

ФАРМАЦИЯ



КАЗАХСТАНА



2014

11

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

Уважаемые наши читатели!

В последние месяцы в стране и в мире происходят события, оказывающие серьезное влияние на дальнейшее развитие отечественной экономики. Одно из главных для фармацевтической отрасли стран ТС – вступление в действие с 1 января 2015 года договора о создании Евразийского экономического союза (ЕАЭС), который среди прочего определяет и основные принципы регулирования обращения лекарственных средств и медицинских изделий на рынках государств-членов.

Рабочей группой подготовлены соглашения об единых принципах и правилах обращения лекарственных средств и медицинских изделий на рынке ЕАЭС. Они были одобрены решением Совета Евразийской экономической комиссии (ЕЭК) в октябре нынешнего года. О государственной поддержке отечественных фармпроизводителей читайте в рубрике «Новости фармации».

С ситуацией на казахстанском фармацевтическом рынке и объемах продаж в уходящем году вы познакомитесь, изучив анализ розничных продаж и статистические данные, предоставленные компанией «Ремедиум», презентовавшей в Алматы этой осенью свой новый информационно-аналитический продукт – «Розничный аудит ГЛС и БАД в Республике Казахстан в формате SELL OUT».

Также рады представить читателям результаты исследований растительной субстанции глифазин для лечения сахарного диабета, подготовленные Д.И. Дмитриевским (одним из создателей мази «Левомиколь», которую называют «любимым лекарством хирургов») и его учениками.

В рубрике «Актуальная тема» молодой казахстанский ученый Р. Исламов предлагает свое решение непростой для ученых всего мира задачи – поиска новых гуманных методов исследований, где не использовались бы лабораторные животные.

Помимо этих материалов на страницах журнала вы найдете много полезного для себя. Ведь мы работаем для того, чтобы наши врачи и фармацевты как можно больше узнавали о новых исследованиях в области создания и применения лекарственных средств, об их безопасности и эффективности. Поэтому надеемся, что вы останетесь с нами и в новом 2015 году.

Не забудьте подписаться на наше издание в любом отделении АО «Казпочта» или Национальном центре экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники и его территориальных филиалах.

Радости всем и удачи в преддверии Нового года!

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

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Б.К. Султанбаева

**ЗАМЕСТИТЕЛЬ
ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА**

Ф.Э. Сулеева

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

КОРРЕСПОНДЕНТ

Н.В. Тодорова

СПЕЦИАЛИСТ ОТДЕЛА РЕДАКЦИИ

Н. Нусипкожаева

ДИЗАЙН И ВЕРСТКА

Г. Албаева



АДРЕС РЕДАКЦИИ:

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

ОТПЕЧАТАНО В ТИПОГРАФИИ

ТОО VEDA PRESS
РК, г. Алматы, пр. Абая, 68/74
тел.: +7 (727) 266 55 87
Подписано к печати 26.11.2014 г.
Тираж — 1500 экз. Заказ №

ТЕРРИТОРИЯ РАСПРОСТРАНЕНИЯ

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

РЕСМИ БӨЛІМ	4
ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ	6
АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА	
<i>Р. А. ИСЛАМОВ.</i> Гуманизация исследований – новый научный тренд Казахстана.....	10
АНАЛИЗ. КОНЪЮНКТУРА. ПЕРСПЕКТИВЫ	
<i>О. БАИМБЕТОВА.</i> ГК «Ремедиум» вышла на рынок Казахстана с новым информационно-аналитическим продуктом.....	13
<i>О.П. ШУКАЕВА.</i> Спектр производства фармацевтической продукции рынка Украины, тенденции и перспективы генно-инженерных лекарственных средств.....	19
ПОИСК. ИССЛЕДОВАНИЯ. ЭКСПЕРИМЕНТ	
<i>Я.А. БУТКО, Н.А. ЛЯПУНОВ.</i> Изучение сенсibilизирующего и иммунотоксического действия препаратов с глюкокортикостероидами и керамидами.....	24
<i>А.С. КУЦАНЫН, Д.И. ДМИТРИЕВСКИЙ, Н.А. ГЕРБИНА.</i> Изучение кристаллографических и термогравиметрических свойств ректальных суппозиторий с глифазином.....	28
<i>Н.Н. КОНОНЕНКО, А.А. ГОНЧАРОВА, И.И. БАРАНОВА, Ю.В. КОВТУН.</i> Скрининг ранозаживляющего действия нового крема для применения при синдроме диабетической стопы.....	32
НОВОСТИ ФАРМАЦИИ	36
ВРАЧЕБНАЯ ПРАКТИКА	
<i>Р.С. КУЗДЕНБАЕВА.</i> Тромбоцитопенические геморрагические состояния.....	40
<i>S.M. ABUOV, A.T. JUMABEKOV, R.B. KALYMBETOV, S.M. ZHARMENOV, T.S. JORAEV, A.Z. ARTYKBAEV, A.B. ZEYDULLA.</i> Prevention of postoperative infectious complications in emergency surgery.....	45
<i>М.М. ЛЕПЕСОВА, М.Г. БУЛЕГЕНОВА, Д.Н. АЯГАНОВ, Г.Б. АББАСОВА, Б.Д. МЫРЗАЛИЕВА, А.А. ИСАБЕКОВА, А.К. КАЗАКЕНОВА, Н.Н. МЕНДИГАЛИЕВА, Г.К. ХУДАЙБЕРДИЕВА, А.А. БИСЕНБАЕВА.</i> Обоснование подходов к реализации концепции эволюционирования резистентных форм эпилепсии у детей раннего возраста на основе сравнительного изучения клинико-нейрофизиологических, нейрорадиологических и иммунологических характеристик.....	48
ФАРМӨНДІРІС	55

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ЖӘНЕ ӘЛЕУМЕТТІК ДАМУ МИНИСТРЛІГІ
МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖӘНЕ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚЫЗМЕТТІ БАҚЫЛАУ КОМИТЕТІ

**ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫ ТІРКЕУ КУӘЛІКТЕРІНІҢ ҚОЛДАНЫЛУЫНА ТЫЙЫМ
САЛУ ТУРАЛЫ 2014 ЖЫЛДЫҢ 6 ҚАРАШАСЫНДАҒЫ №738 БҰЙРЫҒЫ**

«Дәрілік заттардың, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканың айналысына тыйым салу, оларды тоқтата тұру немесе айналыстан алып қою қағидаларын бекіту туралы» Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2011 жылғы 5 желтоқсандағы №1461 қаулысының 10-тармағына сәйкес, БҰЙЫРАМЫН:

1. «Новофер-Д», инъекцияға арналған ерітінді, 100 мг/2 мл, өндіруші Vexta Laboratories (Векста Лабораториз) Үндістан, тіркеу нөмірі 2011 жылғы 12 қыркүйек ҚР-ДЗ-5 №018184 және «Диклофенак», инъекцияға арналған ерітінді, 2,5% 3 мл, өндіруші «Химфарм» АҚ, Қазақстан, тіркеу нөмірі 2010 жылғы 15 ақпан ҚР-ДЗ-5 №015668 дәрілік заттарына берілген тіркеу куәліктерінің қолданылуына тыйым салынсын.

2. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрлігінің «Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдарды және медицина техникасын сараптау ұлттық орталығы» шаруашылық жүргізу құқығындағы республикалық мемлекеттік кәсіпорны тиісті мәліметтерді Қазақстан Республикасының Дәрілік заттар, медициналық мақсаттағы бұйымдар және медициналық техниканың мемлекеттік тіркеліміне орналастырсын.

3. «Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрлігі Медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау комитетінің Алматы қаласы бойынша департаменті» мемлекеттік мекемесі осы бұйрықты дәрілік заттарды тіркеу куәліктерінің иелеріне жеткізсін.

4. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрлігі медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау комитетінің аумақтық департаменттері күнтізбелік бес күннің ішінде:

Денсаулық сақтау басқармаларына, облыстардың және Алматы мен Астана қалаларының кедендік бақылау департаменттеріне, «СҚ-Фармация» ЖШС-қа;

Бұқаралық ақпарат құралдары және арнайы баспа басылымдары арқылы фармацевтикалық қызмет субъектілеріне жеткізсін.

5. Осы бұйрықтың орындалуын бақылау Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау комитеті төрағасының орынбасары Ф.Ү. Макееваға жүктелсін.

6. Осы бұйрық қол қойылған күнінен бастап күшіне енеді.

Негіздеме: Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрлігінің «Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдарды және медицина техникасын сараптау ұлттық орталығы» шаруашылық жүргізу құқығындағы республикалық мемлекеттік кәсіпорнының үлгілері анықталған жанама әсерлер бойынша сараптама жүргізу үшін алынған дәрілік заттардың қауіпсіздігі мен сапасы жөніндегі қорытынды беру туралы 2014 жылғы 28 қазандағы №017/17729 хаты.

Төраға
Н. БЕЙСЕН

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ЖӘНЕ ӘЛЕУМЕТТІК ДАМУ МИНИСТРЛІГІ
МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖӘНЕ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚЫЗМЕТТІ БАҚЫЛАУ КОМИТЕТІ

**ДӘРІЛІК ЗАТТЫҢ МЕДИЦИНАЛЫҚ ҚОЛДАНЫЛУЫН ТОҚТАТА ТҰРУ
ТУРАЛЫ 2014 ЖЫЛДЫҢ 14 ҚАРАШАСЫНДАҒЫ №765 БҰЙРЫҒЫ**

Қазақстан Республикасы Үкіметінің 2011 жылғы 5 желтоқсандағы №1461 қаулысына сәйкес Дәрілік заттардың, медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техниканың айналысына тыйым салу, оларды тоқтата тұру немесе айналыстан алып қою қағидаларының 3-тармағы 1) тармақшасына сәйкес, БҰЙЫРАМЫН:

1. «Превенар 13» (пневмококтық полисахаридтік конъюгирленген адсорбцияланған әлсіретілген вакцина, сұйық), «Пфайзер Ирландия фармасьютикалс», Ирландия, өндірілген 2010 жылғы 24 қыркүйекте РК-

БП-5 №016730 нөмірі берілген, J73265, J73266 және J73267 сериялы дәрілік затының медициналық қолданылуы тоқтатылсын.

2. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрлігі Медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау комитетінің Алматы қаласы бойынша департаменті осы бұйрыққа қол қойылған күннен бастап күнтізбелік үш күннің ішінде осы шешім туралы осы бұйрықтың 1-тармағында көрсетілген дәрілік затты мемлекеттік тіркеуге өтініш берушіге жазбаша хабарласын.

3. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрлігі Медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау комитетінің Алматы қаласы бойынша департаменттері осы бұйрықты алған сәттен бастап күнтізбелік бес күннің ішінде Жамбыл, Оңтүстік Қазақстан және Шығыс Қазақстан облыстарының Денсаулық сақтау басқармаларынан осы бұйрықтың 1-тармағында көрсетілген дәрілік заттың үлгілерін іріктеуді қамтамасыз етсін:

1) Жамбыл облысы бойынша – J73265 сериясы, Оңтүстік Қазақстан облысында – J73266 сериясы, Шығыс Қазақстан облысында – J73267 сериясы;

2) Іріктелген өнімді күнтізбелік үш күннің ішінде сараптама (талдау, сынау) жасау үшін Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрлігінің «Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдарды және медицина техникасын сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК-ның аумақтық филиалдарына.

4. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрлігінің «Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдарды және медицина техникасын сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК және оның аумақтық филиалдары үлгілерді алған күннен бастап күнтізбелік отыз күннен аспайтын мерзімде сараптауды жүзеге асырсын және Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау комитетіне қорытындыны ұсынсын.

5. Тіркеу куәлігінің иесі (өндірушілер, олардың Қазақстан Республикасы аумағындағы ресми өкілдері) немесе дистрибьюторлар осы шешімді алған сәттен бастап күнтізбелік он күнге дейінгі мерзімде осы бұйрықтың 1-тармағында көрсетілген қолданылуы тоқталған дәрілік заты бар субъектілерге хабарласын.

6. Қолданылуы тоқталған дәрілік заты бар субъектілер ақпаратты алған сәттен бастап күнтізбелік бес күннің ішінде орналасқан жері бойынша Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму

министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау комитетінің аумақтық бөлімшелеріне көрсетілген шешімді орындауға қатысты қабылданған шаралар туралы хабарласын.

7. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау комитетінің аумақтық бөлімшелері:

1) осы бұйрықты алған сәттен бастап күнтізбелік бес күннің ішінде осы шешімді облыстардың, республикалық маңыздағы қалалардың және астананың мемлекеттік денсаулық сақтау басқармаларының жергілікті органдарына, дистрибьюторға медициналық мақсаттағы бұйымды өндірушіге және барлық субъектілерге бұқаралық ақпарат құралдары мен арнайы басылымдар арқылы жеткізсін;

2) осы бұйрықты алған сәттен бастап күнтізбелік отыз күннің ішінде осы бұйрықтың 1-тармағына сәйкес көрсетілген медициналық мақсаттағы бұйымды айналымнан шығаруға тиісті шаралар жүргізсін және күнтізбелік үш күннің ішінде уәкілетті органға хабарласын.

8. Осы бұйрықтың орындалуын бақылау Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау комитетінің төрағасы Ф.Ү. Макееваға жүктелсін.

9. Осы бұйрық қол қойылған күннен бастап күшіне енеді.

Негіздеме: Қазақстан Республикасы Ұлттық экономика министрлігінің Тұтынушылардың құқықтарын қорғау комитетінің 2014 жылғы 4 қарашадағы №06-508 хаты және Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрлігінің Медициналық және фармацевтикалық қызметті бақылау комитетінің 2014 жылғы 11 қарашадағы қызметтік хат.

Төраға
Н. БЕЙСЕН

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Сотни фармкомпаний включились в гонку за биоаналогами

К 2020 году рынок биологических лекарственных средств может превысить \$250 млрд, однако постепенно популярность набирают биоаналоги. В настоящее время в разработке находятся более 700 биоаналогов. Их разработкой занимаются 245 компаний по всему миру, наиболее крупными производителями являются Teva, Sandoz (подразделение Novartis), Pfizer и Amgen. Эксперты объясняют рост заинтересованности фармкомпаний в биоаналогах тем, что биопрепараты высокоэффективны и доходны: в рейтинге 10 наиболее покупаемых ЛС 6 позиций занимают биофармацевтические средства.

Высокая доля биосимиляров на рынке лекарственных средств будет способствовать снижению стоимости лечения некоторых заболеваний. Однако нельзя ожидать, что влияние биоаналогов на стоимость лечения будет таким же сильным, как влияние дженериков обычных синтетических ЛС. Биоаналоги только на 20-30% дешевле оригинального биологического препарата, дженерики же – на 90%.



novamedica.com

**ПРИКАЗ МИНИСТРА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН ОТ 6 НОЯБРЯ 2014 ГОДА №223**

**О ВНЕСЕНИИ ИЗМЕНЕНИЯ В ПРИКАЗ МИНИСТРА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН ОТ 19 НОЯБРЯ 2009 ГОДА №742
«ОБ УТВЕРЖДЕНИИ ПРАВИЛ ПРОВЕДЕНИЯ ИНСПЕКТИРОВАНИЯ
В СФЕРЕ ОБРАЩЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ
МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ И МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ»**

В соответствии с подпунктом 71) пункта 1 статьи 7 Кодекса Республики Казахстан от 18 сентября 2009 года «О здоровье народа и системе здравоохранения» и в целях совершенствования процедуры инспектирования ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Внести в приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 19 ноября 2009 года №742 «Об утверждении Правил проведения инспектирования в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» (зарегистрированный в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов №5942, опубликованный в Собрании актов центральных исполнительных и иных центральных государственных органов Республики Казахстан №7 2010 года) следующее изменение:

в Правилах проведения инспектирования в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, утвержденных указанным приказом:

пункт 38 изложить в следующей редакции:

«38. Субъект инспектирования, объект деятельности которого признан не соответствующим заявленному государственному стандарту, подает заявление на инспектирование после устранения выявленных отклонений и представления информации по проведен-

ным корректирующим и предупреждающим мероприятиям на общих основаниях.».

2. Комитету контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан обеспечить:

государственную регистрацию настоящего приказа в Министерстве юстиции Республики Казахстан;

в течение десяти календарных дней после государственной регистрации настоящего приказа в Министерстве юстиции Республики Казахстан направление на официальное опубликование в средствах массовой информации и информационно-правовой системе «Әділет»;

размещение настоящего приказа на интернет-ресурсе Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан.

3. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на вице-министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан Мусинова С.Р.

4. Настоящий приказ вводится в действие со дня его первого официального опубликования.

*Министр здравоохранения и социального развития
Республики Казахстан
Т. ДУЙСЕНОВА*

**ПРИКАЗ КОМИТЕТА КОНТРОЛЯ МЕДИЦИНСКОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ
ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЗ И СР РК №760 ОТ 12 НОЯБРЯ 2014 ГОДА**

**ОБ ОТЗЫВЕ РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ НА ЛЕКАРСТВЕННЫЕ
СРЕДСТВА «РАСИЛЕЗ», ТАБЛЕТКИ, ПОКРЫТЫЕ ПЛЕНОЧНОЙ ОБОЛОЧКОЙ,
150 МГ И 300 МГ, ПРОИЗВОДИТЕЛЬ «НОВАРТИС ФАРМА ШТЕЙН АГ»,
ШВЕЙЦАРИЯ (РК-ЛС-5 №015445 И РК-ЛС-5 №015446 ОТ 29 ЯНВАРЯ
2010 ГОДА) И «НАКЛОФ СД», КАПЛИ ГЛАЗНЫЕ, 0,1%, ПРОИЗВОДИТЕЛЬ
«ЭКСЕЛЬВИЖН АГ» ДЛЯ «НОВАРТИС ФАРМА ШТЕЙН АГ»,
ШВЕЙЦАРИЯ (РК-ЛС-5 №014574 ОТ 15 ОКТЯБРЯ 2009 ГОДА)**

В соответствии с пунктом 4 постановления Правительства Республики Казахстан от 5 декабря 2011 года №1461 «Об утверждении Правил запрета, приостановления или изъятия из обращения лекарствен-

ных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Отозвать регистрационные удостоверения на лекарственные средства «Расилез», таблетки, по-

крытые пленочной оболочкой, 150 мг и 300 мг, производитель «Новартис Фарма Штейн АГ», Швейцария (РК-ЛС-5 №015445 и РК-ЛС-5 №015446 от 29 января 2010 года) и «Наклоф СД», капли глазные 0,1%, производитель «Эксельвижн АГ» для «Новартис Фарма Штейн АГ», Швейцария (РК-ЛС-5 №014574 от 15 октября 2009 года).

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 Макееву Ф.У.

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

Основание: письма филиала компании «Новартис Фарма Штейн АГ» в Республике Казахстан от 28 октября 2014 года №211, 212 об отзыве регистрационных удостоверений на лекарственные средства ввиду отсутствия маркетингового интереса.

*Председатель
Н. БЕЙСЕН*

ПРИКАЗ КОМИТЕТА КОНТРОЛЯ МЕДИЦИНСКОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЗ И СР РК №761 ОТ 12 НОЯБРЯ 2014 ГОДА

О ЗАПРЕТЕ ПРИМЕНЕНИЯ, РЕАЛИЗАЦИИ И ИЗЪЯТИИ ИЗ ОБРАЩЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА «ЗОВИРАКС», МАЗЬ ГЛАЗНАЯ 3%, ТУБА 4,5 Г, СЕРИЯ 4С910

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

Запретить применение, реализацию и изъять из обращения лекарственный препарат «Зовиракс», мазь глазная 3%, туба 4,5 г, серия 4С910.

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

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

2) в течение тридцати календарных дней с момента получения данного приказа провести соответствующие

меры к выявлению из обращения указанного лекарственного препарата, согласно пункту 1 настоящего приказа, и сообщить в течение трех календарных дней в уполномоченный орган.

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

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

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

« Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на заместителя председателя Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан Макееву Ф.У.

Настоящий приказ вступает в силу со дня его подписания.

Основание: письмо РГП на ПХВ «Национальный

центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 29 октября 2014 года №017/17784.

Председатель

Н. БЕЙСЕН

ПРИКАЗ КОМИТЕТА КОНТРОЛЯ МЕДИЦИНСКОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЗ И СР РК №765 ОТ 14 НОЯБРЯ 2014 ГОДА

О ПРИОСТАНОВЛЕНИИ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА «ПРЕВЕНАР 13»

В соответствии с подпунктом 1) пункта 3 Правил запрета, приостановления или изъятия из обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, утвержденных постановлением Правительства Республики Казахстан от 5 декабря 2011 года №1461, ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Приостановить медицинское применение лекарственного средства «Превенар 13» (вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная адсорбированная, инактивированная, жидкая), производства «Пфайзер Ирландия Фармасьютикалс», Ирландия, с регистрационным номером от 24 сентября 2010 года РК-БП-5 №016730, серий J73265, J73266 и J73267.

2. Департаменту Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан по городу Алматы в течение трех календарных дней со дня подписания настоящего приказа письменно известить о настоящем решении заявителя на государственную регистрацию лекарственного средства, указанного в пункте 1 настоящего приказа.

3. Департаментам Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан в течение пяти календарных дней с момента получения данного приказа обеспечить отбор образцов лекарственного средства в управлениях здравоохранения Жамбылской, Южно-Казахстанской и Восточно-Казахстанской областях, указанного в пункте 1 настоящего приказа:

1) по Жамбылской области – серия J73265, Южно-Казахстанской области – серия J73266, Восточно-Казахстанской области – серия J73267;

2) отобранную продукцию в течение трех календарных дней направить в территориальные филиалы РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и ме-

дицинской техники» Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан для осуществления экспертизы (анализа, испытания).

4. РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан и его территориальным филиалам осуществить экспертизу в срок, не превышающий тридцати календарных дней со дня получения образцов и представить заключение в Комитет контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан.

5. Владельцу регистрационного удостоверения (производителю, его официальным представителям на территории Республики Казахстан) или дистрибьюторам в срок до десяти календарных дней с момента получения данного решения оповестить субъектов, имеющих в наличии приостановленное к медицинскому применению указанное лекарственное средство согласно пункту 1 настоящего приказа.

6. Субъектам, имеющим в наличии приостановленное лекарственное средство, в течение пяти календарных дней с момента получения информации сообщить территориальному подразделению Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан по месту расположения о принятых мерах относительно выполнения указанного решения.

7. Территориальным подразделениям Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности МЗ и СР РК:

1) в течение пяти календарных дней с момента получения данного приказа довести настоящее решение до сведения местных органов государственного управления здравоохранением областей, города рес-

публиканского значения и столицы, дистрибьютора, производителя изделий медицинского назначения и всех субъектов через средства массовой информации и специализированные издания;

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

8. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на заместителя председателя Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятель-

ности Министерства здравоохранения и социального развития РК Макееву Ф.У.

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

Основание: письмо Комитета по защите прав потребителей Министерства национальной экономики РК от 4 ноября 2014 года №06-508 и служебная записка Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения и социального развития РК от 11 ноября 2014 года.

Председатель
Н. БЕЙСЕН

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

ЕМА завершает исследование лекарств на основе Полимиксина.

Рекомендации по безопасному использованию у больных с тяжелыми инфекциями, устойчивыми к стандартным антибиотикам

Европейское агентство по лекарственным препаратам (ЕМА) рассмотрело безопасность и эффективность препаратов, содержащих антибактериальные средства полимиксинового типа и рекомендовало внести изменения в инструкции препаратов, чтобы обеспечить безопасное использование при лечении тяжелых инфекций, устойчивых к стандартным антибиотикам.

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

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

remedium.ru



Р. А. ИСЛАМОВ,

кандидат биологических наук, заведующий лабораторией фармакологии и токсикологии, АО «Научный центр противомикробных препаратов», г. Алматы

ГУМАНИЗАЦИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ – НОВЫЙ НАУЧНЫЙ ТРЕНД КАЗАХСТАНА

При разработке новых лекарственных средств в качестве модели человеческого организма используется огромное количество лабораторных животных, значение которых в экспериментах трудно переоценить. Поэтому при создании Научного центра противомикробных препаратов была поставлена задача уменьшения количества и замены лабораторных животных новыми методами исследований.

Решение этой сложной задачи осуществлялось нашими специалистами под моим руководством.

Первым шагом стала подготовка лицензированных специалистов по работе с лабораторными животными в университете города Утрехта по европейским программам и программе AAALAC International (Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care). Эти программы включают в себя биоэтические аспекты в качестве обязательного требования. Затем были созданы Этическая комиссия для аудита планов и процессов проведения исследований с использованием лабораторных животных, а также для оказания исследователям консультационно-методической помощи, программа «Политика работ с лабораторными животными» и современный виварий.

