

ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА



2015



КАРМ 2015

VII МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС «СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ БЕСПЛОДИЯ. ВРТ: НАСТОЯЩЕЕ И БУДУЩЕЕ»

20 лет ВРТ в Казахстане

ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ КОНГРЕССА:

- Бесплодие. Современные принципы диагностики и лечения
- Организационные аспекты развития вспомогательных репродуктивных технологий. Государственная поддержка
- Беременность и роды. Состояние детей после ВРТ. Безопасное материнство
- Андрология. Диагностика и лечение мужского бесплодия, роль ВРТ
- Преимплантационная генетическая диагностика
- Криоконсервация и хранение репродуктивного материала. Донорство гамет и эмбрионов. Суррогатное материнство
- Репродуктивная эндокринология. Подготовка к программам ВРТ
- Эндовидеохирургия в репродуктологии



30-31 ОКТЯБРЯ 2015 г., БК ALMATY TOWERS

Организатор: Конгресс-оператор:



Информационные партнеры:

+7 747 677 04 77 | +7 777 297 70 55 | karm@medexpo.kz | www.karm.kz | www.medexpo.kz

Уважаемые подписчики и читатели!

Кроме научных материалов, на страницах этого выпуска мы публикуем изменения и дополнения, внесенные с начала года в нормативные и правовые акты Министерства здравоохранения и социального развития РК.

В рубрике «Общественное здравоохранение» можно познакомиться с предложениями отечественных трансплантологов по усовершенствованию донорства органов не только в масштабах страны, но и за ее пределами.

Продолжаем публикацию исследований, посвященных различным проблемам антибиотикорезистентности, в частности, при вагинальных инфекциях. Также наши авторы информируют о новых исследованиях лекарственных растений, произрастающих на территории нашей страны.

В новостных блоках – информация официальных органов о сдерживании цен на лекарственные средства в связи с введенным Национальным банком свободным курсом тенге, а также о создании Национального лекарственного формуляра, который поможет докторам из огромного количества лекарственных средств, представленных на рынке, выбирать при лечении больных только самые качественные и безопасные.

Спешим поделиться с читателями и подписчиками хорошей новостью: к концу сентября у журнала появится новый сайт (www.pharmkaz.kz), что даст дополнительные возможности для выпуска электронной версии издания, его дальнейшего распространения и размещения материалов компаний, работающих на казахстанском рынке, на нашем ресурсе.

Скоро первое сентября. Родители проводят детей в школу, студенты и магистранты вновь заполняют учебные аудитории, а преподаватели колледжей и вузов начнут обучать их азам профессионального мастерства.

Поздравляем всех наших авторов, читателей и подписчиков с началом нового учебного года! Пусть он будет результативен и насыщен важными интересными событиями!

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

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

№8 (171) АВГУСТ 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)
А.Н. Юнусходжаев (Узбекистан)
И.А. Наркевич (Россия)
Милан Земличка (Чешская Республика)
Виталис Бриедис (Литва)
Б.К. Махатов (Казахстан)
Р.М. Абдуллабекова (Казахстан)
А.Б. Шукирбекова (Казахстан)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

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 27.08.2015 г.
Тираж — 800 экз. Заказ №412
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.

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.

СОДЕРЖАНИЕ

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ	4
ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ	
<i>Е.А. ЯСЫЛОВ.</i> О роли HLA-типирования при трансплантации органов и ГСК.....	12
<i>С. МЕЛС, Б.М. СУЛТАНБЕКОВА.</i> Фармакоэкономика фармакотерапии бронхиальной астмы.....	16
ПОИСК. ИССЛЕДОВАНИЯ. ЭКСПЕРИМЕНТ	
<i>И.Р. КУЛМАГАМБЕТОВ, Ф.Н. НУРМАНБЕТОВА, С.С. САРСЕНБАЕВА.</i> Современные подходы к контролю и сдерживанию антибиотикорезистентности в мире.....	20
<i>К.С. АКЫШБАЕВА, Б.А. РАМАЗАНОВА.</i> Экспериментальные модели в изучении инфекций <i>Trichomonas vaginalis</i>	27
<i>Б.К. СУЛЕЙМЕНОВ, Ж.С. СМАГУЛОВА, А.Е. АРГИМОВ, Н.Н. КЕМЕЛОВ, А.Д. АХМЕТОВА, Б.А. РАХИМОВ, А.Б. ТАЖИКОВА, Ж.А. ДУЙСЕНОВА.</i> Хирургиялық оталардан соңғы науқастарды емдеу барысындағы ірі тамырларды катетерлеу әдісінің тиімділігі мен асқынулары.....	31
<i>Ү.К. ORAZBEKOV, U.M. DATKHAYEV, B.K. MAKHATOV, A.M. METWALLY, K.U. YESETOVA, Z.B. SAKIPOVA, K.K. ORYNBASAROVA, SAMIR A. ROSS.</i> In vitro <i>Staphylococcus aureus</i> pinch activity of the medicinal plant <i>Maclura aurantiaca</i>	34
<i>Э.Б. КАРТБАЕВА.</i> Құрамында сортаңды цистанхе сығындысы бар капсулалардың құрамы мен технологиясын өңдеу.....	37
<i>Д.Ю. ЮСИФОВА.</i> Определение оксикоричных кислот и полифенольных соединений в сухом экстракте лещины обыкновенной.....	41
<i>Е.К. ОРАЗБЕКОВ.</i> Анти-MRSA активность Маклюры оранжевой.....	44
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ МАРКЕТИНГ	
<i>У.М. ДАТХАЕВ, К.Д. ШЕРТАЕВА, А.Р. ШОПАБАЕВА, А.К. БОШКАЕВА, Г.Ж. УМУРЗАХОВА.</i> Правила обслуживания потребителей фармацевтических услуг.....	47
ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ТӘЖІРИБЕ	
<i>К.К. КАРИНА, Т.Д. ЗАРИПОВА, Н.А. САДЫРБАЕВА, У.Б. КАЛКАМАНОВ.</i> Ревматоидты артрит және анкилоздаушы спондилоартрит кезінде «Фламмегисти» қолдану мүмкіндіктері.....	50
ЮБИЛЕИ	
<i>Жалғасқали АРЫСТАНОВ:</i> теоретик, практик, педагог.....	56
ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ	
<i>К.К. БАЙЗАКОВА, В.С. ШНАУКШТА, А.А. НОГАЙБАЕВА.</i> Сравнение антибактериальной активности парентеральных форм цефтриаксона.....	57

ИЗМЕНЕНИЯ И ДОПОЛНЕНИЯ В КОДЕКС РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

«О ЗДОРОВЬЕ НАРОДА И СИСТЕМЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ»

В Кодекс РК «О здоровье народа и системе здравоохранения» в соответствии с Законом РК от 06.04.15 г. №299-V были внесены изменения. Добавлены новые статьи: «Фармацевтический инспекторат в сфере обращения лекарственных средств» (ст. 22-1), «Государственная фармакопея Республики Казахстан» (ст. 66-1), «Ввоз ЛС, ИМН и МТ, а также биологически активных веществ, фармакологических средств и биологического материала доклинических (неклинических) и клинических исследований, стандартных образцов лекарственных субстанций и их примесей для личного использования и иных некоммерческих целей» (ст. 80-2), «Фальсифицированные ЛС, ИМН и МТ» (ст. 84-1), «Фармаконадзор ЛС и мониторинг побочных действий ЛС, ИМН и МТ» (стр. 85).

Существенно дополнены и изменены статья 1, в которой даны основные понятия, используемые в Кодексе, статья 7, где определены компетенции Уполномоченного органа, статья 14, посвященная аккредитация в области здравоохранения. В нее дополнительно включены следующие виды аккредитации:

- медицинских организаций на право проведения КИ фармакологических и лекарственных средств, ИМН и МТ;
- испытательных лабораторий на право проведения доклинических (неклинических) исследований БАВ, ИМН;
- испытательных лабораторий, осуществляющих монопольную деятельность по экспертизе и оценке безопасности и качества ЛС, ИМН.

Статья 63 дополнена сведениями об основани-

ях выдачи отрицательного заключения экспертизы безопасности, эффективности и качества ЛС, ИМН и МТ.

С 1 января 2018 года вводятся в действие пункт 2 статьи 67, пункт 3 статьи 69, пункт 1 статьи 78 об обязательном внедрении и применении надлежащих практик – производственной, дистрибьюторской и аптечной.

Также внесены поправки в пункт 4 (контрактное производство) статьи 67 «Производство ЛС, ИМН и МТ», пункту 8-1 (выдача СРР) статья 71 «Государственная регистрация и экспертиза ЛС, ИМН и МТ». Изменен порядок регистрации и экспертизы ЛС, ИМН и МТ (статья 71), в пункт 2 статьи 75 внесен порядок оформления инструкции по медицинскому применению

В статье 84 «Запрещение, приостановление или изъятие из обращения либо ограничение применения ЛС, ИМН и МТ» в пункт 1 внесены изменения и дополнения:

- подпункт 1): несоответствия ЛС, ИМН и МТ требованиям законодательства РК по безопасности, эффективности и качеству;
- подпункт 2): выявления ПД ЛС, опасных для здоровья человека, не указанных в инструкции по медицинскому применению ЛС, или повышения частоты выявления случаев серьезных ПД, указанных в инструкции, или низкой терапевтической эффективности (отсутствия терапевтического эффекта), или при наличии информации о приостановлении и (или) отзыве его с рынка других стран в связи с выявлением серьезных побочных действий с неблагоприятным соотношением пользы и риска.

НОРМАТИВНЫЕ ПРАВОВЫЕ АКТЫ В РАМКАХ РЕАЛИЗАЦИИ КОДЕКСА РК

«О ЗДОРОВЬЕ НАРОДА И СИСТЕМЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ»

По состоянию на 24 июля 2015 год введены в действие 20 НПА, регулирующих фармацевтическую деятельность. В Министерстве юстиции РК на стадии согласования и регистрации находятся 12 нормативных правовых актов, в том числе Правила надлежащих практик фармаконадзора, производственной GMP, клинической GCP, лабораторной GLP, аптечной GPP, дистрибьюторской GDP.

Внесены изменения в приказы МЗ РК №735 «Об утверждении Правил государственной регистрации,

перерегистрации и внесения изменений в регистрационное досье ЛС, ИМН и МТ», №736 «Об утверждении Правил проведения экспертизы ЛС, ИМН и МТ» (приказы МЗСР РК от 26.06.2015 г. №523 и от 26.06.2015 г. №524 соответственно)

Введен в действие приказ МЗСР РК от 29.06.2015 г. №533 «Порядок аккредитации медицинских организаций на право проведения клинических исследований фармакологических и ЛС, ИМН и МТ» и «Порядок аккредитации испытательных лабораторий на право

проведения доклинических (неклинических) исследований биологически активных веществ, изделий медицинского назначения». Также приказ МЗСР РК от 29.06.2015 г. №525 «Порядок закупа товаров и услуг для осуществления экспертизы при государственной регистрации ЛС, ИМН и оценке их безопасности и качества».

В Министерстве здравоохранения и социального развития РК стадию согласования проходят 7 проектов приказов и НПА:

- Перечень разрешенных к оптовой и розничной реализации товаров, не относящихся к ЛС, ИМН и МТ.
- Правила проведения клинических исследований и требований к клиническим базам.
- Правила ведения Государственного реестра ЛС, ИМН и МТ Республики Казахстан
- Правила уничтожения ЛС, ИМН и МТ, непригодных к реализации и медицинскому применению (подготовлен вместо Постановления Правительства РК от 30.12.2011 г. №1693).
- Правила производства и контроля качества, а также проведения испытаний стабильности и установления срока хранения и повторного контроля лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» (подготовлен вместо Постановления Правительства РК от 5.12.2011 г. №1459).
- Правила оценки условий производства и системы обеспечения качества организации-производителя при государственной регистрации лекарственного средства, изделия медицинского назначения и медицинской техники (подготовлен взамен приказа МЗ РК от 19.11.2009 г. №743).
- Правила изготовления лекарственных препаратов и изделий медицинского назначения (подготовлен вместо Постановления Правительства РК от 16.01.2012 г. №60).

В приказ МЗСР РК от 26 июня 2015 года №523 «О внесении изменений в приказ МЗРК от 18.11.2009 года №35 «Об утверждении Правил государственной регистрации, перерегистрации и внесения изменений в регистрационное досье ЛС, ИМН и МТ» внесены следующие концептуальные изменения:

В пункт 30: срок действия РУ на ЛС, ИМН и МТ ограничен до 5 лет.

В пункт 33: при перерегистрации ЛС, произведенных в соответствии с требованиями GMP РК, стран-регионов ICH, ИМН и МТ, произведенные в соответствии с требованиями ISO 13485, выдается бессрочное регистрационное удостоверение с проведением периодической оценки соотношения «польза/риск» на основании фармаконадзора.

Дополнение в пункт 11-1: в случае поступления в госорган информации о нарушении исключительных прав охранного документа на изобретение или полезную модель в сфере обращения ЛС, ИМН и МТ госорган приостанавливает действие РУ до получения результатов судебного разбирательства на основании следующих документов:

1) заявления патентообладателя охранного документа о факте нарушения его исключительных прав другим заявителем либо его представителем (при наличии нотариально заверенной доверенности);

2) нотариально заверенной копии патента на изобретение или полезную модель;

3) решения суда о назначении дела об оспаривании (нарушении) исключительных прав к разбирательству в судебном заседании.

При вступлении в законную силу решения суда о нарушении или не нарушении исключительных прав третьими лицами государственный орган отзывает РУ или возобновляет действие РУ в соответствии с Правилами запрета, приостановления или изъятия из обращения ЛС, ИМН и МТ (приказ МЗСР РК от 27 февраля 2015 года №106).

Внесен новый пункт: «34-1. Государственный орган на основании результатов фармаконадзора приостанавливает или отзывает регистрационное удостоверение при:

1) невыполнении держателем РУ обязательств по фармаконадзору ЛП, по мониторингу безопасности, эффективности и качества изделия ИМН и МТ;

2) выявлении в пострегистрационный период недостоверных данных в регистрационном досье.

Подвергся изменениям и дополнениям приказ МЗСР РК от 26 июня 2015 года №524 «О внесении изменений в приказ МЗ РК от 18.11.2009 года №736 «Об утверждении Правил проведения экспертизы ЛС, ИМН и МТ».

В правила проведения экспертизы ЛС внесены следующие дополнения: «12-1) До подачи заявления на экспертизу заявитель по желанию получает в государственной экспертной организации научную и предрегистрационную консультацию на платной основе по всем вопросам, связанным с проведением экспертизы при государственной регистрации лекарственных средств.».

Пункт 13 дополнен новыми документами. Теперь к заявлению необходимо предоставить:

- нотариально заверенную копию охранного документа на изобретение или полезную модель оригинального лекарственного средства (предоставляется патентообладателем охранного документа, подпункт 4);

- письменное обязательство о ненарушении исключительных прав третьими лицами на изобретение или полезную модель (предоставляется при государственной регистрации, перерегистрации генерического лекарственного препарата, подпункт 5).

Государственная экспертная организация вносит информацию о наличии охранного документа на изобретение или полезную модель оригинального лекарственного средства в программу «Экспертиза лекарственных средств».

Пунктом 50 изменен порядок проведения экспертизы: аналитическая экспертиза будет проводиться после фармацевтической.

Пункт 57 поясняет архивное хранение документов: «Регистрационные досье на бумажном носителе, хранящиеся в архиве и поданные на экспертизу, подлежат утилизации после перевода их экспертной организацией в электронный формат». Само же регистрационное досье на электронном носителе хранится 10 лет. В случае нахождения ЛС на рынке более 10 лет хранение электронного регистрационного досье продляется на срок нахождения лекарственного средства на рынке Республики Казахстан.

По пункту 60-1: «Государственная экспертная организация предоставляет государственному органу информацию о результатах ежегодной экспертизы по оценке соотношения «польза/риск» ЛП на рынке РК на основании фармаконадзора. Государственный орган на основании информации государственной экспертной организации принимает соответствующее решение».

В пункте 82: «Ускоренная экспертиза лекарственного средства (далее – ускоренная процедура) проводится на лекарственные средства, предназначенные для предотвращения чрезвычайных ситуаций, и орфанные препараты.

Пункт 91 дополнен следующим содержанием: «Отрицательное заключение безопасности, эффективности и качества лекарственного средства при проведении экспертизы выдается в случаях:

9) выявления нерациональных комбинаций лекарственных средств (дано приложение 9-1, где определено, что является нерациональной комбинацией).

Введен пункт 94: «Экспертиза принадлежности продукции к лекарственным средствам и необходимости ее государственной регистрации в Республике Казахстан осуществляется экспертной организацией в соответствии с договором, заключенным между заявителем и государственной экспертной организацией».

Согласно приказа МЗСР РК от 26 июня 2015 года №524 «О внесении изменений в приказ МЗ РК от 18.11.2009 года №736 «Об утверждении Правил проведения экспертизы ЛС, ИМН и МТ» также изменены и дополнены Правила проведения экспертизы медицинских изделий:

Пункт 12-1: До подачи заявления на экспертизу заявитель по желанию получает в государственной экспертной организации научную и информационно-методическую консультацию на платной основе по всем вопросам экспертизы изделий медицинского назначения и медицинской техники.

Пункт 20: аналитическая экспертиза проводится на этапе специализированной экспертизы.

Пункт 25: Регистрационные досье на бумажном носителе, хранящиеся в архиве и поданные на экспертизу, подлежат утилизации после перевода их экспертной организацией в электронный формат. Регистрационное досье на электронном носителе хранится 10 лет. В случае нахождения изделия медицинского назначения и медицинской техники на рынке более

10 лет хранение электронного регистрационного досье продляется на срок нахождения изделия медицинского назначения и медицинской техники на рынке Республики Казахстан.

Пункт 28: Заявитель подает заявление на перерегистрацию до окончания действия регистрационного удостоверения.

Пункт 28, подпункт 1: После перерегистрации в РК ИМН и МТ, произведенных в соответствии с требованиями ISO 13485, допускается досрочная перерегистрация с выдачей бессрочного РУ с ежегодной оценкой безопасности, эффективности и качества.

Пункт 28, подпункт 2: Государственная экспертная организация предоставляет государственному органу информацию о мониторинге безопасности, эффективности и качества изделий медицинского назначения и медицинской техники на рынке РК. Государственный орган на основании информации государственной экспертной организации принимает соответствующее решение.

Пункт 50: В сроки проведения экспертизы ИМН и МТ не входит:

- 1) время восполнения некомплектности регистрационного досье;
- 2) предоставление заявителем документов и материалов по запросу при проведении экспертизы в установленные сроки;
- 3) время подготовки и оценки условий производства.

Введен новый пункт 54: Экспертиза принадлежности продукции к изделиям медицинского назначения и медицинской техники и необходимости ее государственной регистрации в РК осуществляется экспертной организацией в соответствии с договором, заключенным между заявителем и государственной экспертной организацией.

Введен в действие приказ МЗСР РК от 28 апреля 2015 года №293 «Об утверждении стандартов государственных услуг в сфере фармацевтической деятельности».

Этим приказом утверждены следующие стандарты государственных услуг:

- 1) «Выдача согласования и (или) заключения (разрешительного документа) на ввоз/вывоз зарегистрированных и незарегистрированных в РК ЛС, ИМН и МТ».
- 2) «Выдача лицензии на фармацевтическую деятельность».
- 3) «Выдача лицензии на осуществление деятельности в сфере оборота НПП в области здравоохранения».
- 4) «Выдача решения об утверждении (не утверждении) названий оригинальных ЛС».
- 5) «Выдача разрешения на проведение клинических исследований и (или) испытаний фармакологических и ЛС, ИМН и МТ».
- 6) «Государственная регистрация, перерегистрация и внесение изменений в регистрационное досье ЛС, ИМН и МТ».

7) «Аттестация специалистов с медицинским образованием для осуществления реализации ЛС, ИМН в отдаленных от районного центра населенных пунктах через аптечные пункты в организациях здравоохранения, оказывающих первичную медико-санитарную, консультативно-диагностическую помощь, и передвижные аптечные пункты в случае отсутствия специалиста с фармацевтическим образованием».

8) «Выдача разрешения на проведение доклинических (неклинических) исследований биологически активных веществ».

В разрезе каждого стандарта утверждены:

- порядок оказания государственной услуги;
- наименование государственного органа, оказывающего услугу;
- форма оказания услуги (электронная, бумажная);
- перечень документов, а также формы заявлений, формы сведений для предоставления в государственный орган.

В приказе МЗСР РК от 16 апреля 2015 года №227 «Об утверждении Правил маркировки ЛС, ИМН и МТ» указано, что соответствие маркировки, утвержденной при государственной регистрации, играет важную роль при выявлении фальсифицированных ЛС, ИМН и МТ. Это также важно при проведении оценки безопасности и качества. Разработанные на основании приказа правила состоят из 2-х приложений: Правил маркировки ЛС и Правил маркировки ИМН и МТ.

Приказ МЗСР РК от 29 мая 2015 года №414 «Об утверждении Правил составления и оформления инструкции по медицинскому применению лекарственных средств и изделий медицинского назначения» содержит ряд требований. Инструкция по медицинскому применению ЛС и ИМН предназначена для предоставления достоверной и исчерпывающей информации, обеспечения безопасного и рационального их применения и назначения, а также в целях защиты потребителей от отрицательных последствий, которые могут наступить в результате неправильного применения. Она не должна содержать информацию рекламного характера и оформляется в виде вкладыша в упаковку либо ее текст без сокращения размещается на упаковке. Текст инструкции по медицинскому применению ИМН размещается на первичной или вторичной потребительской упаковке без сокращения утвержденного текста. В Инструкции ИМН расшифровываются все символы и обозначения, использованные при маркировке. Отсутствие юридического адреса организации, принимающей претензии от потребителей, означает, что претензии принимаются по юридическому адресу организации-производителя при условии, что организация-производитель расположена на территории Республики Казахстан.

Приказ МЗСР РК от 28 апреля 2015 г. №288 «Об утверждении Правил отнесения лекарственных средств к рецептурному отпуску» гармонизирован с

Директивой ЕС. Согласно приказа, ККМФД принимает решение об отнесении ЛС к рецептурному отпуску на основании заключения НЦЭЛС, выданного по результатам проведения экспертизы лекарственного препарата.

К рецептурным относятся:

1. ЛС, содержащие НПП, подлежащие контролю в РК.
2. ЛС для парентерального введения.
3. ЛС, в том числе диагностические, применяемые только в условиях стационара.
4. ЛС, назначение и употребление которых необходимо проводить под контролем врача.
5. ЛС, предназначенные для лечения заболеваний, диагноз которых устанавливается в условиях стационара.
6. ЛС, содержащие лекарственную субстанцию, активность и/или нежелательные реакции которых требуют дальнейшего изучения (впервые зарегистрированные с новым действующим веществом, ограниченным опытом применения, новые дозировка, способ введения, показания к применению, возрастные группы).
7. ЛС, представляющие опасность при применении без медицинского наблюдения (токсичность, тератогенность и т.д.).
8. ЛС, представляющие опасность при применении без соблюдения требований инструкции при длительном использовании (кумулятивные эффекты, синдром отмены, развитие зависимости).

Приказ МЗСР РК от 22 мая 2015 года №373 «Об утверждении Правил выписывания, учета и хранения рецептов» определяет, что рецепты должны выписываться на бланках установленной формы на латинском языке, под международным непатентованным или торговым наименованием. Рецепты на получение ЛС, ИМН в рамках ГОБМП на амбулаторном уровне выписываются, учитываются и мониторятся в автоматизированной системе в электронном виде. Рецепты на ЛС, не зарегистрированные и не разрешенные к применению в РК, не выписываются.

Также не выписываются они на ЛС, применяемые исключительно в организациях здравоохранения, оказывающих стационарную помощь. Рецепты на получение ЛС бесплатно или на льготной основе, содержащих производные 8-оксихинолина, гормональные стероиды, клонидин, анаболические стероиды, кодеин, тропикамид, циклопентолат, трамадол, буторфанол, действительны в течение 10 календарных дней со дня их выписки.

Хранить рецепты на отпущенные ЛС на бесплатной основе поставщик фармацевтических услуг должен в течение 3 лет.

Рецепты на ЛС, выписанные в организациях здравоохранения РК, действительны на территории всей республики, а на бесплатный и льготный отпуск ЛС – в пределах административно-территориальной единицы (район, город, область).

В «Правилах хранения и транспортировки ЛС, ИМН и МТ в условиях, обеспечивающих сохранение их безопасности, эффективности и качества» (приказ МЗСР РК от 24.05.2015 г. №262) определяются понятия, применимые в рамках данного приказа:

Хранение ЛС, ИМН и МТ – размещение (складирование) продукции в условиях, обеспечивающих сохранение их безопасности, эффективности и качества на протяжении всего срока их годности.

Температурный режим хранения: глубокое охлаждение (ниже -15°C), в холодильнике (от $+2^{\circ}\text{C}$ до $+8^{\circ}\text{C}$), в прохладном месте (от $+8^{\circ}\text{C}$ до $+15^{\circ}\text{C}$), при комнатной температуре (от $+15^{\circ}\text{C}$ до $+25^{\circ}\text{C}$).

Транспортировка ЛС, ИМН и МТ – перевозка, доставка ЛС, ИМН и МТ от одного потребителя до другого с помощью транспортных средств в условиях, обеспечивающих их сохранность и целостность, защиту от воздействия факторов окружающей среды, соблюдение необходимого температурного режима (условий хранения), а также предотвращающих фальсификации.

Правилами также предусмотрено, что в организации должен быть ответственный за обеспечение сохранности качества, определены требования к хранению ЛС, ИМН и МТ в зависимости от физических и физико-химических свойств, воздействия на них различных факторов внешней среды (света, влаги, температуры и другого).

Также приказ определяет требования к помещениям (зонам) хранения, обеспечению соответствующим технологическим оборудованием, приборами и средствами механизации.

Утвержден порядок транспортировки ЛС, ИМН и МТ и требования к транспортным средствам и оборудованию, используемым при транспортировке, для защиты продукции от нежелательного воздействия, вследствие которого возможна потеря качества, нарушение целостности упаковки, утрата идентификации, контаминация с другими ЛС, воздействие факторов внешней среды.

В приказе МЗСР РК от 29 мая 2015 года №432 «Об утверждении перечня орфанных препаратов» – список орфанных препаратов, предназначенных для лечения заболеваний в соответствии с международной классификацией болезней, а также синонимы заболеваний.

В приказе МЗСР РК от 26 января 2015 года №32 «Об утверждении Правил использования в медицинских целях наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров, подлежащих контролю в РК» под использованием в медицинских целях наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров (НПП) понимается назначение, использование, выписывание, отпуск, хранение, распределение, учет, уничтожение, определение потребности лекарственных средств, содержащих НПП.

В разделе 2 «Порядок использования в медицинских целях НПП, подлежащих контролю в РК» опреде-

ляется потребность в ЛС, содержащих НПП, в организациях здравоохранения для амбулаторных и стационарных больных в соответствии с расчетными нормативами, указанными в приложении 1, требования к назначению ЛС, содержащих НПП (кто может назначать, оформление использованных ЛС, содержащих НПП) и требования к использованию ЛС, содержащих НПП.

В медицинских целях используются ЛС, содержащие НПП, зарегистрированные и разрешенные к медицинскому применению на территории РК и внесенные в Государственный реестр ЛС, ИМН и МТ.

Согласно приказу №32, рецепты на лекарственные средства, содержащие НПП из таблиц списка, действительны в течение 15 календарных дней с момента выдачи рецепта. Также приказ определяет требования к порядку хранения и учета ЛС, содержащих НПП, распределению, отпуску, учету и уничтожению специальных рецептурных бланков и требований.

В приложениях к приказу:

- расчетные нормативы потребности в ЛС, содержащих наркотические средства;
- расчетные нормативы потребности в ЛС, содержащих наркотические средства, на одну койку в год, отдельно – норматив для онкологического отделения паллиативной помощи (хоспис);
- нормы отпуска опиоидных анальгетиков для incurable онкологических больных;
- предельно допустимые нормы выписывания и отпуска ЛС, содержащих НПП на один рецепт;
- формы журналов учета, специального рецептурного бланка, сигнатуры, актов уничтожения.

По приказу МЗСР РК от 23 января 2015 года №27 «Об утверждении квалификационных требований, предъявляемых к медицинской и фармацевтической деятельности» предусматривается наличие:

- помещения или здания на праве собственности или аренды, или доверительного управления;
- оборудования, мебели, инвентаря, приборов и аппаратуры для обеспечения контроля качества и соблюдения условий производства, изготовления, хранения и реализации ЛС, ИМН и МТ;
- приемно-экспедиционного помещения для распределения ЛП, изготовленных структурным подразделением, в аптеках организаций здравоохранения;
- штата работников, подтвержденного сведениями о специалистах соответствующего образования и стажа работы по специальности согласно заявляемым подвидам фармацевтической деятельности – для организаций по производству, аптеки, аптеки с правом изготовления, аптечного пункта, аптечного склада, передвижного аптечного пункта, изготовления изделий медицинского назначения, медицинской оптики;
- документов, подтверждающих специализацию или усовершенствование и другие виды повышения квалификации за последние 5 лет по заявляемым подвидам фармацевтической деятельности;

• документов о фармацевтическом образовании для физических лиц, претендующих на занятие фармацевтической деятельностью без образования юридического лица.

Приказ Министра национальной экономики Республики Казахстан от 19 марта 2015 года №232 «Об утверждении Санитарных правил «Санитарно-эпидемиологические требования к объектам в сфере обращения ЛС, ИМН и МТ» распространяются на все объекты сферы обращения ЛС, ИМН и МТ на территории Республики Казахстан.

Согласно Санитарным правилам, эксплуатация объектов в сфере обращения ЛС, ИМН и МТ допускается после согласования и получения положительного заключения ведомства государственного органа в сфере санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

Приказом определены санитарно-эпидемиологические требования:

- 1) к помещениям и оборудованию объектов в сфере обращения ЛС, ИМН и МТ;
- 2) к проектированию объектов в сфере обращения ЛС, ИМН и МТ с условиями размещения, состава и площади для аптек, аптечных пунктов, передвижных аптечных пунктов, аптечных складов;
- 3) к условиям труда, бытового обслуживания персонала объектов в сфере обращения ЛС, ИМН и МТ.
- 4) к условиям проведения стерилизации и дезинфекции ЛС (условиям контроля и проведения стерилизации, получения и контроля очищенной воды, воды для инъекций);
- 5) к водоснабжению, канализованию, вентиляции и освещению помещений объектов в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники.

В приказе Министра национальной экономики Республики Казахстан от 19 марта 2015 года №232 (СанПиН) даны 9 приложений следующего содержания:

1. Подготовка производственных помещений, технологического оборудования.
2. Состав и площади объектов в сфере обращения ЛС, ИМН и МТ.
3. Режим стерилизации и хранения аптечной посуды.
4. Технологический процесс обработки аптечной посуды объектов.
5. Контроль качества вымытой посуды.
6. Обработка и стерилизация колпачков и пробок, предназначенных для укупорки фасованных лекарственных средств.
7. Контроль микробиологической безопасности лекарственных средств на объектах в сфере обращения ЛС.
8. Температура и кратность воздухообмена в помещениях объектов в сфере обращения ЛС, ИМН и МТ.
9. Нормы освещенности помещений, источники света объектов в сфере обращения ЛС, ИМН и МТ.

Приказом МЗСР РК от 27 мая 2015 года №396 «О внесении изменения в приказ МЗРК от 19 ноября 2009 года №742 «Об утверждении Правил проведения инспектирования в сфере обращения ЛС, ИМН и МТ» установлены правила проведения инспектирования в сфере обращения ЛС, ИМН и МТ.

Инспекции подлежат аптеки на соответствие требованиям GPP, аптечные склады – требованиям GDP, организации по производству – GMP, организации здравоохранения, осуществляющие доклинические исследования – GLP, организации здравоохранения, осуществляющие клинические исследования – GCP

Основанием для начала инспекции является заявка субъекта. Инспекция проводится инспекторами, владеющими знаниями законодательства РК, международных документов ЕС, руководств FDA (США), рекомендаций Системы сотрудничества фармацевтических инспекций (PIC/S), ВОЗ.

При проведении инспекции инспекторы не выступают в роли консультантов и обеспечивают конфиденциальность получаемой информации. Продолжительность инспектирования зависит от объема выполняемой работы и составляет не более 5 рабочих дней.

Сертификат выдается сроком на 3 года, по истечении которого субъектом направляется заявка на проведение инспекции. Данные о субъекте, получившем сертификат, вносятся в Реестр держателей сертификата

Информация о выданных, отозванных сертификатах вносится в Реестр держателей сертификата и размещается на Интернет-ресурсе фармацевтического инспектората.

Приказ МЗСР РК от 28 мая 2015 года №404 «Об утверждении Правил оценки профессиональной подготовленности и подтверждения соответствия квалификации специалистов в области здравоохранения» вводится в действие 9 октября 2015 г. Документом утверждается:

Порядок организации и проведения оценки на сертификацию для специалистов со средним (техническим и профессиональным), послесредним, высшим медицинским образованием, а также лиц, прошедших переподготовку кадров и (или) приобретших послевузовское образование. Оценка на сертификацию проводится в виде тестирования автоматизированным компьютерным способом.

