психоәлеуметтік фактор арасындағы байланыс нақты емес.

Мемлекетіміздің жаһандық дағдарыс жағдайында адамдар төменгі әлеуметтік стандарт талаптарына сай өмір сүру ортасына түседі. Технологиялық жаңалықтар әлемдік нарықтық құрылымдар мен нанотехнология жетістіктеріне ілесе алмайтын әлеуметтік тұрақсыздық күйзелістік бейімділікті арттырады. Күйзеліс — индукцияланған артериялық гипертензия (АГ) қауіпті болып есептеледі, себебі жұмыс барысында жоғарылаған артериялық қан қысымы амбулаторлы АҚҚ мен түнгі артериялық қан қысымына қарағанда нысана ағзалардың зақымдануымен (әсіресе, сол қарынша миокардының гипертрофиясы) тығыз байланысты [5].

Түнгі артериялық қан қысымын (ТАҚҚ) мониторлау арқылы тексеру нәтижесінде алынған көрсеткіштер — АҚҚ түнгілік дәрежелерін күндізгі көрсеткіштермен салыстыру үшін өте тиімді әдіс. АҚҚ түнгілік көрсеткішінің жеткіліксіз төмендеуі жиі сол қарынша гипертрофиясының дамуымен және айқындылығымен, сол қарыншаның диастолалық функциясының бұзылысымен [6,7,8], ұйқы артерияларының атеросклероздық зақымдануларымен, жедел ми қан айналым бұзылысымен асқынуларымен (тәуліктік артериялық қан қысымы қалыпты науқастармен 3% салыстырғанда түнгілік қан қысымы жеткіліксіз төмендейтіндерде 24%-ға артқандығы) жиі ассоцирленген.

ТАҚҚМ арқылы АГ-ның дамуына ықпал ететін симпатикалық-адренальдік жүйенің күшеюімен байланысты гемодинамикалық өзгерістерді, сонымен қатар, жүрек-қан тамыр ауруларының асқынуларына әкелетін нысана ағзалардың зақымдануына вегетативті жүйке жүйесінің тұрақсыздығы мен АҚҚ тәуліктік өзгерістерінің арасындағы байланысты біртұтас түрде анықтауға көмектеседі [9].

ТАҚҚМ арқылы метаболизмдік синдром (МС) компоненттерінің АГ-мен сырқаттанатын науқастарда АҚҚ өзгергіштігі мен липидтік спектрі арасындағы өзара байланысты анықтау мақсатында жүргізілген зерттеулерде семіздік дәрежесінің артуымен жоғары тығыздықты липопротеидтердің деңгейінің азайып, жалпы холестерин, ТГ, төменгі тығыздықты липопротеидтердің көбейетіні, АҚ өзгергіштігінің жоғарылауы жүрек-қан та-

мыр жүйесінің қызметін реттеуде симпатикалық белсенділігінің салыстырмалы төмендеп, парасимпатикалық белсенділігінің артуымен байланыстырады [10].

Қазақстан Республикасының «Саламатты Қазақстан» Мемлекеттік денсаулық сақтау бағдарламасының 2011-2015 жж. аралығында скрининг-профилактикалық медициналық тексерулер жүргізілуде. Негізгі мақсат – халыққа артериялық гипертензияның дамуына әсер ететін қолайсыз факторлары жөнінде ақпарат беру, ауруды ерте анықтап, дер кезінде емдеу және алдын алу шараларын насихаттау. Міне, осы бағытқа сәйкес жасап отырған зерттеуде еңбекке қабілетті адамдар арасында психикалық шаршау деңгейін анықтау және бақылаудың заманауи технологиясы мен күйзелістің әртүрлі көріністерін анықтайтын адекватты психодиагностикалық әдістерді жүйелі қолдану зерттеудің негізгі желісіне айналып отыр.

#### ЗЕРТТЕУ МАТЕРИАЛЫ МЕН ТЕКСЕРУ ӘДІСТЕРІ

Абдоминальді семіздігі бар артериялық гипертензиямен сырқаттанатын науқастардағы күйзеліс деңгейі мен артериялық қан қысымының өзгергіштігі арасындағы корреляциялық байланысты салыстырып зерттеу мақсатында корреляциялық бір кезеңді көлденең рандомизацияланған стратифицирленген таңдау жүйесімен, Халықаралық Қазақ-Түрік университетінің клиника-диагностикалық емханасына тұрғылықты бекітілген артериялық гипертензиямен сырқаттанатын абдоминальді семіздігі бар 27-72 жас аралығында науқастар арасында 2012 жылдың 15-ші қазанынан бастап 2013 жылдың 1-ші наурызы аралығында жүргізілді.