Суть замены – в использовании таких научно обоснованных моделей, как математическое моделирование или клеточные культуры. Уменьшение количества подопытных животных должно происходить за счет использования тщательного планирования эксперимента, адекватного применения статистических методов и «однообразных» (или генетически стандартизованных) животных для снижения вариабельности



**РИНАТ АЛИМЖАНОВИЧ
ИСЛАМОВ**

В 2003 окончил магистратуру КазНУ им. аль-Фараби. Кандидат биологических наук, член Российского объединения специалистов по работе с лабораторными животными (RusLASA), старший преподаватель кафедры молекулярной биологии и генетики Казахского национального университета им. аль-Фараби. Автор 40 научных публикаций и монографии «Организация и устройство современного вивария».

С 2009 года – заведующий лабораторией фармакологии и токсикологии АО «Научный центр противомикробных препаратов».

признаков. А улучшение – это уменьшение боли путем использования анестетиков, гуманных способов эвтаназии и, конечно, обеспечение лучшей среды обитания.

В 1978 году была принята Всемирная декларация прав животных, в 1986 году – Европейская конвенция по защите позвоночных животных и директива Европейского союза 86/609/ЕЕС по вопросам защиты животных для экспериментальных целей и других научных целей, изложивших принципы уменьшения количества, надлежащего ухода и

уменьшения страданий животных, исключения дублирования экспериментов.

Надо отметить, что мультидисциплинарная наука о лабораторных животных зародилась как ответ на изменения в организмах животных из-за многофакторного воздействия среды обитания. Прежде этого научного направления не существовало, как и специалистов в данной области. Ближе всего к этому ветеринария, но, к сожалению, в образовательные программы вузов до сих пор не включаются такие специальные дисциплины, как анатомия и физиология грызунов, их поведение, технология содержания и размножения и прочие. К лабораторным животным относятся, в первую очередь, мыши и крысы, использующиеся в более 80% биомедицинских исследований. Необходимость их контроля и защиты от воздействия ряда факторов окружающей среды связана с улучшением качества содержания и экспериментов.

Современная идея гуманизации получила с 1954 года, когда основатель университетской федерации по защите животных (UFAW) Чарльз ЮМ предложил гуманизацию исследований, проводимых с использованием животных.

В 1959 году зоолог РАССЕЛ и микробиолог БЕРЧ изложили в «Принципах гуманной экспериментальной техники» концепцию The three Rs (Три R): Replacement (замена), Reduction (уменьшение), Refinement (улучшение).

Из The three Rs наиболее трудным в плане реализации оказалась составляющая «улучшение» (Refinement). Создание вивария, отвечающего самым современным требованиям и обеспечивающего исследователей адекватными условиями работы, является наиболее дорогостоящим и наукоемким процессом. Именно поэтому создана целая система аккредитации (AAALAC International), в основу которой положены высокое качество проводимых исследований, гуманное обращение и надлежащий уход за животными, компетентность персонала. Все это должно быть реализовано в организации работы вивария.

В настоящее время содержание и использование лабораторных животных является особой проблемой. Бывшим студентам медицинских, биологических и сельскохозяйственных вузов знаком исходящий от вивария специфический запах, порой граничащий с жестокостью эксперименты с животными, устаревшее оборудование, постоянный холод в по-

мещениях и прочие детали, связанные с содержанием подопытных животных. Все это справедливо вызвало и вызывает возмущение людей, в том числе ученых.

Результаты нашей многолетней работы в 2012 году нашли отражение в книге «Организация и устройство современного вивария». С позиций теории, интегрированной с практикой, в ней – ответы на вопросы по проектированию, строительству, дизайну, эксплуатации, контролю параметров окружающей среды, поведению персонала, содержанию и технологии использования животных в специально для них приспособленных помещениях.

Однако законодательная база стран СНГ до сих пор значительно отстает от требований Всемирной декларации прав животных и Европейской конвенции по защите позвоночных животных, хотя нормы этих документов давно введены в законодательства многих стран для совершенствования и контроля условий жизни животных.

В РК до сих пор отсутствует полноценный закон, регулирующий условия содержания и работы с животными. Центральная этическая комиссия ограничена позицией жестокого обращения с ними утвержденными Главным государственным санитарным врачом РК «Правилами гуманного обращения с лабораторными животными» (от 19.08.1997 г.), Законом РК «Об охране, воспроизводстве и использовании животного мира» (от 09.07.2004 г., №593-II) и статьей 276 УК РК «Жестокое обращение с животными». Наш Научный центр неоднократно выступал с инициативой изменить законодательство в области регулирования доклинических исследований, содержания и использования животных в научных целях.

В мире все чаще раздаются призывы и даже требования общественных организаций и ученых отказаться от экспериментов с использованием животных. Количество используемых животных сокращается там, где это возможно. В Европейском союзе, к примеру, уже запретили тестировать косметическую продукцию на животных.

Современная тенденция развития биомедицинских наук – моделирование от локальных процессов до организма в целом. В мае 2014 года медицинский совет Индии (Medical Council of India) призвал обучать студентов без использования животных, в июне комиссия University Grants Commission запретила эксперименты на курсах зоологии и естественных наук, а затем Pharmacy Council of India запретил студентам последних курсов и аспирантам в университетских кампусах вскрытие животных для научных целей, спланировав замену их компьютерными моделями в процессе практических занятий будущих фармацевтов.

Однако наука пока не готова отказаться от таких экспериментов, поскольку они проводятся для блага человека. Животные модели различных заболеваний

« человек необходимы в медицинских исследованиях, потому что человечество сотни лет контактирует с различными животными, имея в результате общие с ними инфекционные болезни, а также диабет, гемофилию, эпилепсию, бешенство. Перед тем, как лекарство поступит в аптеку, оно должно пройти многолетние доклинические и клинические испытания сначала на животных, а потом на человеке.

Немаловажную роль эксперименты с животными играют в GLP-исследованиях, где они являются тестовой системой, на которой изучаются вредные эффекты исследуемых веществ. То есть лабораторные животные выступают в роли модели человеческого организма человека, а в некоторых случаях – частью экологической системы. И если, например, собаки не заражаются корью и ВИЧ, необходимо понять причину невосприимчивости, чтобы создать способ лечения людей.

Ответ на вопрос, почему некоторые протестированные на животных лекарства не проходят проверку на людях, также невозможен без экспериментов с животными. К примеру, считалось, что все закономерности, выявленные на примере мыши, работают применительно к человеку. Однако при клинических испытаниях моноклонального суперагониста рецепторов CD28 Т-клеток TGN1412 в 2006 году произошла трагедия: у волонтеров, принимавших испытуемый препарат, быстро развился синдром полиорганной недостаточности. Один из них скончался в результате молниеносного развития легочной недостаточности, другие получили серьезные увечья. 27 июня 2006 года фотографии молодого мужчины, теряющего пальцы рук и ног, облетели весь мир.

Произошла так называемая «цитокиновая буря», и в результате выброса клетками иммунной системы большого количества противовоспалительных цитокинов развился синдром системной воспалительной реакции. Следует отметить, что этого не наблюдали при доклинических исследованиях. Позже выяснилось, что аминокислотная последовательность CD-28 рецепторов Т-клеток мышей только на 68% идентична рецепторам Т-клеток человека. То есть не была учтена видовая специфичность моноклональных антител, что в конечном итоге и привело к трагедии. Здесь проблема очевидна: неправильно и необоснованно выбрана экспериментальная модель в доклинических испытаниях нового лекарства.

Поэтому считается, что приматы – идеальная модель для тестирования лекарств или разработки биотехнологий: например, ДНК шимпанзе на 96% совпадает с человеческой. Но в 2010 году Европарламент полностью запретил опыты с ними. В США подобные эксперименты ограничены требованиями поиска средств лечения серьезного и опасного заболевания, угрожающего жизни большого количества людей, и финансируются только из государственных источников. В России их проводят лишь в одном специализированном центре.

Сейчас Научный центр находится на очередной стадии становления целостной системы надлежащего и гуманного содержания и использования лабораторных животных. Нам удалось внедрить в практику квантово-химическое и математическое моделирование, сотрудники прошли обучение по таким направлениям, как медицинская статистика, биоэтика, организация современного вивария по программе AAALAC.

Цитокиновая буря это системное выражение реакции здоровой и энергичной иммунной системы, выражающееся в выбросе более 150 медиаторов воспаления (цитокинов, свободных кислородных радикалов, коагулирующих факторов). В сыворотке поднимается уровень как провоспалительных цитокинов (таких как фактор некроза опухолей альфа, интерлейкин-1 и интерлейкин-6), так и противовоспалительных цитокинов (интерлейкин-10 и рецептор – антагонист интерлейкина-1). Именно их сильное и зачастую смертельное взаимодействие называют цитокиновой бурей. Фактор некроза опухолей альфа и интерлейкин-6 являются главными источниками цитокиновой бури.

Математическое моделирование, например, осуществляется в трех направлениях. Первое, посвященное обратным задачам и моделированию иммунологических процессов, возглавляет член-корреспондент РАН С.И. КАБАНИХИН, второе – моделирование инфекционных процессов – профессор С.Я. СЕРОВАЙСКИЙ, третье – теоретическая фармакокинетика – доцент Н.А. АСМАНОВА. Группы достигли в своих областях значительного успеха, ученые публикуют результаты своей работы в рецензируемых журналах.

Приобретается специальное современное оборудование, позволяющее безболезненно, обходясь малыми инвазивными процедурами, проводить исследования на животных. Ежегодно 24 апреля в День защиты лабораторных животных в Научном центре проводится семинар, посвященный проблемам содержания и использования животных в эксперименте.

У нас большие планы по созданию современного вивария, инфраструктура которого позволяла бы проводить самые сложные исследования с использованием современной техники. Причем все это будет доступно для казахстанского академического сообщества. ■

ГК «РЕМЕДИУМ» ВЫШЛА НА РЫНОК КАЗАХСТАНА

С НОВЫМ ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИМ ПРОДУКТОМ

В конце осени в Алматы группой компаний «Ремедиум» была организована конференция. Ее главной темой стал обзор розничного рынка РК и презентация нового информационно-аналитического продукта – «Розничный аудит ГЛС и БАД в Республике Казахстан в формате SELL OUT», созданного специалистами компании. Данный продукт содержит информацию о розничных продажах ГЛС и БАД на территории Казахстана с 2013 года с ежемесячной разбивкой и географией, включающей в себя отчеты по 10 региональным единицам и данные по всей стране в целом.

По мнению специалистов, он станет мощным аналитическим инструментом, позволяющим повысить эффективность бизнес-процессов фармацевтических компаний, работающих на рынке Республики Казахстан. На мероприятии присутствовали главы представительств фармацевтических компаний.

Со вступительным словом выступил президент Ассоциации международных фармацевтических производителей в Республике Казахстан В.Н. ЛОКШИН. Он подчеркнул огромную значимость появления на казахстанском рынке аналитического продукта «Розничный аудит ГЛС и БАД в Казахстане» – SELL OUT. По данным функционирующих в респуб-

лике аналитических агентств, объем фармацевтического рынка РК по итогам 2013 года превысил \$1,5 млрд. Почти половину его стоимостного объема составляют средства государственного бюджета, выделенные на закупку препаратов для лекарственного обеспечения населения в рамках ГОБМП. Но примерно 55 процентов занимает розничный сегмент, представленный продукцией, реализуемой непосредственно потребителю через аптеки. Имеющаяся на сегодняшний день информация о продажах в розничном сегменте противоречива. И если ранее можно было ориентироваться на сведения об импорте лекарственных средств, то с вступлением Казахстана в ТС границы «отодвинулись» и они стали недоступными. В этой ситуации появление качественного аналитического продукта, позволяющего отслеживать продажи в аптечном ритейле, имеет огромное значение. Это эффективный инструмент, без которого невозможно планировать деятельность компании и прогнозировать ее результат, формировать и корректировать стратегию продвижения продукции, отслеживать позиции конкурентов.

Подробно об информационно-аналитических системах ГК «Ремедиум» рассказала генеральный директор ООО «Эр Эм Аналитика» (ГК «Ремедиум») Л.П. АБРАМЕНКО. Так, ассортимент продуктов компании включает базы данных:

- «Госзакупки ГЛС» в РФ, 2011-2014 годы.
- «Импорт-Экспорт ГЛС и ФС», РФ, 2012-2014 годы.
- «Розничный аудит ГЛС и БАД в Казахстане» – SELL OUT, 2013-2014 годы.
- Модуль «Прогнозы коммерческих продаж».

В следующем году планируется выпуск следующих продуктов:

«Госзакупки в РФ. Дополнительный ассортимент», 2013-2014 годы.

- «Импорт-Экспорт ГЛС». Казахстан, 2013-2014 годы.
- «ДЛО в Республике Казахстан», 2013-2014 годы.

Основной целью проекта «Розничный аудит ГЛС и БАД в Казахстане» – SELL OUT, 2013-2014 годы» является предоставление объективных количественных данных о розничных продажах лекарственных средств в Республике Казахстан. Источником инфор-

« мации служат отчеты об отпуске ЛС из аптечных учреждений РК (SELL OUT). Обновление информации осуществляется ежемесячно. Используемая репрезентативная панель позволяет предоставлять данные с погрешностью до 10%.

На сегодняшний день информационно-аналитическая система содержит отчеты по городам республиканского значения, 10 областям республики, центральным городам областного значения и по всей стране.

Продукт SELL OUT дает представление о реальной картине потребности в лекарственных препаратах и БАДах, позволяет более точно оценить деятельность медицинских представителей и эффективность рекламных компаний, предоставляет более устойчивые данные для построения прогнозов.

Важнейшими преимуществами продукта являются полнота и качество информации. Для формирования базы данных используются максимально полные отчеты об отпуске ГЛС и прочего из аптечных учреждений Республики Казахстан по всем ассортиментным группам. В выборке представлены крупные и одиночные аптеки, а также мелкие аптечные сети всех регионов Казахстана. Выбор регионов и аптек для получения репрезентативной выборки обоснован.

В качестве основы для классификации лекарственных средств ГК «Ремедиум» использует Государственный реестр лекарственных средств Республики Казахстан. Уникальная технология обработки информации включает в себя многоуровневую систему проверок на стадии производства, что позволяет поддерживать высокое качество продукта.

Информационно-аналитическая система «Розничный аудит ГЛС и БАД в Казахстане» – SELL OUT, 2013-2014 годы» имеет удобный насыщенный аналитический интерфейс онлайн доступа с системой многокритериального поиска информации, автоматизированной выгрузкой данных для интеграции в различные аналитические системы и онлайн генерацией аналитической отчетности.

Помимо этого ГК «Ремедиум» предлагает инновационный продукт – модуль «Прогнозы коммерческих продаж». Это универсальный инструмент, разработанный специалистами компании, позволяющий строить прогнозы продаж по большому объему информации в сжатые сроки с высокой точностью. Благодаря этому модулю клиент имеет возможность получить прогноз продаж по общим объемам, АТС-группам (без разбивки на ТН) и по ТОП 300 торговых наименований плюс всем SKU ТОП позициям. Результаты предоставляются в формате автоматизированной выгрузки данных для интеграции в различ-

ные аналитические системы. Прогноз дается на год вперед с помесечной разбивкой и ежемесячной корректировкой. При этом охватываются все регионы РК. Для удобства использования создана возможность интеграции данных прогноза с исходными данными (данные Розничного аудита ГЛС в РК). Срок подготовки прогноза составляет не более 3 недель.

В заключение своего выступления Лариса Абраменко сказала, что всем компаниям, заключившим договор на приобретение информационно-аналитического продукта «Розничный аудит ГЛС и БАД в Казахстане» – SELL OUT» на 2015 год, модуль «Прогнозы коммерческих продаж» будет предоставлен бесплатно.

Компания «Ремедиум» уделяет большое значение формату предоставления информации. Именно этому аспекту был посвящен доклад коммерческого директора «Эр Эм Аналитика» (ГК «Ремедиум») Айсулу ТОГАЕВОЙ-РЫЖИХ. Она рассказала о новых технологиях для оптимизации ресурсов, предлагаемых сегодня ГК «Ремедиум», а именно о BI платформе CLIPHAR BUSINESS ANALYZER (CBA). Платформа обеспечивает доступ онлайн пользователям к базам данных компании «Ремедиум» из любой точки мира, позволяет осуществлять поиск и обработку информации, самостоятельно выполнять анализ информации и принимать высокоэффективные решения, а также дает возможность получения результата (выгрузки) в различных форматах с широким диапазоном критериев.

В рамках конференции также были заслушаны доклады о тенденциях развития рынка БАД в Казахстане и роли единого дистрибьютора на фармацевтическом рынке РК.

РОЗНИЧНЫЙ РЫНОК ГЛС РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН ПО ИТОГАМ 2013 ГОДА И ПЕРВОГО ПОЛУГОДИЯ 2014 ГОДА

Согласно данным Розничного аудита ГЛС в Казахстане (SELL OUT) ГК «Ремедиум», объем розничного сегмента рынка (без учета амбулаторного лекарственного обеспечения) в 2013 году в стоимостном выражении составил \$1,275 млрд (цены оптовые), в натуральном выражении достиг 697,8 млн упаковок. При этом максимальный объем продаж пришелся на первый и последний квартал 2013 года, \$320,6 и \$349,7 млн соответственно (рисунок 1, таблица 1).

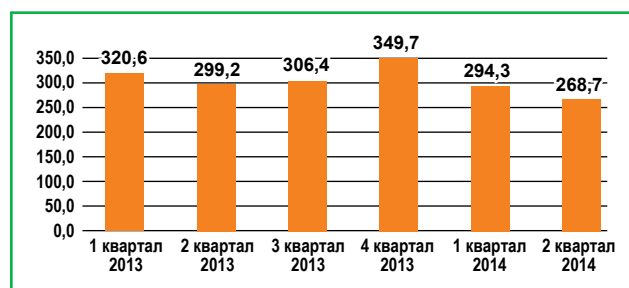


Рисунок 1 – Объем розничных продаж ГЛС (SELL OUT) в Республике Казахстан, млн долларов США

Таблица 1 – Объем розничных продаж в натуральном и стоимостном выражении с 2013 года по первое полугодие 2014 года

Показатели	2013	YTD 2 кв. 2013	YTD 2 кв. 2014	МАТ 2 кв. 2014	Прирост 1 п-е 2014/ 1 п-е 2013, %
Сумма опт., млн т.	194 157,75	93 519,84	98 963,90	199 601,81	5,8
Сумма опт., млн \$	1 275,87	619,82	563,01	1 219,07	-9,2
Сумма опт., млн €	959,84	471,80	410,68	898,72	-13,0
Кол-во, млн упак.	697,77	346,52	328,18	679,43	-5,3

В первом полугодии 2014 года через аптечную сеть РК было продано 328,2 млн упаковок лекарственных средств, что на 5,3 меньше, чем за аналогичный период предшествующего года. В стоимостном выражении уменьшение объема продаж отмечалось в долларах и евро (-9,2% и -13% соответственно). В тенге, напротив, имело место увеличение на 5,8%. Уменьшение потребления фармацевтической продукции и рост цен в тенге есть прямое следствие произошедшей в феврале 2014 года девальвации национальной валюты. Средняя цена за упаковку, проданную через аптеки РК в I полугодии 2014 года, составила 301,6 тенге или \$1,7, что на 11,7% больше и на 4,1% меньше, соответственно, чем в I полугодии 2013 года.



Рисунок 2 – Соотношение в розничных продажах в Казахстане оригинальных и дженериковых препаратов, % (1 полугодие 2014 г.)

Доля генериков в объеме розничных продаж составила 23,3%, оригинальных ЛС – 17,4%, остальных ЛС – 59,3% (рисунок 2).

Традиционно в объеме розничных продаж наибольшая доля принадлежит рецептурным лекарственным средствам. В первом полугодии 2014 года она составила 55,6% (рисунок 3).

В разрезе стран наибольшая доля в аптечных продажах в стоимостном выражении (18,7%) принадле-

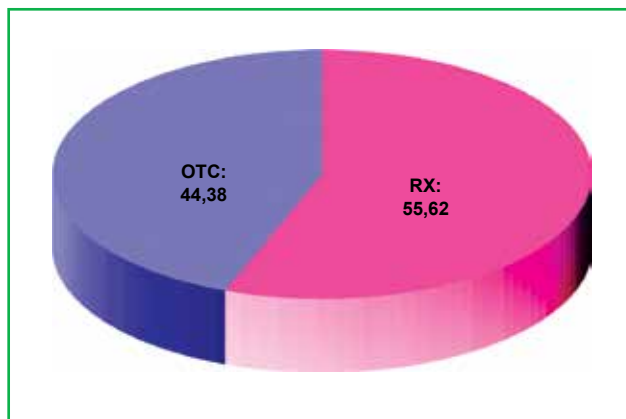


Рисунок 3 – Соотношение в розничных продажах в Республике Казахстан Rx/ОТС в денежном выражении, % (1 полугодие 2014 г.)

жала ГЛС германского производства. Второе место – с долей 8,4% – по-прежнему сохранилось за производителями из Российской Федерации. Третью позицию в рознице впервые заняли казахстанские производители. С долей в 7% (рисунок 4) они оставили позади производителей из Индии и Франции.

Первые позиции рейтинга заняли компании «Новартис» (включая «Лек» и «Сандоз»), «Санофи» и «Такеда» (таблица 2).

Таблица 2 – ТОП 10 производителей ГЛС в денежном выражении, млн долларов США

Место в рейтинге	1 п-е 2014	1 п-е 2013	Корпорации	1 полугодие 2013		1 полугодие 2014	
				Сумма, млн \$	Доля, %	Сумма, млн \$	Доля, %
1	1	1	НОВАРТИС (вкл. САНДОЗ-ЛЕК)	27,58	5,26	25,77	5,42
2	2	2	САНОФИ-АВЕНТИС	27,43	5,23	24,06	5,06
3	4	4	ТАКЕДА	26,74	5,10	23,26	4,89
4	5	5	БАЙЕР ХЭЛСКЭР	25,10	4,79	20,98	4,41
5	3	3	ТЕВА	27,05	5,16	19,73	4,15
6	6	6	АКРИХИН-ФАРМА	19,18	3,66	18,26	3,84
7	7	7	БЕРЛИН-ХЕМИ АГ/МЕНАРИНИ ГРУПП	17,82	3,40	16,40	3,45
8	8	8	СОЛВЕЙ ФАРМА	16,39	3,13	16,23	3,41
9	9	9	ГЕДЕОН РИХТЕР ЛТД	14,04	2,68	13,16	2,77
10	10	10	СЕРВЬЕ/ЭГИС	13,14	2,51	13,09	2,75



Рисунок 4 – Структура рынка по странам производителей в 1 полугодии 2014 г. (в денежном выражении)

В натуральном выражении в первом полугодии 2014 года лидерство принадлежало производителям из России (19,5%), Казахстана (17,8%) и Беларуси (13%). Их кумулятивная доля в объеме розничных продаж составляет 50,3% (рисунок 5).



Рисунок 5 – Структура рынка по странам производителей в 1 полугодии 2014 г. в натуральном выражении

Рейтинг возглавили Борисовский завод медпрепаратов (12,5%), «Акрихин-Фарма» (8,1%) и Ирбитский ХФЗ (5,9%). При этом в ТОП 10 с долей вошел лишь один казахстанский производитель – «Досфарм». Доля в 2,14% позволила ему занять 9 позицию рейтинга (таблица 3).

Самой продаваемой группой лекарственных препаратов в Казахстане в первом полугодии 2014 года стала группа АТС J01 – Антибактериальные препараты для системного использования (9,2%). Вторую позицию и 5,1% от объемов продаж заняли пре-

Таблица 3 – ТОП 10 производителей ГЛС в натуральном выражении, млн упаковок

Место в рейтинге		Корпорации	1 полугодие 2013		1 полугодие 2014	
1 п-е 2013	1 п-е 2014		Кол-во, млн упак.	Доля, %	Кол-во, млн упак.	Доля, %
1	1	БОРИСОВСКИЙ ЗАВОД МЕДПРЕПАРАТОВ	38,09	10,99	41,13	12,53
2	2	АКРИХИН-ФАРМА	30,73	8,87	26,55	8,09
3	3	ИРБИТСКИЙ ХФЗ ОАО	21,09	6,09	19,29	5,88
9	4	БИОТЭК	7,05	2,04	9,31	2,84
4	5	ФАРМ-ЦЕНТР ЗАО	10,11	2,92	9,29	2,83
12	6	ФАРМАЦИЯ ОАО (ФАРМАЦИЯ 2010)	6,38	1,84	8,29	2,52
6	7	ФАРМАК АО	8,03	2,32	7,31	2,23
7	8	БЕРЛИН-ХЕМИ АГ/МЕНАРИНИ ГРУПП	7,78	2,25	7,27	2,22
8	9	ДОСФАРМ ТОО	7,38	2,13	7,01	2,14
10	10	САНОФИ-АВЕНТИС	6,75	1,95	6,35	1,94

параты для устранения симптомов простуды и кашля (R05). На третьем месте с долей в 4,8% – противовоспалительные и противоревматические средства (M01). Далее следуют анальгетики, витамины, препараты для лечения урологических заболеваний и прочие ЛС (рисунок 6).