Порядок организации и проведения оценки подтверждения соответствия квалификации специалистов с медицинским и фармацевтическим образованием. При этом оценка подтверждения соответствия квалификации специалистов с высшим, средним, послесредним медицинским образованием, занимающихся клинической практикой, состоит из этапов тестирования и оценки практических навыков. Оценка подтверждения соответствия квалификации специалистов с высшим, средним, послесредним фармацевтическим образованием проводится в виде тестирования

Приказом МЗСР РК от 28 мая 2015 года №404 утверждены пороговый уровень прохождения тестирования в зависимости от квалификационной категории (на 2-ю категорию – от 60%, на 1-ю категорию – от 70%, на высшую категорию – от 80%). Результаты тестирования выдается кандидату сразу по завершении тестирования.

Медицинские работники проходят дополнительно оценку практических навыков, которая включает прохождение кандидатом на 2-ю категорию – 5 клинических станций, 1-ю категорию – 6, высшую категорию – 8.

Положительный результат оценки является основанием для проведения сертификации и присвоения квалификационной категории специалистов в области здравоохранения. Результат оценки действует на всей территории РК в течение 1 года со дня выдачи.

Приказ МЗСР РК от 27 февраля 2015 года №105 «Правила осуществления рекламы ЛС, ИМН и МТ в РК» допускает распространение и размещение рекламы ЛС, ИМН и МТ в периодических печатных изданиях, СМИ и организациях здравоохранения.

Реклама ЛС, отпускаемых по рецепту, в том числе содержащих НПП, осуществляется в специализированных периодических печатных изданиях, предназначенных для медицинских и фармацевтических работников.

Реклама осуществляется после оценки рекламных материалов НЦЭЛС на соответствие законода-

тельству РК в области здравоохранения. По результатам проведения оценки рекламного материала Национальным центром экспертизы ЛС, ИМН и МТ формируется и выдается заключение с приложением рекламы на бумажном носителе, оформленной штампом НЦ с указанием даты, номера Акта экспертной оценки, срока распространения рекламы и подписью ответственного лица. В случае несоответствия рекламы законодательству РК в НЦЭЛС оформляется письменный отказ с перечислением выявленных несоответствий.

Приказом МЗСР РК от 22 мая 2015 года №380 «Об утверждении состава аптечки для оказания первой помощи» установлен перечень медизделий из 17 наименований, в том числе это перевязочный материал, тонометр, фонендоскоп, мешок Амбу (для искусственной вентиляции легких), лекарственные препараты, применяемые при сердечной недостаточности, и дезинфицирующие средства.

Руководителям управлений здравоохранения, субъектам здравоохранения независимо от форм собственности необходимо обеспечить формирование состава аптечки для оказания первой помощи, провести обучение специалистов медицинских организаций, в том числе с немедицинским образованием, навыкам оказания первой помощи.

Для сведения: субъектами здравоохранения являются организации здравоохранения, а также физические лица, занимающиеся частной медицинской практикой и фармацевтической деятельностью.

**ПРИКАЗ КОМИТЕТА КОНТРОЛЯ МЕДИЦИНСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ
ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЗСР РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН №545 ОТ 16 ИЮЛЯ 2015 Г.**

**«ОБ ОТЗЫВЕ РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ НА ЛЕКАРСТВЕННЫЕ
СРЕДСТВА БЕРЛИТИОН® 300 ЕД, КОНЦЕНТРАТ ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ ИНФУЗИЙ,
300 МГ/12 МЛ №5, 10, 20, ПРОИЗВОДСТВА «БЕРЛИН-ХЕМИ АГ» (МЕНАРИНИ
ГРУП), ГЕРМАНИЯ (РК-ЛС-5№012886 ОТ 17.02.2014 Г.) И РЕГИСТРАЦИОННОГО
УДОСТОВЕРЕНИЯ НА ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО МОНОЧИНКВЕ®, ТАБЛЕТКИ
40 МГ, №30, ПРОИЗВОДСТВА «БЕРЛИН-ХЕМИ АГ» (МЕНАРИНИ ГРУП), ГЕРМАНИЯ
(РК-ЛС-5№017884 ОТ 06.05.2011 Г.), ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННЫХ
УДОСТОВЕРЕНИЙ – ИНСТИТУТО ЛУЗО ФАРМАКО Д'ИТАЛИЯ С.П.А.»**

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

1. Отозвать регистрационное удостоверение на лекарственное средство Берлитион®, 300 ЕД, концентрат для приготовления для инфузий 300 мг/12 мл

№5,10,20, производства «Берлин-Хеми АГ» (Менарини Групп), Германия (РК-ЛС-5№012886 от 17.02.2014 г.), владелец регистрационных удостоверений – «Берлин-Хеми» (Менарини Групп), Германия.

2. Отозвать регистрационное удостоверение на лекарственное средство Моночинкве®, таблетки 40 мг №30, производства «Берлин-Хеми АГ» (Менарини Групп), Германия (РК-ЛС-5№017884 от 06.05.2011 г.), владелец регистрационных удостоверений – Инсти-

туто Лузофармако д'Италия С.п.А.

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

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

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

субъектов фармацевтической деятельности через

средства массовой информации и специализированные печатные издания.

5. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на заместителя председателя Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан Пак Л.Ю..

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

Основание: письмо Представительства АО «Берлин-Хеми АГ», Алматы, Казахстан (исх. №93 от 23.02.2015 г.) об отзыве регистрационных удостоверений на лекарственные средства в связи с тем, что препараты не ввозились и в будущем не будут ввозиться в Казахстан.

*Председатель
Н. БЕЙСЕН*

**ПРИКАЗ КОМИТЕТА КОНТРОЛЯ МЕДИЦИНСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ
ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЗСР РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН №547 ОТ 16 ИЮЛЯ 2015 Г.**

**«ОБ ОТЗЫВЕ РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ НА ЛЕКАРСТВЕННЫЕ
СРЕДСТВА НУРОФЕН® ДЛЯ ДЕТЕЙ, СУСПЕНЗИЯ КЛУБНИЧНАЯ 100 МГ/5 МЛ,
ПРОИЗВОДСТВА ВСМ LTD, ВЕЛИКОБРИТАНИЯ (РК-ЛС-5№018141 ОТ
25.08.211 Г.), НУРОФЕН® ДЛЯ ДЕТЕЙ, СУСПЕНЗИЯ АПЕЛЬСИНОВАЯ
100 МГ/5 МЛ, ПРОИЗВОДСТВА ВСМ LTD, ВЕЛИКОБРИТАНИЯ (РК-ЛС-5№018142
ОТ 25.08.211 Г.), ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ –
«РЕКИТТ БЕНКИЗЕР ХЕЛСКЭР ИНТЕРНАШНЛ ЛТД», ВЕЛИКОБРИТАНИЯ»**

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

1. Отозвать регистрационные удостоверения на лекарственные средства: Нурофен® для детей, суспензия клубничная 100 мг/5 мл, производства ВСМ Ltd, Великобритания (РК-ЛС-5№018141 от 25.08.211 г.), Нурофен® для детей, суспензия апельсиновая 100 мг/5 мл, производства ВСМ Ltd, Великобритания (РК-ЛС-5№018142 от 25.08.2011 г.). Владелец регистрационных удостоверений – «Рекитт Бенкизер Хелскэр Интернашл Лтд», Великобритания.

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

3. Территориальным департаментам Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности

Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан в течение пяти календарных дней довести настоящий приказ до сведения:

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

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

4. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на заместителя председателя Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан Пак Л.Ю.

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

Основание: письмо ООО «Рекитт Бенкизер Хелскэр», г. Москва, Российская Федерация (исх. №161 от 02 июля 2015 г.) об отзыве регистрационных удостоверений на лекарственные средства по причине изменений в маркетинговой стратегии компании.

*Председатель
Н. БЕЙСЕН*

УДК 616-089.843

ЯСЫЛОВ Е.А.,*Президент корпоративного фонда «Алқалы Кеңес» и Объединения юридических лиц в форме ассоциации «Евразийская медицинская ассоциация», г. Астана*

О РОЛИ HLA-ТИПИРОВАНИЯ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ОРГАНОВ И ГСК

Число проведенных операций по пересадке донорских органов, финансируемых государством, растет с каждым годом. Однако в Казахстане ежегодно более 300 пациентов нуждаются в пересадке костного мозга и порядка 6 000 – в трансплантации жизненно важных органов [3].



АННОТАЦИЯ

В статье рассмотрены вопросы развития трансплантации органов и ГСК. При этом обосновано, что для успешной трансплантации необходимо проведение HLA-типирования.

Приведены примеры успешно проведенных мероприятий, осуществленных благодаря принятию уполномоченным органом соответствующих мер. Вместе с тем сделан вывод, что принятые меры не позволяют полностью покрыть ежегодную потребность в трансплантации.

На основе исследования автором предлагается включить поэтапный алгоритм развития данного направления в План мероприятий по реализации Государственной программы развития здравоохранения РК на 2016-2020 годы.

Ключевые слова: трансплантация органов, тканей и ГСК, HLA-типирование, HLA-лаборатория, регистр доноров ГСК.

Трансплантация органов и ГСК является зачастую единственным методом лечения для пациентов с тяжелой почечной, печеночной и сердечной патологией, онкогематологических и других заболеваний.

Для успешной трансплантации органов и ГСК необходимо проведение HLA-типирования. Система ан-

тигенов тканевой совместимости человека (Human Leukocyte Antigen – HLA) – одна из наиболее полиморфных антигенных систем, выполняющая в организме человека ряд функций. HLA-антигены детерминируются соответствующими генами, у каждого свой индивидуальный набор. Каждый из генов может иметь множество десятков вариантов (аллелей). Их разнообразные сочетания и формируют великое множество комбинаций генов.

Гемопоэтические стволовые клетки (ГСК) – клетки костного мозга, обладающие способностью к дальнейшей дифференцировке в различные клетки периферической крови. В этой связи ГСК является важнейшим клеточным продуктом, применяемым для трансплантации от донора к пациенту при ряде онкогематологических и других заболеваний [1]. Источником получения гемопоэтических стволовых клеток является костный мозг, периферическая и пупочная (пуповинная) кровь. Выбор источника зависит от характера основного заболевания реципиента, предпочтения донора и наличия клинических противопоказаний.

Деятельность медицинских организаций республики по проведению трансплантации органов и тканей получила активное развитие с 2011 года. Именно в это время приказом Министра здравоохранения

Республики Казахстан №928 «О некоторых вопросах трансплантации тканей и (или) органов (части органов)» была создана лаборатория иммунологического типирования тканей (HLA-лаборатория) на базе Научно-производственного центра трансфузиологии в Астане (НПЦТ). При этом HLA-лаборатория НПЦТ является центральной лабораторией тканевого типирования в республике, несущей дополнительно организационно-методические и образовательные функции [3].

Известны семь разных генов гистосовместимости, расположенных на одном участке ДНК и образующих так называемый «главный комплекс гистосовместимости» 6-й хромосомы. Все HLA-антигены представлены на поверхности разных клеток в разных концентрациях. При трансплантации проводят HLA-типирование донора и реципиента для выявления их гистосовместимости, что сводит к минимуму риск отторжения. Для этого используют серологический или молекулярный методы типирования.

Кроме того, на базе Республиканского центра крови и в Шымкенте открыты локальные лаборатории тканевого типирования.

Благодаря этим мероприятиям к настоящему времени удалось достичь больших успехов в вопросах трансплантации органов.

К примеру, на основе результатов данных исследований трансплантологами Казахстана с 2011 года по сегодняшний день проведено свыше 500 операций по трансплантации органов и ГСК. Также с 2011 года 4 400 граждан выразили письменное согласие на внесение их данных в Регистр доноров ГСК. Проведено 2 300 исследований по определению HLA-фенотипов доноров. При этом фенотипы определяются на высоком разрешении по 5 локусам [1].

Однако принятые меры не позволяют полностью покрыть ежегодную потребность в трансплантации органов, тканей и ГСК.

Следует отметить, что в основе HLA-фенотипов человека лежит его этническая принадлежность, что создает определенные трудности для поиска подходящего донора ГСК для жителей нашей республики в зарубежных регистрах. Время, потраченное на поиск донора, уменьшает ожидаемую эффективность терапии. Кроме того, стоимость услуг, оказываемых поисковыми центрами международной сети регистров доноров ГСК при подборе донора, составляет от 15 до 25 тысяч долларов США, а в целом затраты на одно-

го пациента, направленного на трансплантацию за рубеж, составляют более 80 тысяч долларов США [1]. С 2009 по 2011 годы Министерство здравоохранения РК направило за рубеж на трансплантацию ГСК 30 пациентов, в 2014 году – 17, а первом полугодии текущего года – троих.

Очевидно, что дальнейшее планомерное развитие HLA-диагностики в республике является неотъемлемой частью развития медицины в целом.

К настоящему времени специалистами определены три ключевые проблемы и намечены пути их решения на государственном уровне:

Первая проблема – отсутствие четкого и своевременного финансирования лабораторий иммунологического типирования. Стоимость фенотипирования одного пациента составляет 150 000 тенге. Необходимо провести дооснащение лабораторий тканевого типирования, функционирующих в НПЦТ (Астана), Алматы и Шымкенте, с учётом возрастающих объёмов исследований в рамках сопровождения трансплантации органов и тканей, в том числе ГСК, а также в рамках создания «Листа ожидания» пациентов и Республиканского регистра доноров ГСК.

Вторая проблема – отсутствие минимальной сети HLA-лабораторий. Этот вопрос проблемный из-за короткого срока «хранения» органов и тканей при наличии единственной HLA-лаборатории, функционирующей по всем принятым международными стандартами методикам.

Наиболее оптимальным является, с учетом критерия плотности населения, географическое расположение и наличие у медицинских организаций соответствующих площадей и кадровых ресурсов. На первом этапе – открытие лабораторий на базе Центров крови в городах Усть-Каменогорск и Актобе.

Лаборатории, выполняющие HLA-типирование и определение перекрестной антигенной совместимости донора и реципиента, должны иметь специальную аккредитованную лицензию, подтверждающую качество диагностических услуг. Кроме того, данные лаборатории должны следовать стандартам национальных и международных организаций, таких как Европейская федерация иммунной генетики [2].

Третья проблема – отсутствие автоматизированной информационной базы «Лист ожидания». Все реципиенты, нуждающиеся в трансплантации «солидных» органов и не имеющие родственных доноров, должны быть включены в «Лист ожидания» – список пациентов страны, охарактеризованных по HLA-антигенам и прошедших лабораторное определение степени сенсibilизации (уровень HLA-антител), составленный для каждого из проблемных органов. При появлении донорского органа производится его HLA-типирование и осуществляется выбор из «Листа ожидания» реципиента с наиболее совместимым HLA-фенотипом, с учетом состояния здоровья реципиента и его местонахождения.

Развитие трансплантологии в Казахстане началось с 1979 года, когда на базе Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной хирургии МЗ РК была выполнена трансплантация почки от трупного донора под руководством профессора А.Д. Сутыко.

Следует также обратить внимание на совершенствовании Регистра доноров ГСК. В соответствии с законами генетики, наиболее подходящим донором для ГСК является однойцевый близнец или идентичный с больным по HLA-системе сиблинг (родной брат или сестра). Среди всех нуждающихся в трансплантации ГСК только 30% пациентов могут быть обеспечены родственным донором [3].

Для обеспечения неродственными донорами в мировой практике создаются собственные регистры HLA-типированных доноров. Это компьютеризированные списки лиц с полным HLA-фенотипом, данными о возрасте, поле, группе крови по системе ABO и резус-принадлежности.

В Республике Казахстан Национальный регистр потенциальных доноров ГСК начал формироваться с 2011 года и создается на основе фенотипов потенциальных доноров, протипированных на высоком разрешении по 5 локусам HLA-системы.

В настоящее время к Регистрам доноров ГСК применяются определенные международные требования.

Во-первых, Регистр должен быть некоммерческой организацией, имеющей основное государственное финансирование (в софинансировании могут принимать участие некоммерческие фонды) [1]. Во-вторых, Регистрам принадлежат функции координации всех остальных структур, вовлеченных в осуществление процессов, обеспечивающих подбор и пересадку аллогенных ГСК, а именно:

- обработка запросов из медицинских организаций, расположенных внутри страны или за рубежом, на ГСК от неродственных доноров больным;
- координация деятельности трансплантационного центра и донорских служб в стране;
- разработка процедур возмещения всех медицинских донорских затрат, начиная с диспансерного тестирования и обследования до забора; процедура забора и все медицинские расходы после забора, которые напрямую связаны с донорством ГСК;
- предоставление финансовых пособий донорам ГСК в случае возникновения осложнения, повлекшего временную или стойкую утрату работоспособности вследствие донации ГСК, в том числе путем страховых обязательств, а также решение всех финансовых вопросов, связанных с перемещением до-

нора и его проживанием во время дачи ГСК, потерей заработка во время выполнения медицинских процедур [1].

Регистр доноров ГСК должен иметь адекватные административные структуры и финансовые ресурсы, чтобы гарантировать оплату по всем счетам и в должный срок.

Для выполнения своих обязанностей Регистр доноров ГСК должен включать в себя целый ряд структур и служб: лабораторию иммунологического типирования, службы подбора совместимых пар донор-реципиент, реализации обмена образцами ГСК, правовую, экономическую и целый ряд других [1].

Всемирная поисковая система доноров костного мозга (Bone Marrow Donors Worldwide – BMDW) строго контролирует соблюдение Регистром доноров ГСК требований международного права (в первую очередь, это добровольность, безвозмездность и анонимность) и стандартов, касающихся функций, обязанностей, структуры и всех видов деятельности регистров доноров ГСК.

Для участия в международном обмене в рамках BMDW необходима соответствующая аккредитация Регистра [1].

Необходимость принятия вышеизложенных мер по развитию лабораторий HLA-типирования была представлена Министерству здравоохранения и социального развития Республики Казахстан для включения в План мероприятий по реализации Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан на 2016-2020 годы. Внесенные изменения в План мероприятий, в свою очередь, будут являться государственной гарантией развития высокоспециализированной медицинской помощи, планомерной модернизации трансплантологии как перспективного направления медицинского кластера в нашей стране и повышения конкурентоспособности отечественной медицины как в Евразийском экономическом сообществе, так и в мире.

ТҮЙІНДЕМЕ

ЯСЫЛОВ Е.А.,

«Алқалы Кеңес» бірлескен қорының және «Еуразиялық медициналық қауымдастығы» заңды тұлғалар бірлестігінің президенті, Астана қ.

АҒЗАЛАР МЕН ГСЖ ТРАНСПЛАНТАЦИЯСЫНДА HLA-ТИПИРЛЕУДІҢ ОРНЫ ТУРАЛЫ

Мақалада ағзалар мен ГСЖ трансплантациясының дамуындағы мәселелер қарастырылған. Сонымен қатар, трансплантацияның сәтті өтуі үшін HLA-типирлеудің аса қажеттігі дәлелденген.

Уәкілетті органдардың тиісті шараларды қолдануларының арқасында трансплантациялар сәтті аяқталған мысалдар келтірілді. Соған қарамастан, атқарылған шаралардың халықтың жыл сайынғы трансплан-

тацияға деген қажеттілігін толықтай қамтамасыз ете алмайтындығы тұжырымдалды.

Авторлардың зерттеулерінің негізінде 2016-2020 жылдарға арналған денсаулық сақтау саласын дамытудың мемлекеттік бағдарламасын жүзеге асыру жөніндегі іс-шаралар жоспарына аталған бағыттағы кезең-кезеңімен даму алгоритмін енгізу ұсынылып отыр.

Түйін сөздер: ағазалардың, тіндердің және ГСЖ-ны HLA-типирлеу, HLA-зертханалары, ГСЖ донорларын тіркеуші.

SUMMARY

YASYLOV E.A.,

President of the Corporate Fund «Alkali Kenes» and The Association of Legal Entities «Eurasian Medical Association», Astana city

THE ROLE OF HLA-TYPING ORGAN TRANSPLANTATION AND HSC

The article discusses the development of organ transplantation and HSC. At the same time, it is justified, that is necessary to conduct a successful transplant HLA-typing

Examples of success as a result of the adoption of appropriate measures by the authorized body. However, it was concluded that the measures taken do not completely cover the annual need for transplantation.

On the basis of the research the author proposes an algorithm to enable a gradual development of this area in the Action Plan on implementation of the State Programme for the Development of Health for 2016-2020 years.

Key words: Transplantation of organs, tissues and GSK, HLA-typing, HLA-laboratory GSK donor registry.

Литература:

1. Концепция развития Регистра доноров гемопоэтических стволовых клеток в Казахстане.
2. Буркитбаев Ж.К., Раисов С.Д., Турганбекова А.А., Омарова А.К. «Роль лаборатории иммунологического типирования в трансплантации органов и тканей» // Вестник МЦ УДП РК 2012, №4(47). – С. 159-164.
3. Турганбекова А., Рамильева И. «Стандарты по определению гистосовместимости тканей при сопровождении трансплантации органов и тканей» // Журнал службы крови №2(3), 2014. – С. 110-115.

References:

1. Kontseptsiya razvitiya Registra donorov gemopoeticheskikh stvolovykh kletok v Kazakhstane.
2. Burkitbayev Zh.K., Raisov S.D., Turganbekova A.A., Omarova A.K. «Rol laboratorii immunologicheskogo tipirovaniya v transplantatsii organov i tkaney» // Vestnik MTs UDP RK 2012, №4(47). – S. 159-164.
3. Turganbekova A., Ramilyeva I. «Standarty po opredeleniyu gistosovmestimosti tkaney pri soprovozhdenii transplantatsii organov i tkaney» // Zhurnal sluzhby krovi №2(3), 2014. – S. 110-115.

НОВОСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Погибший гонщик Джастин Уилсон стал посмертным донором для шести человек



жертвовать органы. Это тяжелое решение. Конечно, хотелось, чтобы он остался в целости, но он обсуждал этот вопрос с женой Джулией. Чтим его желание и дали согласие», – рассказал Стефан Уилсон в интервью.

Английский автогонщик, пилот IndyCar и бывший пилот «Формулы-1» Джастин УИЛСОН, умерший от травм, полученных в аварии на гонке в США, стал донором органов для шести человек.

37-летний Уилсон получил черепно-мозговую травму: обломки разбившейся впереди него машины отлетели в его шлем. Уилсон впал в кому и скончался в больнице в Пенсильвании.

Вскоре после его смерти младший брат Стефан Уилсон, также пилот IndyCar, сообщил, что органы Джастина по его желанию были использованы для пересадки. Это спасло жизнь шести человек. «У него была донорская карточка, врачи спросили нас, и мы подтвердили, что он хотел по-

washingtonpost.com

УДК 616.23/.25:615.31

МЕЛС С., СУЛТАНБЕКОВА Б.М.,*резидент-клинический фармаколог; резидент-клинический фармаколог, кафедра клинической фармакологии №1, Казахстанский медицинский университет непрерывного образования, г. Алматы*

ФАРМАКОЭКОНОМИКА ФАРМАКОТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Помимо роста числа больных, страдающих БА, наблюдается тенденция к увеличению тяжелых форм заболевания, которые требуют более высоких затрат на медицинские услуги и лекарственную терапию.



АННОТАЦИЯ

Представлен обзор литературы по проблеме фармакоэкономических исследований эффективности фармакотерапии бронхиальной астмы ингаляционными глюкокортикостероидами и β_2 -агонистами. Обзор включает анализ отечественных и иностранных источников.

Ключевые слова: фармакоэкономический анализ, бронхиальная астма, фармакотерапия.

Бронхиальная астма в структуре хронических заболеваний постоянно занимает одно из ведущих мест как по эпидемиологическим показателям, так и по влиянию на качество жизни пациентов [1]. Несмотря на новые разработки фармацевтической отрасли по созданию новых противоастматических препаратов и совершенствованию средств их доставки, существующие рекомендации по лечению бронхиальной астмы (БА) позволяют добиться полного контроля над БА только у половины пациентов. Причины роста заболеваемости БА до конца не изучены. Помимо роста числа больных, страдающих БА, наблю-

дается тенденция к увеличению тяжелых форм заболевания, которые требуют более высоких затрат на медицинские услуги и лекарственную терапию. Тяжелая форма БА имеет неблагоприятное течение, что приводит к росту инвалидизации и может стать причиной смерти больного [9].

Невысокую эффективность на фоне постоянно растущих финансовых затрат на лечение БА связывают с гетерогенностью самого заболевания и отсутствием персонализированного подхода к терапии пациентов, который учитывал бы патогенетические особенности различных фенотипов БА [1,4].

Неуклонный рост заболеваемости, широкое распространение, необходимость продолжительного лечения, значительные финансовые потери и затраты для государства и индивидуума определяют важность проблемы бронхиальной астмы (БА) с медицинской и экономической точки зрения. Планирование и адаптация программ здравоохранения для бронхиальной астмы нуждаются в информации о стоимости не только программ лечения, но и болезни. Бронхиальная астма по объему затрат относится к

дорогим заболеваниям. Расходы на обеспечение потребностей медицинского обслуживания населения постоянно растут. Эта проблема является международной, независимо от политического и экономического пути развития государства [1].

Так, в 2002 г. экономическое бремя из-за бронхиальной астмы в США в прямых затратах здравоохранения и непрямы (потеря продуктивности труда) расходах оценили в \$4 млрд, а в Великобритании и Австралии затраты на здравоохранение по астме составили соответственно \$1,8 млрд и \$46 млн [8]. Вариабельность данных о расходах на лечение БА в разных странах отражает не только реальную картину затрат, но и различия между системами здравоохранения, уровнем экономики, используемыми источниками информации и методологическими подходами.

В Казахстане финансовые затраты по астме составляют менее 100 тысяч тенге на одного больного в год. Проблема государственной системы здравоохранения – дефицит финансовых средств для оказания бесплатной медицинской помощи и обеспечения бесплатными лекарствами льготных категорий граждан, так как расценки тарифов не соответствуют реальным затратам системы здравоохранения. Более дешёвая, но недостаточная по объёму базисная терапия не только не снижает затраты на оказание медицинской помощи, а, напротив, повышает общие медицинские расходы за счёт увеличения числа обострений и госпитализаций больных [1]. Потребность сократить расходы при эффективном использовании имеющихся ресурсов делает актуальными фармакоэкономические исследования.

Выбор типа фармакоэкономического анализа зависит от цели исследования, источников информации, метода учета результатов и предназначения. Наиболее распространенными типами медико-экономической оценки являются анализы минимизации, эффективности, полезности стоимости и выгоды, моделирующие исследования («дерево решений» и др.) [16,17].

При оценке прямых экономических затрат большое значение имеет порядок оказания медицинской помощи больным БА, выбор ресурсосберегаю-

щих технологий при оказании медицинской помощи, обеспечивающих приемлемый уровень контроля заболевания.

Прямые затраты, обусловленные БА, включают в себя стоимость:

- 1) амбулаторного обследования и наблюдения больных;
- 2) амбулаторной лекарственной терапии;
- 3) стационарной помощи;
- 4) вызовов скорой медицинской помощи.

Увеличение затрат на поддерживающую противоастматическую терапию в амбулаторных условиях должно вести к снижению затрат на оказание неотложной помощи и расходов на стационарное лечение. Основной целью лечения астмы, пропагандируемой Глобальной инициативой по астме (GINA, 2008), является достижение и поддержание оптимального контроля. Бронхиальная астма относится к заболеваниям, исход которых непосредственно зависит от назначаемого лечения. Эффективность терапии, выбранной врачом, влияет на самочувствие пациента, качество его жизни, уровень активности и прогноз заболевания. Важными критериями при выборе медикаментозного лечения БА является также время наступления терапевтического эффекта и продолжительность периода без обострений (контролируемая астма). Поэтому целью лечения бронхиальной астмы является улучшение контроля над ее течением, а в идеале – достижение полного контроля. [18]

Оценка степени контроля над симптомами бронхиальной астмы осуществляется по критериям E.D. Bateman (1999, 2000):

- I уровень – «золотой (идеальный) стандарт» контроля;
- II уровень – хороший контроль;
- III уровень – удовлетворительный;
- IV уровень – неконтролируемая бронхиальная астма.

Наиболее высокоэффективными противовоспалительными средствами при БА являются ИГКС. Поэтому, оценивая эффективность терапии БА, прежде всего оценивают эффективность базисной терапии, то есть ИГКС. Множество исследований посвящено изучению различных ИГКС и их комбинаций для лечения БА, режимов дозирования, особенностей и преимуществ разнообразных средств доставки [15]. Доказано, что ИГКС положительно влияют на состояние бронхиальной проходимости и снижают гиперреактивность бронхиального дерева. Эти препараты ослабляют проявления всех аспектов воспаления дыхательных путей, подавляя клетки воспалительного процесса, клеточную пролиферацию, предупреждая повреждение эпителия и истончение базальной мембраны [4,10,11,13].

Исследование GOAL установило, что терапия, направленная на достижение полного контроля БА, позволяет добиться его у большинства больных. Одна-

ко в реальной практике далеко не все больные добиваются оптимального контроля [19]. Данные европейского исследования AIRE (Asthma Insights and Reality in Europe) показали, что 46% пациентов сообщили о симптомах в дневное время, а у 30% имело место нарушение сна не менее 1 раза в неделю, у значительного числа пациентов есть опыт обострения астмы, по поводу которого оказывается экстренная медицинская помощь [8].

Исследование CONCEPT показало, что терапия комбинированными препаратами сальмотеролом/флириказоном и формотеролом/будесонидом позволила достигнуть контроля симптомов бронхиальной астмы у 51,8-68,5% пациентов [14]. Прием комбинированных препаратов «Серетид Мультидиск» и «Симбикорт» способствует достижению частичного и полного контроля БА в отличие от приема беклометазонадипропионата и формотерола по требованию. Наиболее выгодным в терапевтическом стационаре при тяжелом обострении БА является использование комбинированного препарата «Симбикорт» в суточной дозе 640/18 мкг [7, 15].

Анализ литературных данных свидетельствует, что только увеличение прямых расходов на бронхиальную астму и, прежде всего, на базисную терапию, позволит добиться снижения общих затрат на лечение БА. При этом увеличение затрат на базисную терапию в амбулаторных условиях должно вести к снижению затрат на оказание неотложной помо-

щи и расходов на стационарное лечение, которое во всем мире является более затратным, чем амбулаторное [3,4,5].

ТҮЙІНДЕМЕ

МЕЛС С., СУЛТАНБЕКОВА Б.М.,
клиникалық фармаколог-резидент; клиникалық
фармаколог-резидент; №1 клиникалық
фармакология кафедрасы, Қазақ медициналық
үздіксіз білім беру университеті, Алматы қ.

БРОНХИАЛЬДЫ ДЕМІКПЕНІҢ ФАРМАКОТЕРАПИЯСЫНЫҢ ФАРМАКОЭКОНОМИКАСЫ

Бронхиальды демікпенің фармакотерапиясында ингаляционды глюкокортикостероидтар мен β 2-агонисттердің емінің фармакоэкономикалық зерттеуінде әдебиеттерге шолу көрсетілген.

Түйін сөздер: фармакоэкономикалық талдау, бронхиальды демікпе, фармакотерапия.

SUMMARY

MELS S., SULTANBEKOVA B.M.,
Resident clinical pharmacologist; Resident
clinical pharmacologist, Department of Clinical
Pharmacology №1, Kazakh medical university
of continuing education, Almaty city

PHARMACOECONOMICS OF BRONCHIAL ASTHMA PHARMACOTHERAPY

The references review about pharmacoeconomic researches of bronchial asthma pharmacotherapy effectiveness by inhalation with glucocorticosteroid and β 2-agonists is presented in the article. The review includes 60 domestic and foreign resources.

Key words: pharmacoeconomic analysis, bronchial asthma, pharmacotherapy.

Литература:

1. Рахимов К.Д., Бердимуратова Г.Д., Гуляев А.Е. Руководство по разработке лекарственных формуляров. – Алматы, 2003, С.146-158.
2. Бронхиальная астма в России: результаты национального исследования качества медицинской помощи больным бронхиальной астмой / Чучалин А.Г. [и др.] // Пульмонология. – №6. – С.94-102.
3. Социальноэкономические и фармакоэкономические особенности бронхиальной астмы в развитых и развивающихся странах мира / Гамкрелидзе А.Г. [и др.] // Астма. 2004, Т.5, №1. С.60-72.
4. Фармакоэкономические и фармакоэпидемиологические аспекты анализа лечения и медицинского наблюдения при бронхиальной астме (часть 2) / Ленская Л.Г. [и др.] // Рос. мед. журн. – 2004. – №6. – С.9-12.
5. Фармакоэкономический и фармакоэпидемиологический анализ лечения бронхиальной астмы (часть 1) / Ленская Л.Г. [и др.] // Рос. мед. журн. – 2004. – №5. – С.37-39.
6. Фармакоэкономическое исследование новой концепции применения Симбикорта у больных бронхиальной астмой / Цой А.Н. [и др.] // Пульмонология. – 2007. – №3. – С.34-40.
7. Цой А.Н., Архипов В.В. Фармакоэкономический анализ терапии больных бронхиальной астмой комбинированным препаратом симбикорттурбухаллер // Пульмонология. – 2004. – №2. – С.59-64.