Күйзеліске төзімділікті анықтау үшін валидтілігі жоғары кең қолданысқа ие «Экстремальді жағдайлардағы көңіл күй» симптомдық сауалнамасы (А. Волков, Н. Водопьянова) [11] ұсынылды.

Зерттелушілердің бойы бой өлшегіштің көмегімен өлшенді. Дене салмағы арнайы стандартты медициналық таразыда өлшенді. Зерттелушінің бойы мен дене салмағының өлшемдерін есепке ала отырып, дене салмағының индексін есептелді (ДСИ): ДСИ =m/h², мұнда: m – дене массасы килограммен есептелген, h – бойы метрмен өлшенген. Абдоминальді семіздік IDF (2005) критериі бойынша бағаланды: бел айналым өлшемі > 94 см ерлер үшін және әйелдер үшін >80 см құрады.

АҚҚ тәуліктік мониторинг BR-102 plus (SCHILLER АҚҚ тәуліктік холтерлік мониторлау жүйесі, Швейцария) аспабымен жүргізілді. Зерттеу күндізгі сағат 10.00-де басталды. АҚҚ «күндізгі» кезең (сағат 10.00-ден 22.00-ге дейін және сағат 7.00-ден 10.00-ге дейінгі аралық) 15 минуттық аралықпен, «түнгі» кезең (сағат 23.00-ден 7.00-ге дейінгі аралық) — 30 минуттық аралықпен өлшенді.

#### ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ

Абдоминальді семіздігі бар артериялық гипертензиямен сырқаттанған науқастардың күйзеліске төзімділік

деңгейін анықтайтын арнайы сауалнама нәтижелерін ТАҚҚМ көрсеткішімен салыстырғанда мына төмендегі көрсеткіштері бойынша оң мәнді корреляциялық айқын айырмашылық анықталды: күйзеліске төзімділік бойынша жалпы жинаған ұпайы мен тәуліктік жүректің соғу саны (ЖСС) (г=0,243; р<0,044), САҚҚ қалыпты алаң индексі (г=0,243; р=,044), ДАҚҚ алаң индексі (г=0,271; р=,025), минимальді САҚҚ (г=0,265; р=,028), минимальді ДАҚҚ (г=0,239; р=,048), тәуліктік орта АҚҚ стандартты ауытқуы (г=0,232; р=,055), САҚҚ қалыпты алаң индексі (г=0,243; р=,044), күндізгі минимальді орта АҚҚ (г=0,238; р=,049), күйзеліс сауалнамасының психофизикалық шаршау (психоэнергетикалық қорының азаюы) көрсеткіші бойынша ТАҚҚМ мәліметтерімен оң мәнді корреляциялық айқын айырмашылық анықталмады.

Эмоциялық тұрақсыздық келесі мәліметтермен оң корреляциялық айқын айырмашылық көрсетті: тәуліктік орта АҚҚ % (г=0,246; р=,042), тәуліктік қалыпты алаң индексі САҚҚ (r=0,281; p=0,019), тәуліктік қалыпты алаң индексі ДАҚҚ (r=0,289; p=0,016), минимальді САҚҚ (r=0,331; p=0,005), тәуліктік максимальді ЖСС (r=0,279; p=0,020), күндізгі орта АҚҚ % (r=0,233; р=0,054), күндізгі алаң индексі ДАҚҚ (r=0,243; р=0,044), күндізгі қалыпты алаң индексі САҚҚ (r=0,268; p=0,026). күндізгі минимальді ДАҚҚ % (г=0,237; р=0,050), күндізгі минимальді орта АҚҚ % (r=0,278; p=0,021), күндізгі максимальді ЖСС (r=0,245; p=0,042), түнгі уақыт индексі САҚҚ (r=0,280; p=0,020), түнгі уақыт индексі ДАҚҚ (r=0,262; p=0,030), тунгі алаң индексі САҚК (r=0,259; p=0.032), тунгі қалыпты алаң индексі САҚҚ (r=0.257; р=0,033), түнгі орта АҚҚ (r=0,294; р=0,014), түнгі орта орташамен АҚҚ (r=0,230; p=0,057) оң корреляциялық байланыс анықталды.

Сонымен, абдоминальді семіздігі бар артериялық гипертензиямен сырқаттанған науқастардың күйзеліске төзімділік деңгейін анықтайтын арнайы сауалнама нәтижелерін ТАҚҚМ көрсеткішімен салыстырғанда эмоциялық тұрақсыздық, еріктің бұзылысы, дезадаптацияның өзгерістерінің артуымен АҚҚ көрсеткіштерінің жоғарылайтыны анықталды.