ТОП 10 торговых наименований в стоимостном выражении в I полугодии 2014 года возглавили «Актовегин» (5,06%), «Эссенциале Н» (4,14%) и «Канефрон Н» (3,83%). В натуральном выражении первен-



Рисунок 6 – ТОП 10 АТС2-групп групп по объему продаж в 1 полугодии 2014 г.

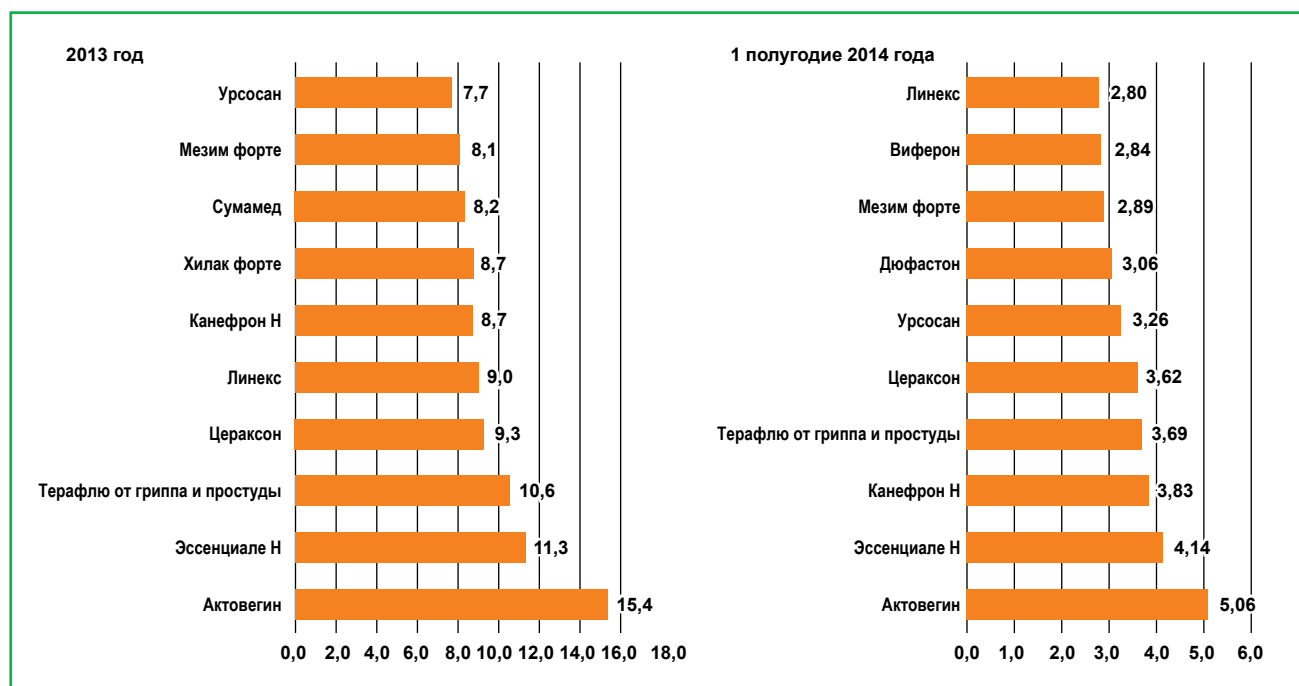


Рисунок 7 – ТОП 10 торговых наименований ГЛС по объему продаж, млн долларов США

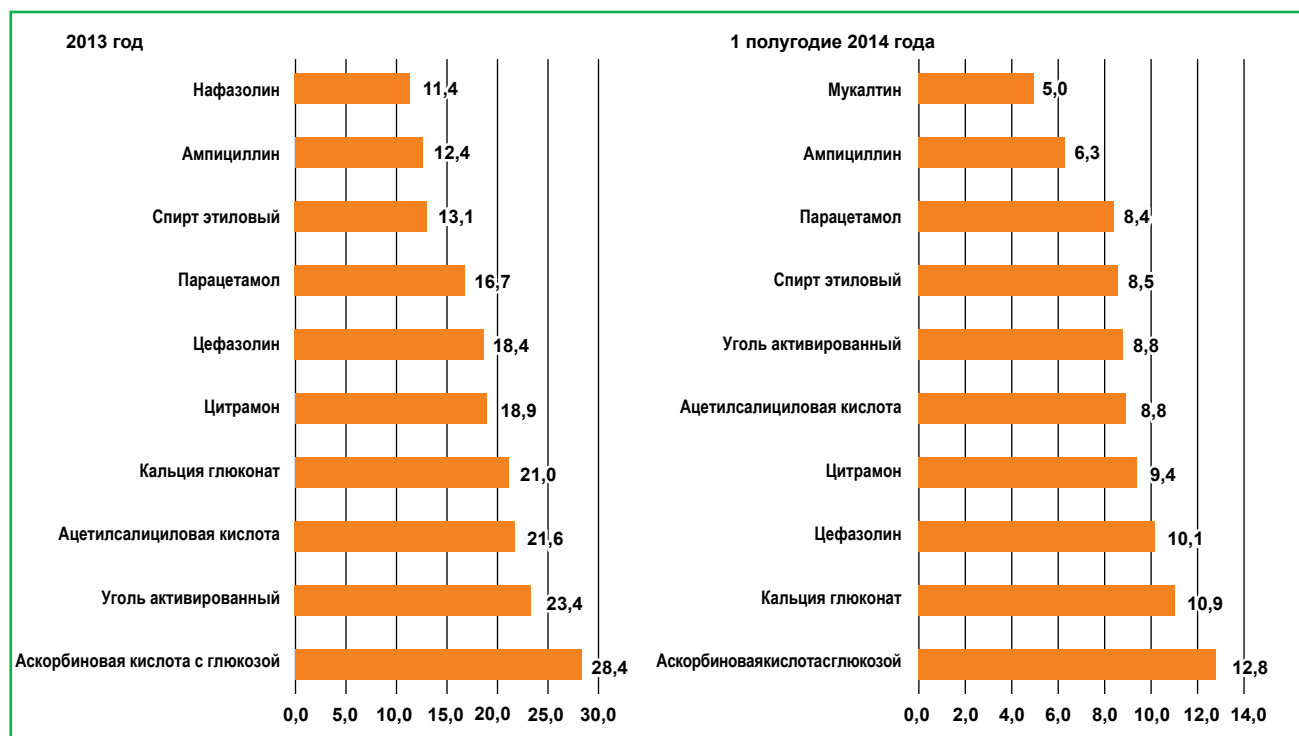


Рисунок 8 – ТОП 10 торговых наименований ГЛС по объему продаж, млн упаковок

ство принадлежало аскорбиновой кислоте (12,8%), кальция глюконату (10,9%) и цефазолину (10,1%) (рисунки 7 и 8).

Анализ продаж в разрезе регионов РК показывает, что более 50% продаж в стоимостном выражении (42,9%) обеспечивают четыре региона: Южно-Казахстанская область (16,55%), г. Алматы (14,2%), Восточно-Казахстанская (12,21%) и Карагандинская (8,9%) области (рисунок 9).

Лидерами в этих регионах с небольшой ротацией являются компании «Новартис», «Санофи», «Такеда» и «Байер Хэлскэр» (таблица 4).

Следует отметить, что в Павлодарской, Северо-Казахстанской и Западно-Казахстанской областях рейтинг производителей по доле в объеме продаж возглавляет отечественное предприятие АО «Химфарм» (Santo Member of Polpharma Group).

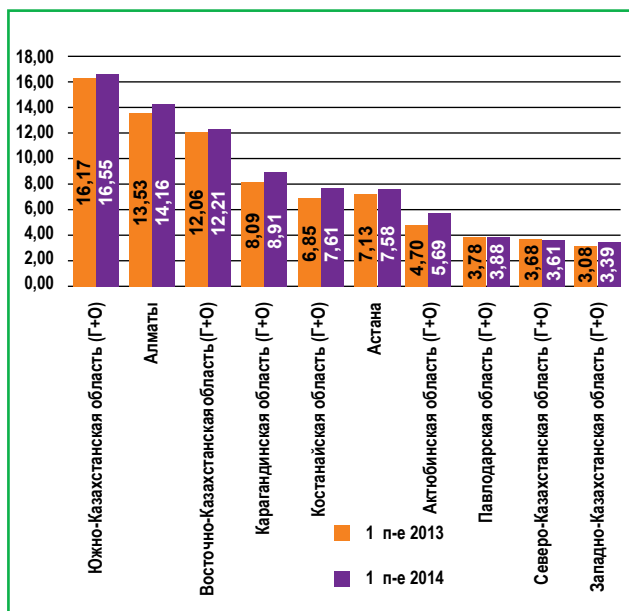


Рисунок 9 – Объемы розничных продаж в регионах Республики Казахстан, млрд тенге

Аптечный сегмент казахстанского фармацевтического рынка интенсивно развивается. Об этом свидетельствует увеличение количества торговых наименований с объемом продаж более \$1 млн. Так, в 2008 году количество торговых наименований с объемом продаж в \$1 млн составило 140, а в 2013 году их стало 342. Имеет место положительная динамика продаж препаратов местных производителей.

В первом полугодии 2014 года в сравнении с аналогичным периодом 2013 года их объем продаж в денежном выражении в среднем увеличился на 14%. ■

Ольга БАИМБЕТОВА

Таблица 4 – ТОП 3 производителей в регионах Республики Казахстан, 1 полугодие 2014 г.

Южно-Казахстанская область (Г+О)	Астана
ТАКЕДА	НОВАРТИС (вкл. САНДОЗ-ЛЕК)
НОВАРТИС (вкл. САНДОЗ-ЛЕК)	БАЙЕР ХЭЛСКЭР
САНОФИ-АВЕНТИС	САНОФИ-АВЕНТИС
Алматы	Актюбинская область (Г+О)
НОВАРТИС (вкл. САНДОЗ-ЛЕК)	НОВАРТИС (вкл. САНДОЗ-ЛЕК)
САНОФИ-АВЕНТИС	САНОФИ-АВЕНТИС
БАЙЕР ХЭЛСКЭР	ТАКЕДА
Восточно-Казахстанская область (Г+О)	Павлодарская область (Г+О)
САНОФИ-АВЕНТИС	SANTO MEMBER OF POLPHARMA GROUP
ТАКЕДА	БАЙЕР ХЭЛСКЭР
НОВАРТИС (вкл. САНДОЗ-ЛЕК)	НОВАРТИС (вкл. САНДОЗ-ЛЕК)
Карагандинская область (Г+О)	Северо-Казахстанская область (Г+О)
САНОФИ-АВЕНТИС	SANTO MEMBER OF POLPHARMA GROUP
БАЙЕР ХЭЛСКЭР	ТАКЕДА
НОВАРТИС (вкл. САНДОЗ-ЛЕК)	НОВАРТИС (вкл. САНДОЗ-ЛЕК)
Костанайская область (Г+О)	Западно-Казахстанская область (Г+О)
САНОФИ-АВЕНТИС	SANTO MEMBER OF POLPHARMA GROUP
БАЙЕР ХЭЛСКЭР	ТАКЕДА
НОВАРТИС (вкл. САНДОЗ-ЛЕК)	НОВАРТИС (вкл. САНДОЗ-ЛЕК)

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Статины могут повышать риск развития катаракты

Использование статинов может способствовать развитию катаракты. Это было обнаружено в ходе исследования, проведенного канадскими учеными, результаты которого опубликованы в журнале Canadian Journal of Cardiology. Как пояснили ученые, в предыдущих исследованиях на эту тему были получены противоречивые результаты, что потребовало проведения рандомизированных плацебо-контролируемых исследований.

Врачи из университета Британской Колумбии (Ванкувер) сформировали две когорты пациентов со статистическими данными, взятыми из двух баз данных. Одна включала 162 000 мужчин и женщин, которых сравнивали с 650 000 контрольными лицами (когорта Британской Колумбии [БК]), другая включала 45 000 мужчин в возрасте от 40 до 85 лет, которых сравнивали с 450 000 контрольными лицами (когорта базы данных IMS LifeLink). Анализ показал, что использование статинов в течение более чем одного года в когорте БК приводило к повышению риска развития катаракты на 27%. В когорте IMS риск повышался всего на 7%, однако повышение оказалось статистически достоверным. «Однако, поскольку соотношение рисков невелико, а также в связи с тем, что хирургическое лечение катаракты весьма эффективно и хорошо переносится, выявленная нами связь должна быть раскрыта, но ее не следует рассматривать в качестве сдерживающего фактора при использовании статинов, если они показаны для снижения сердечно-сосудистого риска», – подчеркнул руководитель исследования Джон МАНЧИНИ.



Univadis.ru

О. П. ШУКАЕВА,

старший преподаватель кафедры общей и клинической фармакологии Одесского медицинского института Международного гуманитарного университета, Украина

СПЕКТР ПРОИЗВОДСТВА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ РЫНКА УКРАИНЫ, ТЕНДЕНЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Переход фармацевтической отрасли Украины на европейские стандарты качества и производства в 2010 году дал положительный результат: в 2010-2013 годах наблюдался не только рост отечественного производства лекарственных средств, но и активная реализация препаратов на внешнем и внутреннем рынках. Лекарства отечественного производства активно поставляются на все континенты, кроме Австралии.



АННОТАЦИЯ

Изучена динамика развития украинского фармацевтического рынка. Приведен краткий обзор отечественного производства фармацевтической продукции. Данные свидетельствуют о перспективах развития высоких технологий в фармацевтической индустрии как на отечественном, так и на мировом рынках.

Ключевые слова: фармацевтическая индустрия, лидеры фарминдустрии, генно-инженерные лекарственные средства.

Уже в 2010 году объем экспорта украинской фармацевтической продукции на внешние рынки вырос на 32,3%, в 2012 – на 24%, а за первую половину 2014 года еще на 25,3%, составив \$130 млн. Но, с учетом отрицательных процессов в экономике Украины в 2014 го-

ду и спада общего уровня благосостояния населения, развитие фармацевтической отрасли замедлило темпы развития. И если в денежных показателях объемы производства демонстрируют стремительный рост (на 20% за семь месяцев), то в натуральном выражении ситуация иная: рост цен на фармацевтические препараты на 20% снизил покупательский спрос [1].

Издание в 2011 году приказа, которым введена и усилена уголовная ответственность за фальсификацию лекарственных средств, приостановило рост и появление на рынке некачественных и фальсифицированных препаратов. Украина первой ратифицировала Конвенцию MEDICRIME (Конвенция по противодействию распространения фальсифицированных лекарственных средств Совета Европы и Европейского парламента). Соответственно, было проведено

« комплексное переоснащение государственных лабораторий контроля качества, а Государственная лекарственная служба Украины присоединилась к Системе сотрудничества фармацевтических инспекций PIC/S, которая объединяет регулирующие органы стран с жесткой регуляторной системой. В нее входят только страны ЕС и еще несколько государств. Из стран СНГ на сегодня Украина первая вошла в эту организацию. По мнению экспертов, свою роль здесь сыграл и тот фактор, что в Украине активно внедряются так называемые надлежащие практики [2].

Все вышеперечисленные мероприятия усиливают контроль над оборотом ЛС и расширяют ответственность поставщиков и контролирующих органов, что сводит к минимуму появление на фармацевтическом рынке некачественных лекарственных средств.

В частности, с 2010 года требования Надлежащей производственной практики (GMP) стали обязательными для отечественных, а с февраля 2013 года – для иностранных производителей [3]. Введено обязательное лицензирование импорта [6]. Новые требования повлияли на уход с отечественного фармацевтического рынка ряда компаний – Genom Biotech, Orchid Chemicals&Pharmaceuticals (Индия), Jugoremedija (Сербия). Прохождение многостадийных и длительных процедур контроля качества приводит к повышению цены из-за новых издержек. В итоге сокращается импорт и растут цены: за первое полугодие импорт сократился на 0,9% в денежном выражении [1].

На сегодняшний день активно внедряется Надлежащая практика дистрибуции (GDP), следующим шагом является внедрение надлежащей аптечной практики (GPP). Также Государственная лекарственная служба Украины присоединилась к Системе сертификации качества фармацевтических продуктов для международной торговли Всемирной организации здравоохранения, что способствует упрощению допуска лекарств отечественного производства на зарубежные рынки, а Украина ратифицировала Конвенцию Совета Европы о присоединении к разработке Европейской Фармакопеи. Также Гослекслужба Украины начала консультации с Европейской комиссией о взаимном признании с ЕС результатов инспекций и контроля. Разработана и уже прошла успешную публичную апробацию автоматизированная система отслеживания лекарств с помощью нанесения на упаковку лекарственного препарата индивидуального кода стандарта GS-1. Система с помощью современных технологий позволит отслеживать в режиме онлайн обращение каждой отдельно взятой упаковки лекарственного средства в цепочках «иностранный производитель – дистрибьютор – аптека» и «отечественный производитель – дистрибьютор – аптека». [2]

Однако украинский фармацевтический рынок характеризуется низким уровнем насыщенности, что подтверждается данными об объемах потребления продукции на душу населения. Этот показатель отстает от среднего уровня потребления в России на 60%, а

от уровня потребления в странах Западной и Восточной Европы – более чем в два раза [1]. Украинский рынок отличается довольно высоким уровнем конкуренции среди отечественных производителей. На нем работает около 150 фармацевтических предприятий, первая двадцатка занимает в общем объеме производства более 75%. Их производственные мощности сосредоточены в основном в Киеве и Киевской области, Харькове, Львове, Одессе, Виннице, Донецкой и Черкасской областях [1]. На украинском фармацевтическом рынке на сегодняшний день (по данным на 08.10.2014 г.) зарегистрировано 12 745 тысяч наименований лекарственных средств и 644 – медицинских иммунобиологических препаратов [4]. Около 90% фармацевтического рынка – дженерики. Производство дженериков является наиболее прибыльным и перспективным направлением фармацевтического бизнеса.

Лидерами фарминдустрии Украины на рынке лекарственных средств являются ПАО «Фармак» (г. Киев) – 14,5% рынка, фармацевтическая корпорация «Артериум» (г. Киев) – 9,0% рынка, ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница» (г. Киев) – 4,8% рынка, ПАО «Научно-производственный центр «Борщаговский химико-фармацевтический завод» (БВХЗ, г. Киев) – 4,8% рынка, ПАО «Киевский витаминный завод» (КВЗ, г. Киев) – 3,8%, ГК «Фармацевтическая компания «Здоровье» (г. Харьков) – 14,5%, ОДО «Украинско-бельгийское СП «ИнтерХим» (г. Одесса) – 2,8%, ООО «Юрия-Фарм» (г. Киев) – 4,8%, ЧАО «Индар» (г. Киев) – 3,2%, ООО «Фарма Старт» (г. Киев) – 3,1%, ПАО «Витамины» (Черкасская обл., г. Умань) – 2,8%, ЧАО «Биофарма» (г. Киев) – 2,5%, ПАО «Фитофарм» (Донецкая обл., г. Артемовск) – 2,3%, ГК «Лекхим» (г. Киев) – 2,0%, СП ООО «Сперко Украина» (г. Винница) – 1,4%. Эти компании производят более 75,2% лекарственных препаратов в Украине, 24,8% – мелкие отечественные производители [1].

Таблица 1 – Компании-производители, их доля на украинском фармацевтическом рынке за 2013 г.

Название производителя	Доля на рынке	Выручка в 2013 г.	Чистый доход в 2013 г.убыток
Фармак	15%	1942,7	294,4
Здоровье	10%	1311,9	-25,1
Артериум	9%	1205,2	58,1
Дарница	9%	1169,7	200,2
Юрия Фарм	5%	645,7	35,6
Борщаговский ХФЗ	5%	638,9	75
Киевский витаминный завод	4%	516,2	16,5
Индар	3%	432,5	1,4
Фарма Стар	3%	420,8	104,9
Интерхим	3%	377,6	88
Витамины	3%	336,5	1,8
Биофарма	3%	330,5	28,6
Фитофарм	2%	315,2	5,9
Лекхим	2%	272,6	58,3
Сперко Украина	1%	189,4	8
Другие	25%	13441,7	1062
Итого	75,20%	254898,8	2013,6

В таблице 1 представлены данные фармацевтических предприятий, их доходы и занимаемая доля рынка.

Важнейшим направлением развития фармацевтической отрасли Украины является производство сыроворотков и вакцин, антибиотиков, гормонов, органопрепаратов, а также препаратов на их основе. Следует отметить, что за последние годы мощным прогрессом и развитием характеризуется мировое производство вакцин, продажи которых ежегодно растут на 32%, в то время как рынок лекарств увеличивается не более чем на 5% в год. Основным фактором в развитии вакцинной индустрии стали различные штаммы гриппа и тяжелый эпидемиологический фон в разных уголках мира, связанный с его распространением [5].

Выпуск фармацевтических препаратов из *in bulk* не требует от конечного производителя настолько больших вложений по сравнению с выпуском аналогичных препаратов при полном цикле производства. Значительно сокращаются вложения в оборудование, рабочую силу, разработки. Продукция *in bulk* (нерасфасованная) – фармацевтическая продукция, предназначенная для производства готовых ЛС и прошедшая все стадии технологического процесса, кроме фасовки и/или конечной упаковки.

Международные компании переносят часть своего производства вакцин на украинские предприятия, что позволяет снизить производственные затраты на 40%. Примером тому могут служить договоры о сотрудничестве между компанией «Глаксо Смит Кляйн» и украинской «Фармалайф» о частичном переносе производства вакцин в Украину. Эти вакцины будут поступать на отечественный фармацевтический рынок в форме *in bulk* для производства конечного продукта и обеспечения государственных заказов. Кроме того, крупная французская компания Sanofi-Aventis налаживает производство вакцин на заводе «Фармакс-груп» в Борисполе (Киевская область). Сегодня компания поставляет на рынок Украины комбинированную вакцину против дифтерии, столбняка, коклюша, полиомиелита инактивированного и ХИБ-инфекции (пневмония, бронхит, менингит, сепсис) для детей в возрасте до года, а также сезонную вакцину от гриппа, вакцину для профилактики кори, эпидемического паротита и краснухи, вакцину против пневмококковой и менингококковой инфекции, вакцины для профилактики гепатита А и В, ветряной оспы. Активную позицию в этом сегменте занимает ОАО «Харьковское

предприятие по производству иммунобиологических и лекарственных препаратов «Биолик» [5].