8. Ильина Н.И. Бронхиальная астма: оптимизация лечения и фармакоэпидемиологические аспекты // *Consilium Medicum. Пульмонология*. – 2007. – Т.9, №1. – С. 26-35.
9. Asthma: prevalence and cost of illness / Stock S. [et al.] // *Eur. Respir. J.* 2005. Vol. 25. P.47-53.
10. Клинические рекомендации. Пульмонология / под ред. А.Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 240 с.
11. Княжеская Н.П. Ингаляционные глюкокортикостероиды – основа противовоспалительной терапии бронхиальной астмы // *Consilium Medicum*. 2006. Пульмонология. С.9-13.
12. Архипов В.В., Цой А.Н., Гавришина Е.В. Клинико-экономическая модель базисной терапии бронхиальной астмы // *Клиническая медицина*. – 2007. – №2. – С.63-67.
13. Оценка клинической эквивалентности беклозона ЭКО-Легкое дыхание-ДАИ флутиказонапропионата у больных бронхиальной астмой / Визель А.А. [и др.] // *Пульмонология*. – 2007. – №1. – С.74-81.
14. FitzGerald J.M., Boulet L.P., Follows R.M.A. The CONCEPT Trial: A 1-year, multicenter, randomized, double-blind, double-dummy comparison of a stable dosing regimen of salmeterol/fluticasone propionate with an adjustable maintenance dosing regimen of formoterol/budesonide in adults with persistent asthma // *Clin. Ther.* – 2005. – Vol. 27(4). P. 393-406.
15. Фармакоэкономический анализ эффективности лечения бронхиальной астмы тяжелой степени комбинированными ингаляционными глюкокортикостероидами / Игнатова Г.Л. [и др.] // *Пульмонология*. 2008. – №1. – С.81-86.
16. Современные методы экономической оценки эффективности лекарственной терапии / Демидова М.А. [и др.] // *Эксперим. и клин. фарм.* 2004. Т.67, №5. С.78-80.
17. Современные тенденции фармакоэкономики в Европе / Drummond M. [et al.] // *Клин. фарм. и терапия*, 2000. Т.9, №4. С.90-95.
18. GINA. Global strategy for asthma management and prevention. Revised 2008. [Electronic resource]: <http://www.ginasthma.com>. [Opening date]: <http://www.ginasthma.org/search?q=GINA.+Global+strategy+for+asthma+management+and+prevention.+Revised+2008.>
19. Многоцентровое открытое рандомизированное клинико-экономическое исследование различных режимов фармакотерапии при лечении среднетяжелой и тяжелой бронхиальной астмы у детей / Карпушкина А.В. [и др.] // *Аллергология*. – 2004. – №3. – С. 3-10.
20. Management of asthma in patients supervised by primary care physicians or by specialists / Laforest L. [et al.] // *Eur. Respir. J.* 2006. Vol. 27. P. 42-50.

References:

1. Rahimov K.D., Berdimuratova G.D., Guljaev A.E. Rukovodstvo po razrabotke lekarstvennyh formuljarov // *Almaty* 2003. S.146-158.
2. Bronhial'naja astma v Rossii: rezul'taty nacional'nogo issledovanija kachestva medicinskoj pomoshhi bol'nym bronhial'noj astmoj / Chuchalin A.G. [i dr.] // *Pul'monologija*. – №6. – S. 94-102.
3. Sociojekonomicheskie i farmakojekonomicheskie osobennosti bronhial'noj astmy v razvityh i razvivajushih stranah mira / Gamkrelidze A.G. [i dr.] // *Astma*. 2004, Т.5, №1. S. 60-72.
4. Farmakojekonomicheskie i farmakojepidemiologicheskie aspekty analiza lechenija i medicinskogo nabljudenija pri bronhial'noj astme (chast' 2) / Lenskaja L.G. [i dr.] // *Ros. med. zhurn.* – 2004. – №6. – S.9-12.
5. Farmakojekonomicheskiy i farmakojepidemiologicheskij analiz lechenija bronhial'noj astmy (chast' 1) / Lenskaja L.G. [i dr.] // *Ros. med. zhurn.* – 2004. – №5. – S.37-39.
6. Farmakojekonomicheskoe issledovanie novoj koncepcii primenenija Simbikorta u bol'nyh bronhial'noj astmoj / Coj A.N. [i dr.] // *Pul'monologija*. – 2007. – №3. – S.34-40.
7. Coj A.N., Arhipov V.V. Farmakojekonomicheskij analiz terapii bol'nyh bronhial'noj astmoj kombinirovannym preparatom simbikortturbuhaller // *Pul'monologija*. – 2004. – №2. – S.59-64.
8. Il'ina N.I. Bronhial'naja astma: optimizacija lechenija i farmakojepidemiologicheskie aspekty // *Consilium Medicum. Pul'monologija*. – 2007. – Т.9, №1. – С. 26-35.
9. Asthma: prevalence and cost of illness / Stock S. [et al.] // *Eur. Respir. J.* 2005. Vol. 25. P.47-53.
10. Klinicheskie rekomendacii. Pul'monologija / pod red. A.G. Chuchalina. – М.: GJeOTAR-Media, 2007. 240 s.
11. Knjazheskaja N.P. Ingalyacionnye glikokortikosteroidy – osnova protivovospalitel'noj terapii bronhial'noj astmy // *Consilium Medicum*. 2006. Pul'monologija. S. 9-13.
12. Arhipov V.V., Coj A.N., Gavrishina E.V. Kliniko-jekonomicheskaja model' bazisnoj terapii bronhial'noj astmy // *Klinicheskaja medicina*. – 2007. – №2. – S.63-67.
13. Ocenka klinicheskoi jekvivalentnosti beklazona JeKO-Legkoe dyhanie-DAI flutikazonapropionata u bol'nyh bronhial'noj astmoj / Vazel' A.A. [i dr.] // *Pul'monologija*. – 2007. – №1. – S.74-81.
14. FitzGerald J.M., Boulet L.P., Follows R.M.A. The CONCEPT Trial: A 1-year, multicenter, randomized, double-blind, double-dummy comparison of a stable dosing regimen of salmeterol/fluticasone propionate with an adjustable maintenance dosing regimen of formoterol/budesonide in adults with persistent asthma // *Clin. Ther.* – 2005. – Vol. 27(4). P. 393-406.
15. Farmakojekonomicheskij analiz jeffektivnosti lechenija bronhial'noj astmy tjazhelej stepeni kombinirovannymi ingalyacionnymi glikokortikosteroidami / Ignatova G.L. [i dr.] // *Pul'monologija*. 2008. – №1. – S.81-86.
16. Sovremennye metody jekonomicheskoi ocenki jeffektivnosti lekarstvennoj terapii / Demidova M.A. [i dr.] // *Jeksperim. i klin. farm.* 2004. Т.67, №5. S.78-80.
17. Sovremennye tendencii farmakojekonomiki v Evrope / Drummond M. [et al.] // *Klin. farm. i terapija*, 2000. Т.9, №4. S. 90-95.
18. GINA. Global strategy for asthma management and prevention. Revised 2008. [Electronic resource]: <http://www.ginasthma.com>. [Opening date]: <http://www.ginasthma.org/search?q=GINA.+Global+strategy+for+asthma+management+and+prevention.+Revised+2008.>
19. Mnogocentrovoe otkrytoe randomizirovannoe kliniko-jekonomicheskoe issledovanie razlichnyh rezhimov farmakoterapii pri lechenii srednetjazhelej i tjazhelej bronhial'noj astmy u detej / Karpushkina A.V. [i dr.] // *Allergologija*. – 2004. – №3. S. 3-10.
20. Management of asthma in patients supervised by primary care physicians or by specialists / Laforest L. [et al.] // *Eur. Respir. J.* 2006. Vol. 27. P. 42-50.

УДК 61:001.32: 615.03

КУЛМАГАМБЕТОВ И.Р., НУРМАНБЕТОВА Ф.Н., САРСЕНБАЕВА С.С.,*доктор медицинских наук, профессор, академик НАН РК, директор Института клинической фармакологии; доктор медицинских наук, проректор по последипломному образованию и межрегиональному сотрудничеству; доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора Института развития, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова*

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К КОНТРОЛЮ И СДЕРЖИВАНИЮ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В МИРЕ

В глобальном докладе Всемирной организации здравоохранения (World Health Organization, WHO/ВОЗ) «Устойчивость к противомикробным препаратам», опубликованном в апреле 2014 г., определена главная угроза эффективного проведения профилактики и лечения бактериальных заболеваний, а именно резистентность к АП. Вовлечение в решение данной проблемы государственных секторов и общества в целом должно явиться решающим действием по защите здоровья населения всего мира [1].



АННОТАЦИЯ

Совместными усилиями ВОЗ, Centers for Disease Control and Prevention (CDC), национальных регуляторных органов здравоохранения и фармации большинства стран мира определены стратегические подходы к контролю и сдерживанию антибиотикорезистентности (АБР). Реализуется ряд исследовательских проектов, направленных на решение проблемы резистентности антимикробных препаратов (АП) при наиболее часто регистрируемых и тяжелых инфекционных заболеваниях. Важную роль в этом процессе играет разработка и проведение в референс-лабораториях оптимальных диагностических тестов, позволяющих проводить микробиологический монито-

ринг резистентности к антибиотикам клинически значимых микроорганизмов.

Ключевые слова: антибиотики, антибактериальная терапия, инфекционные заболевания, инфекционный контроль, эпиднадзор, ВОЗ, антибиотикорезистентность, чувствительность бактерий, микроорганизмы, референс-лаборатория, диагностические тесты.

Ключевыми направлениями борьбы с антибиотикорезистентностью (АБР) являются: мониторинг АБР и строгий контроль применения АП, проведение исследований по антибиотикотерапии, регулярное обеспечение и обмен информацией о возникающей

резистентности, пропаганда рационального применения антибиотиков.

МОНИТОРИНГ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ И КОНТРОЛЬ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ

Несмотря на то, что проблема АБР существует более 60-ти лет, системные мероприятия по её профилактике начаты лишь в 80-х годах 20 века, когда был создан Alliance for the Prudent Use of Antibiotics (APUA) или Международный союз за разумное применение антибиотиков, целью которого является улучшение здоровья людей с помощью образовательных программ и поддержка научных исследований, и который в настоящее время имеет представительства более чем в 90 странах мира [2]. В 1998 г. странами Европейского союза утверждены «Копенгагенские рекомендации», а Американским обществом микробиологов и рядом ведомств США в 2000 г. разработан «План деятельности общественного здравоохранения по борьбе с антибиотикорезистентностью» [3]. С 2000 г. борьба с АБР вышла на мировой уровень и ознаменовалась принятием во время проведения Всемирного дня резистентности в г. Торонто (Канада) «Декларации по борьбе с антимикробной резистентностью» [4]. В документе содержались предложения, принятые многими государствами как руководство к действию.

11 сентября 2001 г. ВОЗ опубликовала Глобальную стратегию по сдерживанию резистентности к противомикробным препаратам, направленную на содействие разумному применению антибиотиков с целью минимизировать резистентность и дать возможность следующим поколениям применять эффективные антимикробные препараты [5]. Дальнейшие шаги по консолидации действий по борьбе с АБР были предприняты в ходе межконтинентального сотрудничества между США и странами ЕС. Так, в 2009 г. создана Трансатлантическая целевая группа по исследованию антимикробной резистентности (Transatlantic Taskforce on Antimicrobial Resistance/TATFAR). В сентябре 2011 г. в Брюсселе (Бельгия) состоялся совместный семинар Национального института здоровья, дирекции Европейской комиссии по исследованиям в области здравоохранения и членов TATFAR, главная тема которого – «Проблемы и решения в разработке новых диагностических тестов по борьбе с антимикробной резистентностью». Одной из ключевых рекомендаций семинара являлась необходимость разработки наиболее оптимальных диагностических тестов, информация (результаты) о которых была бы доступна в кратчайшие сроки медикам первичного звена здравоохранения, что способствует принятию правильного клинического решения в выборе антибиотика. В 2014 г. опубликован первый доклад о сотрудничестве Министерства здравоохранения и социальных служб США и Европейской комиссии об итогах деятельности TATFAR, где сделаны выводы по увеличению обмена информацией, понима-

нию наилучших подходов и практики в борьбе с АБР, развитию взаимовыгодных отношений с соответствующими структурами. Несмотря на значительный прогресс в этой области, проблемы АБР остаются актуальными, поэтому мандат целевой группы был продлен еще на два года [6].

Европейский стратегический план действий по проблеме устойчивости к антибиотикам, принятый государствами-членами европейского региона в 2011 г., охватывает 7 направлений деятельности, среди которых основным является укрепление системы эпиднадзора за устойчивостью к противомикробным препаратам и улучшение инфекционного контроля [7]. В марте 2012 г. на сайте ВОЗ была размещена публикация «Развивающаяся угроза устойчивости к противомикробным препаратам – варианты действий», в которой рассматриваются примеры мероприятий, проведенных правительствами некоторых стран и позволивших замедлить развитие антибиотикорезистентности, а также сохранить эффективность противомикробных препаратов [8].

По причине резистентности в 2009 г. в США зафиксировано более 2 млн случаев заболеваний, а дополнительные расходы на лечение инфекционных заболеваний в Европе составили более 1,5 млрд евро. В связи с этим в США принята Национальная стратегия борьбы с антибиотикорезистентными бактериями, включающая, наряду с усилиями национальной системы здравоохранения по надзору за АБР, разработку и внедрение быстрых, надежных и инновационных диагностических тестов для идентификации устойчивых к антибиотикам бактерий [9]. План действий по борьбе с антимикробной резистентностью в США, разработанный в 2012 г. в тесном сотрудничестве с Центром контроля и профилактики заболеваний (CDC), Организацией по управлению пищевыми продуктами и медикаментами (Food and Drug Administration/FDA), Национальным институтом здоровья (National Institutes of Health), а так же при поддержке регуляторных органов и ведомств США, определяет приоритетными 4 области, в том числе поощрение разработки диагностических экспресс-тестов, проведение и поддержку эпидемиологических исследований по выявлению ключевых факторов возникновения и распространения АБР в различных популяциях [10]. Эпидемиологический надзор и микробиологический мониторинг резистентности к антибиотикам клинически значимых микроорганизмов, обеспечение международного сотрудничества и обмена информацией о резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам с Национальными референс-центрами других стран и ВОЗ может быть обеспечен только при функционировании референс-лаборатории.

Сегодня, благодаря общим усилиям ВОЗ, CDC, национальных регуляторных органов здравоохранения и фармации стран Европы и Тихоокеанского региона, США и Канады, определены 4 стратегических подхода к контролю и сдерживанию АБР [11]:

1. Профилактика инфекционных заболеваний и предупреждение распространения резистентности к АП. В частности, деятельность CDC направлена на предотвращение развития и распространения устойчивости бактерий к антибиотикам в медицинских учреждениях путём внедрения принципов рационального назначения АП и системы отслеживания на национальном, региональном и местном уровнях. Сеть CDC по национальной безопасности в здравоохранении (www.cdc.gov) обеспечивает медицинские учреждения США информацией об инфекционных заболеваниях, использовании антибиотиков и чувствительности/резистентности. Вакцинация так же является механизмом контроля инфекционной заболеваемости, следовательно, и роста устойчивости микроорганизмов к АП. Для предотвращения развития и роста числа инфекций пищевого происхождения, устойчивых к антибиотикам, организация здравоохранения должна тесно сотрудничать с органами, отвечающими за сельское хозяйство (а именно вакцинацию животных и рыбы). Важным элементом инфекционного контроля является пропаганда безопасного секса на примере предотвращения передачи лекарственно-устойчивых форм гонококков.

2. Отслеживание резистентности АП и инфекций, обладающих резистентностью к антибиотикам. Специальная Национальная референс-лаборатория CDC тестирует образцы бактерий со всей страны с целью обнаружения новых устойчивых форм. По инициативе ВОЗ создана единая компьютерная система надзора за АБР микроорганизмов – WHONET, которая используется в странах Европы, Азии, США, Канаде и предоставляется бесплатно лабораториям клинической микробиологии [12]. С помощью WHONET в каждой страновой лаборатории создается компьютерная база данных, включающая в себя информацию о пациенте, отделении, исследуемом материале, дате его получения, спектре выделенных микроорганизмов, их чувствительности к антибиотикам. Программа WHONET имеет собственную встроенную экспертную систему оценки результатов определения чувствительности (стандарты Национального комитета по клиническим лабораторным стандартам США/NCCLS). В развитых странах существуют системы отслеживания вновь появляющихся инфекций с АБР. Например, в США [13] – Центр наблюдения за активными бактериями (ABCs, Active Bacterial Core surveillance), Национальная сеть наблюдения за безопасностью здоровья (NHSN/National Healthcare Safety Network Core surveillance), Сообщество по наблюдению за инфекциями, влияющими на показатели здравоохранения (HAIC/Healthcare-Associated Infections Community Interface), Активная сеть наблюдения за болезнями, связанными с пищевыми продуктами (FoodNet/Foodborne Diseases Active Surveillance Network), Национальная система мониторинга антимикробной резистентности (NARMS/National Antimicrobial Resistance Monitoring System), Про-

грамма наблюдения за возбудителем гонореи (GISP/ Gonococcal Isolate Surveillance Program), Национальная система наблюдения туберкулёза (NTSS/National Tuberculosis Surveillance System).

3. Улучшение назначения антибиотикотерапии. Страны, объединенные под эгидой ВОЗ, следуют принципу: «Управление рациональным назначением АП – в клинической практике». Например, риск развития инфекций мочевых путей, вызванных резистентными к ко-тримоксазолу возбудителями, в 4,5 раза выше у пациентов, которым в течение 3 предшествующих месяцев назначали любые антибиотики и в 2,5 раза выше при наличии в анамнезе госпитализаций [14].

4. Разработка новых антибиотиков и диагностических тестов для определения чувствительности. Устойчивость к антибиотикам возникает как часть естественного процесса эволюции, его можно значительно замедлить, но не остановить. Новые антибиотики и диагностические тесты для определения АБР всегда будут необходимы, чтобы успевать за ростом числа резистентных бактерий. В ноябре 2009 г. Американское общество инфекционных болезней (IDSA) анонсировало инициативу 10×20 [15]. В рамках этого проекта предполагается к 2020 г. разработать 10 новых антибиотиков. Однако, если в 1983-1987 гг. в мире было зарегистрировано 16 новых препаратов, то в 2008-2012 гг. всего два. По данным ВОЗ, в 2008 г. из 167 антибиотиков, находившихся в стадии разработки, только 15 имели новый механизм действия, потенциально способный противостоять развитию резистентности микроорганизмов, однако многие из них находились только на ранних этапах разработки [16].

ПРОВЕДЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ, РЕГУЛЯРНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ И ОБМЕН ИНФОРМАЦИЕЙ О ВОЗНИКАЮЩЕЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ

Проблема АБР актуальна более 60-ти лет. До 2000-х годов проводились в основном локальные исследования, дающие общее представление о тенденциях в развитии АБР к различным микроорганизмам. Европейское региональное бюро (ЕРБ) ВОЗ основало несколько сетей для отслеживания АБР и сбора стандартизированных данных в странах ЕС, а затем инициировало создание аналогичной сети в странах Центральной Азии и Восточной Европы (CAESAR/ Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance) [17]. В ходе исследования, проведенного Европейским региональным бюро ВОЗ и Университетом Антверпена в 42 странах, в том числе в шести странах Юго-Восточной Европы и семи странах Центральной Азии, были получены новейшие данные об объемах потребления антибиотиков. Исследование дополняет собой работу, проводившуюся в 29 странах Европейской сети по эпиднадзору за устойчивостью к антимикробным средствам

(ESAC-Net) Европейского центра профилактики и контроля заболеваний (ECDC).

Отчеты Европейского центра по профилактике и контролю заболеваемости (European Centre for Disease Prevention and Control) и информация Европейской организацией по контролю использования антибиотиков (European Surveillance of Antimicrobial Consumption) позволяют увидеть реальную картину роста резистентности к антибиотикам штаммов наиболее распространенных бактерий (ecdc.europa.eu). Например, распространение метициллинрезистентных *S. aureus* (Methicillin-resistant Staphylococcus aureus – MRSA) [18], устойчивость трех из пяти видов малярийных паразитов, поражающих людей: *P. falciparum*, *P. vivax* и *P. malariae*, устойчивости *E. coli* к фторхинолонам. Наглядным примером может служить вспышка в Индии в 2010 г. пищевых токсикоинфекций, вызванных устойчивым штаммом бактерии *E. coli* – носителем гена NDM1 (New Delhi metallo- β -lactamase), распространившаяся и в других странах [19]. В Плане мер по контролю за заболеваемостью мультирезистентной гонореей в Европе, опубликованном Европейским центром CDC, отмечено, что в 2010 г. в 11 странах мира и 17 странах ЕС зафиксирован рост резистентности к цефтриаксиму, зарегистрировано 32 тысячи случаев заболевания гонореей, соответственно, в том числе и рост устойчивости *Neisseria gonorrhoeae* к антимикробным средствам (сульфониламиды, пенициллины, тетрациклины и хинолоны) [20]. Еще одно глобальное исследование проведено в 92 странах мира, по результатам которого выявлен туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью. По данным ВОЗ, в 2012 г. произошло около 450 000 новых случаев заболевания туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью, при этом резистентность установлена к 12 АП [21]. Впервые информацию об устойчивости к антибиотикам (по информации из 114 стран) удалось получить благодаря реализации стратегии ВОЗ по борьбе с АБР. В докладе (ЕРБ) ВОЗ «Устойчивость к антибиотикам – глобальная угроза здоровью» от 20 марта 2014 г. [22] даны четкие сведения об устойчивости к антибиотикам резервного ряда, пробелы в системах эпиднадзора и необходимость стандартизированного подхода к наблюдению и мониторингу данной проблемы. Российскими учеными совместно с международными партнерами в настоящее время реализуется несколько исследовательских проектов, направленных на решение проблемы резистентности АП при наиболее часто регистрируемых и тяжелых инфекционных заболеваниях [23]:

- АРГОН – исследование чувствительности *N. gonorrhoeae* к антибактериальным препаратам;
- ИНГА – исследование инвазивных хирургических инфекций, вызванных β -гемолитическим стрептококком группы А (БГСА, *S. pyogenes*);
- ПеГАС – исследование чувствительности основных возбудителей инфекций верхних дыхательных

путей (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. pyogenes*);

- РЕЗОРТ – многоцентровое проспективное микробиологическое исследование резистентности к антимикробным препаратам бактериальных возбудителей нозокомиальных инфекций в отделениях реанимации и интенсивной терапии России;
- CASCAT – многоцентровое клинично-микробиологическое исследование катетер-ассоциированных инфекций кровотока в отделениях реанимации и интенсивной терапии;
- УТИАР – исследование чувствительности возбудителей внебольничных острых неосложнённых инфекций мочевыводящих путей.

ПРОПАГАНДА РАЦИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ

Обеспечение безопасности пациентов и повышение осведомленности об использовании противомикробных препаратов и устойчивости к ним является ключевым направлением Европейского стратегического плана действий (2011 г.). Реализация этого направления позволяет в короткие сроки получить ощутимые результаты. Например, в Таиланде в результате реализации программы «Благодарное использование антибиотиков» количество назначаемых антибиотиков уменьшилось на 18-46% [24]. Во Вьетнаме была реализована программа, суть которой заключалась в инспектировании работников аптек на предмет соблюдения правил продажи рецептурных препаратов и обучении принципам фармакологического лечения основных заболеваний, что позволило значительно уменьшить объем продаж АП для лечения ОРВИ. В 2010 г. Медицинский университет Замбии пересмотрел учебную программу для студентов, включив в нее темы по резистентности микроорганизмов к противомикробным препаратам и рациональному применению лекарств.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на усилия, предпринимаемые научно-медицинской общественностью и регуляторными органами здравоохранения в отношении предотвращения развития устойчивости к антибиотикам, она не уменьшается, а приобретает всё новые формы, являясь естественной ответной реакцией микроорганизмов. Если в странах Западной Европы сумели сдержать рост устойчивости некоторых патогенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам, применяя комплексный подход к лечению, а также действуя в рамках всеохватывающих и надлежащим образом регулируемых систем здравоохранения, то в развивающихся странах эта проблема является еще достаточно острой.

Во всем мире для повышения эффективности и безопасности антибактериальных средств и предотвращения развития антибиотикорезистентности создаются общества и ассоциации, принимаются декларации, разрабатываются образовательные програм-

мы по рациональной антибиотикотерапии, открываются и функционируют сертифицированные микробиологические лаборатории. Большую роль в этом процессе играет ВОЗ и организации-партнеры, способствовавшие вынесению проблемы АБР на международную арену и инициировавшие создание межконтинентальных альянсов. К 2014 г. получена обобщающая картина распространения АБР в большинстве стран и её бактериальная структура. В основном, она охватывает страны Европейского союза, Тихоокеанского региона, США, Канаду, Австралию, часть Африки, фрагментарно Ближний Восток, незначительную часть Центральной Азии. Однако в данный процесс Казахстан включен не был, о чем свидетельствует отсутствие разработанной и утвержденной Национальной стратегии (программы) борьбы с АБР. Следовательно, отсутствует и достоверная база данных по ситуации с АБР, в том числе результатов мониторинга за весть период времени, начиная с принятия в 2001 г. ВОЗ Глобальной стратегии по сдерживанию резистентности к противомикробным препаратам.

В настоящее время ВОЗ выступила с инициативой вовлечения в борьбу с АБР всех заинтересованных лиц (политиков, организаторов здравоохранения, представителей общественности, ученых, преподавателей медицинских вузов, врачей, исследователей, фармацевтов, работников фармацевтической промышленности, пациентов). В качестве примера солидарной ответственности в решении проблем с АБР можно привести научно-исследовательское партнерство государства и бизнеса США (GlaxoSmithKline с Wellcome Trust и Defence Threat Reduction Agency), образовательное партнерство общественных организаций, ассоциаций и фармацевтических производств России («Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов» и российское отделение фармацевтической компании «Астеллас»).

Таким образом, современные и эффективные подходы к контролю и сдерживанию антимикробной резистентности включают в себя разработку комплексных и целевых программ, создание референтных лабораторий по наблюдению за распространением резистентности к антибиотикам на базе ведущей медицинской организации и оснащение их современным оборудованием для осуществления эпидемиологического надзора и микробиологического мониторинга резистентности к антибиотикам.

ТҮЙІНДЕМЕ

**КУЛМАГАМБЕТОВ И.Р., НУРМАНБЕТОВА Ф.Н.,
САРСЕНБАЕВА С.С.,**

медицина ғылымдарының докторы, профессор, ҚР ҰҒА академигі, Клиникалық фармакология институтының директоры; медицина ғылымдарының докторы, дипломнан кейінгі білім және аймақаралық ынтымақтастық бойынша проректор; медицина ғылымдарының докторы, профессор, Даму институты директорының

*орынбасары, С.Ж. Асфендияров атындағы
Қазақ ұлттық медицина университеті*

ӘЛЕМДЕГІ АНТИБИОТИКРЕЗИСТЕНТТІЛІКТІ БАҚЫЛАУ МЕН ТОҚТАТУДЫҢ ЗАМАНАУИ ТӘСІЛДЕМЕСІ

ДДҰ, Centers for Disease Control and Prevention (CDC), әлемнің көптеген елдерінің денсаулық сақтау және фармацевтика саласындағы ұлттық реттеуші ұйымдарының ортақ күшімен антибиотикрезистенттілікті (АБР) бақылау мен тоқтатудың стратегиялық тәсілдемелері анықталды. Едәуір жиі тіркелетін және ауыр жұқпалы ауруларға қарсы қолданылатын микробқа қарсы препараттардың (МП) резистенттілігі мәселесінің шешілуіне бағытталған бірқатар зерттеу жобалары жүзеге асуда. Бұл үрдісте клиникалық маңызды микроағзалардың антибиотиктерге резистенттілігінің микробиологиялық мониторингін өткізуге мүмкіндік беретін референс-зертханаларда оңтайлы диагностикалық тесттерді жетілдіру мен өткізу маңызды рөл атқарады.

Түйін сөздер: антибиотиктер, бактерияға қарсы терапия, жұқпалы аурулар, инфекциялық бақылау, эпидемиология, ДДҰ, антибиотикрезистенттілік бактериялардың сезімталдығы, микроағзалар, референс-зертхана, диагностикалық тесттер.

SUMMARY

**KULMAGAMBETOV I.R., NURMANBETOVA F.N.,
SARSENBAEVA S.S.,**

MD, Professor, Academician of the National Academy of Sciences of Kazakhstan, the director of institute of Clinical Pharmacology; MD, Vice Rector for Postgraduate Education and interregional cooperation; MD, Professor, deputy director of Institute of development Asfendiyarova Kazakh National Medical University

THE MODERN APPROACHES BY THE CONTROLLING AND CONTAINING OF ANTIMICROBIAL RESISTANCE IN THE WORLD

WHO, Centers for Disease Control and Prevention (CDC), the national regulatory authorities of health and pharmacy in most countries were able to determine strategic approaches to the control and contain of antimicrobial resistance. Research projects are utilized to address the problem of antimicrobial drug resistance in most of registered and serious infectious diseases is. Important role in this process have the design and carrying out in the reference laboratories of optimal of diagnostic tests. They enable to conduct microbiological monitoring of antibiotic resistance of clinically relevant microorganisms.

Key words: antibiotics, antibacterial therapy, infectious diseases, infection control, epidemiological supervision, WHO, antibiotic resistance, sensitivity of bacteria, microorganisms, Reference laboratory, diagnostic tests.

Литература:

1. WHO's first global report on antibiotic resistance reveals serious, worldwide threat to public health. [Electronic resource]: <http://www.who.int>. [Opening date]: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/amr-report/en>.
2. Challenges and Solutions in the Development of New Diagnostic Tests to Combat Antimicrobial Resistance: Report on the Joint EU-US Workshop. Co-organised by the US National Institutes of Health and the European Commission's Directorate for Health Research, 28-29 September 2011 European Commission Brussels, Belgium, 13 p.
3. Документационный центр ВОЗ. Информационный бюллетень. – 2007. – С.1-2.
4. Возрастающая угроза развития антимикробной резистентности. Возможные меры. // Всемирная организация здравоохранения, 2013 г., 130 с.
5. WHO global strategy for containment of antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization; 2001 (WHO/CDS/CSR/DRS/2001.2).
6. Transatlantic Taskforce on Antimicrobial Resistance: Progress report, May 2014. Recommendations for future collaboration between the US and EU, 85 p.
7. Всемирная организация здравоохранения. Всемирный день здоровья 2011 года. Борьба с лекарственной устойчивостью. ВОЗ. Женева, 2011. [Электронный ресурс]: www.who.int. [Дата открытия]: <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2011>.
8. Antimicrobial drug resistance: Report by the Secretariat. Sixty-seventh World Health Assembly. 14 March 2014. Provisional agenda item 16.5. A67/39.
9. [Electronic resource]: <http://www.cdc.gov>. [Electronic resource]: <http://ecdc.europa.eu>. [Opening date]: <http://ecdc.europa.eu/en/publication>.
10. National Institutes of Health. "NIH Public Access Policy Details". National Institutes of Health. Retrieved 30 January 2014.
9. [Electronic resource]: <http://www.nih.gov>. [Opening date]: <http://publicaccess.nih.gov/policy.htm>
11. Sievert D.M., Ricks P., Edwards J.R., Schneider A., Patel J., Srinivasan A., Kallen A., Limbago B., Fridkin S. National Healthcare Safety Network (NHSN) Team and Participating NHSN Facilities. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009-2010. // *Infect. Control Hosp.* – 2013; 34(1): 1-14.
12. Зуева Л.П. Эпидемиологический мониторинг антибиотикорезистентности микроорганизмов с использованием компьютерной программы WHONET. – 2004 г. – 69 с.
13. Krisantha Weerasuriya, John Stelling, Thomas F O'Brien. Бюллетень Всемирной организации здравоохранения. – 2010;88:878-878. doi: 10.2471/BLT.10.084236.
14. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия. Руководство для врачей./ Издательство МИА. – 2009 г. – 448 с.
15. [Electronic resource]: [Doctorantibiotic.ru](http://doctorantibiotic.ru).
16. Rosenblatt-Farrell N. The landscape of antibiotic resistance. // *Environmental Health Perspectives*. – 2009; 117(6): A244-250.
17. European strategic action plan on antibiotic resistance EUR/RC61/14 Баку, Азербайджан, 12-15 сентября 2011 г. [Electronic resource]: <http://www.euro.who.int>. [Opening date]: <http://www.euro.who.int/en/about-us/governance/regional-committee-for-europe>.
18. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2009. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm, European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), 2010. [Electronic resource]: <http://ecdc.europa.eu>. [Opening date]: <http://ecdc.europa.eu/en/publications>.
19. Walsh T.R. et al. Dissemination of NDM-1 positive bacteria in the New Delhi environment and its implications for human health: an environmental point prevalence study. *Lancet Infectious Diseases*, 2011, 11(5):355-62.
20. Cephalosporin Susceptibility Among Neisseria gonorrhoeae Isolates – United States, 2000-2010. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). // *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* – 2011; 60(26): 873-7. [Electronic resource]: www.ecdc.europa.eu; www.who.int.
21. Global Tuberculosis Control: WHO report 2011. Geneva, World Health Organization, 2011, WHO/HTM/TB/2011.169. [Electronic resource]: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241564380_eng.pdf. [Opening date]: January 9, 2011.
22. Antibiotic use in eastern Europe: a cross-national database study in coordination with the WHO Regional Office for Europe. *Lancet Infectious Diseases* 2014. [Electronic resource]: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(14\)70071-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(14)70071-4).
23. [Electronic resource]: <http://antibiotic.ru>.
24. Chiang W.C., Chen S.Y., Chien K.L., Wu G.H., Yen A.M., Su C.P., Lee C.C., Chen Y.C., Chang S.C., Chen S.C., Chen W.J., Chen T.H. Predictive model of antimicrobial-resistant gram-negative bacteremia at the ED. // *AmJEmerg. Med.* – 2007; 25(6): 597-607. [Electronic resource]: <http://apps.who.int>. [Opening date]: <http://apps.who.int/features/2012>.