Абдоминальді семіздігі бар артериялық гипертензиямен сырқаттанатын науқастардың күйзеліске төзімділік дәрежесін анықтау сауалнамаларының корытындылары антропометриялык өлшемдерімен корреляциялық байланысын зерттегенде дене салмағының индексі күйзеліске төзімділік бойынша жалпы жинаған ұпайы (r=0,279; p<0,020), психофизикалық шаршау (психоэнергетикалық қорының азаюы) көрсеткіші (r=0,245; p<0,042), еріктің бұзылысы (r=0,291; p<0,015), эмоциялық тұрақсыздық (r=0,254; p<0,036), вегетативті тұрақсыздық (r=0,235; p<0,052) көрсеткіштерімен оң корреляциялық айқын айырмашылық анықталды. Бел айналым өлшемі күйзеліске төзімділік сауалнама нәтижелерімен салыстырғанда дезадаптация (r=0,271; p<0,024) көрсеткішімен оң мәнді корреляциялық байланыс анықталды. Мықын айналымын салыстырғанда күйзеліске төзімділік бойынша жалпы жинаған ұпайы (r=0,365; p<0,002), психофизикалық шаршау (психоэнергетикалық қорының азаюы) көрсеткіші (r=0,241; p<0,046), эмоциялық тұрақсыздық (r=0,340; p<0,004), вегетативті тұрақсыздық (r=0,324; p<0,007), ұйқының бұзылуы (r=0,357; p<0,003), үрей және қорқыныш (r=0,284; p<0,018), дезадаптация (r=0,367; p<0,002) көрсеткіштерімен оң корреляциялық айқын айырмашылық анықталды.

Кесте – «Экстремальді жағдайлардағы көңіл күй» симптомдық сауалнамасының антропометриялық көрсеткіштермен корреляциялық байланысы

«Экстремальді жағдайлардағы көңіл күй» симптомдық са- уалнамасы (А.	салма	ене ағының дексі	айналь	бел ымының шемі	Мықын айналымының өлшемі		
Волков, Н. Водо- пьянова)	r(X,Y)	р	r(X,Y)	р	r(X,Y)	р	
«Экстремальді жағдайлардағы көңіл күй» симптомдық сауалнамасының жалпы ұпайы (1-42)	0,279	p=0,020	0,231	p=0,056	0,365	p=0,002	
Психофизикалық жүдеу	0,245	p=0,042	0,186	p=0,127	0,241	p=0,046	
Ерікті реттеудің бұзылуы	0,291	p=0,015	0,085	p=0,488	0,193	p=0,113	
Эмоциялық және көңіл күй тұрақсыздығы	0,254	p=0,036	0,235	p=0,052	0,340	p=0,004	
Вегетативті тұрақсыздық	0,235	p=0,052	0,148	p=0,226	0,324	p=0,007	
Ұйқының бұзылуы	0,158	p=0,194	0,199	p=0,102	0,357	p=0,003	
Үрей және қорқыныш	0,029	p=0,812	0,162	p=0,183	0,284	p=0,018	
Тәуелділікке бейімділік (деза- даптация)	0,030	p=0,805	0,271	p=0,024	0,367	p=0,002	

#### **КОРЫТЫНДЫ**

Абдоминальді семіздігі бар артериялық гипертензиямен сырқаттанған науқастардың антропометриялық көрсеткіштері (дене салмағының индексі, бел, мықын айналым өлшемдері) күйзеліске төзімділік көрсеткіштерімен оң корреляциялық байланыста екені, яғни неғұрлым дене салмағы мен бел-мықын өлшемдері артқан сайын күйзеліске төзімділік деңгейі төмендейтіні анықталды.

#### **РЕЗЮМЕ**

#### РАХЫМБЕРДИЕВ Д.С., ЕРМАХАНОВА Ж.А., ДАУЛЕТОВА М.Д., АБДИРАМАШЕВА К.С., АНДАБАСОВА А.С.,

кандидат медицинских наук, и.о. доцента кафедры пропедевтики и внутренних болезней; преподаватель кафедры пропедевтики и внутренних болезней; и.о. доцента кафедры пропедевтики и внутренних болезней; преподаватели кафедры пропедевтики и внутренних болезней, Международный Казахско-Турецкий университет им. Х.А. Ясави, г. Туркестан, Южно-Казахстанская область

# АБДОМИНАЛЬНОЕ ОЖИРЕНИЕ И УРОВЕНЬ УСТОЙЧИВОСТИ К СТРЕССУ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Цель данной работы – определить уровень устойчивости к стрессу больных артериальной гипертензией при абдоминальном ожирении и КАД (кровяное артериальное давление), а также корреляционную связь между антропометрическими показателями. При определении уровня стресса больных артериальной гипертензией при абдоминальном ожирении изучалась корреляционная связь между переменчивостью уровня АД. Результаты показали, что у больных антропометрические показатели устойчивости к стрессу дали положительную связь с корреляцией, то есть выяснилось, что уровень устойчивости к стрессу уменьшился.