Перспективное развитие микробиологической отрасли промышленности тесно связано как с медициной, так и с другими важными секторами экономики (аграрный, пищевая промышленность). К сожалению, Украина сегодня практически утратила технологии использования микробиологического синтеза субстанций для производства противоопухолевых и противовирусных препаратов. Единственным крупным предприятием на территории Украины остается Ладыжинский завод био- и ферментных препаратов «Энзим» и ряд мелких производителей. Приоритетные разработки научных учреждений, в которых осуществляются исследования в области биотехнологий (Институт микробиологии и вирусологии им. Д.К. Заболотного НАН Украины, Институт сельскохозяйственной микробиологии НАН Украины, Институт молекулярной биологии и генетики НАН Украины, технологический парк «Украинский микробиологический центр синтеза и новейших технологий»), из-за отсутствия финансирования годами ждут внедрения. [5]

ЗАО «Биофарма» производит широкий ассортимент препаратов иммунобиологической профиля, среди которых значительное место занимают препараты крови. Их количество постоянно увеличивается и сейчас насчитывает 20 наименований. В их числе такие ценные препараты, как церулоплазмин, альбумин, значительное количество органопрепаратов и препаратов на основе иммуноглобулинов. Сегодня ЗАО «Биофарма» – единственный производитель препаратов крови на постсоветском пространстве и в Восточной Европе, где в производство иммуноглобулина внедрены мировые стандарты вирусной безопасности препаратов крови. На сегодня мощности отечественных предприятий по производству органолептических препаратов удовлетворяют спрос населения в них. Остается вопрос качества и безопасности лекарственных средств. При решении вопроса взаимозаменяемости импортированного лекарственного средства отечественным препаратом важна терапевтическая эквивалентность отечественного ЛС импортированному и его адекватная заменяемость в клинической практике. [5]

Одним из направлений в развитии стратегий украинских производителей является расфасовка из *in bulk* и производство из субстанции. Это позволяет расширить продуктовый портфель и создать достойную конкуренцию на рынке зарубежным производителям, при этом по более доступной цене. Яркий пример – опыт ОАО «Фармакс», заключившего специальное лицензионное соглашение с компанией Eli Lilly и прошедшего в течение 5-6 лет путь от фасовки инсулина во флаконы, сортировки и наклейки этикеток до полноценного производства человеческого рекомбинантного инсулина под торговым названием «Фармасулин» (вторичный бренд лекарственного препарата

« Таблица 2 – Наименования лекарственного средства инсулина и производителей

№	Международное непатентованное название	Торговое название ЛС	Форма выпуска	Дозировка	Наименование производителя, страна
1.	2	3	4	5	7
2.	Insulin (human)	ИНСУМАН® РА-ПИД	Раствор для инъекций, 100 МЕ/мл, по 5 мл во флаконах №5	100 МЕ/мл по 5 мл	Санofi-Авентис Дойчланд ГмБХ (производитель готового ЛС) / ООО «Фармалайф», г. Львов (производитель ЛС и формы in bulk (вторичная упаковка), ответственный за контроль качества и выпуск серии), Германия / Украина
3.	Insulin (human)	ФАРМАСУЛИН® Н	Раствор для инъекций, 100 МЕ/мл, по 5 мл во флаконах №1	100 МЕ/мл по 5 мл	ОАО «Фармак», г. Киев, Украина
4.	Insulin (human)	ИНСУГЕН-Р (РЕ-ГУЛЯР)	Раствор для инъекций, 100 МЕ/мл, по 10 мл во флаконах №1 в пачке (упаковка из in bulk фирмы-производителя «Биокон Лимитед», Индия)	100 МЕ/мл по 10 мл	ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница», г. Киев
5.	Insulin (human)	ХУМОДАР® Р100Р	Раствор для инъекций, 100 МЕ/мл, по 10 мл во флаконах №1, №5	100 МЕ/мл по 10 мл	ЧАО «По производству инсулинов «Индар», г. Киев
6.	Insulin (human)	ФАРМАСУЛИН® Н	Раствор для инъекций, 100 МЕ/мл, по 3 мл в картриджах №5	100 МЕ/мл по 3 мл	ОАО «Фармак», г. Киев, Украина
7.	Insulin (human)	ХУМОДАР® Р100Р	Раствор для инъекций, 100 МЕ/мл, по 3 мл в картриджах № 3	100 МЕ/мл по 3 мл	ЧАО «По производству инсулинов «Индар», г. Киев
8.	Insulin (human)	ГЕНСУЛИН Н – ЗДОРОВЬЕ	Суспензия для инъекций, 100 МЕ/мл, по 10 мл во флаконах №1 (упаковка из in bulk фирмы-производителя «Биотон С.А.», Польша)	100 МЕ/мл по 10 мл	ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье», г. Харьков, Украина
9.	Insulin (human)	ИНСУГЕН-Н (НПХ)	Суспензия для инъекций, 100 МЕ/мл, по 10 мл во флаконах №1 в пачке (упаковка из in bulk фирмы-производителя «Биокон Лимитед», Индия)	100 МЕ/мл по 10 мл	ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница», г. Киев, Украина
10.	Insulin (pork)	МОНОДАР®	Раствор для инъекций, 40 МЕ/мл, по 10 мл во флаконах №1	40 МЕ/мл по 10 мл	ЧАО «По производству инсулинов «Индар», г. Киев, Украина
11.	Insulin (pork)	МОНОДАР® Б	Суспензия для инъекций, 40 МЕ/мл, по 10 мл во флаконах	40 МЕ/мл по 10 мл	ЧАО «По производству инсулинов «Индар», г. Киев, Украина

«Хумулин»). В 2013 году через систему государственной регистрации лекарственных средств прошло более 160 препаратов в форме in bulk, основная масса которых не производится в Украине, в том числе противоопухолевые и противотуберкулезные препараты высокого качества. Стратегически важным для Украины является производство инсулина, единственным отечественным производителем которого (с производством полного цикла), является киевский завод «Индар», остальные производители работают на импортном сырье.

В таблице 2 представлены основные производители инсулинов в Украине, импортеры сырья и формы выпуска лекарственных средств. [7]

ВЫВОДЫ

В Украине спектр производства фармацевтической продукции недостаточно широкий, поэтому потребности в оригинальных лекарственных средствах обеспечиваются преимущественно за счет импорта. Однако украинская фармацевтическая промышленность имеет все предпосылки для того, чтобы стать локомотивом экономического роста. На фармацевтическую отрасль приходится около 0,5% ВВП страны. Отечественная фармацевтическая отрасль принадлежит к наукоемким отраслям, а это значит, что уровень ее развития отражает уровень медицинского и биохими-

ческого потенциала страны. Поэтому, создавая условия для развития национальной фармацевтической индустрии, государство, помимо создания рабочих мест и импортозамещения, способствует также развитию высокотехнологичного производства.

ТҮЙІНДЕМЕ

О.П. ШУКАЕВА,

*халықаралық гуманитарлық университеттің
Одесса медициналық институтының
жалпы және клиникалық фармакология
кафедрасының аға оқытушысы, Украина*

УКРАИНАНЫҢ ОТАНДЫҚ НАРЫҒЫНДАҒЫ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ӨНІМДЕРДІҢ ӨНДІРІС ШОҒЫРЫ, ТЕНДЕНЦИЯЛАР ЖӘНЕ ГЕНДІК-ИНЖЕНЕРЛІК ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫҢ БОЛАШАҒЫ

Украинаның фармацевтикалық нарығының даму динамикасы зерттелді. Аталған елдің өндірушілерінің фармацевтикалық өнеркәсіп өнімдеріне қысқаша шолу жасалды. Мәліметтер фармацевтикалық өнеркәсіп саласындағы жоғары технологиялық өндірістің дамуы-

ның тек отандық қана емес, сонымен қатар әлемдік нарықта да болашағы зор екендігін көрсетті.

Түйін сөздер: фармацевтикалық өнеркәсіп, фарм-өнеркәсібінің көшбасшылары, гендік-инженерлік дәрілік заттар.

SUMMARY

O. SHUKAEVA,

Senior Lecturer, Department of General and Clinical Pharmacology Odessa Medical Institute International Humanitarian University, Ukraine

THE SPECTRUM OF PHARMACEUTICAL PRODUCTION

OF THE PHARMACEUTICAL MARKET OF UKRAINE, TRENDS AND PROSPECTS OF GENETICALLY ENGINEERED DRUGS

The dynamics of development of the Ukrainian pharmaceutical market was investigated. Presented a brief review of the production of the pharmaceutical industry of the Ukrainian manufacturers. The data indicate the prospects of high-tech manufacturing in the pharmaceutical industry on native and on the world market.

Key words: pharmaceutical industry, pharmaceutical industry leaders, genetically engineered drugs. ■

Литература:

1. Журнал «Корреспондент» №40 (630) 2014.– С. 5
2. [Электронный ресурс]: <http://kpravda.com/ukraina-uvulichivaet-proizvodstvo-i-eksport-farmaceuticheskoy-produkcii-i-gotovitsya-rasshiyat-geografiyu-torgovoj-ekspansii>.
3. Приказ МОЗ Украины «Об утверждении порядка проведения соответствия условий производства лекарственных средств требованиям надлежащей производственной практики» №1130 от 27.12.2012 г.
4. [Электронный ресурс]: <http://www.dec.gov.ua/>.
5. Шелудько Э.И., Дейнеко Л.В. (2013). Модернизация фармацевтической промышленности Украины. II Международная научно-практическая конференция «Перспективы скоординированного социально-экономического развития России и Украины в общеевропейском контексте», Москва, Россия, 14-15 ноября 2013 г.
6. Приказ МЗ Украины «Об утверждении лицензионных условий осуществления хозяйственной деятельности по импорту лекарственных средств» №143 от 20.02.2013, порядок проведения проверки перед выдачей лицензии утвержден приказом МОЗ Украины №168 от 27.02.2013 г.
7. Приказ МЗ Украины «Об утверждении граничных уровней оптово-отпускных цен на препараты инсулина» №89 от 30.01.2014.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Прием антибактериальных препаратов повышает заболеваемость ювенильным идиопатическим артритом

На конгрессе Американской коллегии ревматологии (American College of Rheumatology) были представлены результаты исследования «случай-контроль», в котором подтверждена связь использования антибактериальных препаратов и развития ювенильного идиопатического артрита. Из более ранних работ известно, что нарушения микробиома у человека имеют значение в развитии некоторых аутоиммунных заболеваний, в том числе ревматоидного артрита и воспалительных заболеваний кишечника. Более того, подтверждена связь использования антибактериальных препаратов и развития воспалительных заболеваний кишечника у детей. Исследователи отбирали людей в возрасте до 16 лет с впервые диагностированным ювенильным идиопатическим артритом из национальной базы данных Британии. Для ста пятидесяти трех детей с артритом по полу и возрасту были подобраны пары контроля (всего 1530 человек). Исключались участники с воспалительными заболеваниями кишечника, иммунодефицитными состояниями, аутоиммунными заболеваниями, заболеваниями соединительной ткани и с васкулитами.

По результатам анализа любое использование антибактериальных препаратов в анамнезе было ассоциировано с повышением риска развития ювенильного идиопатического артрита (отношение шансов 2,6: 95-процентный доверительный интервал 1,5-4,6). Риск «дозозависимо» повышался с увеличением числа назначений. При учете количества случаев инфекционных заболеваний или их природы повышение риска оставалось значимым. Более высокая заболеваемость ювенильным идиопатическим артритом не зависела от того, к какой группе относились использованные антибактериальные средства. Прием противовирусных или противогрибковых препаратов не влиял на этот риск. Авторы считают, что их результаты станут еще одной важной причиной с осторожностью подходить к назначению антибактериальных лекарственных средств детям.



Univadis.ru

Я.А. БУТКО, Н.А. ЛЯПУНОВ,

кандидат фармакологических наук, докторант кафедры фармакологии; доктор фармацевтических наук, профессор, Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

ИЗУЧЕНИЕ СЕНСИБИЛИЗИРУЮЩЕГО И ИММУНОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

ПРЕПАРАТОВ С ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДАМИ И КЕРАМИДАМИ

Сегодня при создании новых препаратов предъявляются высокие требования не только к их эффективности, но и безопасности применения. Поэтому актуальна разработка местных лекарственных форм с ГКС (в частности, с мометазоном фурилатом и метилпреднизолоном ацепонатом), при применении которых побочные эффекты сводятся к минимуму или устраняются за счет комбинации с другими веществами, например, с керамидами, которые снижают проницаемость кожи за счет восстановления её барьерной функции, уменьшающей всасываемость ГКС в сосуды дермы, следовательно, и риск развития системных побочных эффектов ГКС [4].

АННОТАЦИЯ

В данной статье приведены результаты токсикологического исследования препаратов с глюкокортикостероидами и керамидами. В ходе проведенных исследований установлено, что при длительном нанесении крема «Мометазон с керамидами» и мази «Метилпреднизолон с керамидами» они не вызывают сенсибилизацию у животных и не оказывают негативно-го влияния на клеточное и гуморальное звено имму-

нитета. Перспективным является дальнейшее фармакологическое изучение данных ЛС с целью создания эффективного и безопасного препарата для лечения воспалительных заболеваний кожи.

Ключевые слова: иммунотоксичность, сенсибилизация, керамиды, глюкокортикостероиды.

ВВЕДЕНИЕ

Благодаря высокой эффективности глюкокортикостероиды (ГКС) широко используют в терапии воспалительных заболеваний кожи, но при длительном их использовании существует опасность проявления побочных эффектов. Следует отметить, что не только продолжительность терапии, но и частота и методика нанесения препарата также имеют большое значение при формировании побочных эффектов. Резорбция высокоактивных стероидов при нанесении их на большой участок кожи может привести к развитию системных побочных действий: угнетению эндогенной продукции кортизола, атрофии коры надпочечников, деминерализации костей, снижению иммунитета и др. [1, 2]. Влияние ГКС на иммунную систему опосредовано наличием специфических глюкокортикоидных рецепторов на лимфоидных клетках. Под воздействием стероидов происходит снижение количества лимфоцитов в периферической крови за счет того, что они индуцируют в активированных лимфоцитах и эозинофилах эндонуклеазы, разрушающие ДНК в межнуклеосомных участках, и приводят к апоптозу клеток [3].

Также ГКС подавляют Т-клеточную активацию посредством угнетения продукции ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-6 и других цитокинов. Поскольку ГКС подавляют цитокины, секретируемые и другими клетками, происходит снижение функции Т-хелперов, Т-супрессоров, цитотоксических Т-лимфоцитов и, в целом, иммунологических реакций.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью данной работы является исследования сенсибилизирующего и иммунотоксического (на клеточный и гуморальный иммунитет) действия препаратов, содержащих ГКС и керамиды.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Известно, что максимально всасываются ГКС из мазей и значительно меньше – из кремов [5]. Поэтому одной из задач исследования стало изучение некоторых токсических свойств комбинации ГКС с керамидами в виде крема и мази. При проведении исследований руководствовались соответствующими методическими рекомендациями [6,7].

Исследования выполнены на морских свинках массой 300-350 г. В эксперименте было 24 морских свинки, которых распределили на 3 группы (n=8): 1-я группа – для интактного контроля; во 2-й группе животным наносили крем с мометазоном и керамидами; в 3-й группе – мазь с метилпреднизолоном и керамидами.

Сенсибилизацию морских свинок препаратами проводили дозой 0,5г/кг. Препараты наносили на кожу (2x2 см²) 1 раз в сутки в течение 4-х недель. Сенсибилизирующее действие оценивали с помощью метода кожных аппликаций (макроскопические наблюдения), уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), активности комплемента.

Оценку иммунотоксичности препаратов проводили в 2-х сериях экспериментов на мышах массой 18-22 г.

В 1-й серии на модели антителогенеза исследовали гуморальный иммунитет, во 2-й – клеточный иммунитет оценивали по реакции гиперчувствительности замедленного типа. В каждой серии эксперимента мыши были распределены на 3 группы (n=10). Всего в эксперименте было использовано 60 мышей. Иммунотоксичность препаратов исследовали в дозе 1,25 г/кг. Исследуемые препараты наносили на участок кожи (1x1 см²) в течение 14 дней. Контролем служили иммунизированные животные.

Животных 1-й серии эксперимента иммунизировали однократно внутрибрюшинно 2-процентной суспензией эритроцитов барана (ЭБ) за 5 дней до тестирования. В конце эксперимента в сыворотке крови животных контрольной и опытных групп определяли титры геагглютининов, в селезенке – количество прямых антителообразующих клеток (АОК) с помощью метода локального гемолиза эритроцитов в геле агарозы. Титры геагглютининов определяли реакцией геагглютинации (ГА) и выражали в виде log₂. По числу макроскопически видимых зон гемолиза эритроцитов вокруг отдельных АОК подсчитывали число продуцентов антител в расчете на целый орган.

Реакцию гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) воспроизводили по методу К. KITAMURA [8]. На 9 сутки введения препарата мышам 2-й серии эксперимента иммунизировали однократно внутрибрюшинно однопроцентной суспензией эритроцитов барана. На 5-е сутки после иммунизации в правую лапу вводили разрешающую дозу – 2% (0,05 мл) суспензии эритроцитов барана, в левую (контрольную) лапу – раствор хлорида натрия (0,05 мл). Результат оценивали через сутки по изменению массы лапы мышам. Индекс реакции (ИР) ГЗТ определяли по формуле:

$$ИР = (M_0 - M_k) / M_k \cdot 100\%$$

где M₀ – масса опытной лапы;

M_k – масса контрольной лапы.

Результаты обрабатывались методом вариационной статистики при уровне значимости p ≤ 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сенсибилизирующее действие препаратов определяли с помощью метода кожных аппликаций. В результате установлено, что в течение 2-х недель у животных группы интактного контроля и животных, которым наносили крем с мометазоном и керамидами или мазь с метилпреднизолоном и керамидами, не отмечено видимых изменений кожи на месте аппликации препаратов. Это свидетельствует о том, что исследуемые препараты не вызывают развития контактного неаллергического дерматита у морских свинок, а также сенсибилизацию у морских свинок.

Развитие аллергических процессов в организме сопровождается изменением количества иммунных комплексов. Результаты определения уровня ЦИК приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Уровень ЦИК и активность комплемента в крови морских свинок, сенсибилизированных исследуемыми препаратами, n=8

Исследуемые группы	Количество ЦИК, у.е.	Активность комплемента, гема.е.
Интактный контроль	54,75±4,00	60,19±1,60
Крем с мометазоном и керамидами	64,88±3,25	61,68±1,83
Мазь с метилпреднизолоном и керамидами	62,75±2,99	59,08±1,35

Примечание: n – количество животных в группе

Приведенные данные свидетельствуют об отсутствии достоверных различий между показателями у морских свинок, сенсибилизированных исследуемыми препаратами (уровень ЦИК для крема «Мометазон с керамидами» составил 64,88±3,25 у.е, для мази «Метилпреднизолон с керамидами» – 62,75±2,99 у.е) и животных группы интактного контроля (54,75±4,00 у.е.). Это подтверждает, что комбинация ГКС с керамидами в исследуемой дозе не вызывают развития аллергических реакций с доминирующим иммунокомплексным механизмом.

Содержание комплемента в сыворотке крови является одним из наиболее объективных показателей состояния реактивности организма, поэтому уменьшение титра комплемента может стать показателем наличия сенсибилизации организма. Результаты определения уровня активности комплемента в сыворотке крови животных (таблица 1) показали, что сенсибилизация исследуемыми препаратами не вызывает изменений активности комплемента (для крема «Мометазон с керамидами» был на уровне 61,68±1,83 гема.е, для мази «Метилпреднизолон

« с керамидами» – $59,08 \pm 1,35$ гема.е.) по сравнению с интактным контролем ($60,19 \pm 1,60$).

Оценку иммунотоксичности крема с мометазоном и керамидами и мази с метилпреднизолоном и керамидами проводили с помощью антителогенеза (исследовали гуморальный иммунитет) и реакции гиперчувствительности замедленного типа (клеточный иммунитет).

Исследование влияния препаратов на мышах, сенсибилизированных ЭБ, дает представление о действии препарата на первичный иммунный ответ при введении антигена. Информативными показателями функциональной активности гуморального звена иммунитета являются определение титра антигена в сыворотке крови и количества АОК в селезенке, которые образовались в ответ на введение антител ЭБ (таблица 2).

Таблица 2 – Исследование влияния исследуемых препаратов на показатели гуморального и клеточного иммунитета у иммунизированных мышей, $n=10$

Исследуемые группы	Количество АОК в расчете на селезенку ($X \pm s_x$)	Титры антител, $\log_2 (X \pm s_x)$	Индекс реакции, %
Положительный контроль	20168 ± 997	$6,20 \pm 0,20$	10,5
Крем с мометазоном и керамидами	19272 ± 789	$6,50 \pm 0,22$	11,4
Мазь с метилпреднизолоном и керамидами	21528 ± 1039	$6,20 \pm 0,25$	10,2

Примечание: n – количество животных в группе

Из данных, приведенных в таблице 2, видно: крем с мометазоном и керамидами и мазь с метилпреднизолоном и керамидами не влияют на выраженность синтеза сывороточных гемагглютининов при первичной иммунном ответе и не вызывают статистически достоверных изменений количества АОК в селезенке мышей, что подтверждает отсутствие негативного влияния препаратов на гуморальный иммунитет.

Изучение иммунотоксического действия комбинации ГКС с керамидами на клеточное звено проводили с помощью развития реакции ГЗТ, которая является экспериментальной моделью по изучению продукции сенсибилизированными лимфоцитами медиаторов, вовлекающих фагоциты в иммунный ответ.

Полученные результаты, представленные в таблице 2, свидетельствуют о том, что при применении исследуемых препаратов не наблюдается каких-либо изменений показателя индекса реакции ГЗТ (для крема «Мометазон с керамидами» он составил 11,4%, для мази «Метилпреднизолон с керамидами» – 10,2%) по сравнению с группой положительного контроля животных (10,5%). Следовательно, комбинации ГКС с керамидами в виде крема и мази не оказывают негативного влияния на клеточную форму реагирования.

Таким образом, исследования иммунотоксичности препаратов показали, что крем с мометазоном и керамидами и мазь с метилпреднизолоном и керамидами при длительном применении не влияют на синтез специфических антител при первичном иммунном ответе, количество антителопродукторов в селезенке мышей в ответ на иммунизацию эритроцитами барана и качество реакции гиперчувствительности замедленного типа. Это свидетельствует об отсутствии супрессорного действия на гуморальный и клеточный иммунитет, что позволит снизить риск развития тяжелых побочных эффектов.

ВЫВОДЫ

1. Проведены токсикологические исследования препаратов, содержащих комбинацию глюкокортикостероидов и керамидов. В ходе эксперимента установлено, что крем с мометазоном и керамидами и мазь с метилпреднизолоном и керамидами при длительном применении не проявляют сенсибилизирующего действия, а также не оказывают иммунотоксического влияния на клеточный и гуморальный иммунитет.

2. Перспективным является дальнейшее фармакологическое изучение комбинаций ГКС и керамидов с целью создания эффективного и безопасного препарата для лечения воспалительных заболеваний кожи.

ТҮЙІНДЕМЕ

Я.А. БУТКО, Н.А. ЛЯПУНОВ,

фармакология ғылымдарының кандидаты,
фармакология кафедрасының докторанты,
фармацевтика ғылымдарының докторы,
профессор, Ұлттық фармацевтикалық
университет, Харьков қ., Украина

ГЛЮКОКОСТЕРОИДІ ЖӘНЕ КЕРАИДТЕРІ БАР ПРЕПАРАТТАРДЫҢ СЕЗІМТАЛДЫҚ ПЕН ИММУНДЫ УЛАҒЫШ ӘСЕРІН ЗЕРТТЕУ

Аталмыш мақалада глюкокортикостероидтар мен керамидтері бар препараттарды токсикологиялық зерттеудің нәтижелері көрсетілген. Жүргізілген зерттеулердің негізінде «Керамидтер бар мометазон» кремі мен «Керамидтері бар метилпреднизолон» жақпасын ұзақ уақыт жаққаннан хайуандардың сезімталдығын оятпайтыны және иммунитеттің жасушалық және гуморалді үзбесіне кері ісер етпейтіні белгілі болды. ДЗ фармакологиялық зерттеу мәліметтері бойынша қабынған тері ауруларын емдеу мақсатындағы тиімді әрі қауіпсіз препараттар қатарында пайдалану ұсынылады.

Түйін сөздер: иммунды улағыш, сенсбилизация, керамидтер, глюкокортикостероидтар.

RESUME

Y.A. BUTKO, N.A. LYAPUNOV,

Candidate of Pharmaceutical Sciences, doctoral student in Department of Pharmacology; Doctor of Pharmacy, Professor, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

THE STUDY OF THE SENSITIZING AND IMMUNOTOXIC

EFFECTS OF DRUGS WITH GLUCOCORTICOSTEROIDS AND CERAMIDES

In this article the results of toxicological studies of drugs with glucocorticosteroids and ceramides. In the course of research it was established that at long application of cream mometazon with ceramids and ointment methylprednisolone with ceramids, drugs don't cause sensitization in animals and don't show negative effects on cellular and humoral immunity. Perspective is further pharmacological data of drugs in order to create an effective and safe drug for the treatment of inflammatory skin diseases.

Key words: immunotoxicity, sensitization, ceramide, glucocorticosteroids. ■

Литература:

1. Атопвел – аргументированный выбор при атопическом дерматите / В.А. Клименко, В.П. Кандыба, Л.М. Адарюкова и др. // Здоров'я України. – 2009. – №24(1). – С. 39.
2. Петрова Г.А. Принципы наружной кортикостероидной терапии аллергодерматозов / Г.А. Петрова // Дерматология. – 2011. – №1. – С. 34-36.
3. Characterization of ZK 245186, a novel, selective glucocorticoid receptor agonist for the topical treatment of inflammatory skin diseases / H. Schäcke, T.M. Zollner, W.D. Döcke et al. // *Pediatr Dermatol.* – 2008. – Vol. 2, №25. – P. 269-270.
4. Sajić D. A look at epidermal barrier function in atopic dermatitis: physiologic lipid replacement and the role of ceramides / D. Sajić, R. Asinowasis, S. Skotnicki-Grant // *Skin Therapy Lett.* – 2012. – Vol. 7, №17 – P. 6-9.
5. Preclinical safety evaluation of mometasone furoate: a high potency topical antiinflammatory corticosteroid: 11th Int. Congr. Pharmacol., Amsterdam, 1-6 July, 1990 / R.E. Squibb, B.F. Murphy, R.J. Szot // *Eur. J. / Pharmacol.* – 1990. – Vol. 183. – №6. – P. 2449.
6. Доклінічне вивчення імунотоксичної дії лікарських засобів (Методичні рекомендації). – К., 2000. – 20 с.
7. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю.М. Кожем'якин, О.С. Хромов, М.А. Філоненко, Г.А. Сайфетдінова. – К.: Авіценна, 2002. – 156 с.
8. Kitamura K. A footpad weight assay method to evaluate delayed-type hypersensitivity in the mouse. // *J. Immunol. Meth.* – 1980. – Vol. 39. – P. 283.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

В Харькове разоблачили производителей фальсифицированных лекарств

В Харькове сотрудники СБУ разоблачили и прекратили мощное подпольное производство фальсифицированных лекарственных средств и контрабандных медицинских веществ, сообщает пресс-служба Управления безопасности.

С использованием производственных мощностей Харьковского фармацевтического предприятия злоумышленники незаконно изготавливали фальсифицированные популярные лекарственные средства – «Карсил», «Спазмалгон», «Кетанов» и «Анаферон», произвольно определяли сроки годности и паковали таблетки под маркировкой иностранных фармацевтических компаний. Подделки злоумышленники планировали реализовывать через аптечную сеть.

Установлено, что крупные партии фальсифицированных на территории одной из стран Северной Азии препаратов и химических смесей незаконно переправлялись на территорию Украины самолетами, с сокрытием от таможенного контроля, и через международные почтовые отправления под видом «бытовой химии».