References:

1. WHO's first global report on antibiotic resistance reveals serious, worldwide threat to public health. [Electronic resource]: [Electronic resource]: <http://www.who.int>. [Opening date]: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/amr-report/en>.
2. Challenges and Solutions in the Development of New Diagnostic Tests to Combat Antimicrobial Resistance: Report on the Joint EU-US Workshop. Co-organised by the US National Institutes of Health and the European Commission's Directorate for Health Research, 28-29 September 2011 European Commission Brussels, Belgium, 13 p.
3. Dokumentatsionnyy tsentr VOZ. Informatsionnyy byulleten. – 2007. – S.1-2.
4. Vozrastayushchaya ugroza razvitiya antimikrobnoy rezistentnosti. Vozmozhnye mery. // Vsemirnaya organizatsiya zdravookhraneniya, 2013 g., 130 s.
5. WHO global strategy for containment of antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization; 2001 (WHO/CDS/CSR/DRS/2001.2).
6. Transatlantic Taskforce on Antimicrobial Resistance: Progress report, May 2014. Recommendations for future collaboration between the US and EU, 85 p.
7. Vsemirnaya organizatsiya zdravookhraneniya. Vsemirny den zdoroviya 2011 goda. Borba s lekarstvennoy ustoychivostyu. VOZ. Zheneva, 2011. [Electronic resource]: www.who.int. [Opening date]: <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2011>.

8. Antimicrobial drug resistance: Report by the Secretariat. Sixty-seventh World Health Assembly. 14 March 2014. Provisional agenda item 16.5. A67/39.
9. [Electronic resource]: <http://www.cdc.gov>. [Electronic resource]: <http://ecdc.europa.eu>. [Opening date]: <http://ecdc.europa.eu/en/publication>.
10. National Institutes of Health. "NIH Public Access Policy Details". National Institutes of Health. Retrieved 30 January 2014.
9. [Electronic resource]: <http://www.nih.gov>. [Opening date]: <http://publicaccess.nih.gov/policy.htm>
11. Sievert D.M., Ricks P., Edwards J.R., Schneider A., Patel J., Srinivasan A., Kallen A., Limbago B., Fridkin S. National Healthcare Safety Network (NHSN) Team and Participating NHSN Facilities. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009-2010. // *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* – 2013; 34(1): 1-14.
12. Zuyeva L.P. Epidemiologichesky monitoring antibiotikorezistentnosti mikroorganizmov s ispolzovaniyem kompyuternoy programmy WHONET. – 2004 g. – 69 s.
13. Krisantha Weerasuriya, John Stelling, Thomas F O'Brien. Byulleten Vsemirnoy organizatsii zdravookhraneniya. – 2010;88:878-878. doi: 10.2471/BLT.10.084236.
14. Strachunsky L.S., Kozlov S.N. Sovremennaya antimikrobnaya khimioterapiya. Rukovodstvo dlya vrachey. / Izdatelstvo MIA. – 2009 g. – 448 s.
15. [Electronic resource]: Doctorantibiotic.ru.
16. Rosenblatt-Farrell N. The landscape of antibiotic resistance. // *Environmental Health Perspectives.* – 2009; 117(6): A244-250.
17. European strategic action plan on antibiotic resistance EUR/RC61/14 Баку, Азербайджан, 12-15 сентября 2011 г. [Electronic resource]: <http://www.euro.who.int>. [Opening date]: <http://www.euro.who.int/en/about-us/governance/regional-committee-for-europe>.
18. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2009. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm, European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), 2010. [[Electronic resource]: <http://ecdc.europa.eu>. [Opening date]: <http://ecdc.europa.eu/en/publications>.
19. Walsh T.R. et al. Dissemination of NDM-1 positive bacteria in the New Delhi environment and its implications for human health: an environmental point prevalence study. *Lancet Infectious Diseases*, 2011, 11(5):355-62.
20. Cephalosporin Susceptibility Among *Neisseria gonorrhoeae* Isolates — United States, 2000-2010. Centers for Disease Control and Prevention CDC. // *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* – 2011; 60(26): 873-7. [Electronic resource]: www.ecdc.europa.eu; www.who.int.
21. Global Tuberculosis Control: WHO report 2011. Geneva, World Health Organization, 2011, WHO/HTM/TB/2011.169. [Electronic resource]: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241564380_eng.pdf. [Opening date]: January 9, 2011.
22. Antibiotic use in eastern Europe: a cross-national database study in coordination with the WHO Regional Office for Europe. *Lancet Infectious Diseases* 2014. [Electronic resource]: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(14\)70071-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(14)70071-4).
23. [Electronic resource]: <http://antibiotic.ru>.
24. Chiang W.C., Chen S.Y., Chien K.L., Wu G.H., Yen A.M., Su C.P., Lee C.C., Chen Y.C., Chang S.C., Chen S.C., Chen W.J., Chen T.H. Predictive model of antimicrobial-resistant gram-negative bacteremia at the ED. // *AmJEmerg. Med.* – 2007; 25(6): 597-607. [Electronic resource]: <http://apps.who.int>. [Opening date]: <http://apps.who.int/features/2012>.

НОВОСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Фактов повышения цен на лекарственные средства в РК не установлено

Фактов повышения цен на часто используемые лекарственные средства и изделия медицинского назначения по республике не установлено, отмечают в Министерстве здравоохранения и социального развития РК. «Мониторинг цен на 200 наименований лекарственных средств и изделий медицинского назначения, проведенный 23 августа текущего года специалистами территориальных департаментов Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности МЗСР РК, показал, что фактов повышения их стоимости в республике не установлено. Жалоб и обращений от населения не поступало», – говорится в сообщении ведомства.

Как подчеркивают в МЗСР, во всех регионах Казахстана соблюдаются условия Меморандума по сдерживанию цен на лекарственные средства и изделия медицинского назначения, заключенного между министерством и фармацевтическими ассоциациями республики. До предпринимателей доведена информация о недопущении переоценки лекарственных средств и изделий медицинского назначения, цены на которые зафиксированы в рамках Меморандума, отмечается в сообщении. 30 марта текущего года Министерством здравоохранения и социального развития РК и фармассоциациями Казахстана был заключен Меморандум по сдерживанию цен на лекарственные средства и изделия медицинского назначения. Целью подписания меморандума является поддержка социально-уязвимых слоев населения.

Отечественные и международные производители лекарственных средств и изделий медицинского назначения, дистрибьюторы и представители розничной торговли зафиксировали цены на уровне 1 марта 2015 года и взяли на себя социальную ответственность о сдерживании цен на 200 наименований часто используемых лекарственных средств и изделий медицинского назначения. В частности, противовоспалительные, обезболивающие, жаропонижающие препараты, некоторые виды антибиотиков, а также шприцы и бинты.

primeminister.kz

АКЫШБАЕВА К.С., РАМАЗАНОВА Б.А.,

*доктор медицинских наук, профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии;
доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной работе и инновациям,
Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова*

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МОДЕЛИ В ИЗУЧЕНИИ ИНФЕКЦИЙ **TRICHOMONAS VAGINALIS**

Исследования на животных, проводимые в 60-70 годы 20 столетия, показали, что экспериментальное заражение подопытных животных вагинальной трихомонадой человека путем одноразовой инъекции в брюшину в зависимости от дозы и патогенности паразита может вызвать либо гибель животных, либо разрушительное поражение многих внутренних органов и лимфатических узлов.



АННОТАЦИЯ

В публикации авторы представили обзор экспериментальных моделей трихомонадной инфекции на животных. Трихомониаз – одна из самых распространенных инфекций в мире, ассоциируемая с важными проблемами здравоохранения, в том числе с риском передачи ВИЧ-инфекции. Есть множество вопросов относительно иммунологии, осложнения, диагностики, лечения и контроля над заболеваемостью. Отсутствие хорошей модели для животных затрудняет проведение стандартизированных исследований в области развития лекарственных средств и вакцин, а также патогенеза.

Ключевые слова: *Trichomonas vaginalis*, экспериментальные модели на животных, висцеральные поражения, неонатальная инфекция, резистентность.

Трихомонадная инфекция является наиболее распространенной среди инфекций, передающихся половым путем (ИППП). Достаточно высокая частота бессимптомных и не диагностированных форм заболевания, при которых, кроме риска передачи ин-

фекции сексуальному половому партнеру, возрастает риск инфицирования плода при беременности и неонатальной инфекции, негативное влияние на сперматогенез, угроза развития рака предстательной железы, ВИЧ-инфекции обуславливают актуальность изучения трихомонадной инфекции. Необходимость поиска адекватной экспериментальной модели трихомонадной инфекции подтверждается следующим:

- ростом резистентности трихомонад к препаратам 5-нитроимидазола, что обуславливает поиск других терапевтических агентов;
- необходимостью разработки эффективной вакцины, применение которой наиболее целесообразно в регионах с высоким уровнем заболеваемости;
- неизвестностью многих аспектов нарушений сперматогенеза, влияющих на репродуктивную функцию;
- необходимостью разработки стратегий для управления этим заболеванием.

Хотя *T.vaginalis* был впервые описан в 1836 г. Donne¹, изучение этого организма началось значительно позже – в 20 веке. Наиболее интенсивно научные исследования проводились в течение последних 60 лет.

Отсутствие соответствующей экспериментальной модели ограничивает наши возможности для проведения стандартизированных контролируемых исследований по изучению трансмиссии, патогенеза, иммунного ответа, терапии и разработки вакцин при трихомонадной инфекции. Очевидна необходимость экспериментальной модели, воспроизводящей соответствующую длительную генитальную трихомонадную инфекцию. Многие животные (морские свинки, крысы, мыши, хомяки, обезьяны, крупный рогатый скот, собаки) были предложены в качестве моделей *T.vaginalis* инфекции [1,2,3,4]. Большинство из них, как правило, не годятся из-за неспособности поддерживать инфекцию половых органов, отсутствия клинических симптомов болезни, недостаточности иммунного ответа и существования индигенных трихомонад.

Вагинальные инфекции обезьян могут привести к симптоматической инфекции длительностью до 3 месяцев, с ее горизонтальной передачей [5]. Однако отрицательным моментом являются слабый иммунный ответ, присутствие индигенных трихомонад, требующих эрадикации [6]. Исследования Patton D.L. с соавторами [7] по интравагинальному заражению обезьян-макак позволили получить инфекцию, которая длилась две недели. Использован штамм *T.vaginalis* ATCC 50148 в концентрации 6,6-7,1x10⁵. Лечение метронидазолом (35 мг/кг в сутки в течение 3 дней) *per os* привело к излечению всех животных. Авторы сделали вывод, что даже однократная вагинальная инокуляция *T.vaginalis* приводит к персистенции инфекции.

Мышь является самым популярным животным, используемым в качестве экспериментальной модели *T.vaginalis* инфекции [2]. Интравагинальная инфекция была успешно получена только после проведения эстрогенизации [8]. Предварительная колонизация влагалища крыс *Candida albicans* или *L. Acidophilus* привела к более выраженному воспалительному процессу [9,10]. Экспериментальная модель на мышах [9], с предварительной колонизацией лактобактериями, позволила получить пролонгацию инфекции до 24 дней ($P = 0.002$). Механизм пролонгации неизвестен. Авторы не обнаружили значимых изменений в бактериальной флоре влагалища мышей. Corbeil L.B. [11] считает, что факторы вирулентности *T.vaginalis* и эффект эстрогенизации не имеют значение для мышей, так как *T.vaginalis* не является индигенным паразитом.

Wahda Abdul Razik Kharofa [12] в своем исследовании показала, что простейшие при перитонеальном заражении мышей широко распространяются в организме, яичники же являются одними из важных органов, участвующих в процессе. Авторы провели экспериментальные исследования на мышах, с использованием штаммов трихомонад в логарифмической фазе в концентрации 107/см³. В опыте использовались 25 мышей, из них 10 – в группе контроля. Трихомонады вводили интраперитонеально, через 15 дней мыши умерщвлялись. Отмечены выраженные изменения в семенниках, наличие простейших в семен-

ных канальцах и интерстициальном пространстве у животных опытной группы. Авторы утверждают, что семенники является одним из важных органов, поражаемых при паразитемии, что согласуется с выводами других авторов [13]. Клетки Лейдига, играющие важную роль в продукции гормона тестостерона и являющиеся активными метаболическими клетками, при внедрении простейших изменяют метаболическую активность с ингибированием сперматогенеза. Аналогичные изменения отметили и другие авторы [14]. Отмечено также повреждение ДНК-клеток Лейдига [15]. Наблюдается также интенсивная инфильтрация семенных канальцев клетками, поступившими из кровеносных сосудов, как результат иммунологического ответа организма [16]. Отсутствие сперматид и сперматозоидов может быть связано с токсичными метаболитами (это, например, супероксид, H₂O₂), простейшими, ведущими к снижению подвижности сперматозоидов. Этот вывод делает Deodhar B.R., Pandit D., Bhise R., Chatterjee D.K. [17].

До настоящего времени неизвестен механизм, посредством которого *T.vaginalis* уменьшает *Lactobacillus* spp. во влагалище у женщин с трихомониазом. Предложены две гипотезы. Согласно первой, трихомонады могут фагоцитировать бактерии, возможно, с использованием их в качестве источника питательных веществ [18,19]. Согласно второй, продукты, секретлируемые *T.vaginalis*, оказывают влияние на лактобациллы [20,21]. Эти секретлируемые продукты могут действовать непосредственно на *Lactobacillus*, возможно, нарушая клеточные стенки бактерий, либо оказывают косвенное действие на *Lactobacillus*, что делает их неактивными. Пролонгация трихомонадной инфекции может быть результатом прямых или косвенных действий лактобацилл на вагинальную среду, обеспечивая благоприятные условия для развития *T.vaginalis* инфекции. Взаимодействие *T.vaginalis* с микробной флорой влагалища может быть одним из важных факторов патогенеза заболевания [22]. Подобно другим простейшим, *T.vaginalis* демонстрирует множество механизмов для уклонения от иммунной системы хозяина [23,24,25,26,27].

Исследования Cavier с соавторами [28], Honigberg с соавторами [29] при моделировании инфекции на мышах путем внутрибрюшинного, подкожного введения трихомонад позволили изучить вирулентные свойства простейшего.

Внутрибрюшинные инъекции трихомонад приводят к висцеральным поражениям органов, вплоть до некроза (особенно поджелудочной железы и печени), степень которого пропорциональна уровню вирулентности инокулированных штаммов.

Подкожное введение *T. vaginalis* приводит к развитию локализованных абсцессов в месте введения. Объем очага поражения может быть использован для оценки степени вирулентности. В то же время некоторые исследования оспаривают существование корреляции между этими изменениями и вирулентностью

[30], Kulda [2]. Моделирование при подкожном введении *T.vaginalis* может быть более полезным при дифференциации вирулентных и авирулентных трихомонад, но корреляция с клинической картиной заболевания недостаточна [31].

Изучение взаимоотношений хозяин – *Trichomonas vaginalis* на мышах BALB, в зависимости от способа заражения [32], показало следующее:

- При интраперитонеальном введении простейших наблюдается развитие асцита, множественные абсцессы во внутренних органах, особенно в печени и селезенке. Культуральное исследование асцитической жидкости и органов с абсцессами позволило получить рост *T.vaginalis* только при абсцессах.

- В контрольной группе, которой вводили только питательную среду, гистологических изменений не наблюдали.

- При подкожном заражении наблюдали развитие ограниченных абсцессов в месте инъекции с последующим развитием их изъязвления и вскрытия на 14-й день заражения.

Corbeil L.B. [11] считает, что более убедительные данные можно получить на моделях крупного рогатого скота, так как они могут быть инфицированы *T. foetus*. Самым большим преимуществом данной модели является доказательство эффективности системной вакцинации для предотвращения и лечения трихомонадной инфекции у плода. Определены специфичность и изотипы антител, участвующих в иммунной защите. Эти результаты поддерживают перспективность исследований по разработке вакцин против трихомонадной инфекции у человека.

ВЫВОДЫ

Таким образом, клинико-патогенетические особенности трихомоноза (частота бессимптомных форм, увеличение частоты осложнений со стороны репродуктивных органов, ростоустойчивых к метронидазолу *T.vaginalis*) указывают на необходимость поиска новых лекарственных препаратов и разработки соответствующей вакцины. Подбор адекватной экспериментальной модели может обеспечить стартовую площадку для комплексного научного исследования.

ТҮЙІНДЕМЕ

АКЫШБАЕВА К.С., РАМАЗАНОВА Б.А.,

медицина ғылымдарының докторы, микробиология, вирусология және иммунология кафедрасының профессоры; медицина ғылымдарының докторы, профессор, ғылыми жұмыс және инновация жөніндегі проректор, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ.

TRICHOMONAS VAGINALIS-ИНФЕКЦИЯСЫН ЗЕРТТЕУДЕГІ ТӘЖІРИБЕЛІК ҮЛГІЛЕР

Бұл мақалада авторлар жануарларға трихомонадалық инфекцияның тәжірибелік үлгілерінің шолуын жасады. Трихомониаз бүкіл әлемде кең тараған инфекция және денсаулық сақтаудың маңызды мәселелерімен түйіндеседі, соның ішінде АИВ-инфекциясының берілу қауіпі бар. Маңызды сұрақтар иммунология, диагностикасының, емі және ауруды бақылаудың қиындауы жайлы болып қалады. Жануарларға арналған жақсы үлгінің жоқтығы патогенез, вакцина және дәрілік заттар аймағында стандартты зерттеу жүргізуді қиындата түседі.

Түйін сөздер: *Trichomonas vaginalis*, жануарларға жасалатын тәжірибелік үлгілер.

SUMMARY

AKYSHBAYEVA K.S., RAMAZANOVA B.A.,
Doctor of medicine, Professor of the Department of Microbiology, Virology and Immunology; Doctor of medicine, Professor, Vice Rector for Research and Innovation, Asfendiyarov Kazakh National Medical university, Kazakhstan

EXPERIMENTAL MODELS IN STUDIES T.VAGINALIS-INFECTION

In this paper the authors reviewed of animal model of Trichomoniasis infection. Trichomoniasis is an extremely common infection worldwide and is associated with important public health problems, including amplification of HIV transmission. Important questions remain concerning immunology, complications, diagnosis, treatment and public health control of this infection. The lack of a good animal model has made it difficult to conduct standardized studies in drug and vaccine development and pathogenesis.

Key words: *Trichomonas vaginalis*, experimental animal models, visceral defeat, neonatal infection, resistance.

Литература:

1. Honigberg B.M. Trichomonads of importance in human medicine. In: Kreiger J. P., editor. Parasitic protozoa.– New York, N.Y: Academic Press, Inc., 1978. p. 275-454.
2. Kulda J. Experimental animals in studies of *T. vaginalis* infection. In: Honigberg B.M., editor. Trichomonads parasitic in humans.– New York, N.Y: Springer-Verlag, 1990, p. 112-153.
3. Daly J.J., Sherman J.K., Haley T., Hostetler T.L. Difference in effect of dog seminal fluid and human seminal fluid and semen on in vitro survival of *Trichomonas vaginalis* // *Sex Transm Dis.* 1990;17:106-109.
4. Krieger J.N., Rein M.F. Canine prostatic secretions kill *Trichomonas vaginalis* // *Infect Immun.* 1982; 37:77-81.
5. Gardner W.A., Culberson D.E., Scimeca J.M., Brady A.G., Pindak F.F., Abee C.R. Experimental genital trichomoniasis in the squirrel monkey (*Saimirisciureus*) // *Genitourin Med.* 1987; 63:188-191.
6. Hollander D.H., Gonder J.D. Indigenous intra vaginal pentatrachomonads vitiate the usefulness of squirrel monkeys (*Saimirisciurius*) as models for human trichomoniasis in men // *Genitourin Med.* 1985;61:212.

7. Patton D.L., Sweeney Y.T., Agnew K.J., Balkus J.E., Rabe L.K., Hillier S.L. Development of a nonhuman primate model for *Trichomonas vaginalis* infection // *Sex Transm Dis.* – 2006 – 33(12). – 743-6.
8. Van Andel R.A., Kendall L.V., Franklin C.L., Riley L.K., Besch-Williford C.L., Hook R. R. J. Sustained estrogenization is insufficient to support long-term experimentally induced genital *Trichomonas vaginalis* infection on BALB/c mice // *Lab Anim Sci.* 1996; 46:689-690.
9. McGrory T., Garber G.E. Mouse intravaginal infection with *Trichomonas vaginalis* and role of *Lactobacillus acidophilus* in sustaining infection // *Infect Immun.* 1992; 60:2375-2379.
10. Meingassner J.G. Comparative studies in the trichomonocidal activity of 5-nitroimidazole derivatives in mice infected s.c. or intravaginally with *T. vaginalis*. // *Experientia.* 1977; 33:1160-1161.
11. Corbeil L.B. 1995. Use of an animal model of trichomoniasis as a basis for understanding this disease in women. *Clin. Infect. Dis.* 21 (Suppl. 2): S.158-161.
12. Wahda Abdul Razik Kharofa, Ramzia Hassan Abdul Rahman, Maha Abdul AL-Jabar AL-Sammak. Histological changes of mice testis infected with *Trichomonas vaginalis* in vivo // *Iraq Academic Scientific Journals.* – 2015– №4 – 2013.
13. Gudmore, S.L., Delgaty K.L., Hayward-McClelland S.F., Petrin D.P. and Garber G.E. (2004). "Treatment of Infections Caused by Metronidazole Resistant *Trichomonas vaginalis*" // *Am. Soci. Microb.* – 17(4): 783-793.
14. Land K.M. and Johnson P.J. (1997). "Minireimamnit". – 73(7): 4155-4160.
15. Benchomol M., Deniz J.A.P. and Riberoi K. (2000). "The Fine Structure of the Axostyle and its Associations with Organelles in *Trichomonads*" // *Tissue & Cell.* – 32(2): 178-187.
16. Guenther P.C., Secor W.E. and Dezzutti C.S. *Trichomonas vaginalis*-induced epithelial monolayer destruction and HIV-1 replication: implications for the sexual transmission of HIV-1 // *Infect. Immun.* 73:4155-4160, 2005.
17. Deodhar B.R., Pandit D., Bhise R. and Chatterjee D.K. (1997). "Comparative Pathogenicity of *Trichomonas vaginalis* Isolated from Symptomatic & Asymptomatic Cases" // *J. Post. Med.* 43: 68-70.
18. Garcia-Tamayo J., J.T. Nunez-Monteil and H.P. de Garcia. An electron microscope investigation on the pathogenesis of human vaginal trichomoniasis // *Acta Cytol.* 1978. 22:447-455.
19. Street D.A., C. Wells, D. Taylor-Robinson and J.P. Ackers. Interaction between *Trichomonas vaginalis* and other pathogenic microorganisms of the human genital tract // *Br. J. Vener. Dis.* 1984, 60:31-38.
20. Garber G. E., Lemchuk-Favel L.T. Characterization and purification of extracellular proteases of *Trichomonas vaginalis* // *Can. J. Microbiol.* 1989.35:903-909.
21. Garber G.E., L.T. Lemchuk-Favel, W.R. Bowie. Isolation of a cell-detaching factor of *Trichomonas vaginalis* // *J. Clin. Microbiol.* 1989. 27:1548-1553.
22. McGrory T, Meysick K.C, Lemchuk-Favel L.T., Garber G.E. The interaction of *Lactobacillus acidophilus* and *Trichomonas vaginalis* in vitro // *J. Parasitol.* 1994; 80:50-54.
23. Alderete J.F., Arroyo R., Dailey D.C., Engbring J., Khoshnan M.A., Lehker M.W. Molecular analysis of *Trichomonas vaginalis* surface protein repertoires // *Mol Cell Biol Hum Dis Ser.* 1992;1:173-202.
24. Alderete J.F., Provenzano D., Lehker W. Iron mediates *Trichomonas vaginalis* resistance to complement lysis // *Microb Pathog.* 1995;19:93-103.
25. Demes P., Gombosova A., Valent M., Janoska A., Fabusova H., Petrenko M. Differential susceptibility of fresh *Trichomonas vaginalis* isolates to complement in menstrual blood and cervical mucus // *Genitourin Med.* 1988;64:176–179.
26. Khoshnan A., Alderete J.F. *Trichomonas vaginalis* with a double-stranded RNA virus has upregulated levels of phenotypically variable immunogen mRNA // *J Virol.* 1994;68:4035–4038.
27. Provenzano D., Alderete J.F. Analysis of human immunoglobulin-degrading cysteine proteinases of *Trichomonas vaginalis* // *Infect Immun.*, 1995;63:3388–3395.
28. Cavier R.E., Gobort J.G., Savel J. Application of a method of intraperitoneal infection of the mouse with *Trichomonas vaginalis* for the pharmacological study of trichomonocides // *Ann Pharm Fr.* 1972;30:637–642.
29. Honigberg B.M., Livingstone M.C., Frost J.K. Pathogenicity of fresh isolates of *Trichomonas vaginalis*. The "mouse assay" versus clinical and pathological findings // *Acta Cytol.* 1966; 10:353–361.
30. Ivey M.H., Hall D.G. Virulence of different strains of *Trichomonas vaginalis* in the mouse // *Am J Trop Med Hyg.* 1964;13:16–19.
31. Garber G.E., Lemchuk-Favel L.T. Association of production of cell-detaching factor with the clinical presentation of *Trichomonas vaginalis* // *J Clin Microbiol.* 1990; 28:2415-2417.
32. Mahdi Nadham K., Gany Zainab H., M. Sharief. Ectopic sites for *Trichomonas vaginalis* in laboratory mice // *The Medical Journal of Basrah University.* –v. 2 – №2. – 2005.

НОВОСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Новая госпрограмма развития здравоохранения на 2016-2020 годы

Эксперты ВОЗ дали положительную оценку проекту новой госпрограммы развития здравоохранения «Денсаулық» на 2016-2020 годы, сообщает пресс-служба МЗСР РК. Такую оценку проекту программы на встрече с министром здравоохранения и социального развития РК Тамарой ДУЙСЕНОВОЙ дала Специальный представитель регионального директора Европейского регионального бюро ВОЗ, заместитель руководителя подразделения инфекционных заболеваний Недрет ЭМИРОГЛУ. «Мы ознакомились с проектом новой госпрограммы развития здравоохранения в Республике Казахстан на 2016-2020 годы. Это отличная стратегическая программа. Она подготовлена полностью в соответствии с политикой Всемирной организации здравоохранения. Она будет способствовать качественному и динамичному развитию здравоохранения в Казахстане», – сказала Н. Эмироглу.

Пресс-служба МЗСР РК

СУЛЕЙМЕНОВ Б.К., СМАГУЛОВА Ж.С., АРГИМОВ А.Е., КЕМЕЛОВ Н.Н., АХМЕТОВА А.Д., РАХИМОВ Б.А., ТАЖИКОВА А.Б., ДУЙСЕНОВА Ж.А.,
медицина ғылымдарының докторы, С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ-дың анестезиология және реаниматология кафедрасының көмекшісі, Шұғыл жедел көмек көрсету ауруханасының анестезиолог дәрігері; С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ-дың хирургия бөлімінің 7 курс хирург-интерндері, Алматы қ.

ХИРУРГИЯЛЫҚ ОТАЛАРДАН СОҒҒЫ НАУҚАСТАРДЫ ЕМДЕУ

БАРЫСЫНДАҒЫ ІРІ ТАМЫРЛАРДЫ КАТЕТЕРЛЕУ ӘДІСІНІҢ ТИІМДІЛІГІ МЕН АСҚЫНУЛАРЫ

**Катетеризация дегеніміз – диагности-
калық және емдеу мақсатында адам-
ның табиғи каналдары мен қуыста-
ры, қан және лимфа тамырлары ар-
қылы енгізілуге негізделген хирургия-
лық манипуляция. Ол асептика мен
антисептикалық ережелерге сәйкес
жүргізіледі. Бірқатар жағдайларда ка-
тетерлеу дренирлеу мен зондирлеудің
мақсаттарын қайталауы мүмкін.**



АҢДАТПА

Қазіргі заманда құрсақ қуысы органдарының хирургиялық аурулары бар науқастарды емдеуді инфузия-трансфузиялық ем түрлері мен медикаментозды терапиясыз, орталық және регионарлы гемодинамиканың бақылау динамикасыз елестету қиын. Мұның барлығы орталық тамырды катетеризациялауға аса қажетті. Жүргізілген зерттеулерді талдау 2013 және 2014 жылдардағы ірі тамырларды катетерлеу динамикасын талдап, тамырды катетерлеу манипуляциясы кезінде кездесетін асқынуларды іріктеуге мүмкіндік берді.

Түйін сөздер: орталық көктамыр қысымы, тамырды катетерлеу.

ТАҚЫРЫПТЫҢ ӨЗЕКТІЛІГІ

Қазіргі уақытта абдоминальдық оталардан соңғы науқастарды емдеу барысындағы интенсивті емнің жүргізілуі ірі тамырларды катетерлеу көмегімен атқарылатыны белгілі. Осы әдістің көмегімен орталық гемодинамика көрсеткіштері ғана бағаланып қоймай, дер кезінде атқарылуы тиіс инфузия-трансфузиялық ем түрлерінің де сапалы және өз уақытында атқарылуына жағдай жаса-

луда. Сонымен қатар, осы ірі тамырларға қойылған катетер түтіктері арқылы экстракорпоральдық детоксикация емін іске асыру, арнайы шприц-насосстардың көмегімен әр түрлі мақсатта қолданылатын дәрі-дәрмектерді ағзаға еш кедергісіз жіберіп тұруға мүмкіндік туды.

Алайда ірі тамырларды катетерлеудің жыл сайынғы динамикалық өзгерістері мен оны қою кезінде кездесуі мүмкін әр түрлі асқынуларға қатысты еңбектердің сирек кездесетіні біздің қолға алынып отырған жұмысымызды атқаруға басты себеп болды.

ЖҰМЫСТЫҢ МАҚСАТЫ

Әр түрлі хирургиялық отадан соң жансақтау бөлімінде ем қабылдап жатқан науқастардың тамырларын катетерлеу әдісінің тиімділігі және осы әдіспен байланысты асқынулар көрсеткішін сараптау.

ЖҰМЫСТЫҢ АТҚАРЫЛҒАН ОРНЫ МЕН ҚОЛДАНЫЛҒАН ЗЕРТТЕУ ТӘСІЛДЕРІ

Қолға алынып отырған жұмыс 2013-2014 жылдардағы Алматы қаласындағы жедел шұғыл көмек көрсету ауруханасында атқарылды. Аурухананың жансақтау

бөлімшесінде әр түрлі хирургиялық оталардан соң ем қабылдап шыққан науқастардың ауру тарихы сарапталып, белгілі болған нәтижелер арнайы кестелерге топтастырылды. Сонымен қатар, тамырды катетерлеу манипуляциясы кезінде кездесетін асқынулар іріктеліп алынып, олардың әр жылдардағы кездесу жиілігі өзара салыстырылды.

ЗЕРТТЕУЛЕР НӘТИЖЕСІ

Аурухананың жансақтау бөлімшесінде әр түрлі хирургиялық отадан соң ем қабылдап жатқан 358 науқастың 279-на тамырларын катетерлеу әдісі қолданылып, әр мерзімде инфузиялық және трансфузиялық емдер жүргізілген. Көк тамырдағы катетер арқылы құйылған сұйықтықтардың құрамы мен көлемі әр науқастың жынысы мен салмағы, жалпы жағдайы мен жасалған отаның ауырлығына байланысты әр түрлі құрамдық, көлемдік қатынаста болған. Барлық жағдайларда бірдей жүргізіліп жатқан емнің дұрыстығы орталық қантамыр, артериалды қан қысымы, сағат сайынғы диурез және қанның электролиттік құрамы көрсеткіштері арқылы жүзеге асырылып отырған. Науқастардың жас шамалары 17-ден басталып, 93-ке дейінгі аралықты құраса, оларды жыныстық ерекшеліктеріне қарай жіктеу нәтижесі барлық ем қабылдап, жансақтау бөлімшесінде жатып шыққан науқастардың 67,7%-ның (189 науқас) ер адамдар екендігі анықталды. Катетер мойын тамыры, бұғана асты тамыры және шап тамырларына Сельдингер әдісі арқылы қойылды (1 кесте).

1 кесте – 2013 және 2014 жылдардағы ірі тамырларды катетерлеу және олардың асқыну көрсеткіштерін салыстыру

Ірі тамырлар	2013 жыл		2014 жыл	
	саны	%	саны	%
Бұғана асты тамыры	25	10,1	25	8,9
Мойын тамыры	188	76,4	236	84,5
Шап тамыры	33	13,5	18	6,6
Барлығы	246	100	279	100

Бұғана асты тамырын катетерлеу 2013 жылы 25 науқасқа қолданылды. Барлық манипуляциялар арнайы стандарттық катетерлерді қолдану арқылы көпшілік жағдайда (86%) оң жақтағы тамырға қойылды. Оның басты себебі оң жақтауда орналасқан бұғана асты тамырының диаметрі жалпақтау болып, тез табылып, орталық тамыр қысымын өлшеу кезінде ыңғайлы, әрі тез арада іске асырылатындығынан. Бұл әдіс арқылы тамырды катетерлеу 2014 жылы да сол шамада қалып, жалпы жасалынған осы әдістің 8,9% мөлшерін құрады.

Ал, барлық тамырды катетерлеу әдісі ішіндегі хирургиялық науқастарға ең көп қолданылған мойын тамырын катетерлеу 2013 жылы 76,4% құраса, ал 2014 жылы 84,5%-ға артқан. Барлық 2013 жылғы тамырды катетерлеу әдісі арасында шап тамырына катетер қою

13,5% болса, бұл әдісті қолдану 2014 жылы 6,6% шамасына дейін төмендеген.

Ары қарайғы зерттеулер осы хирургиялық оталардан соңғы ем қабылдап жатқан науқастардың ірі тамырларына катетер қою кезіндегі әр түрлі асқынуларға бағыттталып, төмендегідей нәтижелер берді.