**Ключевые слова:** абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, стресс, антропометрия, устойчивость.

#### **SUMMARY**

RAHYMBERDIEV D.S., ERMAHANOVA J.A., DAULETOVA M.D., ABDIRAMASHEVA K.S., ANDABASOVA A.S.,

PhD. Acting associate professor of internal medicine

and propaedeutics; lecturer and propaedeutics of internal diseases; Acting associate professor of internal medicine and propaedeutics; teachers and the Department of Propedeutics of Internal Medicine, name Yasavi International Kazakh-Turkish University Turkestan, South Kazakhstan region

# ABDOMINAL OBESITY AND THE LEVEL OF RESISTANCE TO STRESS PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

The purpose of this study to determine the level of resistance to stress in hypertensive patients at abdominal obesity and the Ring Road (blood blood pressure) and to determine the correlation between anthropometric indexes. To determine the level of stress in hypertensive patients at abdominal obesity and to examine correlation between the level of pressure variability. The results showed that in patients with arterial hypertension in abdominal obesity anthropometric indices in resistance to stress positively correlated relationship, that is, it was found out that the level of resistance to stress decreased.

**Key words:** abdominal obesity, arterial hypertension, stress, anthropometry, stability.

#### Әдебиеттер:

- 1. Алмазов В.А., Благосклонная Я.В., Шляхто Е.В., Красильникова Е.И. Метаболический сердечно-сосудистый синдром. СПб.: 1999, 208 с.
- 2. Filozof C., Gonzalez C., Sereday M., Mazza C., Braguinsky J. Obesity prevalence and trends in American countries. Obes Rev. 2001; 2:99 106. [PubMed].
  - 3. Вейн А.М. Заболевания вегетативной нервной системы. Руководство для врачей. Москва: 1991, 200 с.
- 4. Гротель Д.М. К вопросу об этиопатогенезе гипертонической болезни в Ленинграде в 1942-1943 гг. Работы ленинградских врачей за годы Отечественной войны. Л.: Медгиз. 1946; 8: 24-48 с.
- 5. Koepke J.P., Jones S., DiBona G.P. Stress increases renal nerve activity and decreases sodium excretion in Dahl rats. Hypertension 188; 11: 334-8.
- 6. Oliver J.J., Webb D.J. Prehypertension and high normal blood pressure a fundamental shift in the management of cardiovascular risk? // Heart Disease and Stroke. 2003. №23. P. 143-146.
- 7. Chase P.H., Garg S.K., Icaza G. et al. 24-hour blood pressure monitoring in healthy young adult anglo, hispanic, and african-american subjects // Am. J. Hypert. 1997. Nº10(1). P.18-23.
- 8. Ладонкина Е. Суточное мониторирование артериального давления в оценке характера артериальной гипертензии у подростков // Врач. 2004. с. 37-38.
- 9. Friedewald W.T., Levy R.I., Fredrickson D.S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use of preparative centrifuge. // Clin. Chem. 1972. V.18. P. 499-502.
  - 10. Rifkind B.M. Typing of Hyperlipoproteinemias // Atherosclerosis. 1970. V. 11. P. 545-546.
  - 11. Водопьянова Н.Е. Психодиагностика стресса. СПб.: Питер, 2009. с. 31-33.

#### БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

# Европейская комиссия не стала запрещать лабораторные исследования на животных

Европейская комиссия отклонила прошение о запрете проведения экспериментов на животных, подчеркнув, что такая мера может негативно отразиться на успехе биомедицинских исследований. Европейская гражданская инициатива собрала 1,17 млн подписей против использования лабораторных животных при испытаниях лекарственных средств. В свою очередь, в Комиссии отметили, что согласны с необходимостью постепенного отказа от опытов над животными, но подчеркнули преждевременность запрета применения лабораторных животных.



УДК 582.736:581

#### КЕЛИМХАНОВА С.Е.<sup>1</sup>, САТАЕВА. Л.Г.<sup>1</sup>, ШУКИРБЕКОВА А.Б.<sup>2</sup>, НУРЖАНОВА М.А.<sup>1</sup>,

доктор фармацевтических наук, доцент модуля «Фармацевт-фармакогност»<sup>1</sup>; кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры менеджмента КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова<sup>1</sup>; доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармацевтических дисциплин Медицинского университета Астана<sup>2</sup>, кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель модуля «Фармацевт-технолог»; магистрант 2 года обучения КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова<sup>1</sup>

# МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ СРЕДНЕАЗИАТСКОГО ВИДА ПСОРАЛЕИ КОСТЯНКОВОЙ,

ПРОИЗРАСТАЮЩЕЙ В КАЗАХСТАНЕ

Из плодов и корней псоралеи изготавливаются эффективные лекарственные препараты и формы, применяемые при лечении многих заболеваний. Зрелые плоды растения содержат кумарины и жирное масло, а корни – фурокумарины псорален, изопсорален, дубильные вещества.