По заключению специалистов, поддельные таблетки содержали крахмал, другие наполнители, которые не дают медицинского эффекта.

Во время обысков в офисных и складских помещениях коммерческой структуры было изъято соответствующее промышленное оборудование, медицинские субстанции и две тонны готовых «лекарственных средств» на общую сумму более 10 млн гривен.

По данному факту Главным следственным управлением СБ Украины открыто уголовное производство по признакам преступления, предусмотренного ч.2 ст. 305 (контрабанда наркотических средств, психотропных веществ, их аналогов или прекурсоров, или фальсифицированных лекарственных средств) Уголовного кодекса Украины.

apteka.ua



УДК 615.454.2:615.32:001.891

А.С. КУЦАНЯН, Д.И. ДМИТРИЕВСКИЙ, Н.А. ГЕРБИНА,
*соискатель кафедры заводской технологии лекарств; доктор фармацевтических наук, профессор
кафедры заводской технологии лекарств; кандидат фармацевтических наук, ассистент кафедры
заводской технологии лекарств, Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина*

ИЗУЧЕНИЕ КРИСТАЛЛОГРАФИЧЕСКИХ И ТЕРМОГРАВИМЕТРИЧЕСКИХ СВОЙСТВ **РЕКТАЛЬНЫХ СУППОЗИТОРИЕВ С ГЛИФАЗИНОМ**

Несмотря на то, что диета, физические упражнения и снижение массы тела остаются важным аспектом в терапии СД 2 типа, в большинстве случаев достижение оптимального гликемического состояния невозможно без применения лекарственных средств [3].

АННОТАЦИЯ

Для обоснования рациональной технологии приготовления суппозиториев с растительной субстанцией глифазин для лечения сахарного диабета 2 типа с помощью методов микроскопического и ситового анализа определены форма и размер частиц исходной субстанции, а также основная ее фракция. Обоснован оптимальный способ введения субстанции в суппозиторную основу. На основании термогравиметрического анализа определена максимально допустимая температура нагревания суппозиторной массы и доказано отсутствие взаимодействия между БАВ глифазины и компонентами основы

Ключевые слова: суппозитории, сахарный диабет, глифазин, микроскопия, термогравиметрический анализ.

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет (СД) на основании пандемического характера его распространения признан глобальной медико-социальной проблемой XXI века. По данным ВОЗ, в последние десятилетия число больных СД (среди которых 95% страдают СД 2 типа) удваи-

вается каждые 10 лет и уже превысило 200 млн человек [1].

Сахарный диабет 2 типа характеризуется метаболическими нарушениями, которые являются следствием взаимодействия различных факторов и обусловлены двумя основными дефектами: пониженной секрецией инсулина в поджелудочной железе и развившейся резистентностью к действию инсулина в различных тканях (мышцы, жировая клетчатка, печень и прочее), что приводит к ухудшению утилизации глюкозы [2].

За последние десятилетия число пероральных антигипергликемических препаратов возросло в несколько раз, что с одной стороны расширило терапевтические возможности, а с другой – усложнило выбор лекарственного препарата. Другой важной особенностью является тот факт, что в абсолютном большинстве данные лекарственные препараты являются продуктами химического синтеза с возникающими вследствие этого многочисленными ограничениями [4]. Альтернативный путь, привлекающий в последнее время все больший интерес специалистов, это создание лекарственных и профилактических противодиабетических средств на базе использования растительного сырья [5,6].

В Национальном фармацевтическом университете Украины (г. Харьков) из травы фасоли обыкновенной и фасоли золотистой получен комплексный препарат «Глифазин», обладающий гипогликемической активностью. С использованием данной растительной субстанции разрабатываются лекарственные препараты для перорального и ректального применения [2,7].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение фракционного состава, кристаллографических и термогравиметрических свойств субстанции глифазин и суппозиториев на гидрофильной (полиэтиленоксидной основе) для обоснования технологии их производства.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Фракционный состав порошка глифазина исследовали методом ситового анализа [8]. Кристаллографические свойства субстанции изучали методом оптической микроскопии и микрофотосъемки с использованием микроскопа Kruss MBL 2100 (Германия) с окуляр-микрометром, при увеличении в 150 раз. Исследованиям подвергали исходный порошок глифазина, измельченный в чистом виде, и его суспензию в полиэтиленоксиде – 400. Термогравиметрический анализ [8] проводили на дериватографе Q-1000 системы Ф. ПАУЛИК, И. ПАУЛИК, Л. ЭРДЕЙ с платино-платинородиевой термопарой при нагревании исследуемых образцов в керамических тиглях в диапазоне температур 20-250°С. Эталоном служил прокаленный оксид алюминия. Масса образцов равнялась 50 мг. Записывали кривые Т (изменение температуры), ТГ (изменение массы), ДТА (дифференциальная кривая регистрации тепловых эффектов), ДТГ (дифференциальная кривая изменения массы). Термогравиметрическому анализу подвергали субстанцию глифазин, суппозиторную основу (сплав полиэтиленоксидов 1500 и 400 в соотношении 95:5) и суппозитории с глифазином.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам проведенного микроскопического исследования исходного порошка глифазина установлено, что данная субстанция имеет полидисперсный состав (рисунок 1). Как видно из рисунка 1, размер частичек колеблется от 0,1 до 1,2 мкм, что свидетельствует о его принадлежности к мелкодисперсным порошкам [8].

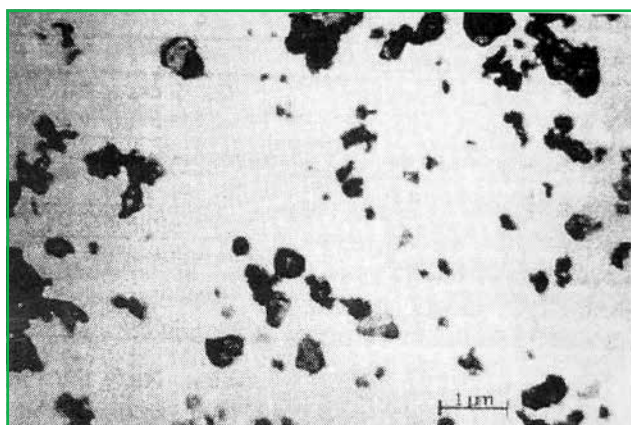


Рисунок 1 – Частицы порошка глифазина

Исследование фракционного состава методом ситового анализа (рисунок 2) позволяет сделать вывод, что основную фракцию составляют агломераты размером 0,2 мм – 62%. Эти данные можно объяснить способностью частичек порошка к агломерации под действием электростатических сил, что свидетельствует о необходимости предварительного измельче-

ния субстанции при ее введении в основу, в том числе – в присутствии жидкости, препятствующей слипанию мелких частиц.

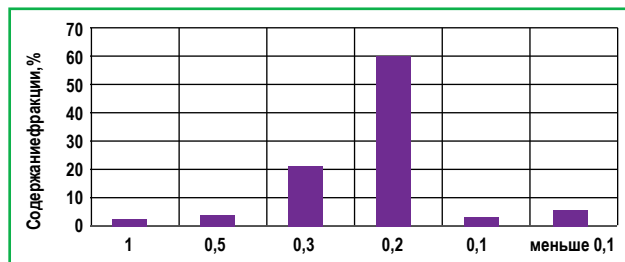


Рисунок 2 – Фракционный состав порошка глифазина

Это было подтверждено при микроскопическом изучении измельченной субстанции глифазина в полиэтиленоксиде-400. Преобладающей фракцией в данном случае были частицы размером до 60 мкм. При этом незначительное количество глифазина, который является комплексным препаратом, находилось в растворенном состоянии, о чем свидетельствовал цвет полученной дисперсии. Поэтому при изготовлении суппозитория глифазин необходимо сначала измельчать в сухом виде, а затем – в присутствии полиэтиленоксида-400, что будет способствовать его частичному растворению в данной жидкости и равномерному распределению в основе.

С целью обоснования рациональной технологии изготовления суппозитория нами проведено исследование температуры разложения глифазина и суппозиторной основы. Эти данные позволяют выбирать оптимальный температурный режим изготовления суппозиторной основы и введения действующей субстанции (глифазин) в ее состав без разрушения составляющих биологически активных веществ (БАВ), а также потери фармакологической активности [9]. Дериватограммы исследуемых образцов приведены на рисунках 3, 4, 5.

Проведенные исследования свидетельствуют, что субстанция глифазина (рисунок 3) не претерпевает каких-либо изменений при её нагревании до температуры 60° С: тепловые эффекты и потеря в массе не регистрируются. При дальнейшем повышении температуры регистрируется потеря в массе: при 80° С она составляет почти 2,0%, при температуре 100° С – около 4,2% субстанции. При температуре 140° С потеря в массе составляет 5,6%, что близко к влагосодержанию субстанции. Данные процессы сопровождаются нечеткими эндозффектами, что свидетельствует о том, что в данном интервале температур происходит удаление влаги из порошка без разрушения его структур [10]. Таким образом, на основании проведенного исследования доказано, что субстанция глифазина является относительно термостойким продуктом, который не меняет химической структуры при нагревании до 140° С. Дериватограмма суппозиторной основы представлена на рисунке 4.

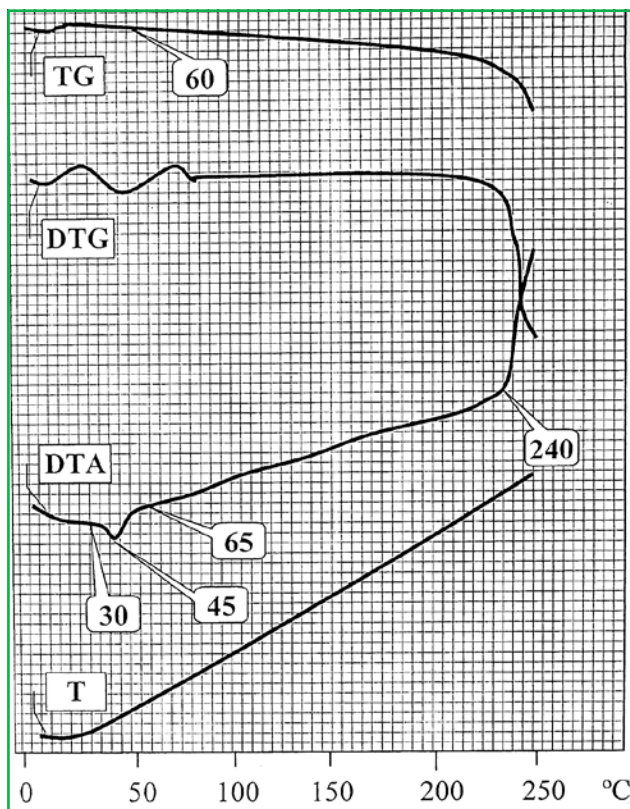


Рисунок 3 – Дериватограмма глифази́на

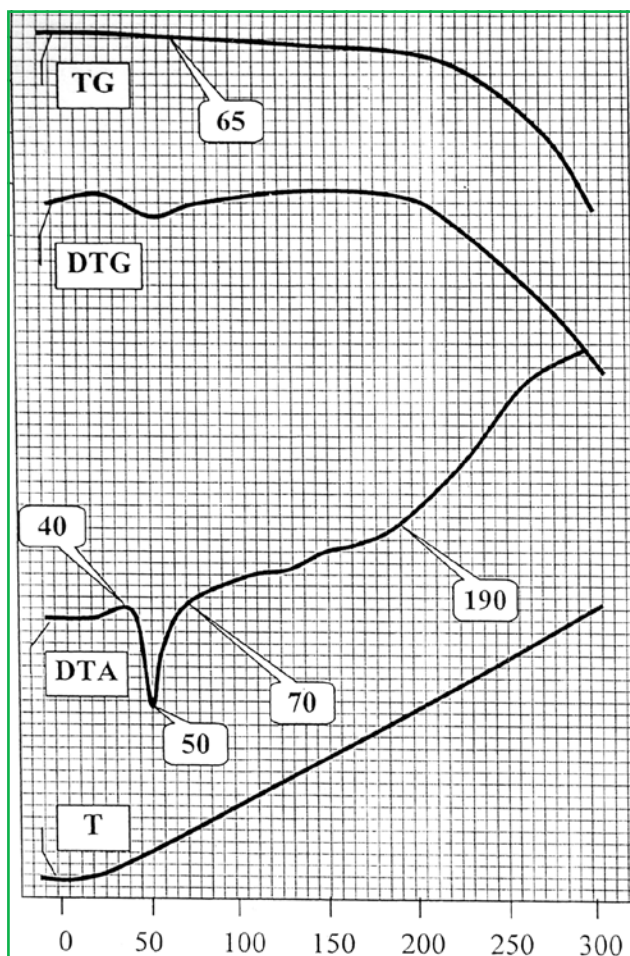


Рисунок 4 – Дериватограмма суппозиторной основы

Процесс плавления основы начинается при температуре 50° С. Незначительная потеря в массе сопровождается вялыми эндозффектами в интервале 70-130° С, являясь следствием испарения влаги. Процесс разложения основы начинается при температуре 170° С и медленно протекает до температуры 250° С. Данный процесс сопровождается выделением тепла (экзоэффект).

Исследуемые суппозитории являются дисперсией субстанции глифази́на в суппозиторной основе. Процесс разложения суппозиторииев (рисунок 5) происходит в две стадии. Первая стадия (температура 60-160° С) характеризуется потерей массы и сопровождается эндозффектами. Это может быть результатом испарения в ней влаги и других летучих компонентов. Второй этап (180-250° С) характеризуется вялотекущей деструкцией и сопровождается экзотермическими эффектами и выделением окрашенных паров.

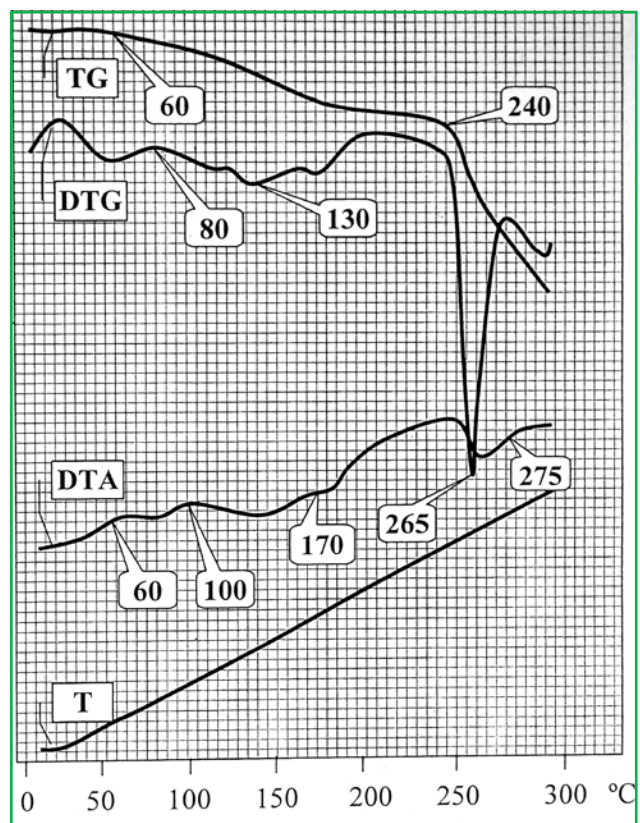


Рисунок 5 – Дериватограмма суппозиторииев с глифази́ном

По результатам термогравиметрического исследования установлено, что субстанция глифази́н и суппозиторная основа являются термостабильными в рабочих условиях производства суппозиторииев. Процесс плавления суппозиторной основы, введение в неё субстанции глифази́н необходимо проводить при температуре не выше 70° С в связи с возможной потерей массы за счет испарения. Термические эффекты образцов имеют сходный характер как в индивидуальных веществах (глифази́н и полиэтиленоксид), так и в готовых суппозиториях, на основании чего можно

утверждать об отсутствии химического взаимодействия между компонентами лекарственного средства.

ВЫВОДЫ

1. Проведенными микроскопическими исследованиями определены форма и размер частиц порошка растительной субстанции глифазин, основную фракцию которой (62%) составляют агломераты размером 0,2 мм, на основании чего обоснована рациональная технология ее введения в состав суппозиториев.

2. В результате проведенных термогравиметрических исследований суппозиториев, а также отдельных компонентов определена максимально допустимая температура их нагревания (60° С). На основании анализа полученных дериватограмм доказано отсутствие взаимодействия между БАВ глифазины и компонентами основы.

ТҮЙІНДЕМЕ

А.С. КУЦАНЯН, Д.И. ДМИТРИЕВСКИЙ, Н.А. ГЕРБИНА, дәрілердің зауыттық технологиялары кафедрасының ізденушісі; фармацевтика ғылымдарының докторы, дәрілердің зауыттық технологиялары кафедрасының профессоры; фармацевтика ғылымдарының кандидаты, дәрілердің зауыттық технологиялары кафедрасының көмекшісі, Ұлттық фармацевтикалық университет, Харьков қ., Украина

ГЛИФАЗИН ҚОСЫЛҒАН РЕКТАЛДІ СУППОЗИТОРИЙЛЕРДІҢ КРИСТАЛЛОГРАФИКАЛЫҚ ЖӘНЕ ТЕРМОГРАВИМЕТРИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІН ЗЕРТТЕУ

Микроскопиялық және елеуіштік талдау әдісінің көмегімен қант диабетінің 2 түрін емдеуге арналған глифазин өсімдік субстанциясы қосылған суппозиторийлерді дайындаудың ұтымды технологиясын дә-

лелдеу үшін бастапқы субстанциялы бөлшектердің формалары мен мөлшері, сонымен қатар оның негізгі фракциясы анықталды. Суппозиториялық негізге субстанция енгізудің оңтайлы әдісі дәлелденді. Термогравиметриялық талдаудың негізінде суппозиториялық массаның ең жоғарғы ұйғарынды жылыту температурасы анықталып, глифазин ББЗ (биологиялық белсенді зат) мен негіздің компоненттері арасындағы өзара әсер етушіліктің жоқтығы дәлелденді.

Түйін сөздер: суппозиторийлер, қант диабеті, глифазин, микроскопия, термогравиметриялық талдау.

SUMMARY

A.S. KUTSANYAN, D.I. DMITRIEVSKIY, N.A GERBINA,
An applicant of Industrial technology of drugs department; Doctor of pharmacy, professor of Industrial technology of drugs department; PhD, assistant of Industrial technology of drugs department, National University of Pharmacy, Kharkov, Ukraine

THE STUDY OF THE CRYSTALLOGRAPHIC AND THERMOGRAVIMETRIC PROPERTIES OF RECTAL SUPPOSITORIES WITH GLIFAZIN

To develop the rational technology of preparing suppositories with herbal substances Glifazin for the treatment of type 2 diabetes, the shape and size of the particles of the original substance and its main faction were determined using the methods of microscopic and sieve analysis. The optimum method for incorporation of substances into suppository base was proved. On the basis of thermogravimetric analysis, the maximum allowable temperature for the heating of suppository mass was determine and the absence of interactions between Glifazin and suppository base were proved.

Key words: suppositories, type 2 diabetes, glifazin, microscopic analysis, thermogravimetric analysis. ■

Литература:

1. Global prevalence of diabetes extrimates for the year 2000 and projections for 2030 / S. Wild, G. Roglic, A. Green et al. // *Diabetes Care*. – 2004. – Vol. 27, №5. – P. 1047-1053.
2. Сучасні аспекти пероральної фармакотерапії цукрового діабету 2 типу / В.П. Черних, Л.М. Малоштан, Н.І. Горбенко та ін. – Х.: Бурунік, 2010. – 208 с.
3. Сергієнко О.О. Діабетичні нейропатії: сучасний погляд на проблему / О.О. Сергієнко, А.С. Єфімов // *Журнал академії медичних наук України*. – 2002. – Т.8. – С. 487-506.
4. Мерзлікін С.І. Пероральні цукрознижуючі засоби: досягнення та сучасні аспекти розробки / С.І. Мерзлікін, В.П. Черних // *Фізіологічно активні речовини*. – 2001. – № 2(32). – С. 4-10.
5. Перспективність фітопрепаратів при лічєнні сахарного діабета / Л.Н. Малоштан, І.Л. Дикий, В.І. Дихтярев и др. / *Препринт*. – Харьков, 1994. – 68 с.
6. Гіпоглікемічна активність флавоноідів / В.М. Ковальов, М.Ф. Комісаренко, Л.Д. Халєєва та ін. // *Фармац. журнал*. – 1985. – №1. – С. 51-54.
7. Патент на корисну модель № 29740 Україна, МПК (2006) А61К 36/00, А61К 9/20. Гіпоглікемічний засіб у формі ректальних супозиторіїв / А.С. Куцанян, С.В. Ковальов, О.Г. Ситник, Д.І. Дмитрієвський, В.М. Ковальов. – № и 2007 10734; заявл. 28.09.2007; опубл. 21.01.2008. – Бюл. №2. – 4 с.
8. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – 556 с.
9. Дмитрієвський Д.І. Температурний фактор та його обґрунтування при розробці супозиторіїв з гліфазином / Д.І. Дмитрієвський, А.С. Куцанян // *Фармація України: погляд у майбутнє: матер. VII Нац. з'їзду фармацевтів України, м. Харьков, 15-17 вересня 2010*. – Х.: Золоті сторінки, 2010. – Т.1. – С. 471-472.
10. James W. Robinson, George M. Frame. *Undergraduate instrumental analysis*. – CRC Press., 2005. – 1079 p.

УДК 615.262:615.454.1:615.076.9

Н.Н. КОНОНЕНКО, А.А. ГОНЧАРОВА, И.И. БАРАНОВА, Ю.В. КОВТУН,
доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой патологической физиологии; соискатель
кафедры товароведения; доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой
товароведения; кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры технологии парфюмерно-
косметических средств Национального фармацевтического университета, г. Харьков, Украина

СКРИНИНГ РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ НОВОГО КРЕМА

ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ ПРИ СИНДРОМЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Использование средства на эмульсионной основе способно облегчить состояние кожи ног больных сахарным диабетом, однако для более эффективного воздействия на патогенез синдрома диабетической стопы необходимо введение оптимальных активных веществ.



АННОТАЦИЯ

С целью определения оптимальных концентраций α -липоевой кислоты и мочевины в составе нового средства для применения при синдроме диабетической стопы были проведены биологические исследования кремов с различным содержанием данных активных компонентов. Полученные данные выявили выраженное ранозаживляющее действие разработанного крема с содержанием 2% α -липоевой кислоты и 10% мочевины.

Ключевые слова: крем, α -липоевая кислота, мочевина, диабетическая стопа, ранозаживляющая активность.

ВВЕДЕНИЕ

Подход к лечению синдрома диабетической стопы (СДС) зависит от течения заболевания, но при любой форме синдрома главным является компенсация сахарного диабета (СД), снижение и стабилизация уровня глюкозы в крови на нормальном уровне [1-3]. Анализ литературных источников свидетельствует о том, что многочисленные современные исследования по лечению диабетической стопы СДС направлены на поиск методов (хирургических и терапевти-

ческих) и средств устранения и предупреждения развития инфекционного процесса и скорейшего заживления уже образованных язвенных дефектов, что является важным во избежание сепсиса и необходимости ампутации [4,5].

Для профилактики развития язвенных форм СДС сегодня рекомендуются только меры в отношении физических нагрузок, выбора обуви, гигиенических процедур, подологической обработки кожи и т.п. [6,7]. На рынке Украины отсутствуют препараты, которые показаны для предупреждения развития тяжелых форм СДС [8]. Средства, рекомендованные для ухода за кожей стоп у больных СД, представлены косметическими средствами иностранного производства (Gehwol, Suda, Laufwunder, производства Германии и DiaDerm, производства РФ). Это способствовало разработке отечественного крема для применения при синдроме диабетической стопы [9]. Перспективными веществами при создании нового современного лекарственного средства местного действия для применения при синдроме диабетической стопы выступают α -липоевая кислота и мочевина [10-13]. В качестве антимикробного компонента выбрано масло чайного дерева.

ЦЕЛЬ

Цель исследования – определить оптимальное соотношение активных компонентов крема (α -липоевой кислоты и мочевины) на основании ранозаживляющей активности на модели сшитой линейной резаной раны.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектами исследований были образцы кремов (№1-9) с концентрациями α -липоевой кислоты 1%, 2%, 3%, мочевины – 5% (№1), 10% (№3) и 15%, образцы кожи спины белых крыс со сшитой линейной резаной раной и прилегающими к ней неповрежденными участками – контрольная патология. Также аналогичные образцы кожи, полученные от животных, которым на область раны наносили образцы кремов (№1-9) или один из препаратов сравнения – крем «Карбо-дерм» (Дарница, Украина), гель «Спасатель» («Альфа Интел», Польша).