Орталық тамырларды катетерлеу барысындағы асқынулардың ішіндегі ең басымдыққа ие болған пневмоторакс көрсеткіші 2013 жылы кездескен барлық 16 асқынудың 5-нде кездесіп, 31,2% құрады. Ал бұл асқыну түрі 2014 жылы азайып, тамырды катетерлеумен байланысты пайда болған бар жоғы 3 асқынудың біреуін құрағаны белгілі болды (2 кесте).

2 кесте – Хирургиялық науқастардың отадан соңғы кезеңдегі ірі тамырларын катетерлеу барысында кездескен асқынулардың 2013-2014 жылдардағы динамикалық өзгерістері

	2013		2014	
	саны	%	саны	%
Пневмоторакс	5	31,2	1	33,3
Гидроторакс	4	25	1	33,3
Гемоторакс	2	12,5	-	-
Көктамыр тромбозы	5	31,3	1	33,3
Барлық асқынулар	16	100	3	100

Жалпы 2013 жылмен салыстырғанда 2014 жылға хирургиялық науқастар арасындағы тамырды катетерлеуге қатысты асқыну көрсеткіші 5 есеге дейін азайғандығы байқалды. Бұл тұста 2013-2014 жылдардағы хирургиялық науқастарды емдеудегі инфузиялық және трансфузиялық емнің ерекшеліктері мен жүргізілу әдісіне арналған хирургиялық және анестезиология, реаниматология кафедрасы қызметкерлерімен бірігіп ұйымдастырылған ғылыми-тәжірибелік конференциялары мен шеберлік-сыныптарының ерекше ықпалы болғандығын атап өткеніміз жөн.

2013 жылы барлық асқынулар арасындағы 31,2% шамада кездескен тамырдың тромбозы басым жағдайда шапқа қойылған катетерлеу кезінде кездесті. Гидроторакс және гемоторакс түріндегі асқынулар 25% және 12,5% деңгейде 2013 жылы тіркелінсе, 2014 жылы гидроторакс катетерлеумен байланысты барлық 3 асқынудың 1-сі болып тіркелді. Бұл салыстыруға алынған 2013 жылғы шамадан 4 есеге дейін аз болғандығы белгілі болды (сурет).

Зерттеумен қамтылған барлық науқастардың ауру тарихын сараптау барысында анықталғандай барлық асқынулар тіркелген науқастардың 56,4% бөлігі іріңді хирургиялық инфекциялармен жатып емделген науқастар арасында, 25,6% асқазан ішек жолдарынан қан кету кезінде және 12,8% өт жолдарына жасалған отадан соңғы интенсивті ем қабылдау барысында пайда болғаны анықталды. Барлық асқынулар тамырларды катетерлеуден соңғы екі сағат ішінде УДЗ және рентген диагностикалық әдістерінің көмегімен анықталып, асқыну түрі дер кезінде қалыпқа келтірілді.



Сурет – 2013 жылғы хирургиялық аурулардың ірі тамырларын катетерлеу барысындағы асқынулардың пайыздық деңгейі

Нәтижесінде, жалпы хирургиялық отадан соңғы науқастар арасындағы ірі тамырларды катетерлеу әдісімен байланыстағы асқынулар 5 есеге дейін төмендеп, атқарылып жатқан инфузиялық-трансфузиялық емдердің сапасы анағұрлым артты.

ҚОРЫТЫНДЫ

Хирургиялық отадан соңғы науқастарды емдеу барысындағы ірі тамырларды барлық асептика және антисептика талаптарын орындай отырып катетерлеу және катетерлерді қолданыс барысында дұрыс қадағалап, тексеріп отыру осы әдіспен байланыстағы асқынуларды азайтып, науқастардың тезірек сауығып кетуінде үлкен септігін тигізеді.

РЕЗЮМЕ

СУЛЕЙМЕНОВ Б.К., СМАГУЛОВА Ж.С.,

АРГИМОВ А.Е., КЕМЕЛОВ Н.Н.,

АХМЕТОВА А.Д., РАХИМОВ Б.А.,

ТАЖИКОВА А.Б., ДУЙСЕНОВА Ж.А.,

доктор медицинских наук; ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, врач анестезиолог Больницы скорой неотложной помощи; хирурги-интерны отделения хирургии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

Әдебиеттер:

1. Антонов О.С. Николаев Н.И. // Анестезиология и реаниматология. – 2000. – №4. – С.24-27.
2. Гологорский В.А. Гриненко Т.В. // Анестезиология и реаниматология. – 2008. – №8. – С. 14-18.
3. Малышев В.Д., Свиридов С.В., Веденина И.В. Анестезиология и реаниматология. // Под ред. В.Д. Малышева и С.В. Свиридова. – М.: Медицина, 2003.
4. Михельсон В.А., Бобринская И.Г. // Под редакцией Долиной О.А. Анестезиология и реаниматология. – 2006.
5. Рагимов А.А. // Трансфузиология в реаниматологии. – 2005. – С. 721-767.

References:

1. Antonov O.S., Nikolayev N.I. // Anesteziologiya i reanimatologiya. – 2000. – №4. – S.24-27.
2. Gologorsky V.A. Grinenko T.V. // Anesteziologiya i reanimatologiya. – 2008. – №8. – S. 14-18.
3. Malyshev V.D., Sviridov S.V., Vedenina I.V. Anesteziologiya i reanimatologiya. // Pod red. V.D. Malysheva i S.V. Sviridova. – M.: Meditsina, 2003.
4. Mikhelson V.A., Bobrinskaya I.G. // pod redaktsiyey Dolinoy O.A. // Anesteziologiya i reanimatologiya. – 2006.
5. Ragimov A.A. // Transfuziologiya v reanimatologii. – 2005. – S. 721-767.

КАТЕТЕРИЗАЦИЯ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ВЕН БОЛЬНЫХ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ И ОСНОВНЫЕ ВИДЫ ЕЕ ОСЛОЖНЕНИЙ

Лечение больных с хирургическими заболеваниями органов брюшной полости в настоящее время немыслимо без проведения инфузионно-трансфузионной и медикаментозной терапии, динамического контроля центральной и регионарной гемодинамики, для чего необходима катетеризация центральных вен. Анализ проведенных исследований позволил проанализировать динамику проведенных катетеризаций и ряд осложнений, связанных с данной манипуляцией за 2013-2014 годы.

Ключевые слова: центральное венозное давление, катетеризация вен.

SUMMARY

AKHMETOVA A.D., RAKHIMOV B.A.,

TAZHIKOVA A.B., DUYSENOVA ZH.A.,

Doctor of Medical Sciences; Assistant of the Department of Anesthesiology and Intensive Care of Asfendiyarov Kazakh National Medical University; anesthesiologist of the Hospital emergency first help; interns surgeons Department of Surgery of Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty city

CENTRAL VENOUS CATHETERIZATION SURGICAL PATIENTS IN THE POSTOPERATIVE PERIOD AND ITS COMPLICATIONS MAIN TYPES

Treatment of patients with surgical diseases of the abdominal organs are now unthinkable without an infusion-transfusion and medication, the dynamic control of the central and regional hemodynamics, requiring central venous catheterization. Analysis of the research allowed analizirvat dynamics catheterization and a number of complications associated with this manipulation during the period 2013-2014.

Key words: central venous pressure, venous catheterization.

УДК 615:579.083.13

ORAZBEKOV Y.K.^{1,2,3}, DATKHAYEV U.M.², MAKHATOV B.K.³, METWALLY A.M.^{1,5},
YESETOVA K.U.², SAKIPOVA Z.B.², ORYNBASAROVA K.K.³, SAMIR A. ROSS^{1,4}

National Center for Natural Products Research, School of Pharmacy, The University of Mississippi, University, MS 38677, USA¹; Kazakh national medical university name of S.D. Asfendiyarova, Almaty, Kazakhstan²; South Kazakhstan pharmaceutical academy, Shymkent, Kazakhstan³; Department of Pharmacognosy, School of Pharmacy, The University of Mississippi, USA⁴; Department of Pharmacognosy, School of Pharmacy, The University of Al-Azhar, Cairo, Egypt⁵

IN VITRO STAPHYLOCOCCUS AUREUS PINCH ACTIVITY OF THE MEDICINAL PLANT MACLURA AURANTIACA

The aim of our study was to assess activity of the filtrate from hot extract, mother liquid from hot extract and filtrate from cold extract, mother liquid from cold extract of total phenolic from Maclura aurantiaca growing in Kazakhstan.

ABSTRACT

Staphylococcus aureus is a cause of hospital – and community-acquired infections. In 1996, the first clinical isolate of S. aureus with reduced susceptibility to vancomycin was reported from Japan. As of June 2002, eight patients with clinical infections caused by vancomycin-intermediate S. aureus (VISA) have been confirmed in the United States. The emergence of VRSA underscores the need for programs to prevent the spread of antimicrobial-resistant microorganisms and control the use of antimicrobial drugs in health-care settings. Data reveal that Maclura aurantiaca contain active compounds, which could serve as an alternative agent. Further studies would therefore be needed to see its in vivo clinical response and associated toxicities.

Key words: Maclura aurantiaca, Staphylococcus aureus, total phenolic extract, medicinal plant.

INTRODUCTION

Maclura aurantiaca (L.) Gaud. (Moraceae) is known to produce several secondary metabolites belonging to different chemical classes including prenylated flavonoids, which found to have potent pharmacological effects. However, Maclura aurantiaca growing in Kazakhstan has not been examined sufficiently phytochemically or biologically. In this study we report the isolation, character-

ization and biological activity of 5 primary resuit's from the fruits of Maclura aurantiaca growing in Kazakhstan.

S. aureus has long been recognized as one of the most important bacteria that cause disease in humans. It is the leading cause of skin and soft tissue infections such as abscesses (boils), furuncles, and cellulitis. Although most staph infections are not serious, S. aureus can cause serious infections such as bloodstream infections, pneumonia, or bone and joint infections [1].

Both community-associated and hospital-acquired infections with Staphylococcus aureus have increased in the past 20 years, and the rise in incidence has been accompanied by a rise in antibiotic-resistant strains – in particular, methicillin-resistant S aureus (MRSA) and, more recently, vancomycin-resistant strains [2]. Staphylococcus aureus (staph), is a type of bacteria that about 30% of people carry in their noses. Most of the time, staph does not cause any harm; however, sometimes staph causes infections. In healthcare settings, these infections can be serious or fatal, including: Bacteremia or sepsis when bacteria spread to the bloodstream.

Pneumonia, which predominantly affects people with underlying lung disease including those on mechanical ventilators. Endocarditis (infection of the heart valves), which can lead to heart failure or stroke.

Table 1 – Staphylococcus aureus Pinch primary activities for filtrate from hot extract

NPID	129464
Sample Name	Filtrate from hot extract
Sample Code	YK1
Investigator(s)	Ross,S.A./Orazbekov
Specimen part	Fruit
Geographic Location	Kazakhstan
Sample Type	Extract
Collaborator	Kazakhstan
Staphylococcus aureus Pinch % Inhibition Data	
LEM_Primary_L_donovani_Pin	11
Retest	
Test Concentration	50 ug/mL

Table 2 – Staphylococcus aureus Pinch primary activities for filtrate from cold extract

NPID	129465
Sample Name	Filtrate from cold extract
Sample Code	YK2
Investigator(s)	Ross S.A./Orazbekov
Specimen part	Fruit
Geographic Location	Kazakhstan
Sample Type	Extract
Collaborator	Kazakhstan
Staphylococcus aureus Pinch % Inhibition Data	
LEM_Primary_L_donovani_Pin	2
Retest	Retest
Test Concentration	50 ug/mL

Table 3 – Staphylococcus aureus Pinch primary activities for Mother liquid from cold extract

NPID	129466
Sample Name	Mother liquid from cold extract
Sample Code	YK3
Investigator(s)	Ross S.A./Orazbekov
Specimen part	Fruit
Geographic Location	Kazakhstan
Sample Type	Extract
Collaborator	Kazakhstan
Staphylococcus aureus Pinch % Inhibition Data	
LEM_Primary_L_donovani_Pin	8
Retest	
Test Concentration	50 ug/mL

Table 4 – Staphylococcus aureus Pinch primary activities for Mother liquid from hot extract

NPID	129467
Sample Name	Mother liquid from hot extract
Sample Code	YK4
Investigator(s)	Ross S.A./Orazbekov
Specimen part	Fruit
Geographic Location	Kazakhstan
Sample Type	Extract
Collaborator	Kazakhstan
Staphylococcus aureus Pinch % Inhibition Data	
LEM_Primary_L_donovani_Pin	14
Retest	
Test Concentration	50 ug/mL

Osteomyelitis (bone infection), which can be caused by staph bacteria traveling in the bloodstream or put there by direct contact such as following trauma (puncture wound of foot or intravenous (IV) drug abuse) [3].

Staphylococcus can cause food poisoning when a food handler contaminates food and then the food is not properly refrigerated. Other sources of food contamination include the equipment and surfaces on which food

Table 5 – Staphylococcus aureus Pinch primary activities for Total extract

NPID	129468
Sample Name	Total extract
Sample Code	YK 5
Investigator(s)	Ross S.A./Orazbekov
Specimen part	Fruit
Geographic Location	Kazakhstan
Sample Type	Extract
Collaborator	Kazakhstan
Staphylococcus aureus Pinch % Inhibition Data	
LEM_Primary_L_donovani_Pin	2
Retest	
Test Concentration	50 ug/mL

is prepared. These bacteria multiply quickly at room temperature to produce a toxin that causes illness. Staphylococcus is killed by cooking and pasteurization [4].

EXPERIMENTAL SECTION PLANT MATERIAL

The fresh fruits of Maclura aurantiaca (L.): 4 kg were purchased from Shymkent, Kazakhstan, in octobers 2013 year.

Extraction: Method at the stage of the innovation patent for invention and shall not be disclosed.

Antimicrobial assay: Crude extracts and isolated compounds were tested for antimicrobial activity against *Candida albicans* ATCC 90028, *Candida glabrata* ATCC90030, *Candida krusei* ATCC 6258, *Asperigillus fumigatus* ATCC 204305, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ATCC 33591, *Cryptococcus neoformans* ATCC 90113, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Escherichia coli* ATCC 35218, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Mycobacterium intracellulare* ATCC 23068, Ciprofloxacin and Amphotericin B were used as positive standards. [5]

ACKNOWLEDGMENT

We are grateful to the Kazakh Government and National Center for Natural Products Research, School of Pharmacy, University of Mississippi, for their financial support.

ТҮЙІНДЕМЕ

**ОРАЗБЕКОВ Е.К.^{1,2,3}, ДАТХАЕВ У.М.²,
ЕСЕТОВА К.У.², МАХАТОВ Б.К.³, РАМАЗАНОВА Б.А.²,
МЕТАУЛЛИ А.М.^{1,5}, АЙТЖАНОВА Г.Б.²,
САКИПОВА З.Б.², ОРЫНБАСАРОВА К.К.³,
БЕГАЛИЕВ Ш.С.², САМИР А. РОСС^{1,4},**

Фармация мектебінің табиғи өнімдерді зерттеу ұлттық орталығы, Миссисипи университеті, АҚШ¹; С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан²; Оңтүстік Қазақстан мемлекеттік медицина академиясы, Шымкент, Қазақстан³; Фармакогнозия департаменті, Фармация мектебі, Миссисипи университеті, АҚШ⁴; Фармация мектебі, Каирдегі Әл-Азхар университеті, Египет⁵

MACLURA AURANTIACA ДӘРІЛІК ӨСІМДІГІНІҢ АЛТЫН СТАФИЛОКОКҚА БЕЛСЕНДІЛІГІНЕ ЖАСАЛҒАН IN VITRO СКРИНИНГ

Сарғылт Маклюраның жемістерінен алынған, оқшауланған фракциялар мен негіздер 50 мкг/мл дозалауында 2-14% белгісінде *Staphylococcus aureus* Pinch-ке қарсы белсенділік танытты.

Қазақстанда өсетін сарғылт Маклюраның жемісінен алынған барлық сығынды АҚШ территориясында алғаш рет сынақтан өткізілді.

Түйін сөздер: *Maclura aurantiaca*, *Staphylococcus aureus* Pinch, дәрілік өсімдіктер, жалпы фенолды қосылыстар, негіздер.

РЕЗЮМЕ

**ОРАЗБЕКОВ Е.К.^{1,2,3}, ДАТХАЕВ У.М.², МАХАТОВ Б.К.³,
МЕТУАЛЛИ А.М.^{1,5}, ЕСЕТОВА К.У.², САКИПОВА З.Б.²,
ОРЫНБАСАРОВА К.К.³, САМИР А. РОСС^{1,4}**

Национальный центр по исследованию натуральных

продуктов школы фармации, Университет Миссисипи, MS 38677, США¹; Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиарова, Алматы, Казахстан²; Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия, Шымкент, Казахстан³; Департамент фармакогнозии, Школа фармации, Университет Миссисипи, США⁴; Школа фармации, Университет Аль-Азхар в Каире, Египет⁵

IN VITRO СКРИНИНГ НА АКТИВНОСТЬ ЗОЛОТИСТОГО СТАФИЛОКОККА ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТЕНИЯ MACLURA AURANTIACA

Фракции и субстанции, полученные от плодов Маклюры оранжевой, показали активность против *Staphylococcus aureus* Pinch со значением 2-14% при дозировке 50 мкг/мл. Все экстракты, полученные от Маклюры оранжевой, произрастающей в Казахстане, впервые протестировались на территории США.

References:

1. Causes and Symptoms of *Staphylococcus aureus* / Minnesota Department of Health Fact Sheet. [Electronic resource]: <http://www.health.state.mn.us/divs/idepc/diseases/staph/basics.html>.
2. *Staphylococcus aureus* Infection Elizabeth P Baorto, MD, MPH Director, Division of Pediatric Infectious Diseases, Atlantic Health System Nov 6, 2014.
3. *Staphylococcus aureus* in Healthcare Settings / Healthcare-associated Infections (HAIs) 2011. [Electronic resource]: <http://www.cdc.gov/HAI/organisms/staph.html>.
4. Home>Food Poisoning>Causes>Bacteria and Viruses>Staphylococcus. [Electronic resource]: <http://www.foodsafety.gov/poisoning/causes/bacteriaviruses/staphylococcus>.
5. Radwan M. M., Rodriguez-Guzman R., Manly S.P., Jacob M., Ross S.A. *Phytochemistry Letters*, 2009, 2, 141.

БЕЗОПАСНОСТЬ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

Проведение компьютерной томографии повреждает ДНК пациента

Сотрудники Стэнфордского университета сообщили, что проведение компьютерной томографии (КТ) вызывает повреждение ДНК.

Авторы исследования проанализировали образцы крови 67 добровольцев до и после того, как они перенесли КТ-ангиографию. Этот метод используется врачами для получения подробного изображения кровеносных сосудов пациента. Ученые провели секвенирование генома всех добровольцев. Кроме того, для того, чтобы оценить степень повреждения ДНК, авторы исследования использовали метод проточной цитометрии.

Согласно данным, представленным в *Journal of the American College of Cardiology: Cardiovascular Imaging*, проведение КТ увеличивает частоту возникновения повреждений в ДНК. Кроме того, ученые зафиксировали повышенную экспрессию генов, отвечающих за «ремонт» клетки и клеточную гибель. По подсчетам авторов исследования, при проведении КТ доза излучения оказалась в 120 раз выше, чем при однократном рентгенологическом исследовании грудной клетки.

«Теперь мы знаем, что воздействие даже малых доз радиации, которое происходит при проведении компьютерной томографии, связано с повреждением клеток. Пока мы не можем сказать, повышает ли это риск развития таких заболеваний, как рак, однако полученные результаты должны побудить врачей рассмотреть возможность снижения дозы излучения», – объяснила соавтор исследования Патрисия НГУЕН (Patricia Nguyen).

doctorpiter.ru



КАРТБАЕВА Э.Б.,

3 курс PhD докторант, «Фармация» мамандығы, «Фармацевт-технолог» модулі, С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, ҚР ДСӘДМ Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдарды және медицина техникасын сараптау ұлттық орталығының бастапқы сараптау басқармасының бас маманы, Алматы қ.

ҚҰРАМЫНДА СОРТАҢДЫ ЦИСТАНХЕ СЫҒЫНДЫСЫ БАР КАПСУЛАЛАРДЫҢ ҚҰРАМЫ МЕН ТЕХНОЛОГИЯСЫН ӨНДЕУ

Цистанхе (Cistanche) – сұңғыла тұқымдасына жататын көп жылдық паразитті өсімдік. Қазақстанның шөл, шөлейтті жерлерінде өсетін 3 түрі (сары Цистанхе, сортаң Цистанхе және жалған Цистанхе) бар. Биіктігі – 10-40 (60) сантиметр. Цистанхенің сыртқы түрі гүлді өсімдіктен гөрі саңырауқұлаққа ұқсайды. Тамыры қысқа талшықтарға айналған және сол талшықтарымен басқа өсімдіктің тамырына (иесіне) жабысып өседі.



АҢДАТПА

Мақалада құрамында сортаңды цистанхе (Cistanche salsa) дәрілік өсімдік шикізатының құрғақ сығындысы бар капсулалардың фармацевтикалық өңдеу нәтижелері келтірілген. Фармацевтикалық шикізаттың фармакологиялық-технологиялық және физикалық-химиялық қасиеттерін зерттеу негізінде рационалды құрамы және тәжірибелік өндіріс жағдайлары анықталды. Құрғақ сығындының бір реттік дозасы 50 мг. Толықтырғыш ретінде лактоза және микрокристаллды целлюлоза қосымша заттарының қоспасы, біріктіруші зат VA 64 маркалы коллидон, сырғанатқыш агент ретінде бентонит таңдалды.

Өңделіп жатқан препарат массасына №1 капсула өлшемі сәйкес келеді. «Цистанфит» атаулы өңделген капсулалар өндірісінің тәжірибелік регламенті жасалды.

Түйін сөздер: цистанхенің құрғақ сығындысы, Cistanche salsa, фармацевтикалық субстанциясы, құ-

рамы және технологиясы, физикалық-химиялық қасиеттері, фармакологиялық-технологиялық қасиеттері.

Қазіргі таңда Қазақстан Республикасының нарығында отандық өсімдік шикізатының негізіндегі өндіріс саласы жандануда. Дәрілік фитопрепараттардың ерекшелігі фармакологиялық әсерінің кеңдігі, кумулятивті және аллергиялық әсерінің жоқтығы, сонымен қатар ұзақ уақыт бойы пайдалану мүмкіндігі созылмалы ауруларды емдеуде қолдануға сұранысты арттырады.

Жаңа дәрілік фитопрепараттарды жасап шығару мақсатында Қазақстан Республикасы аймағында өсетін Сұңғыла (Orobanchaceae) тұқымдасты Сортаңды цистанхе (Cistanche salsa) маңызды ғылыми-тәжірибелік қызығушылықты тудырады. Жоғарыда аталған шикізаттың жыланбұтағынан антиоксиданттық және қабынуға қарсы әсері бар биологиялық белсенді кешен бөлініп алынған.

ЗЕРТТЕУ МАҚСАТЫ

Сортаңды цистанхенің құрғақ сығындысынан потенциалды дәрілік зат ретінде капсуланың рационалды құрамы мен оңтайлы өндіріс технологиясын жасап шығару болды.

МАТЕРИАЛДАР ЖӘНЕ ӘДІСТЕМЕЛЕР

Капсуланың фармацевтикалық өңдеуі стандартталған цистанхе құрғақ сығындысының физикалық-химиялық және технологиялық қасиеттеріне негізделген. Қосымша заттар ретінде зерттелгендер: толықтырғыштар – картоп крахмалы, лактоза, микрокристаллды целлюлоза; байланыстырғыштар – су, этил спирті, поливинилпирролидон (ПВП), VA 64 маркалы коллидон, картоп крахмалы; сырғанатқыш зат – бентонит. Барлық субстанциялар фармакопоялық сапаға ие [1-3].

Субстанцияның және капсулалауға арналған массаның физикалық-химиялық және фармакологиялық-технологиялық қасиеттерін анықтау үшін келесі тестерлер қолданылды: сырғанағыш қасиеті GTB, ағым тығыздығы SVM, еру DT, ыдырау ZT (ERWEKA, Германия).

НӘТИЖЕЛЕР ЖӘНЕ ТАЛҚЫЛАУ

Экципиенттерді дұрыс таңдау үшін, олардың функционалдық сипаттамаларына және кез келген дәрілік препаратты алудың оңтайлы технологиясына сәйкес, белсенді субстанцияның физикалық-химиялық және көлем-технологиялық қасиеттерін ескеру қажет. Осыған сәйкес «Цистанхенің құрғақ сығындысы» субстанциясының сипаттау параметрлері ҚР МФ талаптарына сәйкес анықталды: түсі, дәмі, иісі, бөлшектер формалары, ағымдық тығыздығы, электрлік қасиеттері, еру, ылғалдану, гигроскопиялық қасиеттері [1-3]. Фармакологиялық-технологиялық параметрлері зерттелді: фракциялық құрамы, ағымдық тығыздығы, кеуектілігі, сырғанағыштығы және табиғи қисықтық бұрышы. Субстанцияның физикалық-химиялық-технологиялық ерекшеліктерін зерттеу нәтижелері 1-ші кестеде келтірілген.

Алынған нәтижелерге сәйкес субстанция анизодиметриялық құрылымды қошқыл қоңыр бөлшектер, полярлы еріткіштерде жақсы ериді және полярсыз еріткіштерде қиын ериді, ұнтақтың ұсақ дисперсиялы бөліктері поляризациялануға ұшырайды. Субстанцияның ағымдық тығыздығын, сырғанағыштығын және табиғи қисықтық бұрышын анықтай отырып, оның жоғары гигроскопиялық қасиетіне байланысты сырғанағыштығының төмендігін айтуға болады. Субстанцияның дисперстілігі (фракциялық құрамы) технологиялық параметр болғандықтан жіктелмеді.

Фармакологиялық зерттеулердің нәтижесіне сәйкес Цистанхе құрғақ сығындысының терапевтикалық дозасы (50 мг) дәлелденді.

1 кесте – «Цистанхенің құрғақ сығындысы» субстанциясының физикалық, химиялық және технологиялық параметрлері

Бақылау көрсеткіштері		Нәтижелер	
Физикалық параметрлер			
Түсі	қошқыл-қоңыр ұнтақ		
Дәмі	тұтқыр, тәтті дәмді		
Иісі	әлсіз спецификалық		
Бөлшек формасы	анизодиметриялық құрылымды пластинка тәріздес, күрделі беткейлі, әртүрлі		
Поляризациялануы	ұнтақтың ең кіші бөлшектері ғана поляризациялануға бейім келеді		
Химиялық параметрлері			
Еру	30% және 50% этил спиртіде, суда ериді, бензол, хлороформда ерімейді		
	Еріткіш атауы	Температуралық сипаттамасы, °C	
		25	40-50
	Тазартылған су	Е	ЖЕ
	Глицерин	ӨАЕ	Е
	Диметилсульфоксид	ЖЕ	-
	Пропиленгликоль	ЖЕ	-
	ПЭГ 400	ЕМ	АЕ
Күнбағыс майы	ЕМ	ЕМ	
<i>Ескерту:</i> ЖЕ – жақсы ериді, Е – ериді, АЕ – аз ериді, ӨАЕ – өте аз ериді, ЕМ – ерімейді.			
Ылғалдануы	аз ылғалданады		
Гигроскопиялылығы	гигроскопиялы		
Технологиялық параметрлері			
Фракциондық құрамы, %	классификацияланбайды		
Ағымдық тығыздығы, г/см ³	1,05±0,05		
Сырғанағыштығы, г/с	2,9±0,5		
Табиғи қисықтық бұрышы, °	59,5±0,5		
Ылғалдығы, %	8,0 ± 0,5		

2 кесте – Капсула массасының моделдерінің нұсқалары

Ылғалдағыштар	Толықтырғыштар					
	МКЦ	Лактоза	Крахмал	МКЦ + лактоза	МКЦ + крахмал	Крахмал + лактоза
Тазартылған су	1	7	13	19	25	31
50% этил спирті	2	8	14	20	26	32
5% крахмал қоймалжыңы	3	9	15	21	27	33
10% крахмал қоймалжыңы	4	10	16	22	28	34
20% коллидон VA 64 ерітіндісі	5	11	17	23	29	35
10% ПВП ерітіндісі	6	12	18	24	30	36

Капсуланы дәрілік қалып ретінде таңдаудың артықшылығы белсенді субстанцияның физикалық-химиялық және технологиялық сипаттамаларын ескере отырып таңдалды. Сонымен қатар, капсулалар нақты дозалану, жоғары биожеткіліктілік, пайдалану уақытында өте ыңғайлы және корригирлеуші қасиетке ие екендігін айта кеткен жөн. Жоғарыда көрсетілген мәліметтерді ескере отырып, капсуланың оңтайлы көлемі №1 таңдалды. Капсуланың оңтайлы құрамы 36 модельді зерттеу нәтижелеріне сәйкес жасалды (2 кесте). Толықтырғыштар ретінде лактоза моногидраты, картоп крахмалы, микрокристаллды целлюлоза (МКЦ) және олардың комбинациялары пайдаланылды.

Зерттелген капсула толықтырғыштарының (2 кесте) тәжірибелік мәліметтері бойынша, лактоза моногидраты мен МКЦ (19-24 құрамы) комбинациясы технологиялық қасиеттері және белсенді субстанциямен сәйкестігі бойынша оңтайлы нәтижелер көрсетті.

Капсула құрамын технологиялық сараптау барысында оны әртүрлі ылғалдандырғыштармен грануляциялау, компоненттердің қоспасын ылғалдандырмай жасау жолдары қарастырылды. Нәтижесінде бірінші сызбаның тиімді екендігі анықталды.

Гранула түзілуіне байланыстырғыш заттардың әсерін анықтау үшін, оның сырғанағыштығын арттыратын бірқатар ылғалдандырғыштар зерттелді: тазартылған су, 50% этил спирті, VA 64 маркалы коллидонның 20% спиртті ерітіндісі, 5-10% крахмал қоймалжыңы ерітінділері және 10% поливинилпирролидон ерітіндісі (ПВП). Тазартылған су немесе 50% этил спирті пайдаланғанда жіңішке жоғары поляризацияланатын фракцияға ауысатын гранулалар түзіледі, грануляттар сырғанағыштығы төмен болады және (бункер) құрылғыда матрица қабырғаларына араластыру барысында жабысу дәрежесі артады. 10% крахмал қоймалжыңы пайдаланылған жағдайда берік гранулалар түзіледі, бірақ олар еріткіш ортада 30 минут ішінде толық ерімейді, сәйкесінше ҚР МФ талаптарына сәйкес келмейді [1].

Ылғалдандырғыш ретінде капсула мен таблеткалардың өндірісінде жиі қолданылатын VA 64 маркалы коллидонның 20% спиртті ерітіндісі (коповидон) және құрылымы мен физикалық сипаттамалары бойынша ұқсас поливинилпирролидон зерттелді. Коповидон мен ПВП (8 кестедегі 23, 24 құрамдар) қолданғанда гранулалардың ыдырауы бірдей, 2 минуттан аспайды. Фракциондық құрамы 2,5% аспайтын аз мөлшердегі ұсақ фракциялардан тұрады және жақсы сырғанағыштықты қамтамасыз етеді. Табиғи қисықтық бұрышы 25°-30° аралығында болды, бұл көрсеткіш жақсы сырғанағыш материалдарға тән қасиет болып табылады. Коповидон ПВП-дан аз гигроскопиялығымен, сулы ерітінділерде спецификалық иісінің жоқтығы, гидрофобты және гидрофилді еріткіштерде жоғары ерігіштігімен, дәрілік затты құрғату процессінің қысқалығымен ерекшеленеді. Аталған қасиеттер коповидонның технологиялық процессті жылдамдатуы-

на септігін тигізетінін айқындайды [4]. Капсула массасының сандық қатынасы 3-ші кестеде келтірілген.

3 кесте – Жасалған капсулалардың оңтайлы құрамдарының сандық көрсеткіштері

Ингредиенттер	1 капсулаға арналған құрам нұсқалары, мг		
	21	23	24
Цистанхенің құрғақ сығындысы	50,00	50,00	50,00
Лактоза моногидраты	188,00	170,10	185,70
МКЦ	27,00	27,00	27,00
5% крахмал қоймалжыңы	+	-	-
20% коллидон VA 64	-	+	-
10% ПВП	-	-	+
Бентонит	2,70	2,70	2,70
<i>Ескерту:</i> «+» белгісі – аталған ылғалдандырғыш гранулалардың құрамына кіреді «-» белгісі – аталған ылғалдандырғыш гранулалардың құрамына кірмейді			

Жоғарыда келтірілген мәліметтерге сәйкес VA 64 маркалы коллидонның 20% спиртті ерітіндісін грануляцияланатын масса үшін оңтайлы ылғалдандырғыш ретінде ұсынуға болады (3 және 4 кестелер).