#### *RNJATOHHA*

Псоралея костянковая (сүйекті аққурай) является эндемичным среднеазиатским видом, произрастающим на территории Республики Казахстан. В данной статье изучены морфолого-анатомические диагностические признаки травы псоралеи костянковой (Psoraleae drupaceae). Для определения идентичности и подлинности сырья нами изучены особенности морфолого-анатомического строения листьев, стеблей и плодов псоралеи костянковой. При макро- и микроскопическом исследовании строения листьев, стеблей и плодов мы ставили целью ввести в научный оборот новые сведения об анатомическом строении листьев, стеблей и плодов псоралеи среднеазиатско-иранского вида, произрастающей в РК.

**Ключевые слова:** Psoraleae drupaceae, морфология листьев, стебля и семян, микроскопия листьев, стебля и семян, анатомо-диагностические признаки.

# **АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ**

Псоралея костянковая — эндемичный среднеазиатско-иранский вид, занимает значительные площади на территории республик Средней Азии и Южного Казахстана. В Казахстане она широко распространена в предгорьях и низкогорьях Западного Тянь-Шаня, встречается на хребтах Каратау, Каржантау, Угамском и Таласском районах, в песках Моюнкумы и Кызылкумы, а также в предгорьях Чу-Илийских гор.

Псоралея костянковая произрастает в разнообразных экологических условиях, но главным образом на подгорной равнине и в предгорьях, где иногда образует почти чистые заросли. Часто встречается на залежах и, как сорняк, в посевах богарных культур, на поливных, условно орошаемых землях, а также на маломощных разбитых песках, среди низкорослых кустарников, вблизи колодцев, на обедненных пастбищах с легкими песчаными почвами, в котловинах выдувания среди песчаных холмов. Наиболее широко представлена в пустынно-осоковой, фломисовой и полынной формациях. Обширные заросли псоралеи отмечены в окрестностях городов Шымкент, Чардара, Тараз, Арысь, в окрестностях селений Горное. Мадениет, Георгиевка, Кырыккудук, Абай (Шымкентская обл.). С участием псоралеи костянковой (суйекті аккурай) описаны следующие ассоциации: пустынноосоково-аккураевая, аккураево-ремериевая, эремурусово-аккураевая, полынно-аккураевая, живокостноаккураевая, фломисово-аккураевая, аккураево-гармаловая и другие.

Урожайность в различных районах южного Казахстана в отдельные годы колеблется от 11-17 до 630-720 кг/га. В августе урожайность заметно снижается — до 11 кг/га (9,10). Валовый запас бобов на всех выявленных массивах оценивается в 676-760 т.

Таким образом, можно утверждать, что в Казахстане существует значительная ресурсная база псоралеи костянковой. Плоды этого растения являются источником фуракумаринов, и препараты на их основе широко используется для лечения витилиго. Однако в нашей стране до настоящего времени нет работ по созданию лекарственных форм на основе данного лекарственного растительного сырья. Поэтому научные исследования по изучению и применению псоралеи костянковой являются актуальными.

# **ЦЕЛЬ** ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью исследования является нахождение и введение в научный оборот сведений о морфолого-анатомическом строении травы псоралеи костянковой среднеазиатско-иранского вида, произрастающей на юге Казахстана.

# МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В качестве объекта исследования использовали разные морфологические части растения: листья, стебли и плоды. Для исследования морфолого-анатомического строения листьев, стебля и плодов лекарственного растения Psoraleae drupaceae летом 2014 г. было заготовлено сырье в фазе цветения и плодоношения в Южно-Казахстанской области. Собранные образцы были высушены и оформлены в гербарии. Макроскопические исследования проводили по методике ГФ РК и ГФ XI. Внешние признаки сырья изучали при дневном освещении на сухом ЛРС, раскладывая на специальной доске, и внимательно рассматривали в различных положениях невооруженным глазом и под лупой с десятикратным увеличением. Размеры определяли на сухом сырье с помощью линейки. Для объективного суждения о размерах сырья проводили 10 измерений. Затем рассчитывали среднее значение.

Цвет устанавливали на сухом сырье (для листьев отмечали цвет верхней и нижней сторон, для корней – наружной поверхности и свежего излома) и при дневном освещении.

Запах отмечали у сухого сырья при растирании листьев между пальцами и в свежем соскобе для плодов. Вкус ЛРС определяли при разжевывании сухого сырья.