Лечение кремами или препаратами сравнения проводили в течение 5 дней, начиная со следующего дня от воспроизведения раны. Забор образцов кожи крыс всех групп для дальнейшего морфологического исследования проводили на 7 день эксперимента. Все образцы фиксировали в 10-процентном растворе формалина, обезживали в спиртах возрастающей крепости, заливали в целлоидин – парафин. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону для выявления коллагеновых волокон в новообразованной ткани [14]. Для большего удобства сравнительной оценки полученных результатов на образцах проводили полуколичественную (балльную) оценку ширины раневого канала, состояния новообразованной ткани в нем (выраженность васкуляризации, пролиферации фибробластов, образование волокон), полноту восстановления кожи в области зажившей раны. За основу взят полуколичественный метод визуальной оценки Соколовского [15].

Использовали следующую схему:

1. Ширина раневого канала:

0 баллов – раневой канал в виде очень узкой полосы;

1 балл – раневой канал имеет вид тонкой полосы;

2 балла – раневой канал занимает 1/3 поля зрения микроскопа;

3 балла – раневой канал занимает 1/2 поля зрения микроскопа;

4 балла – раневой канал занимает 2/3 и больше поля зрения микроскопа.

2. Зрелость новообразованной ткани:

0 баллов – новообразованная ткань очень густоклеточная. Преобладают лимфоциты, нейтрофильные лейкоциты, макрофаги. Новообразованные кровеносные сосуды единичны. Фибробласты единичные, коллагеновые волокна отсутствуют (незрелая грануляционная ткань).

1 балл – клеточная составляющая ткани весомая, преобладают макрофаги, новообразованные сосу-

ды имеют преимущественно «донное» расположение. Фибробласты немногочисленны, незрелы, хаотично расположены. Коллагеновые волокна одиночные, слабофуксинофильны, расположены на участках дна или по краям раны (слабозрелая грануляционная ткань).

2 балла – васкуляризация диффузная, фибробласты пролиферируют. Коллагеновые волокна тонкие, распространенные хаотично, фуксинофилия колеблется от умеренной до выраженной (умереннозрелая грануляционная ткань).

3 балла – превращение грануляционной ткани в рыхлую волокнистую, с различным содержанием кровеносных сосудов и клеточного материала.

4 балла – практически полное отсутствие дефекта.

3. Полнота восстановления кожи в зоне бывшей раны:

0 баллов – признак отсутствует.

1 балл – регенерированный эпителиальный пласт с типичной дифференциацией слоев, но может иметь место атипичное разрастание эпителия, дистрофия эпидермоцитов, нарушение рогообразования. В коллагеновой составляющей ткани отсутствует характерное для дермы строение пучков, придатки дермы отсутствуют.

2 балла – регенерированный эпителий нормального вида, коллагеновые структуры ткани приобретают характерное для дермы строение, придатки дермы отсутствуют;

3 балла – эпидермис и дерма, придатки дермы восстановлены.

Статистическую обработку результатов проводили, применяя непараметрический аналог однофакторного дисперсионного анализа, то есть критерий Крускала-Уоллиса, после чего применяли критерий Мана-Уитни [16,17]. Для определения статистических расхождений использовали стандартный пакет программ Statistica 6.

Просмотр микропрепаратов проводили под световым микроскопом Granum.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам обзорной микроскопии у 75% крыс группы контрольной патологии раневой канал достаточно широкий и глубокий, иногда прикрыт коркой, которая легко отслаивалась. Эпителиальный слой уже не прикрывал центральную часть канала, а по бокам – отчетливо утолщенный, часто с признаками окантоза, иногда с признаками паракератоза, перинуклеарного отека.

В ряде случаев видны достаточно большие внутриэпидермальные роговые пробки. Канал заполнен грануляционной тканью разной степени зрелости. В поверхностных слоях она густоклеточна, то есть содержала нейтрофильные лейкоциты, лимфоциты, малодифференцированные фибробласты, была маловаскуляризированной. Коллагеновые волокна

« практически не определялись. У 25% животных раневой канал был умеренный по ширине, полностью закрыт утолщенным пластом эпидермиса и заполнен новообразованной тканью. В подкожной клетчатке под раневым каналом, а также по обе стороны от него видны признаки воспаления (единичные мелкие очаги нагноения).

После лечения кремом «Карбодерм» у 50% крыс ширина раневого канала была еще выразительной, центральная часть не эпителизована. На поверхности видны остатки клеточного детрита. Образовавшаяся ткань заполняла канал, хорошо васкуляризована в поверхностных слоях, еще многоклеточная.

В более глубоких слоях прослежена пролиферация фибробластов, местами с ориентацией в расположении, в наличии – тонкие коллагеновые волокна. У остальных 50% животных под коркой прослежена полная эпителизация раневого канала, ширина которого значительно уменьшена. Эпидермис утолщен, в нем четко видны характерные слои. Вне зоны раны в некоторых местах у части крыс видны были небольшие по протяженности «эрозивные» повреждения кожи, которые затрагивали только эпидермис.

После применения геля «Спасатель» у 50% крыс рана еще не зажила, эпителизация поверхности наблюдалась неполная, раневой канал – от умеренного до широкого, грануляционная ткань в нем недостаточно зрелая. В мышечной пластинке и подкожной клетчатке отмечены отчетливые признаки продуктивного воспаления. Еще у 50% животных происходило полное заживление раны, отмечено отчетливое уменьшение ширины раневого канала, преобразование грануляционной ткани в волокнистую с той или иной полнотой восстановления.

Исследования образцов крема (№1-9) выявили различную степень ранозаживляющей активности. После нанесения кремов №1-3 (1% α-липовой кислоты и 5%, 10% или 15% мочевины соответственно) наблюдалась неполная эпителизация раневого канала с признаками воспаления в гиподерме. Результаты в данных группах крыс были количественно ниже, чем в группах исследования препаратов сравнения. Низкие показатели ранозаживляющей активности наблюдались и после применения кремов №7-9 (3% α-липовой кислоты и 5%, 10% или 15% мочевины соответственно).

Наилучшие результаты были отмечены после применения кремов с 2-процентным содержанием α-липовой кислоты (№4,5,6).

В группе исследования крема №4 (2% α-липовой кислоты и 5% мочевины) у всех крыс наблюдалось заживление раны. У 75% животных бывший раневой канал выглядел достаточно узкой полосой. У 25% крыс раневой канал умеренной толщины, преобразование грануляционной ткани в волокнистую с той или иной степенью восстановления.

После применения крема №5 (2% α-липовой кислоты и 10% мочевины) у всех крыс происходило полное заживление раны. У 83,3% животных бывший раневой канал выглядел очень узкой полосой, по обе стороны от которой видна полностью восстановленная дерма с волосяными фолликулами и связанными с ними сальными железами. Эпидермис в зоне бывшей раны и прилегающих к ней зонах утолщен, в нем полностью восстановлены все слои, включая роговой. У 16,7% крыс раневого канала не видно, а на его месте обнаружен полностью эпителизованный широкий волокнистый рубец.

После нанесения крема №6 (2% α-липовой кислоты и 15% мочевины) также у 83,33% крыс наблюдали заживление сшитой линейной резаной раны кожи, но ширина раневого канала колебалась от умеренной до очень узкой полосы. Соответственно, колебалось и состояние новообразованной ткани в нем.

При умеренной ширине раневого канала – это рыхлая волокнистая ткань с довольно выразительной фуксинофилией коллагеновых волокон. У остальных 16,66% крыс рана полностью не зажила. Эпителизация поверхности неполная, на ней видны различного объема остатки клеточного детрита. Раневой канал широкий, заполненный хорошо васкуляризированной, не совсем зрелой грануляционной тканью, которая приобретала волокнистый характер в области дна. Следует отметить, что в некоторых случаях на участках кожи вне раны наблюдали «эрозивные» повреждения. Они затрагивали только эпидермис, в то время как дерма не теряла свои морфологические свойства и не имела признаков воспаления.

ВЫВОДЫ

В результате проведенных биологических исследований на модели сшитой линейной резаной раны установлена высокая ранозаживляющая активность кремов с концентрацией α-липовой кислоты – 2%. Образцы крема с данной концентрацией обладали лучшим ранозаживляющим действием относительно препаратов сравнения «Карбодерм» и «Спасатель». Наилучшие результаты показал крем №5 (2% α-липовой кислоты и 10% мочевины). Под его воздействием у всех крыс происходило полное заживление раны. У 83,3% животных бывший раневой канал выглядел очень узкой полосой, по обе стороны от которой видна полностью восстановленная дерма с волосяными фолликулами и связанными с ними сальными железами.

«Эрозивные» повреждения кожи вне зон раны, которые наблюдали у некоторых крыс, при лечении кремом «Карбодерм» или исследуемыми кремами №3,6,9 (с 15-процентной концентрацией мочевины), может быть сопряжена с наличием в их составе повышенного количества мочевины.

ТҮЙІНДЕМЕ

Н.Н. КОНОНЕНКО, А.А. ГОНЧАРОВА,
И.И. БАРАНОВА, Ю.В. КОВТУН,

медицина ғылымдарының докторы, профессор,
патологиялық физиология кафедрасының
меңгерушісі; тауртану кафедрасының ізденушісі;
фармацевтика ғылымдарының докторы,
профессор, тауртану кафедрасының меңгерушісі;
фармацевтика ғылымдарының кандидаты,
парфюмерлік-косметикалық заттардың
технологиясы кафедрасының доценті, Ұлттық
фармацевтикалық университет, Харьков, Украина

ДИАБЕТТІК ТАБАН СИНДРОМЫНДА ҚОЛДАНЫЛАТЫН ЖАҢА КРЕМНІҢ ЖАРА ЖАЗАТЫН ӘСЕРІН СКРИНИНГТЕУ

Жаңа заттың құрамындағы α -жөке қышқылы мен несепнәрдің оңтайлы шоғырын анықтау мақсатында диабеттік табан синдромында қолдануға арналған құрамында аталған белсенді компоненттері бар кремдерге биологиялық зерттеулер жүргізілді. Алынған мәліметтерден құрамында α -жөке қышқылының 2% және несепнәрдің 10% бар жетілдірілген кремнің анық жара жазатыны белгілі болды.

Түйін сөздер: крем, α -жөке қышқылы, несепнәр, диабеттік табан, жара емдеу белсенділігі.

Литература:

1. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes / D.M. Nathan, J.B. Buse, M.B. Davidson et al. // *Diabetes Care*. – 2009. – Vol. 32, №1. – P. 193-203.
2. American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes 2008 // *Diabetes Care*. – 2008. – Vol. 31, Suppl. 1. – P. 12-54.
3. Prompers L. Optimal organization of health care in diabetic foot disease: introduction to the Eurodiab study / L. Prompers, M. Huijberts, J. Apelqvist // *Int. J. Low Extrem. Wounds*. – 2007. – Vol. 6, № 1. – P. 11-17.
4. Галстян Г.Р. Современные технологии разгрузки нижней конечности в комплексном лечении нейропатической формы синдрома диабетической стопы / Г.Р. Галстян, Г.Ю. Страхова // *Эндокринная хирургия*. – 2007. – №1. – С. 29-32.
5. A comparison of the efficacy of different wound dressing management techniques in preventing pressure ulcers / W.Y. Tsao, S.F. Lo, T. Harmod et al. // *Hu Li Za Zhi*. – 2013. – Vol. 60, №4. – P. 65-75.
6. Заходи профілактики ускладнених форм синдрому діабетичної стопи / С.О. Якобчук, А.Г. Іфтодій, В.К. Гродецький, В.І. Гребенюк // *Буковинський медичний вісник*. – 2013. – Т. 17, №2. – С. 186-189.
7. Turns M. Diabetic foot ulcer management : the podiatrist's perspective / M. Turns // *Br.J. Community. Nurs*. – 2013. – Suppl. 14. – P.16-9.
8. Давтян Л.Л. Дерматологічні м'які лікарські засоби на фармацевтичному ринку України / Л.Л. Давтян, К.Л. Дячук // *Фармацевтичний журнал*. – 2010. – №4. – С. 6-10.
9. Гончарова А.А. Обґрунтування складу крему для застосування при синдромі діабетичної стопи / А.А. Гончарова, І.І. Баранова, Ю.В. Ковтун // *Косметологія : сьогодення та майбутнє : наук.-практ. конф. з між нар. участю, м. Харків, 15 лист. 2013 р. – X., 2013. – С. 60-61.*
10. α -Lipoic acid suppresses the development of DNFB-induced atopic dermatitis-like symptoms in NC/Nga mice / G.D. Kim, T.H. Kim, A.H. Jang et al. // *Exp. Dermatol*. – 2011. – Vol. 20, №2. – P. 97-101.
11. Stability, Cutaneous Delivery, and Antioxidant Potential of a Lipoic Acid and α -Tocopherol Codrug Incorporated in Microemulsions / S. Thomas, C.S. Vieira, M.A. Hass, L.B. Lopes // *J. Pharm. Sci*. – 2014. – Vol. 103, №8. – P. 2530-2538.
12. Evaluation of lipoic acid topical application on rats skin wound healing / I.C. Kulkamp-Guerreiro, M.N. Souza, M.D. Bianchin et al. // *Acta. Cir. Bras*. – 2013. – Vol. 28, №10. – P. 708-715.
13. Cream or foam in pedal skin care: towards the ideal vehicle for urea used against dry skin / C. Borelli, S. Bielfeldt, S. Borelli, et al. // *Int. J. Cosmet. Sci*. – 2011. – Vol. 33, №1. – P. 37-43.
14. Меркулов Г.А. Курс патологистологической техники. М.: Медицина. Ленингр. отд-ние. – 1969. – 424 с.
15. Соколовский В.В. Гистохимические исследования в токсикологии М.: Медицина. Ленингр. отд-ние. – 1971. – 176 с.
16. Салимов Р.М. Основные методы статистической обработки результатов фармакологических экспериментов / В кн.: *Руководство к экспериментальному изучению новых фармакологических веществ. – М.: Ремедиум. – 2000. – С. 349– 454.*
17. Лапач С.Н, Чубенко А.В, Бабич П.Н. Статистические методы в медикобиологических исследованиях с использованием Excel. – 2001. – 320 с.

SUMMARY

N.N. KONONENKO, A.A. GONCHAROVA,
I.I. BARANOVA, Y.V. KOVTUN,

Doctor of Medical Sciences, professor, head of
pathological physiology department, post-graduate
student of commodity science department; Doctor
of Pharmacy, professor, head of commodity science
department; PhD, associate professor of technology
of perfumery cosmetic products department of
National University of Pharmacy, Kharkov, Ukraine

SCREENING OF WOUND- HEALING EFFECT OF THE NEW CREAM FOR USE IN DIABETIC FOOT SYNDROME

Using the emulsion based medicines can alleviate the conditions of the feet skin of diabetics, but for more effective impact on the pathogenesis of diabetic foot syndrome inclusion of the optimal active substances is being necessary. In order to determine the optimum concentrations α -lipoic acid and urea in the new means for use in diabetic foot biological studies were performed with different creams containing these active ingredients. The data obtained revealed pronounced wound-healing effect developed cream with 2% α -lipoic acid and 10% urea.

Key words: cream, α -lipoic acid, urea, diabetic foot, wound healing activity. ■

**ОТМЕНУ ЗАПРЕТА РЕКЛАМЫ ЛЕКАРСТВ
ПРОКОММЕНТИРОВАЛА ДЕПУТАТ Н. ПЕТУХОВА**



5 ноября Мажилис Парламента во втором чтении принял поправку в законопроект «О внесении изменений и дополнений в некоторые законодательные акты РК по вопросам налогообложения», предусматривающую отмену запрета на рекламу безрецептурных лекарств.

«Данная поправка была внесена в связи с тем, что к нам обратились практически все республиканские телеканалы с просьбой отменить ранее внесенную поправку в связи с тем, что она наносит экономический ущерб для наших СМИ. В странах Таможенного союза, СНГ, Европы разрешается реклама безрецептурных лекарственных средств во всех СМИ. По рекомендации Всемирной организации здравоохранения пациент имеет право знать о побочных действиях, о механизме действия препарата. Учитываем мнения наших казахстанских телеканалов, потому что они терпят убытки. Если мы введем запрет, то рекламу будут показывать другие телеканалы, в том числе и российские. Получается, они имеют право рекламировать, поэтому прибыль будет уходить им», – пояснила депутат.

«Чтобы не ущемлять наши телеканалы, не снижать их экономический доход и не лишать права пациентов на получение достоверной информации, была принята эта поправка. Ее инициировал Комитет по социально-культурному развитию Мажилиса Парламента. Мы внесли поправку в соответствии с международными стандартами рекламы», – добавила она.

Поправки о запрете рекламы лекарств в СМИ были приняты в мае и должны были вступить в силу 20 ноября 2014 года. Они были предусмотрены в Законе РК «О разрешениях и уведомлениях». Согласно поправкам, распространение и размещение рекламы медицинских услуг, методов и средств профилактики, диагностики, лечения и медицинской реабилитации, лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники осуществлялись бы только в специализированных медицинских изданиях и организациях здравоохранения.

Tengrinews.kz

**КАЗАХСТАНСКИЕ ФАРМКОМПАНИИ
ПОЛУЧИЛИ ДОЛГОСРОЧНЫЕ КОНТРАКТЫ**

Национальная палата предпринимателей РК помогла казахстанским фармацевтическим компаниям получить долгосрочные контракты и защитить инвестиции на \$300 миллионов.

По информации НПП, отечественные фармацевтические компании заключили долгосрочные договоры поставки лекарственных средств и изделий медицинского назначения с единым дистрибьютором по закупке лекарственных средств – ТОО «СК-Фармация». Ранее контракты были расторгнуты, что грозило оттоком 300 миллионов долларов прямых инвестиций, привлеченных в отрасль. В результате конструктивного диалога, состоявшегося между Национальной палатой предпринимателей и Правительством РК, отечественные фармпроизводители вновь получили возможность сбыта собственной продукции в рамках государственного закупа.

Национальная палата предпринимателей РК, получившая обращения от пострадавших компаний, в марте текущего года организовала всестороннее (с привлечением как предпринимателей, так и представителей министерств) обсуждение вопросов системы единой дистрибуции в Казахстане. Как сообщается, на базе НПП была создана рабочая группа, выработавшая предложения по пересмотру механизма заключения долгосрочных договоров и проект поправок в постановление Правительства РК. По итогам обсуждения министерство здравоохранения и правительство в целом поддержали ряд предложений НПП.

В частности, бизнес-сообщество добилось пересмотра механизма заключения долгосрочных контрактов для отечественных производителей фармацевтической продукции. В результате компании, пострадавшие в связи с расторжением долгосрочных договоров, приняли участие в новом конкурсе.

«В настоящее время заключены 13 долгосрочных контрактов, по условиям которых отечественные фармкомпании в течение семи лет с момента запуска своих производственных линий получают гарантированный сбыт собственной продукции в рамках государственного закупа лекарств для обеспечения гарантированного объема бесплатной медицинской помощи», – говорится в сообщении НПП.

Поддержка отечественных производителей со стороны государства позволит сохранить привлеченные инвестиции и будет способствовать устойчивому развитию фармацевтической отрасли и внедрению международных стандартов в производстве с повышением качества выпускаемой продукции.

Tengrinews.kz

**В АЛМАТЫ ОБСУДИЛИ СИТУАЦИЮ
С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА В КАЗАХСТАНЕ**

В Алматы прошла пресс-конференция, посвященная проблемам болезни Паркинсона (БП) для республиканской прессы. На во-



просы журналистов ответила председатель общественного объединения «Лига неврологов – Научно-практический центр «Институт неврологии имени Смагула Кайшибаева» Гульназ Смагуловна КАЙШИБАЕВА.

Гульназ Смагуловна рассказала, что БП является одним из частых заболеваний в неврологии. Риск развития этого заболевания особенно высок у лиц зрелого и пожилого возраста. Так, среди людей старше 70 лет распространенность БП может достигать 2% и более, хотя в наши дни недуг «молодеет»: известны случаи заболевания людей 40-50 лет.

В основе болезни Паркинсона лежит постепенная гибель нервных клеток в сравнительно небольшой области среднего мозга – «черном веществе», названном так из-за обилия в нем пигментных клеток, содержащих нейромедиатор дофамин. К основным проявлениям болезни относятся: тремор – ритмичное дрожание рук (иногда ног и всего тела), которое отмечается обычно в покое и уменьшается при активных движениях, ригидность – общая скованность мышц, акинезия – малоподвижность и замедленность движений, постуральная неустойчивость – неустойчивость, нарушение равновесия и склонность к падениям.

При болезни Паркинсона довольно рано развивается депрессия, а на определенной стадии болезни отмечаются некоторые типичные изменения психики (нарушение когнитивных функций, то есть замедленность мышления и умственная истощаемость, избыточная обстоятельность, ограничение круга интересов, извращение суточного ритма сна с избыточной дневной сонливостью и прочие симптомы). Пациентам с болезнью Паркинсона свойственны и другие, «немозговые» клинические проявления, а именно боли в мышцах и суставах, запоры, нарушение функции мочевого пузыря, склонность к снижению артериального давления (особенно при резком переходе из положения лежа в положение стоя) и другое.

В настоящее время в Казахстане насчитывается более 16 тысяч пациентов, страдающих болезнью Паркинсона.

Современное лечение болезни Паркинсона заключается в восстановлении нарушенного баланса между дофамином и другими нейромедиаторами в мозге, а также заместительная терапия препаратами леводопы.

Рассказывая о методах лечения БП, медицинский специалист компании Boehringer Ingelheim Данияр АМУТОВ отметил: «Для лечения болезни сегодня во всем мире широко применяется прамипексол (Мирапекс). Многочисленными исследованиями доказано, что «Мирапекс» весьма эффективно подавляет основные проявления болезни Паркинсона на ранней стадии заболевания, также он на протяжении ряда лет может приниматься в качестве монотерапии. Кроме того «Мирапекс» может применяться в комбинации с другими препаратами, что позволяет снижать дозу последних (например, «Леводопы») и тем самым нивелировать побочные эффекты терапии. Несколько лет назад компанией Boehringer Ingelheim была разработана особая форма «Мирапекса» с длительным 24-часовым действием. Такой препарат с контролируемым высвобождением при однократном приеме позволяет многим пациентам сделать шаг в сторону независимости от этого недуга».

Справка: общественное объединение «Лига неврологов – Научно-практический центр «Институт неврологии имени Смагула Кайшибаева» – медицинское сообщество специалистов, созданное в октябре 2008 года для продвижения искусства и науки неврологии и организации лучшей помощи пациентам с неврологическими расстройствами и повышения качества их жизни посредством:

- Обеспечения соответствующего доступа пациентов к неврологической помощи.
- Поддержания высокой корпоративной культуры, гарантирующей этическую, высококачественную медицинскую неврологическую помощь.
- Обеспечения высочайшего уровня профессионального образования, предлагая разнообразные программы и в клинических аспектах неврологии, и основных неврологических знаний врачам, и союзническим организациям профессионалов в области здоровья.
- Поддержки клинических и фундаментальных исследований в неврологии и связанных областях.

В ноябре 2009 года Лига неврологов стала членом Всемирной федерации неврологии и активно участвует в акциях и мероприятиях, проводимых WFN (World Federation of Neurology).

В свою очередь Гульназ Смагуловна пояснила: «К сожалению, на сегодняшний день пациентам в ►►

« Казахстане действительно доступны лишь препараты «Леводопа» и тригексифенидил («Циклодол»). То есть только эти два препарата могут отпускаться пациентам бесплатно за счет закупки по льготному списку. Очевидно, что такая ситуация с доступом пациентов с болезнью Паркинсона к лекарственным препаратам оставляет желать лучшего, так как ни «Леводопа», ни «Тригексифенидил» не являются достаточным объемом для комплексного и полного лечения этого тяжелого заболевания. При этом наличие в арсенале у врача широкого спектра лечения и, главное, возможность пациентов получать современные и высокоэффективные средства помогли бы решить массу проблем больных с этим тяжелым недугом, который, по мнению многих специалистов, является острой социальной проблемой в любой стране мира».

*Информация пресс-офиса
компании Boehringer Ingelheim*

РАЗРАБАТЫВАЕТСЯ НОВАЯ ФОРМА СВИДЕТЕЛЬСТВ О ГОСУДАРСТВЕННОЙ РЕГИСТРАЦИИ ТОВАРОВ, ВЫДАННЫХ ПО НОРМАМ РЕГЛАМЕНТОВ ТС

На официальном сайте Евразийской экономической комиссии размещены проекты решений, касающихся государственной регистрации продукции, попадающей под действие технических регламентов Таможенного союза (теперь технических регламентов Евразийского экономического союза – ТР ЕАЭС).

Для ознакомления опубликованы два проекта решений Коллегии Евразийской экономической комиссии:

1. «Об утверждении единой формы свидетельства о государственной регистрации продукции в соответствии с требованиями технических регламентов Евразийского экономического союза и Правил оформления свидетельства о государственной регистрации продукции в соответствии с требованиями технических регламентов Евразийского экономического союза».

2. «Об утверждении Порядка формирования и ведения единого реестра свидетельств о государственной регистрации продукции в соответствии с требованиями технических регламентов Евразийского экономического союза».