4 кесте – Оңтайлы капсула құрамдарының физикалық-механикалық және технологиялық сипаттамалары

Сипаттамалары	1 капсулаға шаққандағы гранулалар құрамының нөмірлері, мг		
	21	23	24
Капсула құрамының массасы, мг	270,0	270,0	270,0
Судың мөлшері, %	2,2±0,09	2,0±0,05	2,3±0,07
Ыдырауы, мин	1	1	1
Фракциондық құрамы, %			
Гранула өлшемі: 2,0 мм жоғары	0,00±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0
(2,00-1,00) мм	65,4±0,1	62,7±0,1	59,2±0,1
(1,00-0,5) мм	20,5±0,1	24,7±0,1	19,8±0,1
(0,5-0,25) мм	9,7±0,1	10,5±0,1	11,1±0,1
(0,25-0,1) мм	2,8±0,1	1,3±0,1	7,8±0,1
0,1 мм-нан аз	1,6±0,1	0,8±0,1	2,1±0,1
Ағымдық тығыздығы, г/см ³	0,60±0,005	0,58±0,005	0,61±0,005
Сырғанағыштығы, г/с	10,2±0,05	12,4±0,05	10,6±0,05
Табиғи қисықтық бұрышы, °	27±1,00	30±1,00	29±1,00

4-ші кестеде келтірілген мәліметтерге сәйкес, 23-ші құрамның ыдырау уақыты 1 минутты құрайтын, ұсақ дисперсті фракциясының аз құрамды мықты гранулят түзетіні көрінеді. Құрғақ гранулятқа қосымша капсула массасының 1% мөлшерінде бентонит қосылғандықтан, капсулалау массасы жоғары сырғанағыштық қасиетке ие болды. Капсулалау массасы үшін оңтайлы ылғалдық мөлшері 2,5%. Капсулалау массасын алу үшін жоғары физикалық-механикалық және

технологиялық сипаттамаларды қамтамасыз ететін және белсенді субстанцияға индифферентті VA 64 маркалы коллидонның спиртті ерітіндісі таңдалды [5].

Қорытындылай келе, өңделіп жатқан препарат үшін капсуланың рационалды құрамы ретінде 23-ші құрам, капсула өлшемі 1 таңдалды. Капсула құрамы сары қоңыр түсті грануляттардан тұрады, капсула ішіндегі құрамның орташа салмағы 270,0 мг ± 10%, капсуланың ішіндегі құраммен бірге орташа массасы – 350,0 мг ± 10 % құрайды. Капсулалауға арналған гранулалардың физикалық-химиялық және технологиялық сипаттамалары: ылғалдығы 2,5% артық емес, ыдырауы 1 минуттан артық емес, ағымдық тығыздығы 0,58 г/см³, сырғанағыштығы – 12,4 г/с. Гранулалардың оңтайлы фракциондық құрамы бекітілді.

Тәжірибелік өндіріс жағдайында жасалған препарат құрамының негізінде тәжірибелік өндіріс регламенті жасалды.

РЕЗЮМЕ

КАРТБАЕВА Э.Б.,

PhD докторант 3 курса, специальность «Фармация», модуль «Фармацевт-технолог», Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, главный специалист управления первичной экспертизы лекарственных средств Национального центра экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники МЗСР РК, г. Алматы

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ КАПСУЛ С ЭКСТРАКТОМ ЦИСТАНХЕ СОЛОНЧАКОВОЙ

В статье представлены результаты фармацевтической разработки капсул с экстрактом сухим из столонов лекарственного растительного сырья Цистанхе солончаковой (*Cistanche salsa*). На основании исследования физико-химических и фармако-технологических параметров фармацевтических субстанций подобраны рациональный состав и оптимальные условия опытно-промышленного производства. Разовая доза экстракта сухого составила 50 мг. В качес-

тве наполнителей выбрана смесь вспомогательных веществ лактозы и микрокристаллической целлюлозы, связующего вещества – коллидон марки VA 64, скользящего эксципиента – бентонит.

Оптимальным для капсулируемой массы разрабатываемого препарата выбран размер капсулы №1. Разработан опытно-промышленный регламент на производство разработанных капсул под условным названием «Цистанфит».

Ключевые слова: экстракт Цистанхе сухой, *Cistanche salsa*, фармацевтическая субстанция, капсулы, состав и технология, физико-химические свойства, фармако-технологические свойства.

SUMMARY

KARTBAYEVA E.B.,

PhD doctoral 3 course, specialty "Pharmacy", module "Pharmacist-technologist", Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Chief specialist of the Department of primary of examination of medicines, National center for medicines, medical devices and medical equipment expertise, Almaty

DEVELOPMENT OF COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF CAPSULES WITH EXTRACT CISTANCHE SALSA

The article presents the results of pharmaceutical development of capsules with dry extract of *Cistanche salsa* medicinal plant stolons. According to the research of physico-chemical and pharmaco-technological parameters of pharmaceutical substances were selected rational composition and optimal conditions for pilot production. A single dose of dry extract was 50 mg. As fillers was selected excipients mixture of lactose and microcrystalline cellulose, binder – brand Kollidon VA64, sliding excipient – bentonite.

For capsulated mass of developing drug was selected the number 1 optimal capsule size under the code name "Cistanphyt".

Key words: cistanche dry extract, *Cistanche salsa*, pharmaceutical substance, capsule, composition and technology, physical and chemical properties, pharmaco-technological properties.

Әдебиет:

1. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы Т.1. – Алматы: «Жибек жолы» баспа үйі, 2008.
2. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы Т.2. – Алматы: «Жибек жолы» баспа үйі, 2009.
3. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы Т.3. – Алматы: «Жибек жолы» баспа үйі, 2014.
4. Фолькер Бюлер. Коллидон., 1990. – Б. 222.
5. Тулегенова А.У., Жусупова Г.Е., Пучкина Л.Н. Капсулы как лекарственная форма: традиционность и перспектива // Фармация Казахстана. – 2006. – №2. – С. 14-17.

References:

1. Қазақстан Respublikasynuң Memlekettik farmakopeyasy Т.1. – Almaty: «Zhibek zholy» baspa yyi, 2008.
2. Қазақстан Respublikasynuң Memlekettik farmakopeyasy Т.2. – Almaty: «Zhibek zholy» baspa yyi, 2009.
3. Қазақстан Respublikasynuң Memlekettik farmakopeyasy Т.3. – Almaty: «Zhibek zholy» baspa yyi, 2014.
4. Folker Byuler. Kollidon., 1990. – B. 222.
5. Tulegenova A.U., Zhusupova G.E., Puchkina L.N. Kapsuly kak lekarstvennaya forma: traditsionnost i perspektiva // Farmatsiya Kazakhstan. – 2006. – №2. – S. 14-17.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОКСИКОРИЧНЫХ КИСЛОТ И ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ В СУХОМ ЭКСТРАКТЕ ЛЕЩИНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ

В качестве лекарственного сырья заготавливают листья, кору и орехи лещины обыкновенной. Полной зрелости орехи достигают осенью, когда их и собирают прямо в колоскольчиках-плюсках. Лещину используют не только в качестве профилактического, но и в качестве лечебного средства.



АННОТАЦИЯ

Проведено спектрофотометрическое определения суммы оксикоричных кислот в пересчете на хлорогеновую кислоту и суммы полифенольных соединений в пересчете на галловую кислоту в сухом экстракте лещины обыкновенной.

Ключевые слова: сухой экстракт лещины обыкновенной (*Corylus avellana* L.), оксикоричные кислоты, полифенольные соединения, количественное определение.

Лещина обыкновенная (или Орешник обыкновенный *Corylus avellana* L. семейства *Corylaceae* – лещинные) богата биологически активными веществами и издавна применяется в народной медицине при различных болезнях. Сок из листьев *C. avellana* применяется для лечения рахита, кишечных заболеваний, авитаминоза, малокровия. Настой из листьев применяется при капиллярных геморрагиях, варикозном расширении вен, тромбофлебитах. Отвар применяется при гипертонической болезни, почечно-камен-

ной и желчно-каменной болезнях, аденоме простаты и простатите [1].

Ранее мы сообщали о выделении флавоноидов из листьев лещины обыкновенной, произрастающей в Азербайджане [2], количественном определении суммы флавоноидов в сухом экстракте из листьев лещины обыкновенной [3], а также нами проведено фармакологическое изучение экстракта из листьев лещины обыкновенной [4,5].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определение сумм оксикоричных кислот и полифенольных соединений в сухом экстракте из листьев лещины обыкновенной.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1 кг высушенных и измельченных листьев лещины обыкновенной, собранных в конце мая 2013 года в окрестностях Кубинского района Азербайджанской

Республики, экстрагировали 85-процентным раствором этанола в соотношении 1:10 в течение суток. Экстракцию проводили дважды. Экстракты объединяли, упаривали на роторном испарителе до водного остатка. Водный раствор обрабатывали хлороформом и этилацетатом. Этилацетатное извлечение упаривали под вакуумом до сухого остатка и высушивали при 70-75° С в вакуумной сушилке в течение 4 часов.

Определение содержания суммы оксикоричных кислот проводилось в пересчете на хлорогеновую кислоту, а суммы полифенольных соединений – в пересчете на галловую кислоту. УФ-спектры исследуемых образцов имели максимумы поглощения, укладываемые в полуширину полос поглощения стандартных образцов хлорогеновой и галловой кислот. Оптическую плотность измеряли на спектрофотометре OPTIZEN (Корея) при длине волн 327 нм и 270 нм.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СУММ ОКСИКОРИЧНЫХ КИСЛОТ И ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Исходный раствор. Около 1 г сухого экстракта лещины обыкновенной (точная навеска) помещали в колбу вместимостью 50 мл, прибавляли 25 мл спирта этилового (70%), интенсивно встряхивали в течение 10 мин, доводили объем раствора до метки тем же растворителем и перемешивали.

Исследуемый раствор. 0,1 мл исходного раствора помещали в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводили объем раствора до метки спиртом этиловым (70%) и перемешивали. Снимали спектральные характеристики раствора, измеряя оптическую плотность полученного раствора в интервале длин волн 200-450 нм.

Компенсационный раствор. Спирт этиловый (70%).

СУММА ОКСИКОРИЧНЫХ КИСЛОТ

Измеряли оптическую плотность исследуемого раствора на спектрофотометре OPTIZEN (Корея) при длине волны 327 нм. Содержание суммы оксикоричных кислот в пересчете на хлорогеновую в исследуемом растворе рассчитывали по формуле:

$$X = \frac{D \cdot 50 \cdot 25 \cdot 100}{E_{1sm}^{1\%} \cdot m \cdot 0,1 \cdot (100 - W)}$$

Следовательно,

$$X = \frac{0,32 \cdot 50 \cdot 25 \cdot 100}{531 \cdot 0,9027 \cdot 0,1 \cdot (100 - 5,5)} = 8,83\%;$$

где

D – оптическая плотность исследуемого раствора при длине волны 327 нм, равная 0,32;

E_{1sm}^{1%} – удельный показатель поглощения хлорогеновой кислоты при 327 нм, равный 531;

m – масса навески экстракта (0,9027 г);

W – потеря в массе при высушивании экстракта (5,5%).

Результаты количественного определения суммы оксикоричных кислот в сухом экстракте лещины обыкновенной представлены в таблице 1 [6].

Таблица 1 – Метрологическая характеристика количественного определения суммы оксикоричных кислот в сухом экстракте лещины обыкновенной

Масса навески экстракта	Оптическая плотность	Найдено в %	Метрологические данные
0,9027	0,32	8,83	$\bar{X} = 8,86$
0,9288	0,33	8,85	$S = 0,027$
0,9027	0,32	8,83	$S\bar{X} = 0,011$
0,9548	0,34	8,87	$\epsilon_a = 0,029$
0,9807	0,35	8,89	$A = \pm 0,33\%$
0,9807	0,35	8,89	$\alpha = [9,19\% - 8,53\%]$

СУММА ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Измеряли оптическую плотность исследуемого раствора на спектрофотометре OPTIZEN (Корея) при длине волны 270 нм. Содержание суммы полифенольных соединений в пересчете на галловую кислоту в исследуемом растворе рассчитывали по формуле:

$$X = \frac{0,000294 \cdot 0,04 \cdot 25 \cdot 0,379 \cdot 50 \cdot 100}{0,0875 \cdot 0,9027 \cdot 0,1 \cdot (100 - 5,5)} = 0,74\%;$$

где

0,000294 (0,00735/25) – концентрация галловой кислоты, г/мл;

0,0875 – оптическая плотность раствора галловой кислоты при длине волны 270 нм;

0,04 (1/ 25) – разведение галловой кислоты;

0,379 – оптическая плотность исследуемого раствора при длине волны 270 нм;

0,9027 – навеска сырья, г;

5,5 – потеря в массе при высушивании экстракта, %.

Результаты количественного определения суммы полифенольных соединений в сухом экстракте лещины обыкновенной представлены в таблице 2 [6].

Таблица 2 – Метрологическая характеристика количественного определения суммы полифенольных соединений в сухом экстракте лещины обыкновенной

Масса навески экстракта	Оптическая плотность	Найдено в %	Метрологические данные
0,9027	0,379	0,74	$\bar{X} = 0,7425$
0,9067	0,38	0,745	$S = 0,0027$
0,9027	0,379	0,74	$S\bar{X} = 0,0011$
0,9027	0,379	0,74	$\epsilon_a = 0,0028$
0,9306	0,39	0,745	$A = \pm 0,38\%$
0,9306	0,39	0,745	$\alpha = [1,12\% - 0,36\%]$

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нами из листьев лещины обыкновенной (*Corylus avellana* L.), произрастающей в Азербайджане, впервые получен сухой экстракт, состоящий из суммы флавоноидов и других фенольных соединений. Разработана спектрофотометрическая методика определения суммы оксикоричных кислот в пересчете на хлорогеновую кислоту и суммы полифенольных соединений в пересчете на галловую кислоту в сухом экстракте лещины обыкновенной.

ТҮЙІНДЕМЕ
ЮСИФОВА Д.Ю.,

фармацевтика ғылымдарының кандидаты, доцент,
Әзірбайжан медициналық университеті, Баку қаласы

КӘДІМГІ ОРМАНЖАҒАҚТЫҢ ҚҰРҒАҚ СЫҒЫНДЫСЫНДАҒЫ ОКСИҚОҢЫР ҚЫШҚЫЛДАР МЕН ПОЛИФЕНОЛДЫ ҚОСЫЛЫСТАРДЫ АНЫҚТАУ

Кәдімгі орманжаңғақтың құрғақ сығындысындағы хлорогенді қышқылды қайта санағандағы оксиқоңыр қышқылдығының сомасын және галлов қышқылын қайта санағандағы полифенолды қосылыстардың сомасын спектрофотометриялық анықтауы жүргізілді.

Түйін сөздер: кәдімгі орманжаңғақтың құрғақ сығындысы (*Corylus avellana* L.), оксиқоңыр қышқылдар, полифенолды қосылыстар, сандық анықтау.

SUMMARY
YUSIFOVA J.Y.,

PhD, assistant professor, Azerbaijan
Medical University, Baku

DETERMINATION OF HYDROXYCINNAMIC ACIDS AND POLYPHENOLIC COMPOUNDS IN DRY EXTRACT OF COMMON HAZEL (*CORYLUS AVELLANA* L.)

For the first time we have obtained a dry extract from leaves of common hazel (*Corylus avellana* L.), growing in Azerbaijan, which consists of the sum of flavonoids and other phenolic compounds.

It has been developed a spectrophotometric method to determine the sum of hydroxycinnamic acids in terms of chlorogenic acid and the sum of the polyphenolic compounds in terms of gallic acid in the dry extract of common hazel.

Key words: dry extract of common hazel (*Corylus avellana* L.), oxycinnamic acids, polyphenolic compounds, quantitative determination.

Литература:

1. Растительные ресурсы СССР. Цветковые растения и их химический состав, использование. Семейство Magnoliaceae-Limonaceae. – Ленинград: 1985, 460 с.
2. Мовсумов И.С., Юсифова Д.Ю., Гараев Э.А. Биологически активные вещества *Corylus avellana* L., произрастающей в Азербайджане // Химия растительного сырья. Барнаул: 2013, №4, с. 259-261.
3. Юсифова Д.Ю., Мовсумов И.С., Гараев Э.А. Определение флавоноидов в сухом экстракте лещины обыкновенной // Фармация Казахстана, 2015, №7. с. 33-37.
4. Юсифова Д.Ю., Малоштан Л.Н., Шаталова О.М. Фармакологическое изучение экстракта из листьев лещины обыкновенной на модели тромбоза периферических сосудов уха кролика // Украинский биофармацевтический журнал, №6 (35), Харків, 2014, стр. 47-50.
5. Юсифова Д.Ю., Малоштан Л.Н., Шаталова О.М. Фармакологическое изучение очищенного экстракта из листьев лещины обыкновенной, произрастающей в Азербайджане // Азербайджанский журнал метаболизма, № 2, Баку, 2015, стр. 110-114.
6. Дерффель К. Статистика в аналитической химии. М.: Мир, 1994, 268 с.

Reference:

1. Rastitel'nye resursy SSSR. Cvetkovye rasteniya i ih himicheskiy sostav, ispol'zovanie. Semejstvo Magnoliaceae-Limoniaceae. – Leningrad: 1985, 460 s.
2. Movsumov I.S., Yusifova D.Yu., Garaev E.A. Biologicheski aktivnye veshchestva *Corylus avellana* L., proizrastayushchej v Azerbajdzhane // Himiya rastitel'nogo syr'ya. Barnaul: 2013, №4, s. 259-261.
3. Yusifova D.Yu., Movsumov I.S., Garaev E.A. Opredelenie flavonoidov v suhom e'kstrakte leshchiny obyknovnojj // Farmaciya Kazahstana, 2015, №7. s. 33-37.
4. Yusifova D.YU., Maloshtan L.N., Shatalova O.M. Farmakologicheskoe izuchenie e'kstrakta iz list'ev leshchiny obyknovnojj na modeli tromboflebita perifericheskijh sosudov uha krolika // Ukrainskij biofarmaceuticheskij zhurnal, №6 (35), Harkiv, 2014, s. 47-50.
5. Yusifova D.Yu., Maloshtan L.N., Shatalova O.M. Farmakologicheskoe izuchenie ochishchennogo e'kstrakta iz list'ev leshchiny obyknovnojj, proizrastayushchej v Azerbajdzhane // Azerbajdzhanskij zhurnal metabolizma, №2, Baku, 2015, str. 110-114.
6. Derffel' K. Statistika v analiticheskoy himii. M.: Mir, 1994, 268 s.

УДК 615:579.01

ОРАЗБЕКОВ Е.К.,

Национальный центр по исследованию натуральных продуктов школы фармации, Университет Миссисипи, США; Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы; Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия, Шымкент

АНТИ-MRSA АКТИВНОСТЬ МАКЛЮРЫ ОРАНЖЕВОЙ

Активность против метициллин-устойчивого золотистого стафилококка является одним из самых интересных фармакологических свойств *Maclura aurantiaca*. В этой работе впервые фитохимические и биологические свойства растения изучаются в полном объеме.



АННОТАЦИЯ

Из плодов *Maclura aurantiaca* (L.), произрастающей в Казахстане, были выделены три фракции. Они показали высокую активность в отношении метициллин-резистентного золотистого стафилококка, далее – MRSA. Фракции были выделены из общего фенольного экстракта плодов Маклюры оранжевой: 1-я – фильтрат из горячего экстракта, 2-я – фильтрат из холодного экстракта, 3-я – маточная жидкость из горячего экстракта. Первая фракция показала активность MRSA, с IC_{50} значением меньше, чем 44,7 мкг/мл. Вторая показала умеренную активность в отношении MRSA с IC_{50} значением 67,57 мкг/мл, и третья фракция показала активность против MRSA с IC_{50} значением 37,84 мкг/мл.

Вышеуказанные фракции были выделены впервые из казахстанского растения *Maclura aurantiaca* (L.) MA-2 стало кодовым названием. О выделении основных действующих компонентов с получением хороших результатов сообщалось ними ранее. Фракции изучались и выделялись в целях обойти трудоемкий процесс выделения отдельных компонентов для улучшения доступа к промышленному производству.

Ключевые слова: анти-MRSA, метициллин-резистентный золотистый стафилококк, общий фенольный экстракт, *Maclura aurantiaca*.

ВВЕДЕНИЕ

Активность против метициллин-устойчивого золотистого стафилококка является одним из самых интересных фармакологических свойств *Maclura aurantiaca*. Однако фитохимические и биологические свойства плодов казахстанской *Maclura aurantiaca* не были изучены в достаточной степени. В этом исследовании мы сообщаем о выделении трех (1-3) фракций из плодов этого растения. MRSA (метициллин-резистентный золотистый стафилококк) трудно поддается лечению. Из-за высокой устойчивости ко многим антибиотикам он считается более опасным, если сопровождается инфекцией от других видов бактерий, таких как *Acanthamoeba* [2].

В Казахстане отмечены молекулярные эпидемиологические особенности патогенов MRSA. В результате многих исследований были четко определены 15 видов штамма в Астане, 6 штаммов из Караганды и 2 штамма в Жезказгане [5].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Фракция 1 была выделена в большом количестве (250 г) с антибактериальной активностью в отношении метициллин-устойчивого золотистого стафилококка, со значением IC_{50} 44,7 мкг/мл. Антибакте-

риальная эффективность и для других отдельных фракций указана в таблице 1. Фракция 2 также показала антибактериальную активность в отношении метициллин-устойчивого золотистого стафилококка с IC_{50} значением 67,57 мкг/мл. Фракция 3 также продемонстрировала высокую антибактериальную активность против метициллин-резистентного золотистого стафилококка с IC_{50} значением меньшим, чем 37,84 мкг/мл. Чем меньше концентрация с IC_{50} значением, тем больше эффект от патогена MRSA (рисунки 1).

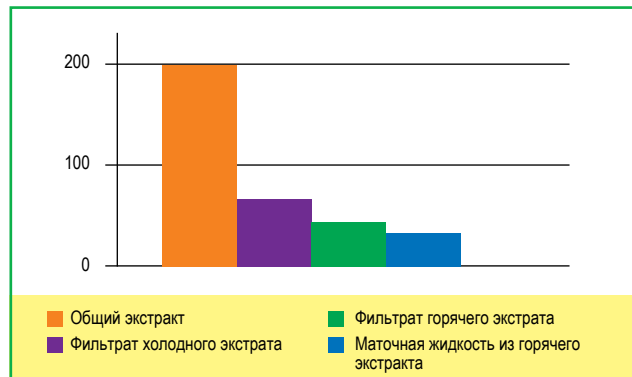


Рисунок 1 – Концентрация IC_{50} в выделенных фракциях

Таблица 1 – Антимикробная активность фракций 1-3

	(1) IC_{50} мкг/мл	(2) IC_{50} мкг/мл	(3) IC_{50} мкг/мл
Метициллин-устойчивый золотистый стафилококк	44.7	67.57	37.84

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Растительный материал. Свежие плоды *Maclura aurantiaca* (L.) (4кг) приобретены в Шымкенте в октябре 2013 г.

Экстракция. Метод экстракции на стадии получения инновационного патента на изобретение и не подлежит разглашению.

Противомикробный анализ. Противомикробный анализ экстрактов и отдельных фракций тестировались на противомикробную активность в отношении *Candida Albicans* ATCC 90028, *Candida glabrata* ATCC 90030, *Candida krusei* ATCC 6258, MRSA ATCC 33591, *Cryptococcus neoformans* ATCC 90113, *Mycobacterium intracellulare* ATCC 23068. Ципрофлоксацин и амфотерицин использовались в качестве стандартов*.

ТҮЙІНДЕМЕ

ОРАЗБЕКОВ Е.К.,

Фармация мектебінің табиғи өнімдерді зерттеу ұлттық орталығы, Миссисипи университеті, АҚШ; С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы; Оңтүстік Қазақстан мемлекеттік медицина академиясы, Шымкент

САРҒЫЛТ МАКЛЮРАНЫҢ MRSA-ҒА ҚАРСЫ БЕЛСЕНДІЛІГІ

Қазақстан жерінде өсетін өсімдік *Maclura aurantiaca* (L.) жемістерінен үш фракция бөлініп алынды. Олар метициллинге төзімді алтын стафилококқа, MRSA-ға қарсы белсенділік танытты. Бөлініп алынған фракциялар жалпы фенолды сығындыдан алынды: 1-шісі жылыту арқылы алынған сығынды фильтраты, 2-шісі суық сығындыдан алынған фильтрат, 3-шісі ыстық сығындының сұйықтығы. Бірінші фракция MRSA-ға қарсы IC_{50} көрсеткіші бойынша 44,7 мкг/мл-ден кем екенін көрсетті. Екінші фракция MRSA-ға қарсы IC_{50} көрсеткіші бойынша 67,57 мкг/мл, үшінші фракция MRSA-ға қарсы IC_{50} көрсеткіші бойынша 37,84 мкг/мл көрсетті.

Бұл фракциялар Қазақстан жерінде өсетін *Maclura aurantiaca* (L.) жемістерінен алғаш рет бөлініп алынды, MA-2 деген кілт сөзі болатын. Бөлініп алынған жеке компоненттер жайлы алдыңғы зерттеулерде хабарлап, өте жақсы нәтижелерге қол жеткізілгені туралы айтылған болатын. Фракциялар өнеркәсіптік өндіріске тартар жолды жеңілдету мақсатымен жеке компоненттердің бөлініп алуындағы қиындықтарын айналып өту амалдарын қарастыра отырып зерттелді.

Түйін сөздер: MRSA-ға қарсы, метициллин-резистентті алтын стафилокок, жалпы фенолды сығынды, *Maclura aurantiaca*.

SUMMARY

ORAZBEKOV Y.K.,

National Center for Natural Products Research, School of Pharmacy, The University of Mississippi, University, USA; Kazakh national medical university name of S.D. Asfendiyarov, Almaty; South Kazakhstan pharmaceutical academy, Shymkent

ANTI-MRSA ACTIVITY OF MACLURA AURANTIACA

Maclura aurantiaca (L.) fruit growing in Kazakhstan were subjected to the isolation of several fractions 3 fractions showed effective against MRSA. The isolated fraction was a from the total phenolic. Filtrate from hot extract (1), Filtrate from cold extract (2), Mother liquid from hot extract (3), Fraction 1 showed a activity against Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), with IC_{50} values all less than 44,7 μ g/ml. Fractions 2 showed moderate activity against MRSA with an IC_{50} value of 67,57 μ g/ml and fraction 3 showed activity against MRSA with an IC_{50} value of 37,84 μ g/ml These fractions were reported for first time from *Maclura aurantiaca* (L.) (MA-2) fruits growing in Kazakhstan. Fractions isolating for get around the labor intensive process of separation of components and improve access to industrial production. Isolation of the major components we earlier reported, and got a very good results.

Key words: anti MRSA, Methicillin-resistant gold *Staphylococcus*, total phenolic extract, *Maclura aurantiaca*.

Литература:

1. Grandtner, Мирослав М. Elsevier-х, Словарь деревьев, Том 1. Северная Америка. – Elsevier, 2005.
2. Лоун Рубина и др. «Редкие заболевания: необычный случай метициллин-резистентного золотистого стафилококка и Acanthamoeba кератита бесконтактной линзой из Кашмира, Индии». – доклады о BMJ случаях, 2009.
3. Huws, Шарон А. и др. «Амебы способствуют стойкости эпидемических штаммов MRSA». – Экологическая микробиология 8,6 (2006): 1130-1133.
4. Энрайт М.С. и др. Эволюционная история метициллин-устойчивого золотистого стафилококка (MRSA) // Труды Национальной академии наук. – 2002. – Т. 99. – №11. – С. 7687-7692.
5. Бабенко Д.Б., Лавриненко А.В., Азизов И.С. Характеристика MRSA, выявленных в Казахстане с использованием множественного локуса переменной числа tandemных повторных анализов. – Журнал микробиологии, иммунологии и инфекции. – 2015. – №2. – С. 109.
6. Radwan M.M., Родригес-Гусман R., Мэнли, С.Р., Иаков М., Росс С.А. Фитохимия. Письма – 2009, 2, 141.

References:

1. Grandtner, Miroslav M. Elsevier-h, Slovar' derev'ev, Tom 1. Severnaja Amerika. – Elsevier, 2005.
2. Loun Rubina i dr. «Redkie zabolevanija: neobychnyj sluchaj meticillin-rezistentnogo zolotistogo stafilokokka i Acanthamoeba keratita beskontaktnoj linzoz iz Kashmira, Indii». – BMJ sluchaj dokladov, 2009.
3. Huws, Sharon A. i dr. «Ameby sposobstvovujut stojkosti jepidemicheskikh shtammov MRSA». – Jekologicheskaja mikrobiologija 8,6 (2006): 1130-1133.
4. Jenrajt M.S. i dr. Jevoljucionnaja istorija meticillin-ustojchivogo zolotistogo stafilokokka (MRSA) // Trudy Nacional'noj akademii nauk. – 2002. – Т. 99. – №11. – С. 7687-7692.
5. Babenko D.B., Lavrinenko A.V., Azizov I.S. Harakteristika MRSA, vyjavlennyh v Kazahstane s ispol'zovaniem mnozhestvennogo lokusa peremennoj chisla tandemnyh povtornyh analizov. – Zhurnal mikrobiologii, immunologii i infekcii. – 2015. – №2. – С. 109.
6. Radwan M.M., Rodriges-Gusman R., Mjenli, S.R., Iakov M., Ross S.A. Fitohimija Pis'ma 2009, 2, 141.

* Авторы выражают благодарность Правительству РК и Национальному центру по исследованию натуральных продуктов Университета Миссисипи за финансовую поддержку.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ**«Кардиомагнил» забраковали и изымают из аптек**

Популярный препарат для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний – «Кардиомагнил» – забракован федеральной службой Росздравнадзора. Сразу несколько серий ведомство рекомендует изъять из обращения.

Одновременно в лабораториях Росздравнадзора нескольких регионов страны в ходе контроля качества лекарственных средств выявили препарат, не соответствующий установленным требованиям по показателю «растворение». В связи с этим ведомство требует изъять «Кардиомагнил» из аптек.

Серии некачественного лекарства, реализация и применение которых запрещены:

1. «Кардиомагнил» – таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 150 мг+30,39 мг, 100 штук, флаконы темного стекла, производство «Никомед ГмбХ», Германия (серии 11006298, 11019454, 11023989, 11019465, 11009310, 11009312, 11003539, 11023991, 11022975, 11005234, 11009312, 11019461, 10932609, 11023991, 11006298, 11023992, 11023990, 11006798).

2. «Кардиомагнил» – таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 150 мг+30,39 мг, 30 штук, флаконы темного стекла, производство «Никомед ГмбХ», Германия (серии 11004064, 10922771, 10932609, 10902537, 10952225, 10902534).

3. «Кардиомагнил» – таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 75 мг+15,2 мг, 100 штук, флаконы темного стекла, производство «Никомед ГмбХ», Германия (серии 10911519, 11026798).

4. «Кардиомагнил» – таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 75 мг+15,2 мг, 30 штук, флаконы темного стекла, производство «Никомед ГмбХ», Германия (серии 10953462, 10952225).

«Кардиомагнил» (ацетилсалициловая кислота + гидроксид магния) используется для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (тромбоз и сердечная недостаточность) пациентами, имеющими факторы риска развития сахарного диабета, гиперлипидемии, гипертензии, ожирения, а также при курении.

Федеральный Росздравнадзор приостанавливает реализацию всех названных серий этого препарата в аптеках страны, территориальные органы Росздравнадзора должны обеспечить контроль за выявлением и изъятием их из оборота.



doctorpiter.ru

ДАТХАЕВ У.М.¹, ШЕРТАЕВА К.Д.², ШОПАБАЕВА А.Р.¹, БОШКАЕВА А.К.¹, УМУРЗАХОВА Г.Ж.¹,
доктор фармацевтических наук, декан фармацевтического факультета КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова¹;
доктор фармацевтических наук, заведующая кафедрой организации экономики фармации ЮКГФА,
Шымкент²; кандидат фармацевтических наук, руководитель модуля «Фармацевт-менеджер»¹;
кандидат фармацевтических наук, начальник отдела послевузовского образования (PhD
докторантуры и магистратуры)¹; PhD докторант КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова¹, Алматы

ПРАВИЛА ОБСЛУЖИВАНИЯ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ УСЛУГ

Совершенствование уровня сервиса и качественное предоставление фармацевтических услуг есть результат эффективного использования трудовых и материальных ресурсов, чему способствуют определенные правила обслуживания, разработанные каждым предприятием, заинтересованном в увеличении объема продаж.



АННОТАЦИЯ

Стандарты обслуживания фармацевтических компаний являются основой отличного качества предоставляемых товаров и услуг. Они должны гарантировать, что общение с потребителем будет проходить на высшем уровне, а запросы его будут обрабатываться своевременно.

Ключевые слова: фармацевтические услуги, стандарт обслуживания, современная аптека.

Правила обслуживания – это свод методов общения с потребителем. Такие правила должны гарантировать, что общение с потребителем будет проходить на высшем уровне, запросы его будут обрабатываться своевременно, а фармацевтическая компания гарантирует компетентность предоставляемых ею услуг.

Разработанные нами «Правила обслуживания потребителей фармацевтических услуг» включают в себя:

- правила вступления в контакт с потребителем;
- правила по выявлению потребностей, запросов пациента;
- правила проведения презентации товара;
- правила по работе с сомнениями и возражениями пациента;
- правила завершения беседы с пациентом.

Правила предназначены для фармацевтов, обслуживающих населения, то есть работающих на отпуске лекарственных средств.

ПРАВИЛА ВСТУПЛЕНИЯ В КОНТАКТ С ПОТРЕБИТЕЛЕМ

На данном этапе ставится цель: научить фармацевта управлять первым впечатлением, добиться доверия.

При организации взаимодействия с потребителем важно соблюдение определенных требований.

Во-первых, это правила подготовки рабочего места. Проверка готовности рабочего места осуществляется за 5 минут до начала рабочего дня (подго-

товка же рабочего места проводиться накануне вечером).