Микроскопические анатомо-диагностические признаки определяли по методикам ГФ РК и ГФ XI издания. Работа выполнена на временных микропрепаратах, рассмотрена под микроскопом МБР-3, с помощью рисовального аппарата РА-6.

Исследование микроскопическим методом проводили с целью установления особенностей анатомического строения листа, стебля и плода псоралеи среднеазиатско-иранского вида. При этом использовали оптические микроскопы. Свет при осмотре – ис-

кусственный, отраженный. Увеличение – от 18 до 40 крат. В таких условиях обычно четко выявляются анатомические признаки растений.

# РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Макроскопия. Псоралея костянковая (сүйекті аққурай) – многолетнее растение, кустарник высотой 60-80 см, с многочисленными прямыми густоволосистыми стеблями. Листья очередные, снизу волосистые. Цветки беловато-лиловые, собраны в пазушные кисти много длиннее листьев. Цветет с апреля по август, плоды созревают в июле-сентябре.

Листья простые или тройчатые, обычно короткочерешковые, округлые или яйцевидные, 2-5 см длиной, крупнозубчатые, густоопушенные, с мелкоточечными железками. Прилистники линейно-ланцетные, волосистые. Нижние листья волосатые тройчатые, выше — простые, округлые или овальные, длиной 3-4 см и шириной 2-3 см, железисто-опушенные (рисунок 1).



Рисунок 1 – Морфология листа Psoraleae drupaceae

Прилистники линейно-ланцетные, волосистые. Нижние листья волосатые тройчатые, выше — простые, округлые или овальные, длиной 3-4 см и шириной 2-3 см, железистоопушенные (рисунок 1).

Стебли прямые, ветвистые, с беловатыми волосками и коричневыми железками. Стебли перерабатывали в волокно, из которого делали прочные, но грубые и ломкие веревки (рисунок 2). Во всех частях растения содержатся эфирные масла и клейкие смолы, поэтому оно в сыром виде несъедобно, несмотря на свою высокую питательность.



Рисунок 2 – Стебель растения Psoraleae drupaceae Примечание: 1 – эфирномасличные железки

Цветки мелкие, 4-7 мм в длину, на коротких цветоножках. Чашечка колокольчатая, 3-5 мм в длину, густо опушенная длинными волосками и точечными железками. Зубцы ее короче трубки, ланцетные, нижний — более длинный, два боковых — короткие, два

верхних частично срастаются друг с другом. Венчик беловато-лиловый, флаг — короткояйцевидный, около 7 мм длиной, лодочка на верхушке с фиолетовым пятном, чуть короче крыльев (рисунок 3). Плод — опушенный орешкообразный односемянной боб, 5-6 мм в длину, 2,5-3,5 мм в ширину, серовато-войлочно опушенный, односемянный, с приросшим к оболочке боба мелким семенем (рисунок 3).



Pucyнок 3 – Репродуктивные органы Psoraleae drupaceae

Микроскопия. Лист дорсовентрального типа. Клетки обоих эпидермисов с четко видными стенками. Кутикула местами складчатая. Основное диагностическое значение имеют волоски, в большом количестве покрывающие лист с обеих сторон – простые, железистые (рисунок 4).

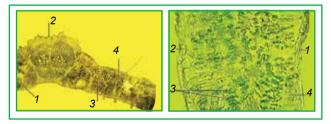


Рисунок 4 — Поперечный срез листа Р. drupacea (x180) Примечание: 1 — верхний эпидермис, 2 — нижний эпидермис, 3 — палисадный мезофилл, 4 — губчатый мезофилл.

На нижнем эпидермисе преобладают простые волоски – одноклеточные и вытянутые. На верхнем эпидермисе присутствуют многочисленные коричневые железки и одноклеточные простые волоски в виде шипиков (рисунок 4). Одноклеточные трихомы слегка изогнутые, с заостренной верхушкой и грубобородавчатой поверхностью. Характерно расположение палисадной и губчатой ткани. Палисадная ткань состоит из длинных, вытянутых по ширине листа клеток, лежащих в три слоя в плоскости, перпендикулярно поверхности листа. Губчатая ткань рыхлая, состоит из клеток разнообразной формы, вытянутых по ширине листа клеток и лежащих в плоскости, параллельной поверхности листа. Для жилок листа характерны большие группы механических волокон (рисунок 4). В листовой пластинке листа под верхним и нижним эпидермисом расположены эфирномасличные схизогенные вместилища. Эфирномасличные железки находятся преимущественно на верхней стороне листа (рисунок 5).