При этом первый документ уже был рассмотрен членами Коллегии в ходе тридцать четвертого заседания, прошедшего 18 ноября 2014 г. Стоит отметить, что официального опубликования решения не было.

Второй документ вынесен на повестку дня тридцать шестого заседания Коллегии, которое состоится 9 декабря 2014 г.

Документы подготовлены в целях исполнения пункта 5 Протокола о техническом регулировании в рамках Евразийского экономического союза (приложение №9 к Договору о Евразийском экономическом союзе от 29 мая 2014 г.).

Первое отличие новой формы свидетельства о государственной регистрации продукции, являющейся объектом технического регулирования ТР ЕАЭС, от единой формы свидетельства, которое утверждено решением Комиссии Таможенного союза №299 от 28 мая 2010 г., затрагивает само название документа. Вместо «Таможенный союз Республики Беларусь, Республики Казахстан и Российской Федерации» используется название «Евразийский экономический союз». Взамен логотипа ЕВРАЗЭС введен единый знак обращения продукции – ЕАС. Также в новой форме нет строк с указанием руководителя уполномоченного органа на выдачу свидетельства и наименования административно-территориального образования.

В новой форме отдельными позициями выделены поля «Изготовитель» и «Заявитель». В прежней форме эти данные должны были указываться в поле «Продукция».

Появившееся поле «Дополнительная информация» включает сведения о внесении свидетельства в Единый реестр.

Дополнительно для новой формы свидетельства предусмотрено присвоение типографического номера бланка, проставляемого при его изготовлении (серия и порядковый номер).

Помимо этого для свидетельств о госрегистрации продукции по нормам ТР ЕАЭС уточнены требования к бланкам, которые должны иметь не менее 4 степеней защиты:

- гильошную рамку позитивного отображения;
- микротекст, размещенный по периметру гильошной рамки;
- полупрозрачный голографический защитный элемент;
- типографский номер.

Пунктом 5 проекта решения Коллегии об утверждении формы свидетельств определено, что переоформлять документы не требуется. Свидетельства о государственной регистрации, оформленные по требованиям решения Комиссии ТС №299, которые получены до вступления в силу такого решения, продолжают действовать. Свидетельство о государственной регистрации является бессрочным документом, то есть не имеет окончания срока действия.

Реестр будет включать в себя следующие сведения, содержащиеся в свидетельствах о государственной регистрации, а также информация о приостановлении, возобновлении или прекращении их действия. Сведения о свидетельстве должны будут отображаться в реестре не позднее пяти рабочих дней с момента его выдачи. Это же касается внесения изменений в документы.

Помимо новых свидетельств, в реестре будут отображаться информация по свидетельствам о государственной регистрации продукции на соответствие техническим регламентам, но которые оформлены по требованиям решения Комиссии ТС №299.

*Информация официального сайта
Комиссии ЕАЭС*

В РАМКАХ ЕАЭС У КАЗАХСТАНА ПОЯВЯТСЯ НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДЛЯ ЭКСПОРТА ФАРМПРОДУКЦИИ

Фармацевтическую отрасль в Казахстане представляют 80 предприятий. Главой государства поставлена задача производить не менее 50 процентов от потребностей страны в лекарственных средствах.

Кроме того, политика развития фармацевтической промышленности предусматривает экспорт лекарств, прежде всего, на рынки соседних государств. К 2016 году в рамках Евразийского экономического союза (ЕАЭС) будет внедрено взаимное признание регистрационных удостоверений лекарственных средств. Для развития отрасли Правительство ведет работу по привлечению в страну ведущих зарубежных фармацевтических компаний. В частности, в Казахстане регистрация отечественного или иностранного препарата стоит около 4-5 тысяч долларов США, исследования длятся в течение 9 месяцев, в то время как в России эта процедура занимает 2 года и стоит более 100 тысяч евро.

Национальное агентство «Kaznex invest» Министерства по инвестициям и развитию подписало ряд меморандумов о взаимопонимании и сотрудничестве с иностранными компаниями. Это Promedical, Micobiomed, Osatu, Plast Europe, Gesan Production Sri, Bemems. Ведется работа по привлечению таких компаний, как Pfizer, GlaxoSmithKline, Merck, Kormed, BS Medical, Janssen и других.

Информация
inform.kz

РОСЗДРАВНАДЗОР НАЗВАЛ ОСНОВНЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ НЕКАЧЕСТВЕННЫХ ЛС В 2014 ГОДУ

Росздравнадзор составил традиционный антирейтинг российских и зарубежных фармацевтических компаний по количеству бракованной продукции за 9 месяцев 2014 года. В нем значатся 11 российских и 11 зарубежных производителей.

Список российских производителей:

1. Химико-фармацевтический завод «АСФАРМА». Браковано 24 серии двух препаратов. В том числе в этом году Росздравнадзор массово изымал бракованный активированный уголь этого производителя.
2. ОАО «Уралбиофарм». Браковано 19 серий шести лекарств. В продукции обнаружили посторонние примеси, нарушения по показателю «Микробиологическая чистота» и т. д.
3. ЗАО «АрСиАй Синтез». Росздравнадзор потребовал изъять 17 серий семи лекарственных препаратов.
4. ОАО «Ирбитский химико-фармацевтический завод». Браковано 15 серий пяти препаратов.
5. ОАО «Научно-производственный концерн «Эском». Недовольство ведомства вызвали 12 серий семи лекарств.

6. Фармацевтическая компания «ОЗОН». Подлежали изъятию и уничтожению 11 серий трех препаратов.

7. Фармацевтическая компания «Медисорб». Брак обнаружен в десяти сериях трех лекарств.

8. АПСИ Фарма. Браковано восемь серий трех лекарственных препаратов.

9. АО «Дальхимфарм». Некачественными оказались семь серий семи лекарственных средств.

10. Фармацевтическая компания «Гиппократ». Бракованы семь серий трех ЛС.

11. ООО «ЮжФарм». Подлежали изъятию сразу семь серий одного лекарственного средства.

Необходимо отметить, что большинство лекарственных средств по-прежнему изымается по показателям «Описание» и «Упаковка». Это значит, что проверяющих не устраивает качество упаковки и несоответствие содержимого описанию. Например, вместо белых таблеток, как заявлено производителем, в ходе проверок обнаруживаются серые или желтые, а вместо прозрачной жидкости — мутная, с нерастворимым осадком. Такие нарушения могут говорить как о фальсификации лекарства, так и об ошибках в технологическом процессе производства лекарств. При этом в антирейтинге увеличилось число продукции, бракованной по показателям «Микробиологическая чистота» и «Механические включения».

Также Росздравнадзор обнаружил брак в продукции производителей из восьми зарубежных стран:

1. ОАО «Борисовский завод медицинских препаратов» (Беларусь). Одновременно изъято 16 серий шести лекарственных средств. Они браковались по показателям «Подлинность», «Растворение», «Количественное определение», «Однородность дозирования», «Средняя масса», «Механические включения», «Микробиологическая чистота».
2. Шаньдун Шэнлу Фармасьютикал Ко. Лтд. (Китай). Браковано 10 серий пяти лекарственных препаратов.
3. Эльфа Лабораториз (Индия). Росздравнадзор остался недоволен качеством двух препаратов, всего изъято 8 серий лекарств.
4. Мукос Эмульсионс ГмБХ (Германия). Изъято пять серий одного лекарственного препарата.
5. Янчжоу №3 Фармасьютикал Ко. Лтд. (Китай). Изъято пять серий одного препарата.
6. Шрея Лайф Сайенсиз Пвт. Лтд. (Индия). Бракованы 4 серии трех лекарственных средств.
7. Фармацевтический завод «Польфарма» А, (Польша), Хемофарм А.Д. (Сербия) и Ауробиндо Фарма Лтд (Индия). У всех трех производителей браковано по три серии одного лекарственного средства.
8. Санofi Винтроп Индустрия (Франция), Опытный Завод ГНЦЛС (Украина). У каждого из производителей изъяли по одной серии двух разных лекарственных препаратов.

Информация
doctopiter.ru

Р.С. КУЗДЕНБАЕВА,

доктор медицинских наук, Республиканский диагностический центр, г. Астана

ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКИЕ ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ

Геморрагический синдром, обусловленный патологией тромбоцитарного звена гемостаза, является причиной кровоточивости (по данным разных авторов) в 40-80% случаев. Наличие геморрагического синдрома обязывает врача определить тип кровоточивости, а при выявлении тромбоцитопении – ее характер, самостоятельность, связь с конкретным заболеванием, происхождение и механизм развития.



Роза КУЗДЕНБАЕВА

Тромбоцитопения – патологическое состояние, характеризующееся снижением количества тромбоцитов в кровяном русле до 140 000/мкл и ниже (в норме – 180 000-400 000/мкл). Морфологически тромбоциты представляют собой небольшие фрагменты мегакариоцитарной цитоплазмы, лишённые ядра. Это самые маленькие кровяные элементы, которые происходят от мегакариоцита – самого крупного клеточного предшественника. Красные кровяные пластинки образуются путем отделения участков материнской клетки в красном костном мозге. Этот процесс недостаточно изучен, однако известно, что он является управляемым: при повышенной потребности в тромбоцитах резко увеличивается скорость их образования. Продолжительность жизни тромбоцитов относительно невелика: 8-12 дней. Старые дегенеративные формы поглощаются тканевыми макрофагами (около половины красных кровяных пластинок заканчивает свой жизненный цикл в селе-

зенке), а на их место из красного костного мозга поступают новые. Несмотря на отсутствие ядра, тромбоциты обладают множеством интересных особенностей. К примеру, они способны к активному направленному амёбоподобному движению и фагоцитозу (поглощению чужеродных элементов). Таким образом тромбоциты участвуют в местных воспалительных реакциях. Наружная мембрана тромбоцитов содержит специальные молекулы, способные распознавать поврежденные участки сосудов. Обнаружив мелкое повреждение в капилляре, кровяная пластинка прилипает к пораженному участку, встраиваясь в выстилку сосуда в виде живой заплатки. Поэтому при снижении количества тромбоцитов в кровяном русле возникают множественные мелкие точечные кровоизлияния, называемые диапедезными.

Однако самая главная функция тромбоцитов состоит в том, что они играют ведущую роль в остановке кровотечения:

- формируют первичную тромбоцитарную пробку;
- выделяют факторы, способствующие сужению сосуда;
- участвуют в активации сложной системы свертывающих факторов крови, что, в конечном итоге, приводит к формированию фибринового сгустка.

Поэтому при значительной тромбоцитопении возникают опасные для жизни кровотечения.

ПРИЧИНЫ И ПАТОГЕНЕЗ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ

В соответствии с физиологическими особенностями жизненного цикла кровяных пластинок можно выделить следующие причины возникновения тромбоцитопении:

1. Сниженное образование кровяных пластинок в красном костном мозге (тромбоцитопения продукции).
2. Повышенное разрушение тромбоцитов (тромбоцитопения разрушения).
3. Перераспределение тромбоцитов, вызывающее снижение их концентрации в кровяном русле (тромбоцитопения перераспределения).

СНИЖЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ ТРОМБОЦИТОВ В КРАСНОМ КОСТНОМ МОЗГЕ

Тромбоцитопении, связанные со сниженным образованием тромбоцитов в красном костном мозге, в свою очередь, можно разделить на следующие группы:

- тромбоцитопении, связанные с гипоплазией мегакариоцитарного ростка в костном мозге (недостаточное образование клеток-предшественников тромбоцитов);
- тромбоцитопении, связанные с неэффективным тромбоцитопозом (в таких случаях образуется нормальное или даже повышенное количество клеток-предшественниц, однако по тем или иным причинам нарушается образование тромбоцитов из мегакариоцитов);
- тромбоцитопении, связанные с метаплазией (замещением) мегакариоцитарного ростка в красном костном мозге.

ГИПОПЛАЗИЯ МЕГАКАРИОЦИТАРНОГО РОСТКА КРАСНОГО КОСТНОГО МОЗГА (НЕДОСТАТОЧНАЯ ПРОДУКЦИЯ КЛЕТОК-ПРЕДШЕСТВЕННИЦ ТРОМБОЦИТОВ)

О гипоплазии мегакариоцитарного ростка говорят в тех случаях, когда костный мозг не в состоянии обеспечить ежедневное замещение 10-13% тромбоцитов (необходимость такой быстрой замены связана с небольшой продолжительностью жизни кровяных пластинок). Наиболее частая причина гипоплазии мегакариоцитарного ростка – апластическая анемия. При этом заболевании происходит тотальная гипоплазия всех кроветворных клеток (предшественниц эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов). Гипоплазию костного мозга с развитием тромбоцитопении могут вызвать многие лекарственные препараты, такие как

левомицетин, цитостатики, анти тиреоидные средства, препараты золота. Механизмы действия лекарств могут быть различны. Цитостатики оказывают прямое угнетающее влияние на костный мозг, а левомицетин может привести к тромбоцитопении лишь в случае идиосинкразии (индивидуальной повышенной чувствительности костного мозга к данному антибиотику). Есть экспериментальные данные, доказывающие угнетение мегакариоцитарного ростка под действием алкоголя. В таких случаях тромбоцитопения не достигает крайне низких цифр (до 100 000/мкл), не сопровождается выраженными кровотечениями и исчезает через 2-3 дня после полного отказа от приема алкоголя.

Что касается инфекций, то чаще всего гипоплазию мегакариоцитарного ростка вызывают вирусы. Описаны случаи транзиторной тромбоцитопении после вакцинации живой коревой вакциной. Иногда угнетение мегакариоцитарного ростка вызывает вирус паротита (свинки), вирусы гепатитов А, В и С. Непосредственное цитопатическое действие на мегакариоциты оказывает также вирус иммунодефицита человека. Нередко у ВИЧ-инфицированных развивается выраженная тромбоцитопения продукции. Иногда причиной угнетения мегакариоцитарного ростка становятся генерализованные бактериальные или грибковые инфекции (сепсис). Чаще всего такого рода осложнения развиваются в детском возрасте. Длительная гипоксия также может приводить к угнетению мегакариоцитарного ростка и слабо выраженной тромбоцитопении. Врожденная мегакариоцитарная гипоплазия, как правило, является следствием тяжелых наследственных заболеваний, таких как анемия Фанкони (конституциональная апластическая анемия) и других. Крайне редко встречается врожденная амегакариоцитарная тромбоцитопения, для которой характерно изолированное поражение мегакариоцитарного ростка костного мозга. Клинические проявления этого заболевания развиваются рано, но выражены умеренно. Приобретенная изолированная амегакариоцитарная тромбоцитопеническая пурпура также является редким заболеванием, механизм развития которого до сих пор не изучен.

НЕЭФФЕКТИВНЫЙ ТРОМБОЦИТОПОЭЗ КАК ПРИЧИНА ТРОМБОЦИТОПЕНИИ (НАРУШЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ ТРОМБОЦИТОВ ИЗ КЛЕТОК-ПРЕДШЕСТВЕННИЦ)

Торможение образования тромбоцитов из клеток-предшественниц также может быть вызвано несколькими причинами. Одной из причин такого рода тромбоцитопении может быть врожденный недостаток тромбопоэтина – вещества, стимулирующего образование тромбоцитов из мегакариоцитов. Сегодня эту патологию можно распознать при помощи определения уровня тромбопоэтина в крови. Неэффективный тромбоцитопоз характерен для мегалобластной анемии (анемии, связанной с авитаминозом В12 /

« или недостатком фолиевой кислоты). В таких случаях вследствие авитаминоза нарушается нормальное образование кровяных пластинок. Тромбоцитопения исчезает после назначения витаминотерапии. Тромбоцитопоз нарушается при тяжелой железодефицитной анемии, поскольку нормальный уровень железа в крови необходим для образования тромбоцитов и усвоения витамина В12 гемопоэтическими клетками. Кроме того, нарушение тромбоцитопоза может быть вызвано вирусными инфекциями, хронической алкогольной интоксикацией, а также некоторыми врожденными заболеваниями, при которых тромбоцитопения сочетается с тромбоцитопатией (образованием дефектных тромбоцитов). К таким врожденным заболеваниям относятся редкая аутосомно-доминантная аномалия Мей-Хегглина, синдромы Бернарда-Сулье и Вискота-Олдрича и другие.

МЕТАПЛАЗИЯ (ПЕРЕРОЖДЕНИЕ) МЕГАКАРИОЦИТАРНОГО РОСТКА В КРАСНОМ КОСТНОМ МОЗГЕ КАК ПРИЧИНА ТРОМБОЦИТОПЕНИИ

Метаплазия мегакариоцитарного ростка чаще всего возникает при следующих патологических состояниях:

1. Последние стадии рака (замещение костного мозга метастазами).
2. Онкологические заболевания системы крови (замещение опухолевыми клетками) – лейкозы, миеломная болезнь, лимфомы.
3. Миелофиброз (замещение красного костного мозга фиброзной тканью).
4. Саркоидоз (замещение специфическими гранулемами).

В таких случаях, как правило, страдают все ростки кровяной ткани, что проявляется панцитопенией (снижением количества клеточных элементов в крови – эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов).

ПОВЫШЕННОЕ ПОТРЕБЛЕНИЕ (РАЗРУШЕНИЕ) ТРОМБОЦИТОВ

Ускоренное разрушение тромбоцитов является самой частой причиной тромбоцитопении. Как правило, повышенное потребление кровяных пластинок приводит к гиперплазии костного мозга, увеличению количества мегакариоцитов и, соответственно, к повышению образования тромбоцитов. Однако когда скорость деструкции превышает компенсаторные возможности красного костного мозга, развивается тромбоцитопения. Тромбоцитопении разрушения можно разделить на обусловленные иммунологическими и неиммунологическими механизмами.

РАЗРУШЕНИЕ ТРОМБОЦИТОВ АНТИТЕЛАМИ И ИММУННЫМИ КОМПЛЕКСАМИ (ИММУННАЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ)

Тромбоцитопения у лиц с нормальной продукцией кровяных телец в преимущественном большинстве случаев обусловлена разрушением тромбоци-

тов под влиянием различных иммунных механизмов. При этом образуются антитромбоцитарные антитела, которые можно обнаружить при специальном иммунологическом обследовании. Для всех иммунных тромбоцитопений без исключения характерны следующие признаки:

- отсутствие выраженной анемии и лейкопении;
- размеры селезенки в пределах нормы или увеличены незначительно;
- увеличение количества мегакариоцитов в красном костном мозге;
- снижение продолжительности жизни тромбоцитов.

При этом по типу развития различают три группы иммунологических тромбоцитопений:

1. Изоиммунные – обусловленные продукцией аллоантител (антител к антигенам тромбоцитов другого организма).
2. Аутоиммунные – обусловленные продукцией аутоантител (антител к антигенам тромбоцитов собственного организма).
3. Иммунные – спровоцированные приемом лекарственных препаратов.

ИММУННЫЕ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ, ВОЗНИКАЮЩЕЕ ПРИ ПОПАДАНИИ В ОРГАНИЗМ «ЧУЖИХ» ТРОМБОЦИТОВ

Изоиммунные тромбоцитопении возникают при попадании в организм «чужих» тромбоцитов (переливание крови, беременность). К этой группе патологий относится неонатальная (младенческая) аллоиммунная тромбоцитопеническая пурпура, посттрансфузионная пурпура и рефрактерность (устойчивость) пациентов к переливанию крови. Неонатальная аллоиммунная тромбоцитопеническая пурпура (НАТП) возникает при антигенной несовместимости матери и ребенка по тромбоцитарным антигенам, так что в кровь плода поступают материнские антитела, уничтожающие тромбоциты плода. Это достаточно редкая патология (1:200 – 1:1000 случаев), тяжесть которой зависит от силы иммунного ответа матери. В отличие от несовместимости матери и плода по резус-фактору, НАТП может развиваться во время первой беременности. Иногда тромбоцитопения у плода возникает уже на 20 неделе внутриутробного развития. Патология проявляется генерализованной петехиальной сыпью (точечные кровоизлияния) на коже и слизистых оболочках, меленой (дегтеобразный кал, свидетельствующий о внутренних кровотечениях), носовыми кровотечениями. У 20% детей развивается желтуха. Особую опасность представляют внутримозговые кровоизлияния, которые развиваются у каждого третьего ребенка с НАТП. Посттрансфузионная тромбоцитопеническая пурпура развивается через 7-10 дней после переливания крови или тромбоцитарной массы и проявляется выраженными кровотечениями, геморрагической кожной сыпью и катастрофическим падением количества тромбоцитов (до 20 000/мкл и

ниже). Механизм развития этого крайне редкого осложнения до сих пор не изучен. Рефрактерность (нечувствительность) пациентов к переливанию тромбоцитов развивается крайне редко при повторных переливаниях препаратов крови, содержащих тромбоциты. При этом уровень тромбоцитов у больных остается неизменно низким, не смотря на поступление донорских кровяных пластинок.

АУТОИММУННЫЕ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ

Аутоиммунные тромбоцитопении связаны с преждевременной гибелью тромбоцитов в результате действия антител и иммунных комплексов, выработанных к тромбоцитам собственного организма. При этом различают первичные (идиопатические, неизвестной этиологии) и вторичные (вызванные известными причинами) аутоиммунные тромбоцитопении. К первичным относят острую и хроническую идиопатическую аутоиммунную тромбоцитопеническую пурпuru. Ко вторичным – множество заболеваний, при которых возникают аутоантитела к кровяным пластинкам:

- злокачественные опухоли лимфоидной ткани (хронический лимфолейкоз, лимфомы, лимфогранулематоз);
- приобретенная аутоиммунная гемолитическая анемия (синдром Эванса-Фишера);
- системные аутоиммунные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, ревматоидный артрит);
- органоспецифические аутоиммунные заболевания (аутоиммунный гепатит, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, аутоиммунный тиреоидит, анкилозирующий спондилоартрит);
- вирусные инфекции (краснуха, ВИЧ, опоясывающий герпес).

Отдельно, как правило, выделяют аутоиммунные тромбоцитопении, ассоциированные с приемом медицинских препаратов.

Список лекарственных средств, способных вызвать такого рода патологическую иммунную реакцию, достаточно длинный: ампициллин, аспирин, пенициллин, бисептол, рифампицин, гентамицин, гепарин, героин, морфин, ранитидин, циметидин, фуросемид, цефалексин и другие ЛС.

Для такой патологии характерна выраженная геморрагическая сыпь. Заболевание самоизлечивается при отмене препарата.

НЕИММУННЫЕ ПРИЧИНЫ РАЗРУШЕНИЯ ТРОМБОЦИТОВ

Повышенное разрушение тромбоцитов прежде всего может происходить при патологиях, связанных с нарушением состояния внутренней выстилки сосудов, таких как пороки сердца, постоперационные изменения (искусственные клапаны, синтетические шунты сосудов и т.п.), выраженный атеросклероз, поражение сосудов метастазами. Кроме того, тромбоцитопения

потребления развивается при синдроме внутрисосудистого свертывания, ожоговой болезни, длительном пребывании в условиях повышенного атмосферного давления или гипотермии. Снижение количества тромбоцитов также может наблюдаться при сильной кровопотере и массивных трансфузиях (при внутривенном вливании большого количества растворов или так называемой тромбоцитопении разведения).

НАРУШЕНИЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ТРОМБОЦИТОВ

В норме, это когда от 30 до 45% активных тромбоцитов кровяного русла находятся в селезенке, которая является своеобразным депо кровяных пластинок. При повышении потребности в тромбоцитах кровяные пластинки выходят из депо в кровь. При заболеваниях, сопровождающихся значительным увеличением селезенки, количество тромбоцитов, находящихся в депо, значительно увеличивается и в отдельных случаях может достигать 80-90%. При длительной задержке тромбоцитов в депо происходит их преждевременное разрушение. Так что со временем тромбоцитопения распределения переходит в тромбоцитопению разрушения. Чаще всего такого рода тромбоцитопения происходит при следующих заболеваниях: цирроз печени с развитием портальной гипертензии, онкологические заболевания системы крови (лейкозы, лимфомы), инфекционные заболевания (инфекционный эндокардит, малярия, туберкулез и другие).

Как правило, при значительном увеличении селезенки развивается панцитопения (снижение количества всех клеточных элементов крови), а тромбоциты становятся более мелкими, что помогает в диагностике. Классификация тромбоцитопении по механизму развития неудобна по причине того, что при многих заболеваниях задействовано несколько механизмов развития тромбоцитопении. Так, тромбоцитопения при алкоголизме обусловлена непосредственным угнетающим влиянием алкоголя на костный мозг с развитием гипоплазии мегакариоцитарного ростка, а также нарушением образования тромбоцитов из клеток-предшественниц. А в случае развития алкогольного цирроза печени с портальной гипертензией возникает спленомегалия (значительное увеличение селезенки), приводящая к тромбоцитопении перераспределения. В случае злокачественных опухолей причиной тромбоцитопении может быть:

- вытеснение мегакариоцитарного ростка опухолевыми клетками;
- угнетение костного мозга токсинами;
- образование аутоантител к тромбоцитам с развитием иммунной тромбоцитопении разрушения;
- увеличение селезенки с возникновением тромбоцитопении перераспределения.