Готовность рабочего места включает в себя:

- наличие документов, а именно прайс-листов, сертификатов, инструкций, рекламных материалов, справочной литературы;
- наличие расходных материалов (ручек, бумаги для записей, визитных карточек);
- исправность оргтехники;
- оформление витрин (все выставленные образцы должны хорошо просматриваться, ценовая закономерность соблюдаться);
- отсутствие нефункциональных предметов;
- прием клиента, установление и поддержание контакта.

Во-вторых, необходимо знать правила приема пациента, установления и поддержания контакта. Общение с пациентом начинается с приветствия. Инициативное приветствие производится на расстоянии не более двух метров от пациента. Например: «Добрый день, я Вас слушаю», «Здравствуйте! Могу ли я быть Вам полезен?». Если пациент отвечает, то фармацевт переходит ко второму этапу продажи – выявлению потребностей. К примеру, пациент говорит: «Я хочу посмотреть...». Фармацевт отвечает: «Да, конечно. Если у Вас возникнут вопросы, пожалуйста, обращайтесь, я проконсультирую».

ПРАВИЛА ПО ВЫЯВЛЕНИЮ ПОТРЕБНОСТЕЙ, ЗАПРОСОВ ПАЦИЕНТА

Относительно малый процент посетителей аптек знает, какой конкретно препарат им нужен. Часто люди обращаются в аптеку с какими-либо симптомами заболевания. Поэтому задача фармацевта состоит в четком определении потребностей покупателя. Например, что человек хочет получить в результате лечения. Ответ «Хочу избавиться от насморка» (боли в горле, бессонницы и т.д.) позволяет быстро выявить категорию необходимых лекарственных препаратов. Задавая открытые вопросы, удается понять потребность пациента за 30-50 секунд.

Фармацевт перед презентацией товара должен обязательно задать открытые вопросы пациенту с целью выяснить, что именно он хочет:

- Что Вас интересует?
- Для каких целей?
- Для кого именно?

Консультация. На этом этапе фармацевт должен порекомендовать посетителю тот или иной препарат безрецептурного отпуска, разъяснить, какими побочными эффектами он обладает, каковы противопоказания к применению, обязательно сообщить цену препарата.

Помимо вопроса о цене посетители могут обратиться за пояснением аннотации к препарату, о побочных эффектах препарата, об оптимальном времени приема препарата, особенностях индивидуальной дозировки, о синонимах и аналогах лекарствен-

ного препарата, взаимодействии с другими препаратами, пищей, алкоголем, никотином, об условиях хранения ЛС.

ПРАВИЛА ПРОВЕДЕНИЯ ПРЕЗЕНТАЦИИ ТОВАРА

Фармацевт должен уметь говорить четко, логично, компетентно.

Фармацевт должен четко знать расположение всех групп фармацевтических товаров и быстро ориентироваться, где находится тот или иной препарат.

Фармацевт должен информировать пациента о характеристиках препаратов с точки зрения «пользы клиента».

В ходе презентации фармацевт должен задавать пациенту дополнительные вопросы для выявления скрытых потребностей.

В случае, если пациенту необходимо запить лекарство, фармацевт должен предложить одноразовый стакан с водой комнатной температуры.

Фармацевт должен быть готов оказать первую неотложную помощь пациенту;

Если в помещении находится несколько человек, необходимо максимально быстро и при этом достаточно качественно обслужить всех.

В случае отсутствия в аптеке выписанного в рецепте лекарственного средства фармацевтический работник может осуществить его замену фармакологическим аналогом по согласованию с лечащим врачом.

Допродажа. В данном случае фармацевт может предложить сопутствующий товар пациенту при приобретении лекарственного препарата. Например, человеку, покупающему капли от насморка, можно предложить пипетку (если она не предусмотрена конструкцией флакона) или бумажные носовые платки. Например, больному, которому дома будут делать инъекции, следует порекомендовать купить спиртовой раствор, вату или одноразовую салфетку. Товаров, которые можно предлагать как дополнения к основной покупке, немало, и они составляют примерно 10% аптечного ассортимента. Методика допродаж работает безотказно: люди не только покупают предложенные товары, но и выражают фармацевту благодарность за проявленную заботу.

ПРАВИЛА ПО РАБОТЕ С СОМНЕНИЯМИ И ВОЗРАЖЕНИЯМИ ПАЦИЕНТА

Фармацевт должен внимательно выслушать все сомнения и возражения пациента, не перебивая его и не пытаясь сразу переубедить.

В случае возникновения конфликтной ситуации нужно попытаться решить вопрос самостоятельно или попросить отложить решение вопроса до появления руководства.

Фармацевт должен задавать уточняющие вопросы для получения дополнительной информации о причинах сомнений пациента:

- С чем связаны Ваши сомнения?
- Исходя из чего Вы так думаете?
- Что привело Вас к такому выводу?

Фармацевт должен спокойно строить аргументацию, делая акценты на преимуществах своего предложения.

ПРАВИЛА ЗАВЕРШЕНИЯ БЕСЕДЫ С ПАЦИЕНТОМ

При завершении процесса продажи фармацевт должен сказать, к примеру: «Ваша покупка на ... сумму» или «Ваша скидка составляет ...»

Фармацевт берет деньги у покупателя и говорит: «Ваша сдача ...». Упаковывает товар в пакет, к которому прикрепляет чек, и произносит: «Спасибо за покупку. Будьте здоровы!».

Таким образом, применение вышеперечисленных правил в работе фармацевта повышает качество и уровень обслуживания пациентов фармацевтической компании, увеличивает количество покупателей, которые приобретают препарат в данной аптеке, тем самым увеличивая объем продаж и, соответственно, конкурентоспособность фармацевтической организации на рынке.

ТҮЙІНДЕМЕ

**ДАТХАЕВ У.М.¹, ШЕРТАЕВА К.Д.²,
ШОПАБАЕВА А.Р.¹, БОШКАЕВА А.К.¹,
УМУРЗАХОВА Г.Ж.¹,**

фармацевтика ғылымдарының докторы, С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ-дың фармацевтика факультетінің деканы¹; фармацевтика ғылымдарының докторы, ОҚМФА-ның фармация экономикасын ұйымдастыру кафедрасының меңгерушісі, Шымкент²; фармацевтика ғылымдарының кандидаты, «Фармацевт-менеджер» модулінің басшысы; фармацевтика ғылымдарының кандидаты, ЖОО-нан кейінгі білім беру бөлімінің басшысы (PhD докторантура мен магистратура)¹; С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ-дың PhD докторанты, Алматы қаласы

Литература:

1. Комиссинская И.Г. Теоретические и методологические основы государственного управления фармацевтическим персоналом – Москва. – 2000. – С. 63-65.
2. Веснин В.Р. Менеджмент персонала // М.: Элит – 2000. – 300 с.
3. David R. / Leigh /Business planning is people planning/. – Despeignes, P. Problems of a Curnen cy That: Was Priced for Perfection in Financial Times, 2002, Yune 25. – P. 340-345.
4. Гартман Н. Этика // М. – 2007. – С. 605-607.
5. Собчак Л.Н. Личностные основа пограничных психических расстройств // Московский психологический журнал. – №3. – Москва. – 2006. – С. 17-19.

References:

1. Komisinskaya I.G. Teoreticheskiye i metodologicheskiye osnovy gosudarstvennogo upravleniya farmatsevticheskim personalom – Moskva. – 2000. – S. 63-65.
2. Vesnin V.R. Menedzhment personala // M.: Elit – 2000. – 300 s.
3. David R. / Leigh /Business planning is people planning/. – Despeignes, P. Problems of a Curnen cy That: Was Priced for Perfection in Financial Times, 2002, Yune 25. – P. 340-345.
4. Gartman N. Etika // M. – 2007. – S. 605-607.
5. Sobchak L.N. Lichnostnye osnova pogranychykh psikhicheskikh rasstroystv // Moskovsky psikhologicheskyy zhurnal. – №3. – Moskva. – 2006. – S. 17-19.

ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚЫЗМЕТТІ ПАЙДАЛАНУШЫЛАРҒА ҚЫЗМЕТ ЕТУ ЕРЕЖЕЛЕРІ

Фармацевтикалық мекемелерде тұтынушыларға қызмет көрсету стандарттары – тауар босату мен қызметтердің жоғарғы сапалы негіздері болып табылады. Олар тұтынушылармен жоғары деңгейдегі қарым-қатынас орнатып, сұраныстарының уақытылы өңделуін кепілдендіруі тиіс.

Түйін сөздер: фармацевтикалық қызметтер, қызмет көрсету стандарты, заманауи дәріхана.

SUMMARY

**DATHAEV U.M.¹, SHERTAEVA K.D.²,
SHOPABAEVA A.R.¹, BOSHKAIEVA
A.K.¹, UMURZANOVA G.ZH.¹,**

Doctor of Pharmacy, Dean of Faculty of Pharmacy KazNMU behalf S.D. Asfendiyarov¹; Doctor of Pharmacy, Head of Department organization Economics of Pharmacy, South Kazakhstan State Pharmaceutical Academy, Shymkent²; Candidate of Pharmaceutical Sciences, Head of module "Pharmacist Manager"¹; Candidate of Pharmaceutical Sciences, Head of the Department of postgraduate education (PhD of doctoral and magistracy)¹; PhD students KazNMU behalf S.D. Asfendiyarov, Almaty¹

RULES MAINTENANCE OF CONSUMERS OF PHARMACEUTICAL SERVICES

Standards of servicing of the pharmaceutical companies – a basis of the first-rate quality of given services and the goods. They must ensure that communication with the consumer will be at the highest level, and his requests will be processed in a timely manner.

Key words: pharmaceutical services, standard of service, modern pharmacy.

ӘӨЖ 616-002.77.615

КАРИНА К.К.¹, ЗАРИПОВА Т.Д.², САДЫРБАЕВА Н.А.², КАЛКАМАНОВ У.Б.²,

медицина ғылымдарының кандидаты, интернатура мен резидентура бойынша ішкі аурулар кафедрасының доценті, Астана медициналық университеті¹; жоғарғы дәрежелі ревматолог-дәрігер, артрология бөлімінің меңгерушісі; жоғары дәрежелі ревматолог-дәрігер; жоғары дәрежелі ревматолог-дәрігер, Травматология және ортопедия ғылыми зерттеу институты², Астана қаласы

РЕВМАТОИДТЫ АРТРИТ

ЖӘНЕ АНКИЛОЗДАУШЫ СПОНДИЛОАРТРИТ КЕЗІНДЕ «ФЛАММЭГИСТИ» ҚОЛДАНУ МҮМКІНДІКТЕРІ

Ревматоидты артрит (РА) – синовиальді қабықтың үдемелі қабынуынан шеміршектің бұзылуы мен буын сүйектерінің мүжілуі түрінде буындардың зақымдануы арқылы көрініс беретін дәнекер тіннің жүйелі сырқаты. Буындардың зақымдануы олардың деформациялануына, сіресіміне (контрактурасына), буын қызметінің бұзылуына және шорбуынға алып келеді.

АҢДАТПА

Мақалада «Фламмэгисти» (инфликсимабтың бірінші биосимиляры) клиникалық қолдану тәжірибесі сипатталған. Ревматоидты артрит пен анкилоздаушы спондилоартритпен ауыратын науқастардың емінде «Фламмэгисті» препаратының тиімділігі мен қауіпсізділігі зерттелді. Классикалық терапияны қолдануға қарағанда «Фламмэгистінің» қабынуға қарсы айқын әсері анықталды. Ол көзбен шолу аналог шкаласы бойынша омыртқа ауырсыну, айқын таңертеңгілік құрысу деңгейіне, BASDAI және BASFI, DAS28 индексіне, ЭТЖ (СОЭ) және СРА (СРБ) көлеміне әсер етеді.

Ең айқын тиімділігі, препаратты 3 ай бойы қабылдағаннан кейін, әсіресе СЕҚҚП (НПВП) және БҚҚП (БПВП) қоса пайдаланғанда байқалды. Препаратты өте жақсы қабылдаушылық, бүйрек және бауыр қызметіне кері әсерінің болмауы байқалды. Дегенмен, бір емделушінің өкпе туберкулезі өршіп, екеуінде аллергиялық реакция байқалды.

Түйін сөздер: ревматоидты артрит, анкилоздаушы спондилоартрит, инфликсимаб, Фламмэгист.

КІРІСПЕ

Бүкіл әлемде және біздің елімізде аутоиммунды ревматикалық аурулар кең таралған. Қол жеткізген жетістіктерге қарамастан осы ауруларды емдеудегі мәселелер маңызды болып отыр. Қабынуға қарсы және патогенетикалық емдік заттардың қатарына көптеген әртүрлі емдік заттар жатады. Стероидты емес қабынуға қарсы препараттар (СЕҚҚП) белгілі бір қағидаларды сақтағандағы анкилоздаушы спондилоартритпен сырқаттанатын науқастарды емдеудегі бірінші қатардағы препараттар болып табылады [1,2]. СЕҚҚП науқасқа анкилоздаушы спондилоартрит (АС) диагнозы қойылғаннан кейін тағайындалуы тиіс (А). Ауруға қарсы тиімділігі мөлшеріне тәуелді болып табылады (В). СЕҚҚП үздіксіз қабылдау аурудың өршуін айқын түрде баяулатады. АС кезінде СЕҚҚП жоғары тиімділікті қабынуға қарсы әсері бар және мүмкіндігінше сүйектің пролиферациясына қарсы препараттар ретінде қарастырады (С). АС кезінде СЕҚҚП «базисті препараттар» ретінде қарау керек (В). АС кезінде СЕҚҚП симптоматикасының бар немесе жоғына қарамастан үздіксіз қабылдау керек (Д). АС кезінде стероидтарды жүйелі түрде қолдану ұсынылмайды [1,2]. Ревматоидты артрит (РА) және шеткері АС-ны емдеу кезінде маңызы бар классикалық аурумодифицирлеуші препараттар (сульфасалазин, метотрексат, лефлунамид) бірнеше шеткөйлік синдроммен өтетін ауруларды қоспағанда, аксиальді АС кезіндегі патологиялық үрдістің ағымына әсер ете алмайды (С) [1]. Жоғарыда айтылғандай синтетикалық базисті препараттарды да, стероидты препараттарды да АС кезінде ремиссия сатысын ұстап тұратын препараттар ретінде қарастыруға болмайды.

Бірінші қатардағы терапияға жауап бермейтін АС-мен пациенттерде ремиссия сатысына қалай қол жеткізуге болады? Мұндай науқастарға АС-де тиімділікке ие болған биологиялық агенттердің жалғыз тобы α-ИФ блокаторлары тағайындалады (А,В,С) [1,3-13].

Көптеген ревматикалық аурулардың патогенезінде α ісіктік некроз факторына (α-ИФ) маңызды мән беріледі [14-22]. Ревматоидты артритпен ауыратын науқастарда ревматоидты үрдістің клиникалық белгі-

1 кесте – АС-ға шалдыққан науқас топтарының құрамы (n=9)

Жынысы		Ауруының ұзақтығы			BASDAI бойынша белсенділігі		Рентген сатысы			Базисті және СЕҚҚТ терапия			
Е%	Ә%	<2 ж%	2-10ж%	>10ж %	Әлсіз/%	Жоғарғы/%	II%	III%	IV%	М* %	С* %	Г* %	С* %
78	22	22	67	11	67	33	11	67	22	22	100	22	100

Ескерту: С*– сульфасалазин, Г* – глюкокортикостероидты препараттар, М* – метотрексат, С*– СЕҚҚП

лерінің белсенділігімен реттелетін синовиальді тін мен синовиальді сұйықтығында және қан сарысуында α-ИФ-ның концентрациясы мен α-ИФ рецепторларының көбеюі жүреді. Бұлар барлығы α-ИФ-ның қабыну үрдісінің негізгі медиаторы және қабынуға қарсы терапияның ең басты нысанасы екендігін болжауға мүмкіндік береді. Ревматологияда ең тиімді емдеу әдістерінің бірі – генді инженерлік биологиялық препараттарды қолдануда шектелу оның жоғарғы бағасында. Мұндай жағдайда маңызды жанама әдістерінің бірі биосимилярларды қолдану болып табылады.

ЗЕРТТЕУДІҢ МАҚСАТЫ

АС және РА-ға шалдыққан науқастарда «Инфликсимабтың» жаңаша биосимиляры – «Фламмэгисті» қолданудағы тиімділігі мен қауіпсіздігіне талдау жүргізу.

1. АС және РА ауруымен ауыратын науқастарда ауру белсенділігінің клиникалық және лабораторлы белгілерінде «Фламмэгиспен» емдеудің әсерін талдау.

2. АС және РА-ға шалдыққан науқастарды «Фламмэгиспен» емдеу фондында олардың өмір сүру сапасы мен қызметтік белсенділігін зерттеп білу.

3. АС және РА-ға шалдыққан науқастарда ИФ-ға қарсы терапиясының жағымсыз әсерлерін зерттеп білу.

АС және РА-ға шалдыққан науқастарға «Фламмэгисті» тағайындаудың негізгі көрсеткіштері болып дәстүрлі қабынуға қарсы терапияның (СЕҚҚП, сульфасалазинмен, метотрексатпен, лефлуномидпен) 6 айдан аса уақыт кәлемінде қолданғаннан тиімсіз болуы, буындық синдромның өршуі, ауру белсенділігінің жоғарғы лабораторлы көрсеткіштері, буындардың қызметтік жеткіліксіздігінің жоғарылауы, науқастардың мүгедектігін болдырмау мақсатында терапевтикалық әсер етудің тиімділігінің қажеттілігі.

МАТЕРИАЛДАРЫ МЕН ӘДІСТЕРІ

Ревматоидты артрит пен анкилоздаушы спондилоартрит кезінде «Фламмэгиспен» терапияны көтере алуы мен тиімділігін тексеру мақсатында ретроспективті талдау жасалды. Талдауға «Травматология мен ортопедия ғылыми зерттеу институтының» артрология бөлімшесінің, Ұлттық ғылыми медициналық орталықтың терапия бөлімшесінің және №2 қалалық ауруханада ем алған 18 науқас қатысты. Препарат науқастарға анамнезі, клиникалық көріністері, тәжірибелік және аспаптық тексеру әдістерінің қорытындылары-

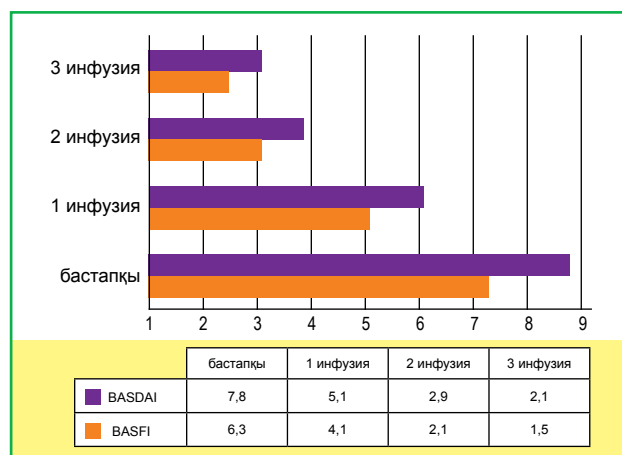
ның көрсеткіштерін бағалай отырып тағайындалды. Қарсы көрсеткіштері және жағымсыз әсерлерінің даму қаупі де ескерілді.

18 науқастың 9-ы ер адам және 9-ы әйел адам. Науқастардың орташа жасы 36,5 жасты құраған. Талдау кезінде науқастар РА және АС кезіндегі стандартты сызба бойынша жүргізілетін (0-ші, 2-ші, 6-шы аптада және ары қарай әрбір 8 апта сайын) 3 мг/кг салмаққа келетін дозада 3 инфузиядан 8 инфузияға дейінгі препаратты қабылдады. Емдеу курсына арналған егулердің саны оның жағымды әсеріне ғана емес, науқастардың экономикалық мүмкіншіліктеріне де байланысты. Сонымен, АС-сы бар 9 науқастың екеуі толық емдеу курсы алған, ал қалғандары 4-5 инфузиядан алған. РА-ға шалдыққан 9 науқастың тек біреуі ғана толық емдеу курсы алған, ал қалғандары 4-5 инфузиядан алды.

Науқас топтарынан АС-ға шалдыққандары 9 науқасты құрады, оның ішінде 78% ер адам, 22% – әйел адам. Орташа жасы – 37 жас. Ауруының ұзақтығы шамамен 11 жылды құрайды.

АС-ға шалдыққан науқас топтарының құрамы 1-ші кестеде берілген. Барлық науқастар СЕҚҚП (100%), сульфасалазин барлығына тағайындалған (100%), метотрексат екі науқасқа тағайындалған (22%). Глюкокортикостероидтарды екі адам (22%) қабылдады. Қолданылған терапия барлық науқастарда жетістіксіз болды. АС-нің белсенділігін анықтау үшін BASDAI индексі қолданылған. BASDAI индексінің деңгейі төрттен асатын болса, ол аурудың жоғарғы белсенділігін көрсетеді [6,10].

АС-нің белсенділік динамикасы және омыртқаның қызметтік жағдайы 1-ші суретте көрсетілген. АС-



1 сурет – «Фламмэгиспен» емдеу кезінде АС-нің белсенділік динамикасы

2 кесте – РА-ға шалдыққан науқас топтарының сипаттамасы (n=9)

Жынысы		Рентген сатысы			DAS28 бойынша белсенділігі		Аурудың ұзақтығы			Базисті және қабынуға қарсы терапия					
М%	Ж %	II%	III%	IV%	Әлсіз/%	Жоғары/%	<2 ж%	2-10 ж%	>10 ж%	С* %	Г* %	М* %	Л* %	С* %	Басқ. %
22	78	11	56	33	22	78	22	67	11	11	50	100	11	100	11

Ескерту: С* – сульфасалазин, Г* – глюкокортикостероидты препараттар, М* – метотрексат, Л* – лефлунамид, С* – СЕҚҚП

ға шалдыққан науқастардың BASDAI индексінің орташа бастапқы көрсеткіші 7,8-ге тең келген, «Флам-мэгистің» бірінші инфузиясынан кейін 5-ке және 1-ге, екінші инфузиядан кейін 2,9-ға, үшінші инфузиядан кейін 2-ге және 1-ге тең келген.

«Фламмэгиспен» терапия фонында BASDAI және BASFI индексінің деңгейі айқын төмендегені, сәйкесінше АС-нің белсенділігі ремиссия сатысына дейін төмендегені белгілі болды. Осылайша, АС кезінде «Фламмэгиспен» емдеу екінші инфузиядан кейін айқын тиімді болатынына, ал үшінші инфузиядан кейін ауру барлық науқастарда ремиссия сатысында болатындығы туралы тұжырым жасауға болады.

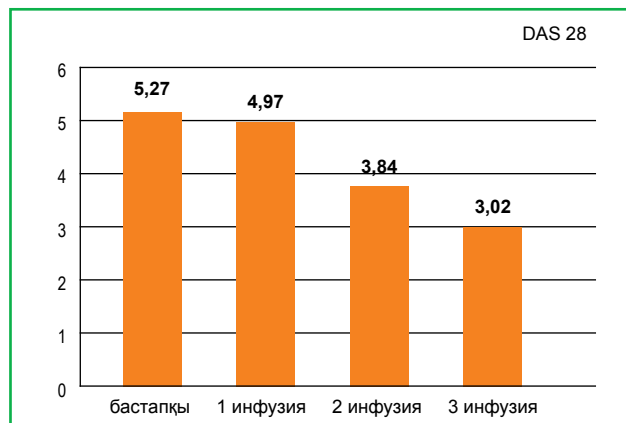
Қауіпсіздік сұрақтарын қарастыра келе, «Флам-мэгиспен» ем қабылдаған науқастардың ішінен өте ауыр жағымсыз реакциялардың болмағанын ескере кету қажет. Бір науқаста Квинке ісінуі байқалды (соған байланысты «Фламмэгиспен» емдеу 3-ші инфузиядан кейін тоқтатылған), келесі науқас тері беткейінің қышуына шағымданғандықтан, антигистаминді препараттарды тағайындау қажет болды, бірақ «Флам-мэгисті» қабылдауы тоқтатылмады.

РА-ға шалдыққан науқас тобындағы емделушілер саны 9 адамды құрады, олардың 78% әйел адам, 22% ер адам. Орташа жасы – 36 жас. РА-ға шалдыққан науқас топтарының сипаттамасы 2-ші кестеде берілген. Серопозитивті нұсқасы 7 жағдайда байқалған (72%). Ревматоидты түйіндер 2 науқаста (22%), лимфоаденопатия 6 науқаста анықталды (67%). Белсенділік деңгейі бойынша 78% жоғарғы дейгейде, 22% әлсіз деңгейде болды.

РА сатысы бойынша: ерте сатысында – 12%, жайылған сатысында – 44%, кеш сатысында – 32% болды. Жетістіксіз метотрексатпен терапияны бар-

лық науқастар қабылдаған. «Фламмэгистің» метотрексатпен біріккен терапия фонында қанның жедел фазалық көрсеткіштерінің айқын төмендегені байқалған.

2-ші суретте көріп отырғанымыздай РА кезінде оң әсер «Фламмэгистің» бірінші инфузиясынан кейін буындық синдромның және таңертеңгілік буындардың тырысуының төмендеуімен көрінеді. Әсіресе, ЭТЖ-ның айқын төмендегені белгіленген. «Фламмэгиспен» емдеу фонында СРА айқын оң динамикасы байқалды, көптеген науқастарда 16 аптадан кейін орташа концентрациясы нормаға жақындады (< 1 мкг/мл).

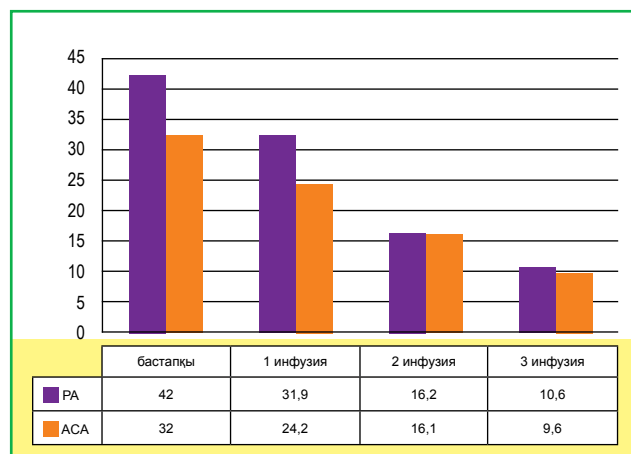


3 сурет – РА-ны «Фламмэгиспен» емдеудің белсенділік динамикасы

РА-ға шалдыққан науқастарда DAS28 индексінің бастапқы орташа мәні 5,27-ге теңесті. «Метотрексатпен» базисті терапия 7 науқаста тиімсіз болды, 2-нде аурудың жоғарғы белсенділігі байқалды. «Фламмэгис» «Методжектпен» бірге тағайындалды. «Фламмэгиспен» терапия фонында DAS28 индексі белсенділігінің айқын түрде төмендегені анықталды. Зерттеу соңында «Фламмэгиспен» емдеу арқылы науқастардың өмір сүру сапасына оң әсер еткені анықталды (HAQ денсаулық жағдайы сауалнамасы бойынша).

Ерекше айта кететін жағдай 8 жылдан бері РА патогенетикалық еміне (3 препараттан кем емес) резистенттілігі бар науқастардың функциональды жағдайының жақсаруы байқалды.

Бақылаудың соңында рентгенологиялық сараптамада көрсетілгендей, «Фламмэгиспен» терапия РА мен АС-сы бар көпшілік науқастарда клиникалық көрсеткіштердің динамикасына байланыссыз буын деструкциясының өршуі тежелді және тоқтатылуы да әбден мүмкін екені байқалды.



2 сурет – ЭТЖ динамикасы

Сараптамалардың нәтижесіне сүйене отырып, РА-ға шалдыққан науқастарда «Фламмегисті» дәстүрлі синтетикалық базисті препараттармен («Метотрексатты» аптасына 10 мг орташа дозада) бірге қолдану тиімді екендігі туралы қорытынды жасауға болады.

Бір емделушіде 5-ші инфузиядан кейін өкпе туберкулезі дамып, таргентті емнің тоқтатылғанын айта кету қажет. Сонымен қатар, екі емделушіде 2-ші инфузиядан кейін тері беткейінің қышуы мен Квинке ісінуі байқалғандығынан антигистаминді препараттар тағайындау қажеттілігі туғандығын ескеру керек.

ҚОРЫТЫНДЫ

1. «Инфликсимабтың» биосимиляры – «Фламмегиспен» биологиялық терапия АС және РА-ға шалдыққан науқастарды классикалық базисті препараттармен емдеуге қарағанда тиімді. «Фламмегис» ауру белсенділігін тез төмендетеді, омыртқа жотасы мен шеткері буындардың қызметін қалпына келтіреді, аурудың өршімелі ағымын тоқтатуды қамтамасыз етеді және РА мен АС-ға шалдыққан науқастарда мүгедектіктің алдын алады.

2. «Фламмегистің» жоғарғы терапевтикалық тиімділігі РА мен АС-дан зардап шегетін науқастарда өмір сүру сапасын жылдам жоғарылатуды қамтамасыз етеді.

3. Жағымсыз әсерлердің анықталуы (1 емделушіде өкпе туберкулезі, тағы бірінде Квинке ісігі, екі адамда қышыну байқалған) «Фламмегисті» биологиялық терапияның бөлек бөлме жағдайында, сонымен қатар, көрсетулері мен қарсы көрсеткіштерін қатаң ескере отырып қолдану керектігін нақтылайды.

РЕЗЮМЕ

КАРИНА К.К.¹, ЗАРИПОВА Т.Д.²,

САДЫРБАЕВА Н.А.², КАЛКАМАНОВ У.Б.²,

кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней по интернатуре и резидентуре, Медицинский университет Астана¹; врач ревматолог высшей категории, заведующая отделением артрологии; врач ревматолог высшей категории; врач ревматолог высшей категории, Научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии, г. Астана²

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ «ФЛАММЕГИСА» ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

Литература:

1. Braun J., van den Berg R., Baraliakos X., et al. 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis // Ann. Rheum. Dis. – 2011. – Vol. 70. – p. 896 – 904.
2. Ревматология: Клинические рекомендации / под ред. академика РАМН Е.Л. Насонова – 2-е издание, исправ. и дополн. – М.: ГЕОТАР – Медиа, 2010. – стр. 752.
3. Сигидин Я.А., Лукина Г.В. Биологическая терапия в ревматологии – 2-е издание, дополн. – М.: Практическая медицина – 2009. – стр. 302.

И АНКИЛОЗИРУЮЩЕМ СПОНДИЛОАРТРИТЕ

Исследовались эффективность и безопасность препарата «Фламмегис» в лечении больных анкилозирующим спондилоартритом и ревматоидным артритом. Выявлено его более выраженное противовоспалительное действие, чем при применении классической терапии. «Фламмегис» оказывает влияние на уровень боли в позвоночнике по визуальной аналоговой шкале, выраженность утренней скованности, индекс BASDAI и BASFI, DAS 28, величину СОЭ и СРБ. Наиболее выраженный эффект получен после 3-месячного применения препарата, особенно при сочетанном приеме НПВП и БПВП. Отмечена хорошая переносимость, отсутствие негативного влияния на функцию печени и почек. Однако у одной больной развился туберкулез легких, у двоих – аллергия.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилоартрит, инфликсимаб, Фламмегис.

SUMMARY

KARINA K.K.¹, ZARIPOVA T.D.²,

SADYRBAEVA N.A.², KALKAMANOV U.B.²,

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor Department of Internal Medicine Internship and Residency, Astana Medical University¹; rheumatologist highest category, Head of the Department arthrology; rheumatologist highest category; rheumatologist highest category, Research Institute of Orthopedics and Traumatology, Astana²

ABILITY IN THE APPLICATION FLAMMEGIS OF RHEUMATOID ARTHRITIS AND ANKYLOSING SPONDYLITIS

In the article describes the clinical experience flammegis (first infliximab biosimilar). We investigated the efficiency and safety flammegis, in the treatment of patients with ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. Detected that anti-inflammatory effect after taking flammegis most evident than the classical therapy. Flammegis influences the level of back pain on a visual analogue scale, severity of morning stiffness index BASDAI and BASFI, DAS 28, the value of ESR and CRP. The most pronounced effect was observed after 3 months of use of the drug, especially when combined receiving NSAIDs and DMARDs. Was well tolerated, no adverse effect on the function of the liver and kidneys.

Key words: rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, infliximab, Flammegis.