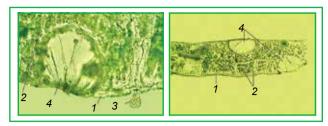


Рисунок 5 – Поперечный срез листовой пластинки P. druрасеа (x720)

Примечание: 1 – верхний эпидермис, 2 – палисадный мезофилл, 3 – железистый волосок, 4 – железки

Препарат листа с поверхности. Клетки эпидермиса очень мелкие, со слегка извилистым контуром. С верхней стороны стенки клеток имеют четковидные утолщения. Устьица мелкие, овальные, расположены с обеих сторон листа, на нижней стороне их больше. Устьица парацитного типа, окружены двумя клетками, одна из клеток большего размера (рисунки 6,7).



Рисунок 6 – Верхний эпидермис листа Р. drupacea (x720)

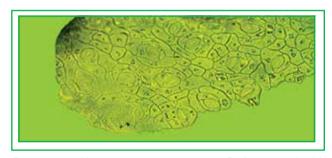


Рисунок 7 – Нижний эпидермис листа Р. drupacea (x720)

Микроскопия семени. На поперечном срезе семени виден однорядный эпидермис с кутикулой. Под эпидермисом в околоплоднике находятся крупные секреторные вместилища. Эпидермис семени имеет неравномерно утолщенные оболочки. При большом увеличении (х720) видны детали строения семени: клетки наружного эпидермиса округлые или слегка вытянутые, клетки внутреннего эпидермиса — сильно тангенально вытянутые, тонкостенные. Клетки основной паренхимы тонкостенные, у канала расположены палисадно. Семядоля состоит из вытянутых, слабо утолщенных клеток, эндосперм — из клеток округлых многоугольных, с неравномерно утолщенными оболочками.

Диагностические признаки листа. Клетки эпидермиса очень мелкие, со слегка извилистым контуром.

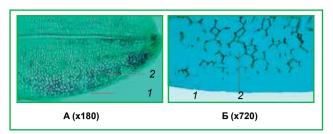


Рисунок 8 — Микроскопия семени Р. Drupacea Примечания: 1 — эпидермис, 2 — эндосперм

Наблюдается наличие на верхнем эпидермисе многочисленных железок и одноклеточных трихом, слегка изогнутых, с заостренной верхушкой и грубобородавчатой поверхностью. На нижнем эпидермисе преобладают простые волоски — одноклеточные и вытянутые. В листовой пластинке расположены эфирномасличные схизогенные вместилища.

Диагностические признаки семени. Клетки наружного эпидермиса округлые или слегка вытянутые, наружная стенка утолщенная. Семядоля состоит из вытянутых, слабоутолщенных клеток, эндосперм — из клеток округлых многоугольных, с неравномерно утолщенными оболочками. Совокупность перечисленных признаков свидетельствует о том, что исследуемое вещество представляет собой смесь частей растений Psoraleae drupaceae.

#### выводы

Нами выявлены основные анатомо-диагностические признаки, присущие среднеазиатско-иранскому виду Psoraleae drupaceae ( сүйекті аққұрай), произрастающему на юге Казахстана.

#### ТҮЙІНДЕМЕ

#### КЕЛІМХАНОВА С.Е<sup>1</sup>, САТАЕВА Л.Г.<sup>1</sup>, ШҮКІРБЕКОВА А.Б.<sup>2</sup>, НҰРЖАНОВА М.А.<sup>1</sup>,

фармацевтика ғылымдарының докторы, «Фармацевт-фармакогност» модулінің доценті; фармацевтика ғылымдарының кандидаты, С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ-дың менеджмент кафедрасының докторы, АМУ-дың фармацевтика ғылымдарының кафедрасының профессоры, Астана қ.²; фармацевтика ғылымдарының кандидаты, «Фармацевт-

технолог» модулінің аға оқытушысы, С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУдың 2-ші жыл оқудағы магистранты<sup>1</sup>

#### ҚР ӨСЕТІН СҮЙЕКТІ АҚҚУРАЙ ӨСІМДІГІНІҢ ОРТАЛЫҚАЗИЯЛЫҚ ТҮРІНІҢ МОРФОЛОГИЯЛЫҚ ЖӘНЕ АНАТОМИЯЛЫҚ БЕЛГІЛЕРІ

Зерттеу барысында алынған тәжірибелік нәтижелерге негізделе отырып, Қазақстанның оңтүстігінде өсетін Psoraleae drupaceae (сүйекті аққұрай) шикізатының Иран-Орталық Азиялық түріне тән негізгі морфологиялық және анатомиялық белгілері анықталды.

**Түйін сөздер:** Psoraleae drupaceae, жапырақ, сабақ, жеміс морфологиясы, жапырақ және жеміс микроскопиясы, анатомиялық-диагностикалық белгілер.