4. Braun J., van der Horst Bruinsma I.E., Huang F., et al. clinical efficacy and safety of etanercept versus sulfasalazine in ankylosing spondylitis patients: a randomized, double blind study (ASCEND Trial) // *Arthritis and rheumatism*. – 2011. – Vol. 63 (6). – p. 1543 – 1551.
5. Van der Heijde D., Sieper J., Maksymovich W.P., et al. (second) update of the ASAS recommendations on the use of TNF – blockers in ankylosing spondylitis // *Arthr. Rheum.* – 2009. – Vol. 60 (Suppl.10) – p. 1790.
6. Van der Heijde J., Dijkmans B., Geusens P., et al. efficacy and safety of infliximab in patients with ankylosing spondylitis // *Arthr.rheum.* – 2005. – vol. 52. – p. 582 – 591.
7. Van der Heijde D., Kivitz A., Schiff M.H., et al.; ATLAS study group. Efficacy and safety of adalimumab in patients with ankylosing spondylitis: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo – controlled trial // *arthr.rheum.* – 2006. – Vol. 54. – p. 2136 – 2146.
8. Braun J., McHugh N., Singh A., et al. improvement in patient-reported outcomes for patients with ankylosing spondylitis treated with etanercept 50 mg once-weekly and 25 mg twice-weekly // *Rheumatology (Oxford)*. – 2007. – Vol. 46. – p. 999-1004.
9. Haibel H., Rudwaleit M., Listing J., et al. efficacy of adalimumab in the treatment of axial spondyloarthritis without radiographically defined sacroiliitis: results of a twelve week randomized, double-blind, placebo-controlled trial followed by an open-label extension up to week fifty-two // *Arthr. Rheum.* – 2008. – Vol.58. – h. 1981-1991.
10. Barkham N., Keen H.I., Coates L.C., et al. Clinical and imaging efficacy of infliximab in HLA B-27– positive patients with magnetic resonance imaging – determined early sacroiliitis // *Arthr.rheum.* – 2009. – Vol. 60. – p. 946-954.
11. Heiberg M.S., Koldingsnes W., Mikkelsen K., et al. The comparative one-year performances of anti tumor necrosis factor alpha drugs in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis: results from a longitudinal, observational, multicenter study // *Arthr.rheum.* – 2008. – Vol. 59. – p. 234-240.
12. Baraliakos X., Listing J., Brandt J., et al. Radiographic Progression in patients with ankylosing spondylitis after 4 years of treatment with the anti-TNF-alpha Antibody Infliximab // *Rheumatology*. – 2007. – Vol. 46 (9). – p. 1450-1453.
13. Baraliakos X., Listing J., Haibel H., et al radiographic progression in ankylosing spondylitis – results after up to 8 years of anti – TNF treatment // *Ann. Rheum. Dis.* – 2011. – Vol. 70 (suppl 3). P. 344.
14. Van der Heijde D., Pangan A.L., Schiff M.H., et al.; ATLAS Study group. Adalimumab effectively reduces the signs and symptoms of active ankylosing spondylitis in patients with total spinal ankylosis// *Ann.rheum. dis.* – 2008. – vol. 67. – P. 1218-1221.
15. Rudwaleit M., van den Bosch F., Kron M., et al. Effectiveness and safety of adalimumab in patients with ankylosing spondylitis or psoriatic arthritis and history of anti tumor necrosis factor therapy // *Arthritis Res. Ther.* – 2010. – Vol.12 – p. 117.
16. Coates L.C., Cawkwell L.S., et al. Real life experience confirms sustained response to long term biologics and switching in ankylosing spondylitis // *Rheumatology (Oxford)*. – 2008. – Vol. 47. – p. 897-900.
17. Song I.H., Heldman F., Rudwaleit M., et al. Different response to rituximab in tumor necrosis factor blocker have failed: a twenty four week clinical trial // *Arthritis and Rheumatism*. – 2010. – Vol. 62. – p. 1290-1297.
18. Song I.H., Heldman H., Rudwaleit M., et al. Treatment of active ankylosing spondylitis with abatacept – an open label 24 – week study // *Ann. Rheum. Dis.* – 2010. – Vol. 69 (Suppl 3). – p. 60.
19. Авлохова С.Р., Мазуров В.И., Козлович И.В. Анализ показателей качества жизни больных ревматоидным артритом на фоне биологических препаратов // *Материалы XII Северо-западной научно-практической конференции по ревматологии.* – 2013, С.4-5 .
20. Комаров В.Т., Девина О.В., Никишина А.Ю. Инфликсимаб в комплексном лечении ревматоидного артрита // *Материалы XII Северо-западной научно-практической конференции по ревматологии.* – 2013.– 49 стр.
21. Мазуров В.И., Жугурова Е.С., Трофимов Е.А. Голимумаб в лечении ревматоидного артрита // *Материалы XII Северо-западной научно-практической конференции по ревматологии.* – 2013, 64 стр.
22. Никитина Н.М., Нам И.Ф., Кац З.В. Генно-инженерная биологическая терапия в практике ревматолога // *Материалы XII Северо-западной научно-практической конференции по ревматологии.* – 2013, с.79-80.

References:

1. Braun J., van den Berg R., Baraliakos X., et al. 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis // *Ann. Rheum. Dis.* – 2011. – Vol. 70. – p. 896 – 904.
2. *Ревматология: Клинические рекомендации / под ред. академик RAMN Ye.L. Nasonova – 2-е издание, исправ. i dopoln. – M.: GEOTAR – Media, 2010. – str. 752.*
3. Sigidin Ya.A., Lukina G.V. *Biologicheskaya terapiya v revmatologii – 2-е издание, dopoln. – M.: Prakticheskaya meditsina – 2009. – str. 302.*
4. Braun J., van der Horst Bruinsma I.E., Huang F., et al. clinical efficacy and safety of etanercept versus sulfasalazine in ankylosing spondylitis patients: a randomized, double blind study (ASCEND Trial) // *Arthritis and rheumatism*. – 2011. – Vol. 63 (6). – p. 1543-1551.
5. Van der Heijde D., Sieper J., Maksymovich W.P., et al. (second) update of the ASAS recommendations on the use of TNF – blockers in ankylosing spondylitis // *Arthr. Rheum.* – 2009. – Vol.60 (Suppl.10) – p. 1790.
6. Van der Heijde J., Dijkmans B., Geusens P., et al. efficacy and safety of infliximab in patients with ankylosing spondylitis // *Arthr.rheum.* – 2005. – vol. 52. – p. 582 – 591.
7. Van der Heijde D., Kivitz A., Schiff M.H., et al.; ATLAS study group. Efficacy and safety of adalimumab in patients with ankylosing spondylitis: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *arthr.rheum.* – 2006. – Vol. 54. – p. 2136 – 2146.
8. Braun J., McHugh N., Singh A., et al. improvement in patient-reported outcomes for patients with ankylosing spondylitis treated with etanercept 50 mg once-weekly and 25 mg twice-weekly // *Rheumatology (Oxford)*. – 2007. – Vol. 46. – p. 999-1004.
9. Haibel H., Rudwaleit M., Listing J., et al. efficacy of adalimumab in the treatment of axial spondyloarthritis without radiographically defined sacroiliitis: results of a twelve week randomized, double-blind, placebo-controlled trial followed by an open-label extension up to week fifty-two // *Arthr.rheum.* – 2008. – Vol.58. – h. 1981-1991.
10. Barkham N., Keen H.I., Coates L.C., et al. Clinical and imaging efficacy of infliximab in HLA B-27– positive patients with magnetic resonance imaging – determined early sacroiliitis // *Arthr.rheum.* – 2009. – Vol. 60. – p. 946-954.

11. Heiberg M.S., Koldingsnes W., Mikkelsen K., et al. The comparative one-year performances of anti tumor necrosis factor alpha drugs in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis: results from a longitudinal, observational, multicenter study // *Arthr.rheum.* – 2008. – Vol. 59. – p. 234-240.
12. Baraliakos X., Listing J., Brandt J., et al. Radiographic Progression in patients with ankylosing spondylitis after 4 years of treatment with the anti-TNF-alpha Antibody Infliximab // *Rheumatology.* – 2007. – Vol. 46 (9). – p. 1450-1453.
13. Baraliakos X., Listing J., Haibel H., et al radiographic progression in ankylosing spondylitis – results after up to 8 years of anti – TNF treatment // *Ann. Rheum. Dis.* – 2011. – Vol. 70 (suppl 3). P. 344.
14. Van der Heijde D., Pangan A.L., Schiff M.H., et al.; ATLAS Study group. Adalimumab effectively reduces the signs and symptoms of active ankylosing spondylitis in patients with total spinal ankylosis // *Ann.rheum. dis.* – 2008. – vol. 67. – P. 1218-1221.
15. Rudwaleit M., van den Bosch F., Kron M., et al. Effectiveness and safety of adlimumab in patients with ankylosing spondylitis or psoriatic arthritis and history of anti tumor necrosis factor therapy // *Arthritis Res. Ther.* – 2010. – Vol.12 – p. 117.
16. Coates L.C., Cawkwell L.S., et al. Real life experience confirms sustained response to long term biologocs and switching in ankylosing spondylitis // *Rheumatology (Oxford).* – 2008. – Vol. 47. – p. 897-900.
17. Song I.H., Heldman F., Rudwaleit M., et al. Different response to rituximab in tumor necrosis factor blocker have failed: a twenty four week clinical trial // *Arthritis and Rheumatism.* – 2010. – Vol. 62. – p. 1290-1297.
18. Song I.H., Heldman H., Rudwaleit M., et al. Treatment of active ankylosing spondylitis with abatacept – an open label 24 – week study // *Ann. Rheum. Dis.* – 2010. – Vol. 69 (Suppl 3). – p. 60.
19. Avlokhova S.R., Mazurov V.I. Kozlovich I.V. Analiz pokazateley kachestva zhizni bolnykh revmatoidnym artritom na fone biologicheskikh preparatov // *Materialy XII Severo-zapadnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii po revmatologii.* – 2013, s.4-5 .
20. Komarov V.T., Devina O.V., Nikishina A.Yu. Infliksimab v kompleksnom lechenii revmatoidnogo artrita // *Materialy XII Severo-zapadnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii po revmatologii.* – 2013, 49 str.
21. Mazurov V.I., Zhugurova Ye.S., Trofimov Ye.A. Golimumab v lechenii revmatoidnogo artrita // *Materialy XII Severo-zapadnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii po revmatologii.* – 2013, 64 str.
22. Nikitina N.M., Nam I.F., Kats Z.V. Genno-inzhenernaya biologicheskaya terapiya v praktike revmatologa // *Materialy XII Severo-zapadnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii po revmatologii.* – 2013, s.79-80.

НОВОСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

В мире насчитывается 46 миллионов людей с деменцией

В новом Всемирном докладе о болезни Альцгеймера представлены данные, согласно которым во всем мире количество людей, страдающих деменцией, достигло 46 млн. С 2009 года эта цифра выросла более чем на 10 млн, а по прогнозам до 2050 года людей с таким диагнозом будет 131 млн. В настоящее время свыше половины пациентов с деменцией составляют люди из развивающихся стран.

medpharmconnect.com

Российские фармкомпании пытаются зарегистрировать новые повышенные цены на лекарства, изменив незначительные характеристики препаратов

Федеральная антимонопольная служба (Россия) рассказала, какие производители прибегают к различным уловкам для повышения цены на лекарственные средства. Уже сейчас ведомство отказало в согласовании 75 проектов цен (более трети рассмотренных) из-за отсутствия оснований для их повышения. Вот некоторые из этих примеров.

Производитель «Озон» собирался установить предельную цену на лекарственный препарат «Каптоприл» (таблетки 100 мг в количестве 40 шт.) в размере 635,09 рублей. При этом сейчас компания продает этот же препарат, но в дозировке 50 мг всего за 35,93 рублей. «Озон» собирался повысить цену в 8,8 раз.

«Биосинтез» пытался зарегистрировать «Дротаверин» (таблетки 40 мг, 20 штук, упакованные в банки) по цене 48,30 рублей. Это же лекарство, только не в банках, а в ячеичковых упаковках, продается по 10 рублей. После регистрации цена бы выросла почти в 5 раз.

ООО «МОСФАРМ» подало заявку на регистрацию «Натрия хлорида» объемом 3 л по цене 751 рубль. Сейчас препарат объемом 0,5 литров стоит всего 40 рублей, а при увеличении объема его цена должна была составить только 260 рублей. Регистрация новой цены необоснованно увеличила бы стоимость препарата в 3 раза.

При этом некоторые производители все же успели зарегистрировать лекарства по необоснованно завышенным ценам. Так, например, цена на лекарственный препарат «Аминазин» (10 таблеток в оболочке) составила 98 рублей. Тот же препарат в драже зарегистрирован по цене 33 рубля. Действующее законодательство пока не позволяет ФАС России пересматривать либо отменять решения, принятые ранее.

doctorpiter.ru

ЖАЛГАСКАЛИ АРЫСТАНОВ: *теоретик, практик, педагог*

В этом году исполняется 65 лет Жалгаскали Мергалиевичу АРЫСТАНОВУ, доктору фармацевтических наук, профессору, профессору кафедры фармацевтических дисциплин АО «Медицинский университет Астана».



Более 30 лет Жалгаскали Мергалиевич проработал в Южно-Казахстанской государственной фармацевтической академии (ЮКГФА) на кафедре управления и экономики фармации, начинал с ассистента преподавателя. В течение 10 лет заведовал вышеназванной кафедрой. С октября 2012 г. трудится на кафедре фармацевтических дисциплин АО «Медицинский университет Астана». Сфера научных интересов – теоретическое обоснование, разработка и совершенствование системы менеджмента в сфере фармации.

Является автором 300 научно-методических работ, а также монографии, 5 учебников, 12 учебных пособий по фармацевтическим дисциплинам. В соавторстве написано учебно-методическое пособие «Инновационные технологии в фармацевтическом образовании: обучение и контроль».

Жалгаскали Мергалиевич принимал активное участие в разработке государственных стандартов высшего фармацевтического образования по специальностям «Менеджмент в социальной сфере (фармации)» (1998 г.), «Технология фармацевтического производства» (1998 г.), «Фармация: стандарт многоуровневого образования» (2003), послевузовского дополнительного образования (2004 г.), бакалавриата (2006, 2013 гг.).

Профессор Ж.М. Арыстанов является одним из главных инициаторов внедрения инновационных технологий в образовательную систему.

Принимал активное участие в учебной, научно-методической и научно-исследовательской деятельности ЮКГФА, в разные годы занимал должность заместителя декана фармацевтического факультета, являлся председателем Государственной аттестационной комиссии выпускников фармацевтического факультета АО «Медицинский университет Астана», экспертом Высшей аттестационной комиссии МОН РК.

Шестьдесят пять – это возраст, когда приходит истинная жизненная мудрость, которая зиждется на вере в людей и идеалах добра. Это осознание того, что большая часть жизни прожита, но есть еще энергия и вдохновение, чтобы продолжить путь.

От имени научно-педагогической и академической общности, коллег, друзей и учеников, коллектива кафедры и студентов поздравляю Жалгаскали Мергалиевича с юбилеем и желаю ему здоровья, благополучия, творческого вдохновения, долголетия и достойных последователей.

*А.Б. ШУКИРБЕКОВА,
доктор фармацевтических наук,
заведующая кафедрой фармацевтических дисциплин
АО «Медицинский университет Астана»*

БАЙЗАКОВА К.К., ШНАУКШТА В.С., НОГАЙБАЕВА А.А.,

кандидат медицинских наук, главный специалист; кандидат биологических наук, доцент, заведующая лабораторией; главный специалист, лаборатория фармакологических испытаний департамента фармакологической экспертизы лекарственных средств Национального Центра экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники МЗСР РК, г. Алматы

СРАВНЕНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ **ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ФОРМ ЦЕФТРИАКСОНА**

Широкий спектр противомикробной активности, хорошие фармакокинетические свойства, низкая токсичность, синергизм с другими антибиотиками делают цефалоспорины третьего поколения препаратами выбора при многих инфекционно-воспалительных заболеваниях.



АННОТАЦИЯ

Проведена сравнительная оценка по спектру антибактериального действия лекарственных препаратов цефтриаксона: «Цеф III®» – порошок для приготовления раствора для инъекций 1,0 г, производства «АО Химфарм», Республика Казахстан; «Цефтриаксон» – порошок для приготовления раствора для инъекций 1,0 г, производства ОАО «Биосинтез» Россия; «Цефтриаксон» – порошок для приготовления раствора для инъекций 1,0 г, производства ОАО «Красфарма» Россия; «Цефтриаксон» – порошок для приготовления раствора для инъекций 1,0 г, производства ОАО «Борисовский завод медицинских препаратов», Беларусь. В работе были использованы изоляты микроорганизмов из коллекции ГНИИСК им. Л.А. Тарасевича (Москва) *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 и *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027. Показано, что лекарственные формы цефтриаксона идентичны по спектру действия и степени противомикробной активности.

Ключевые слова: лекарственные формы цефтриаксона, антибактериальная активность, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, Цеф III.

Цефалоспориновые антибиотики в настоящее время занимают одно из ведущих мест при лече-

нии бактериальных инфекций различного генеза и различной локализации [1]. Одним из представителей цефалоспоринов третьего поколения для парентерального введения является цефтриаксон (Цеф III®, АО «Химфарм», РК), который имеет широкий спектр антимикробного действия и отличается продолжительным периодом полувыведения, что позволяет поддерживать терапевтические концентрации в крови, тканях и биологических жидкостях в течение 24 часов после однократной инъекции препарата [2,3]. Бактерицидная активность цефтриаксона обусловлена подавлением синтеза клеточных мембран. Препарат обладает стабильностью по отношению к β-лактамазам и высокой проницаемостью через стенку грамотрицательных микроорганизмов. «Цеф III®» обладает широким спектром действия в отношении грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов. Он устойчив к большинству β-лактамаз (как пенициллиназ, так и цефалоспориназ), вырабатываемых грамположительными и грамотрицательными бактериями. Препарат активен в отношении:

- грамположительных аэробов – *Streptococcus* group A,B,C,G, *Str. pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *St. Epidermidis*;
- грамотрицательных аэробов – *Enterobacter* spp.,

Eschenchia coli, *Haemophilus influenzae*, *H. parainfluenzae*, *Klebsiella spp.*, *Moraxella catarrhalis*, *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *N. meningitidis*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia spp.*, *Salmonella spp.*, *Serratia spp.*, *Shigella spp.*, *Yersinia spp.*, *Treponema pallidum*, *Citrobacter spp.*, *Aeromonas spp.*, *Acinetobacter spp.*;

- анаэробов – *Actinomyces*, *Bacteroides spp.*, *Clostridium spp.* (но большинство штаммов *C. difficile* имеют резистентность), *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Fusobacterium spp.*

Цефтриаксон применяется при сепсисе, инфекции верхних и нижних дыхательных путей, ЛОР-органов, брюшной полости, костей, суставов, мягких тканей, кожи, почек и мочевыводящих путей, половых органов и в период послеоперационной профилактики инфекций. В связи с хорошими фармакокинетическими показателями цефтриаксон находит применение не только в стационарных условиях, но и в амбулаторной практике. Безопасность и клиническая эффективность цефтриаксона доказана в многочисленных многоцентровых исследованиях [1-2].

На сегодняшний день на фармацевтическом рынке Казахстана присутствуют цефтриаксоны разных производителей, и это обстоятельство требует сравнения их фармакологической активности. Поэтому целью данной работы явилось проведение сравнительной оценки по спектру антибактериального действия лекарственных препаратов цефтриаксона в виде парентеральных форм: «Цеф III®» – порошок для приготовления раствора для инъекций 1,0 г, производства «АО Химфарм» (Республика Казахстан), и препаратов сравнения от трех производителей: «Цефтриаксон» – порошок для приготовления раствора для инъекций 1,0 г, производства ОАО «Биосинтез» (Россия), «Цефтриаксон» – порошок для приготовления раствора для инъекций 1,0 г, производства ОАО «Красфарма» (Россия) и «Цефтриаксон» – порошок для приготовления раствора для инъекций 1,0 г, производства ОАО «БЗМП» (Беларусь).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе были оценены показатели следующих образцов:

- «Цеф III®» – порошок для приготовления раствора для инъекций 1,0 г, производства «АО Химфарм» (Республика Казахстан, серия №140300132, годен до 04.2017, №140400469, годен до 05.2017);

- «Цефтриаксон» – порошок для приготовления раствора для инъекций 1,0 г, производства ОАО «Биосинтез» (Россия, серия №2711114, годен до 12.2016);

- «Цефтриаксон» – порошок для приготовления раствора для инъекций 1,0 г, производства ОАО «Красфарма» (Россия, серия №1100814, годен до 09.2016, серия №1100813, годен до 01.2016);

- «Цефтриаксон» – порошок для приготовления раствора для инъекций 1,0 г, производства

ОАО «БЗМП» (Беларусь, серия №1441114, годен до 12.2017, №030214, годен до 03.2017).

В качестве препарата сравнения были выбраны антибиотики – аналоги фармацевтических компаний-производителей генериков, имеющих на рынке Казахстана. Антибактериальную активность исследуемых препаратов изучали в лаборатории микробиологии Испытательного центра РГП на ПХВ «НЦЭС, ИМН и МТ» МЗСР РК методом диффузии в агар [3,4,5]. Выбор метода обусловлен быстротой, точностью и селективностью метода для оценки антибактериальной активности препаратов. Надежность подтверждается внесением в ведущие фармакопеи мира (USP, BP, EP) в качестве основного метода количественного определения антибиотиков. Достоверность результатов обеспечивается возможностью их точного измерения с помощью специальной линейки производства HiMedia Laboratories Pvt. Limited (Индия).

В основе метода диффузии в агар лежит способность антибиотиков задерживать рост микроорганизмов на агаре вокруг исследуемой пробы [6,7]. Степень задержки роста оценивается по диаметру зоны задержки роста. Выбор штаммов обусловлен предполагаемым антибактериальным действиям изучаемого препарата.

В работе были использованы штаммы микроорганизмов из коллекции Государственного научно-исследовательского института стандартизации и контроля медицинских биологических препаратов им. Л.А. Тарасевича (ГНИИСК, г. Москва) – *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 и *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027. Экспериментальную часть начинали с приготовления суспензии, содержащей 24-часовую культуру микроорганизма в очищенной воде. Мутность суспензии доводили до 10 ЕД по стандарту ГНИИСК. Использовали растворы образцов сравнения и испытуемых образцов с концентраций 1,0 мг/мл и 5,0 мг/мл. В чашки Петри однократным слоем разливали инокулированную питательную среду, предварительно засеянную тест-микроорганизмами *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 и *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027. Чашки оставляли на столе в горизонтальном положении до затвердения с последующим вырезанием лунок диаметром 6 мм специальным цилиндром. Дозатором вносили в лунки по 50 мкл растворов образца и препарата сравнения. В одной чашке размещали по четыре лунки. Последовательность внесения растворов в лунки была случайная, без прикосновения одинаковых концентраций контрольных и испытуемых образцов. Для их равномерной диффузии в агар чашки оставляли в горизонтальном положении на 2 часа при комнатной температуре и инкубировали при температуре 37° С в течение 20 часов. После инкубации измеряли диаметры зон угнетения роста тест-микроорганизма. Об эффективности препарата судили по диаметрам зон лизиса, которые измеряли с точностью до 0,1 мм.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты сравнительной оценки антибактериальной активности испытуемых препаратов представлены в таблице. Полученные данные свидетельствуют, что исследуемые препараты проявляют антимикробную активность с небольшой степенью различия в отношении использованных тест-культур. Как видно из данных, приведённых в таблице, колебания в значениях диаметров зон лизиса испытуемых препаратов в отношении эталонных штаммов не выходят за пределы доверительных пределов.

Таблица – Сравнительная активность по диаметру зон лизиса (мм) исследуемых препаратов на разных тест-штаммах

Название препарата	Staphylococcus aureus		Pseudomonas aeruginosa	
	Концентрация в пересчете на антибиотик			
	1,0 мг/мл	5,0 мг/мл	1,0 мг/мл	5,0 мг/мл
Цеф III®	26,3	29,2	29,7	29,2
Цефтриаксон (ОАО «Биосинтез»)	24,2	24,2	25,7	27,5
Цефтриаксон (ОАО «Красфарма»)	24,6	25,0	27,5	28,7
Цефтриаксон (ОАО «БЗМП»)	23,5	24,0	28,2	28,5

Диаметр зон лизиса для всех испытуемых препаратов находился в одном диапазоне – 23,5-25,0 мм для концентрации 1,0 мг/мл и в диапазоне 27,0-29,5 мм для концентрации 5,0 мг/мл, что свидетельствует об отсутствии достоверных отличий в активности относительно препаратов сравнения. Можно видеть, что в низких концентрациях 1.0 мг/мл препарат «Цеф III®» имеет даже несколько большую активность (рисунки 1,2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Следует указать, что важным аспектом при выборе антибиотика является необходимость учета расходов потребителя (пациента и больницы) на приобретение антибактериальных средств. При сравнении средней стоимости цефтриаксона разных производителей «Цеф III®» выгодно отличается фармакоэкономическим профилем относительно оригинального, стоимость которого превышает в два раза. Еще одним аргументом в пользу выбора препарата является доступность отечественного препарата «Цеф III®», что снимает для пациентов проблему поиска нужного ЛС. Важным фактором для получения желаемого фармакологического эффекта является и качество субстанции, используемой в производстве, которое оказывает влияние и на цену препарата, и на его эффективность.

Таким образом, результаты проведенных микробиологических исследований и элементарный фармакоэкономический анализ свидетельствуют о ра-

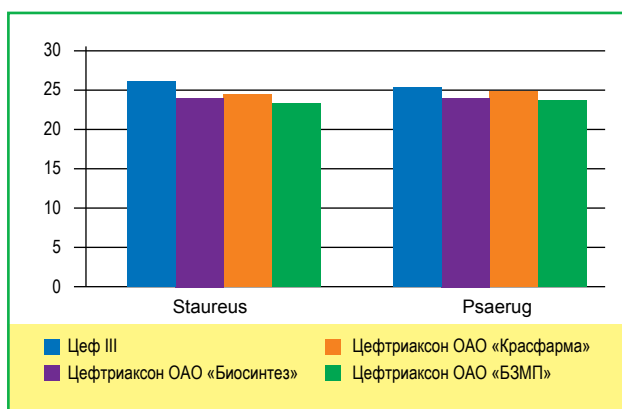


Рисунок 1 – Сравнительная антибактериальная активность лекарственных препаратов Цефтриаксона, порошка для приготовления раствора для инъекций (1,0 мг/мл)

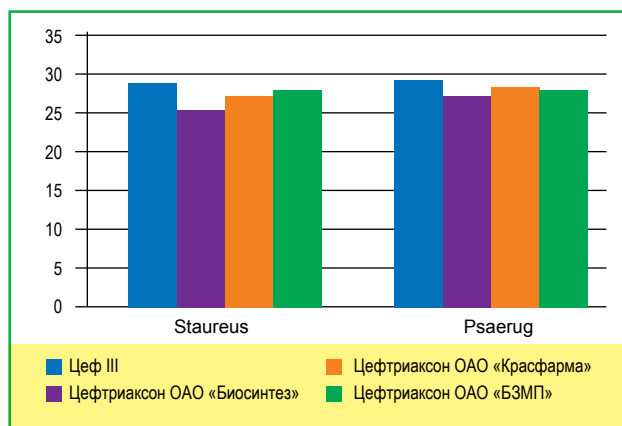


Рисунок 2 – Сравнительная антибактериальная активность лекарственных препаратов Цефтриаксона, порошка для приготовления раствора для инъекций (5,0 мг/мл)

циональности использования и применения препарата «Цеф III®» в клинической и амбулаторной практике. В современном обширном арсенале антибактериальных препаратов, предназначенных для стационарного и амбулаторного лечения пациентов с различными инфекционными заболеваниями, «Цеф III®», порошок для приготовления раствора для инъекций 1,0 г, может достойно занимать одно из ведущих мест. А такие его качества, как высокая эффективность, безопасность и преимущественные фармакоэкономические показатели, обеспечат хорошие результаты при включении препарата в схемы антибактериальной терапии.

ТҮЙІНДЕМЕ

**БАЙЗАКОВА К.К., ШНАУКШТА
В.С., НОГАЙБАЕВА А.А.,**

*медицина ғылымдарының кандидаты, бас маман;
биология ғылымдарының кандидаты,
доцент, зертхана меңгерушісі; бас маман, ҚР
ДСӘДМ Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы
бұйымдарды және медицина*

техникасын сараптау ұлттық орталығының
дәрілік заттарды фармакологиялық
сараптау департаментінің фармакологиялық
сынақ зертханасы, Алматы қаласы

ЦЕФТРИАКСОННЫҢ ПАРЕНТЕРАЛЬДІ ФОРМАЛАРЫНЫҢ БАКТЕРИЯҒА ҚАРСЫ БЕЛСЕНДІЛІГІН САЛЫСТЫРУ

Цефтриаксон дәрілік затының бактерияға қарсы шоғырының әсерін салыстырмалы бағалау тәжірибесі келесі дәрілік заттарға өткізілді: «Цеф III®», инъекцияға арналған ерітінді дайындауға арналған 1,0 г ұнтақ өндіруші «Химфарм» АҚ, Қазақстан Республикасы; Цефтриаксон инъекция үшін ерітінді дайындауға арналған 1,0 г ұнтақ өндіруші «Биосинтез» ААҚ, Ресей; Цефтриаксон инъекция үшін ерітінді дайындауға арналған 1,0 г ұнтақ өндіруші «Красфарма» ААҚ, Ресей; Цефтриаксон инъекция үшін ерітінді дайындауға арналған 1,0 г ұнтақ өндіруші «Борисов медициналық препараттар зауыты» ААҚ, Беларусь. Жұмыс барысында Л.А. Тарасевич (Мәскеу) атындағы ГНИИСК коллекциясының *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 және *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 микроорганизмдері қолданылды. Цефтриаксонның дәрілік түрлері шоғыр бойынша және микробқа қарсы белсенділік деңгейлері бойынша тең екендігін көрсетті.

Түйін сөздер: цефтриаксонның дәрілік түрлері, бактерияға қарсы белсенділік, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, Цеф III®.

SUMMARY

BAIZAKOVA K.K., SHNAUKSHTA V.S.,
NOGAYBAEVA A.A.,

*Candidate of Medical Sciences, chief Specialist;
Candidate of Biological Sciences, Associate Professor,
Head of the Laboratory; chief Specialist, Laboratory
pharmacological tests of the Department pharmacological
expertise drugs of National center for medicines,
medical devices and medical equipment expertise, Almaty*

COMPARISON OF THE ANTIBACTERIAL ACTIVITY PARENTERAL FORMS OF CEFTRIAZONE

Antibacterial spectra of Ceftriaxone: Cef III® powder for solution for injection 1.0 g ("Chimpharm", Republic of Kazakhstan, Ceftriaxone powder for solution for injection 1.0 g ("Biosynthesis", Russia), Ceftriaxone powder for solution for injection 1.0 g ("Kraspharma", Russia), Ceftriaxone powder for solution for injection 1.0 g ("Borisov plant of medical preparations", Belarus) were estimated comparatively. The estimation involved isolates of microorganisms from the Culture Collection of GNIISK them. L. A. Tarasevich (Moscow) and standard strains of *Staphylococcus aureus* ADS 6538 and *Pseudomonas aeruginosa* ADS 9027.

Drug form of Ceftriaxone is identical to the action spectrum and the degree of antimicrobial activity.

Key words: drug form of Ceftriaxone, antibacterial activity, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, Cef III®.

Литература:

1. Clinical use of ceftriaxone: a pharmacokinetic-pharmacodynamic perspective on the impact of minimum inhibitory concentration and serum protein binding. *Clin Pharmacokinet.* – 2001; 40(9):685-94.
2. Yuk J.H., Nightingale C.H., Quintiliani R. Clinical pharmacokinetics of ceftriaxone. *Clin. Pharmacokinet.* – 1989; 17:223-35.
3. Авдеева Л.В., Полищук Е.И., Ткач Е.В. Методические подходы к определению чувствительности микроорганизмов к антибиотикам / *Клин. лаборат. диагностика.* – 2000. – №3 (33). – С. 35-40.
4. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам (Методические указания МУК 4.2.1890-04). *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* – 2004, Том 6, №4.
5. «Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ». Под ред. член-корр. РАМН, проф. Р.У. Хабриева. – Москва, 2005 г.
6. Государственная фармакопея Республики Казахстан, I издание. Под ред. Тулегеновой А.У. – Астана, 2008 г, с. 208-209.
7. Микробиологические методы количественного определения антибиотиков и витаминов. Методическое пособие для микробиологов. Выпуск 1. Алматы, 2006 г.

References:

1. Clinical use of ceftriaxone: a pharmacokinetic-pharmacodynamic perspective on the impact of minimum inhibitory concentration and serum protein binding. *Clin Pharmacokinet.* 2001;40(9):685-94.
2. Yuk J.H., Nightingale C.H., Quintiliani R. Clinical pharmacokinetics of ceftriaxone. *Clin. Pharmacokinet.* – 1989; 17:223-35.
3. Avdeyeva L.V., Polishchuk Ye.I., Tkach Ye.V. Metodicheskiye podkhody k opredeleniyu chuvstvitelnosti mikroorganizmov k antibiotikam / *Klin. laborat. diagnostika.* – 2000. – №3 (33). – S. 35-40.
4. Opredeleniye chuvstvitelnosti mikroorganizmov k antibakterialnym preparatam (Metodicheskiye ukazaniya MUK 4.2.1890-04). *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya.* – 2004, Tom 6, №4.
5. «Rukovodstvo po eksperimentalnomu (doklinicheskomu) izucheniyu novykh farmakologicheskikh veshchestv». Pod red. chlen-korr. RAMN, prof. R.U. Khabriyeva. – Moskva, 2005 g.
6. Gosudarstvennaya farmakopeya Respubliki Kazakhstan, I izdaniye. Pod red. Tulegenovoy A.U. – Astana, 2008 g, s. 208-209.
7. Mikrobiologicheskiye metody kolichestvennogo opredeleniya antibiotikov i vitaminov. Metodicheskoye posobiye dlya mikrobiologov. Vypusk 1. – Almaty, 2006 g.

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

НАУЧНЫЙ И ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ОСНОВНЫЕ РАЗДЕЛЫ:

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

деятельности аптечных организаций и медицинских центров.

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

ПОДПИСКА НА 2015 ГОД

Алматы

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

Регион: город

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

Регион: район/село

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

ТАРИФЫ НА РАЗМЕЩЕНИЕ РЕКЛАМЫ:

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

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

При размещении рекламного модуля необходимо наличие разрешения на рекламу.



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

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

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

Факс: **8 (727) 273 63 80;**

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

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



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