#### **SUMMARY**

# KELIMHANOVA S.E.<sup>1</sup>, SATAEVA L.G.<sup>1</sup>, SHUKIRBEKOVA A.B.<sup>2</sup>, NURGANOVA M.A.<sup>1</sup>,

Doctor of Pharmaceutical Sciences, Associate
Professor of the module "Pharmacist-pharmacognosists";
Candidate of Pharmaceutical Sciences,
Associate Professor of Management KazNMU named by
S.D. Asfendiyarov1; Doctor of Pharmacy, professor
of pharmaceutical sciences AMU, Astana2,
Candidate of Pharmaceutical Sciences,
Senior Lecturer of the module "Pharmacisttechnologist"; 2-year undergraduate
education KazNMU named by S.D. Asfendiyarov1

#### MORPHOLOGICAL AND ANATOMICAL FEATURES MIDDLE KIND PSORALEA DRUPACEAE GROWING IN KAZAKHSTAN

As a result of the macro and microscopic analysis, we identified the major anatomical morfologo-diagnostic features characteristic of Central Asian, Iranian mind Psoraleae drupaceae grows in the south of Kazakhstan.

**Key words:** Psoraleae drupaceae, the morphology of leaves, stems and seeds, microscopy leaves, stems and seeds, anatomical and diagnostic features.

#### Литература:

- 1. Барыкина Р.П. и др. Справочник по ботанической микротехнике.
- Основы и методы. М.: Изд-во МГУ, 2004. 312 с.
- 2. ВФС РК 42-760-2002 на ЛРС псоралеи костянковой. Государственная фармакопея РК, Т. 1. Алматы: Жибек жолы, 2008.
- 3. Государственная фармакопея СССР, XI издания, вып. 1.Общие методы анализа // МЗ СССР. М: Медицина, 1987. 336 с.
  - 4. Голоскоков В.П. Род Psoralea псоралея. Флора Казахстана. Алма-Ата, 1996.
  - 5. Павлов Н.В. Растительное сырье Казахстана. М.: 1997.
- 6. Самылина И.А., Ладыгина Е.Я. Изучение плодов псоралеи костянковой и других видов рода псоралея. Томск: 2005. 105 с.



Ежемесячное издание для работников органов управления здравоохранением, в том числе фармацией, врачей, провизоров, фармацевтов и широкого круга специалистов, работающих в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского научный и информационно-аналитический журнал <sub>назначения</sub> и медицинской техники, сотрудников медицинских вузов и колледжей.

#### ОСНОВНЫЕ РАЗДЕЛЫ:

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

деятельности аптечных организаций и медицинских центров.

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

### ПОДПИСКА НА 2015 ГОД

#### Алматы

1 мес. - 772.35 3 мес. - 2 317,05 6 Mec. - 4 634.10 12 mec. - 9 268.20

Регион: город

1 mec. - 782.65 3 Mec. - 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 (20,5х27,9 см, А4 формат) - 70 350 тенге.

Полноцветный вкладыш

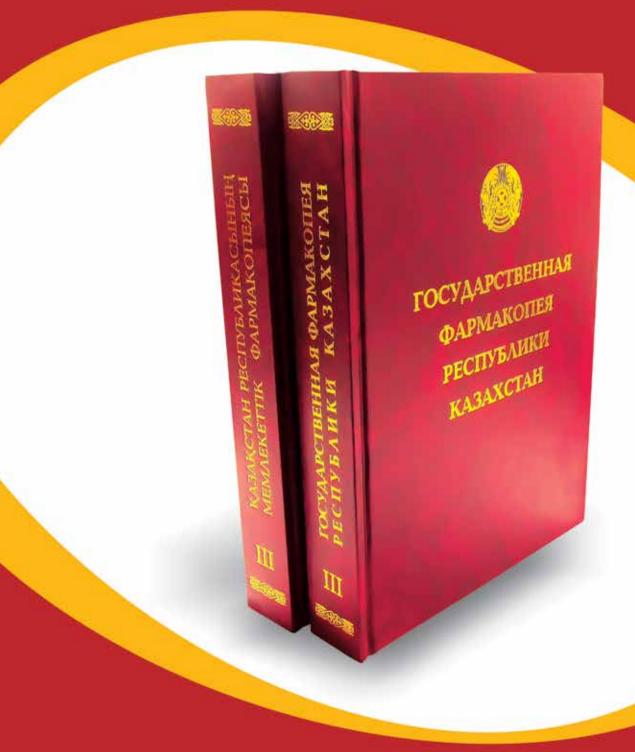
(20,5х27,9 см, А4 формат) - 64 630 тенге.

При размещении рекламного модуля необходимо наличие разрешения на рекламу.



Оформить подписку можно в любом отделении связи республики (подписной индекс в каталоге АО «Казпочта» - 75888) или в территориальных филиалах и структурных подразделениях РГП «НЦЭЛС», в отделе распространения журнала в Алматы в течение всего 2014-2015 гг.

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



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