Тромбоцитопения является одним из ранних признаков ВИЧ-инфекции. При этом снижение количества тромбоцитов вызывается как непосредственным уг-

« нетающим влиянием вирусов на клетки мегакариоцитарного ростка, так и аутоиммунными реакциями. А при тяжелых инфекционных осложнениях – на стадии развернутого СПИД и увеличения селезенки с развитием тромбоцитопении перераспределения. Недостатки патогенетической классификации учтены при разработке более простых вариантов. Таким образом, все тромбоцитопении делятся на первичные и вторичные (симптоматические). К первичным относят самостоятельные патологии (идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура), ко вторичным – те случаи, когда тромбоцитопения является осложнением основного заболевания (тромбоцитопения при лейкозе, циррозе печени, ВИЧ-инфекции и прочих заболеваниях). Кроме того, различают врожденные (неонатальная аллоиммунная тромбоцитопеническая пурпура) и приобретенные (острая или хроническая идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура) тромбоцитопении.

СИМПТОМЫ

Независимо от причины возникновения тромбоцитопении, снижение количества кровяных пластинок в крови проявляется следующими симптомами:

- склонность к внутрикожным кровоизлияниям (пурпура);
 - кровоточивость десен;
 - обильные менструации у женщин;
 - носовые кровотечения;
 - желудочно-кишечные кровотечения;
 - кровоизлияния во внутренние органы.
- Следует отметить, что перечисленные симптомы

неспецифичны и могут проявляться также при других патологиях. Например, при тромбоцитопатиях (продукции дегенеративных тромбоцитов), заболеваниях сосудов микроциркуляторного русла, в том числе связанных с авитаминозом С (цинга). Поэтому о тромбоцитопении можно говорить лишь в тех случаях, когда геморрагический синдром сопровождается снижением количества тромбоцитов в крови.

ВЫВОДЫ

Выраженность симптомов тромбоцитопении зависит от степени снижения уровня тромбоцитов в крови. Так, если их концентрация в крови превышает 30 000-50 000/мкл, то заболевание может протекать субклинически. В таких случаях возможно появление склонности к носовым кровотечениям, длительным и обильным месячным у женщин, а также к образованию внутрикожных кровоизлияний при незначительных повреждениях.

Так что легкую степень заболевания нередко обнаруживают случайно, при проведении планового обследования или исследования картины крови по поводу каких-либо других заболеваний. При тромбоцитопении средней тяжести (20 000-50 000/мкл) появляется характерная геморрагическая сыпь – пурпура, которая представляет собой множественные мелкие кровоизлияния на коже и видимых слизистых оболочках, возникающие самопроизвольно. Если уровень тромбоцитов в крови падает ниже 20 000/мкл, то возможно развитие тяжелых желудочно-кишечных кровотечений и кровоизлияний во внутренние органы. ■

Литература:

1. Турбина Н.С. «Депрессия кроветворения» М., Медицина. 1987.
2. Воробьев А.И. «Руководство по гематологии», том 1,2,3, М. – Ньюдиамед. – 2002-2005.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Почти 50% россиян занимаются самолечением антибиотиками

Почти все россияне при простудных заболеваниях начинают принимать антибиотики без консультации с врачом, а противомикробные ЛС хранят в домашних аптечках. Такие данные озвучены специалистами на пресс-конференции, приуроченной к Европейскому дню знаний об антибиотиках.

Президент ОО «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов», профессор Сергей ЯКОВЛЕВ отметил, что к устойчивости к антибиотикам приводит их неправильное применение, отказ от полного курса при улучшении состояния, а также прием антибактериальных препаратов при вирусных заболеваниях.

«Ежегодно в странах ЕС умирают 25 тысяч человек по причине инфекций, вызванных резистентным микробом. Мы оказываемся перед фактом, что инфекционные болезни могут быть неизлечимы», – отметил Яковлев, подчеркнув, что разработка новых антибактериальных средств идет крайне медленно.

За последние 10 лет потребление противомикробных средств во всем мире возросло на 36% – с 54 млрд до 73 млрд условных единиц в год.

remedium.ru



**S.M. ABUOV, A.T. JUMABEKOV, R.B. KALYMBETOV, S.M. ZHARMENOV,
T.S. JORAEV, A.Z. ARTYKBAEV, A.B. ZEYDULLA,**

Candidate of Medical Science, Assistant Professor; Doctor of Medical Science; Professor, Head of Department; Candidate of Medical Science, Associate Professor; Candidate of Medical Science, Associate Professor; Candidate of Medical Science, Assistant; Dept. of Surgery with courses of Thoracic Surgery and Coloproctology, Kazakh medical university of continuing education, Almaty

PREVENTION OF POSTOPERATIVE INFECTIOUS COMPLICATIONS IN EMERGENCY SURGERY

According to most authors postoperative complications account for 2-10%. Most often it is a suppuration of postoperative wound, but after operations performed in connection with acute diseases accompanied by diffuse peritonitis, quite often (1,8-7,6%) developed abdominal abscesses .

ABSTRACT

The paper presents the basic principles of prevention of postoperative infectious complications, based on the results of microbiological studies and determine the etiology of postoperative complications.

Key words: surgery, infectious complications, the causative agent, antibiotic prophylaxis.

INTRODUCTION

Surgical pyoinflammatory postoperative complications included in the group of nosocomial infections. This group, which accounts for 15-25% of all infections in the hospital include infections of surgical, burn and traumatic wounds . The frequency of their development depends on the type of surgery: the wounds clean – 1,5-6,9 % , relatively clean – 7,8-11,7 % contaminated – 12,9-17% , dirty – 10-40%.

Questions prevention of postoperative inflammatory complications are among the most important issues that would significantly improve the results of operative treatment methods. Thus, despite the advances in modern medicine, urgent is the problem of postoperative infectious complications, the development of which significantly aggravates the underlying disease, lengthens hospital stay, increases the cost of treatment is often a cause of deaths and adversely affects the timing of rehabilitation of the operated patients. Therefore, the study of

etiological structure, pathogenetic aspects, clinical manifestations, improving diagnostic methods, as well as the rational organization of the prevention and treatment of postoperative infectious complications are relevant today challenges for all areas of surgery.

OBJECTIVE

To develop an optimal scheme of prophylaxis of postoperative inflammatory complications based on the study of the spectrum of pathogens of wound infection.

MATERIALS AND METHODS

CCCH in 2012 and for 6 months in 2013 on an emergency basis in 2516 were operated patients. Including acute intestinal obstruction – 112 (4.5%), acute appendicitis – 1 401 (55.7%), perforated ulcer – 103 (4.1%), gastrointestinal bleeding – 42 (1.7%), strangulated hernia – 271 (10.7%), acute cholecystitis – 547 (21.7%), acute pancreatitis – 40 (1.6%). During this period, the analysis of microbiological examination of pathological material taken during surgery in patients with the presence of effusion in the abdominal cavity and postoperative wounds crops with 1221 patients who were operated on an emergency basis to determine the expected spectrum of pathogens wound infection in clean-contaminated operations.

THE RESULTS

Microbial contamination of the surgical wound is inevitable, even with perfect compliance with the rules of asepsis and antisepsis, and by the end of the operation in 80-90% of cases of wounds contaminated with different microflora. Risk of postoperative wound infection depends on the probability of contamination of the wound by microorganisms. The risk of contamination in turn depends on the type of surgical intervention (Table 1). Emit clean, relatively clean, contaminated and dirty surgery:

- To clean include elective surgery in which there is no contact with the lumen of the recessed body and not broken asepsis.
- Relatively clean operations include opening of the hollow body, most commonly the gastrointestinal tract or airways.

◀ • Under contaminated operations involve those in which the inevitable significant contamination of surgical wounds (usually a surgery on the biliary and genitourinary tract in the presence of infection in the gastrointestinal tract at a high degree of contamination, surgery for traumatic injuries and all.

• Dirty operations – a group of surgical interventions for purulent processes.

Table 1 – The frequency of infectious complications in different types of operations

№	Operations	The risk of postoperative complications, %	Feasibility prevention of infectious complications, %
1	Net	less than 2.5	+/- *
2	Conditionally clean	7–10	+
3	Contaminated	12–20	+
4	Dirty	30–40	antibiotic therapy

Note*: prevention is carried out in the case of presence of risk factors

For antimicrobial prophylaxis are significant risk factors are pathogenic microorganisms. The infection involves the large number of microorganisms capable of providing a pathogenic effect. The exact number is virtually impossible to determine; apparently it depends on the kind of microorganism and on the risk factors caused by the patient. Risk factors associated with pathogenic microorganisms, in particular such as virulence, explore difficult, as well as their role in the multifactorial etiology of wound infection. However, the risk factors associated with the state of patients, especially surgery, the nature of the pathological process, giving rise to the surgery, subject to an objective assessment, and should be considered in the implementation of preventive measures (Table 2).

Table 2 – Risk factors for surgical wounds festering

№	Risk factors	Increased risk (relative to the average number of suppuration)
1	Traumatic surgery	4,1
2	Duration of operation for more than 3 hours	3,9
3	Effusion in the abdominal cavity :	2,7 3,4 1,9
4	Purulent	2,4
5	Serous	2,0
6	Drainage through the main wound	1,75
7	Age over 60 years	1,7
8	Opening of the hollow body during surgery	1,6
9	Malignancies	1,25
10	Obesity	1,1
11	Associated chronic diseases	1,05

From 1221 crop microflora growth was obtained in 616 cases (Table 3).

That is 50.5% of clean-contaminated wounds have initially been infected. This once again confirms the thesis on mandatory antibiotic prophylaxis.

Table 3 – The most common causative agents of postoperative wound infections

№	Microorganism	The rate of infection	%
1	Escherichia coli	307	49,8
2	Staphylococcus aureus	58	9,4
3	Klebsiella pneumoniae	57	9,3
4	Staphylococcus epidermidis	56	9,1
5	Pseudomonas aeruginosa	32	5,2
6	Enterococcus	30	4,9
7	Staphylococcus haemolyticus	29	4,7
8	Enterobacter cloacae	26	4,2
9	Proteus mirabilis	13	2,1
10	Citrobacter freundii	8	1,3
11	Only	616	100

Because most pathogens were sown: E. coli, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Staphylococcus epidermidis. When setting DST was marked by high sensitivity to imipenem, ciprofloxacin, aminoglycosides and cephalosporins. However, the first three listed antibiotics do not meet the requirements for the choice of antibacterial drugs for the prevention of postoperative infectious complications, in particular such as an antibiotic should have minimal toxicity; formulation should not affect the pharmacokinetic parameters of means for anesthesia and muscle relaxants, particularly the drug should be optimal from the standpoint of cost/effectiveness.

In this regard, we have proposed the following scheme antibiotic: simultaneous intramuscular and intravenous cephalosporins of generations 1-2 1.0 g of 5-10 minutes before the incision product (2.0 g total dose) to maintain a high therapeutic concentrations throughout operation. Intravenous administration of the antibiotic will achieve effective concentrations of potential contamination until tissue and intramuscular administration will support this level throughout the operation, and thereby protect the operative space of the infection. And to maintain therapeutic levels of antibiotics repeat injection 6-8 hours after surgery intramuscularly at a dose of 1.0 g.

CONCLUSIONS

Antibiotic prophylaxis in emergency abdominal surgery is mandatory. Drugs of choice for prophylaxis are 1-2 generations cephalosporins. Conducting adequate antibiotic prophylaxis in emergency surgery allows to significantly reduce the incidence of postoperative inflammatory complications and, thereby, reduce mortality.

ТҮЙІНДЕМЕ

С.М. АБУОВ, А.Т. ЖҰМАБЕКОВ, Р.Б. ҚАЛЫМБЕТОВ, С.М. ЖАРМЕНОВ, Т.С. ЖОРАЕВ, А.Ж. АРТЫҚБАЕВ, А.Б. ЗЕЙДУЛЛА,

медицина ғылымдарының кандидаты, доцент;
медицина ғылымдарының докторы, профессор,
кафедра меңгерушісі; медицина ғылымдарының
кандидаты, доцент; медицина ғылымдарының

кандидаты, көмекші; көмекші, торакалді хирургия мен колопроктология курсымен хирургия кафедрасы, Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университеті, Алматы қаласы

УРГЕНТТІ ХИРУРГИЯДА ОТА ЖАСАЛҒАННАН КЕЙІНГІ ИНФЕКЦИЯЛЫҚ АСҚЫНУЛАРДЫҢ АЛДЫН АЛУ

Операциядан кейінгі жұқпалы асқынуларды алдын алу микробиологиялық зерттеулердің нәтиже негізделген әкелінген негізгі қағидаларды мақалада және операциядан кейінгі асқынуларды этиологияның ұйғарымы.

Түйін сөздер: ота, инфекциялық асқынулар, қоздырғыш, антибиотиктермен алдын алу.

РЕЗЮМЕ

С.М. АБУОВ, А.Т. ДЖУМАБЕКОВ, Р.Б. КАЛЫМБЕТОВ, С.М. ЖАРМЕНОВ, Т.С. ЖОРАЕВ, А.Ж. АРТЫКБАЕВ, А.Б. ЗЕЙДУЛЛА,

кандидат медицинских наук, доцент; доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой; кандидат медицинских наук, доцент; кандидат медицинских наук, доцент; кандидат медицинских наук, ассистент; ассистент, кафедра хирургии с курсами торакальной хирургии и колопроктологии, Казахский медицинский университет непрерывного образования, г. Алматы

ПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В УРГЕНТНОЙ ХИРУРГИИ

В статье приведены основные принципы профилактики послеоперационных инфекционных осложнений, основанные на результатах микробиологических исследований и определения этиологии послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: операция, инфекционные осложнения, возбудитель, антибиотикопрофилактика. ■

References:

1. Antibiotic therapy. A Practical Guide. Ed. Strachounski L.S., Belousov Y.B., Kozlov S.N., M., 2000, 156 p.
2. Briskin B.S. Nosocomial infections and postoperative complications from the position of the surgeon. Consilium Medicum 2000, 04, 2/N.
3. Kosinets A. Pods Y. Infection in surgery. – Ed. VSMU, 2004.
4. Mitrokhin S.D. Infectious complications in surgery: antibiotic prophylaxis and therapy. Consilium Medicum, 02.2002, 4/N.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Использование дигоксина повышает риск летального исхода и увеличивает частоту госпитализаций

Новое исследование, проведенное сотрудниками медицинского консорциума Kaiser Permanente в Калифорнии, опубликовано в журнале *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. Согласно его результатам, в группе больных фибрилляцией предсердий без проявлений сердечной недостаточности применение дигоксина повышает риск госпитализации на 63%, а летального исхода – на 71%. В более ранней работе тех же авторов было показано, что смертность повышается на 72% при использовании этого препарата у больных с впервые диагностированной сердечной недостаточностью. Дигоксин используется для лечения заболеваний сердца уже более сотни лет. По современным рекомендациям, его применяют в качестве монотерапии для контроля ритма у пациентов, ведущих сидячий образ жизни.

Исследование проводилось с 2006 по 2009 гг., в него было включено более 15 000 больных, получающих медицинскую помощь в системе консорциума Kaiser Permanente. У участников должен был в недавнее время быть установлен диагноз фибрилляции предсердий, не должно было быть признаков сердечной недостаточности или использования дигоксина в анамнезе.

В ходе исследования 4 858 больных (17,8% изучаемой популяции) начали принимать дигоксин. Всего в когорте зарегистрировано 1 140 летальных исходов, причем у людей, получавших дигоксин, риск смерти был значимо выше (8,3 по сравнению с 4,9 на 100 человеко-лет). Количество госпитализаций по всем причинам составило 8 456 случаев. Частота госпитализаций оказалась выше у больных, принимавших дигоксин (60,1 по сравнению с 37,2 на 100 человеко-лет).

Авторы указывают на необходимость пересмотра рекомендации по использованию дигоксина с учетом результатов их исследования и доступности других способов контроля ритма.



Univadis.ru

УДК 616.853-053.31-043.86-05

М.М. ЛЕПЕСОВА¹, М.Г. БУЛЕГЕНОВА², Д.Н. АЯГАНОВ^{1,3}, Г.Б. АББАСОВА³, Б.Д. МЫРЗАЛИЕВА¹, А.А. ИСАБЕКОВА¹, А.К. КАЗАКЕНОВА¹, Н.Н. МЕНДИГАЛИЕВА¹, Г.К. ХУДАЙБЕРДИЕВА⁴, А.А. БИСЕНБАЕВА⁴,
доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детской неврологии с курсом медицинской генетики, Казахский медицинский университет непрерывного образования, Алматы¹;
доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделением лаборатории, Научный центр педиатрии и детской хирургии, отделение лаборатории²;
ассистент кафедры, PhD докторант Международного Казахско-Турецкого университета имени Х.А. Яссави, Туркестан^{1,3};
кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой неврологии, психиатрии и наркологии, Международный Казахско-Турецкий университет имени Х.А. Яссави, Туркестан³;
ассистент кафедры детской неврологии;
кандидат медицинских наук, доцент; кандидат медицинских наук, ассистент;
ассистент кафедры детской неврологии с курсом медицинской генетики, Казахский медицинский университет непрерывного образования, Алматы¹;
заведующая отделением неврологии, врач высшей категории⁴;
заместитель главного врача по лечебной работе, врач высшей категории, Детская городская клиническая больница №2, Алматы⁴, Казахстан

ОБОСНОВАНИЕ ПОДХОДОВ К РЕАЛИЗАЦИИ КОНЦЕПЦИИ ЭВОЛЮЦИОНИРОВАНИЯ РЕЗИСТЕНТНЫХ ФОРМ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА НА ОСНОВЕ СРАВНИТЕЛЬНОГО ИЗУЧЕНИЯ КЛИНИКО- НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ, НЕЙРОРАДИОЛОГИЧЕСКИХ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК

Заблеваемость эпилепсией, исключая фебрильные судороги и единичные пароксизмы, в разных странах мира составляет от 20 до 120 случаев на 100 000 населения [9]. В то же время ежегодно регистрируются 50-70 случаев заболеваемости эпилепсией на 100 000 населения, тогда как данных о распространенности резистентных форм эпилепсии недостаточно.



АННОТАЦИЯ

В статье представлены предварительные результаты научного исследования по диагностике клинических вариантов резистентных форм эпилепсии у детей

раннего возраста в сопоставлении с электро-анатомо-иммунологическими характеристиками в трех регионах Казахстана. Результаты проведенного исследования лягут в основу концепции эволюционирова-

ния эпилептических энцефалопатий с выявлением маркеров резистентности.

Ключевые слова: резистентная эпилепсия, дети раннего возраста, иммунология.

ВВЕДЕНИЕ

Эпилепсия у детей – наиболее распространенное нервно-психическое заболевание, занимающее третье место в структуре болезней, и приводящее к ранней неврологической инвалидности [1,2]. Распространенность заболевания колеблется в пределах 5-10 случаев на 1000 человек [2,3,4,5].

По данным зарубежных исследований – от 1,5 до 50 случаев на 1 000 населения, тогда как в большинстве исследований эти значения не превышали 15 случаев на 1 000 [4,6,7]. Казахские исследователи считают, что распространенность эпилепсии в республике составляет 2,3:1 000. [8]

Группа резистентных форм эпилепсии входит в состав эпилептических энцефалопатий, характеризующихся возрастозависимыми эпилептическими синдромами [12]. Важными особенностями данных форм эпилептических энцефалопатий являются ранний возрастозависимый дебют, индивидуальные клинические варианты течения, подтверждающиеся специфическими ЭЭГ паттернами и часто нейро-радиологическими находками, определяющими этиологическую сущность заболевания. [12,13,14,15,16,17]

Патогенетическая сущность данных форм эпилепсии заключается в том, что эпилептогенез связан с нарушениями различных механизмов мозга, изменяющих баланс возбуждающих и тормозных процессов с формированием системной организации межнейронной активности [16]. Под влиянием некоторых ионов на уровне мембран нейронов происходит нестабильность потенциала покоя в виде избыточной деполяризации, для генерации импульсов требуются действия возбуждающих нейротрансмиттеров, что в совокупности и определяет характер эпилептического нейрона, являющегося элементарной единицей эпилептической реакции [18,19,20,21].

Тридцать последних лет увенчались успехами в диагностике и лечении эпилепсии, хотя треть пациентов остается резистентной к лечению и имеет ранние серьезные осложнения, приводящие к инвалидности [22]. При своевременной диагностике и правильной терапии у 65% пациентов купируются приступы, у 20% становятся редкими, и у 15% остаются абсолютно резистентными [5]. Некурабельность, как известно, более выражена в раннем детстве. Незрелый мозг больше склонен к резистентности, где экспериментально доказано преобладание возбуждающих нейротрансмиттеров над тормозными. Также следует учесть, что количество нейронов в незрелом мозге в 3 раза больше до проявления физиологического апоптоза [16]. Фармакорезистентной эпилепсией считается та, при которой эпилептические приступы сохраняются, возможность достижения ремиссии ма-

ла, не смотря на возможное применение других антиэпилептических препаратов. То есть при применении двух адекватных и хорошо переносимых АЭП невозможно достичь стойкой ремиссии по эпилептическим приступам [23].

В последнее время исследователи обращают все большее внимание (при изучении фармакорезистентности) на иммунологические аспекты проблемы [24,25,26], так как нарушения в нервной регуляции могут быть вызваны различными иммунологическими сдвигами. Выявлены конкретные медиаторы, реализующие взаимосвязь между иммунокомпетентными и нервными клетками [27], при длительном существовании эпилептогенных фокусов в соответствующей области наблюдаются аутоиммунные изменения, специфически блокирующие нормальный синтез ГАМК [28]. Возникающее воспаление в этих зонах играет весьма важную роль в патогенезе эпилепсии, тогда как исследования у человека остаются малоизученными. В зарубежных литературных источниках имеются данные о применении иммуномодулирующей терапии на основе оценки иммунологической реактивности, где разными авторами получены различные результаты, что нацеливает на применение других форм лечения [29]. При фармакорезистентной эпилепсии применяются стероиды и АКТГ в силу их иммуносупрессивных свойств, которые дополняют клинический опыт при отсутствии рандомизированных и плацебо-контролируемых исследований [30]. В экспериментальных моделях показано, что медиаторы воспаления обладают проконвульсивными свойствами, также отмечается связь между цитокинами и нейротрансмиттерными системами [31,32,33,34,35,36,37]. Применение в практике врача иммуномодулирующей терапии имеет место при синдромах, при которых антиэпилептические препараты малоэффективны. В этих случаях рандомизированных и слепых плацебо-контролируемых исследований в рамках доказательной медицины не проводилось [38]. Особо важную роль играет группа резистентных форм эпилепсии, при которых практикуется использование иммуномодулирующей терапии, но единых рекомендаций по лечению и эффективности в настоящее время не выработано. В некоторых странах данная методика считается необоснованной, в то время как в других странах ей отдается предпочтение из-за разных механизмов воздействия иммуномодулирующей терапии [39]. Существует мнение, что иммуномодулирующая терапия купирует инфантильные спазмы за счет модулирования цитокиновой системы [40,41].

Отдельными исследованиями показано широкое применение внутривенного введения иммуноглобулинов, но эти данные также не позволяют рекомендовать метод для широкого применения [42,43]. В литературных источниках последних лет все чаще появляются работы, свидетельствующие о причастности иммунологических нарушений в реализации резис-

« tentности. Представленные факты и гипотезы диктуют необходимость практической реализации посредством решения вопросов ранней диагностики и нахождения ранних маркеров резистентности эпилепсии с позиции доказательной медицины.

В этой связи изучение этиопатогенетических аспектов резистентных форм эпилепсии у детей раннего возраста является не только архиважной задачей, но и проблемой, нуждающейся в дальнейшем изучении [23]. С точки зрения доказательной медицины стратегия и тактика лечения эпилепсии должны быть основаны на данных исследований с высоким уровнем доказательности. К сожалению, исследований такого рода по отдельным эпилептическим синдромам у детей очень мало [44,45]. Поэтому в большинстве случаев в качестве руководства по диагностике до сих пор используются результаты международных консенсусов специалистов [22].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

На основе изучения клинических, нейрорадиологических, электрофизиологических и иммунологических характеристик резистентных форм эпилепсии у детей раннего возраста выработать критерии ранней диагностики для разработки мер профилактики ранней неврологической инвалидности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследован 41 пациент в возрасте от 0 до 36 месяцев (мальчиков – 26 (63,4%), девочек – 15 (36,6%). Пациентов разделили на 3 группы:

- I – основная группа (12-29,3%), дети с эпилептическими энцефалопатиями;
- II – сравнительная группа (12-29,3%), дети с эпилепсией, но без резистентности;
- III – контрольная группа (17-41,4%), дети с впервые возникшими приступами и аффективно-респираторными пароксизмами.

Критериями включения в исследование I-II групп явились:

- дети с эпилепсией, в том числе резистентные, у которых на ЭЭГ выявлены определенные формы эпилептической активности;
- для III группы – дети с первичными судорожными состояниями, у которых на ЭЭГ не обнаружена эпилептиформная активность.

Критериями исключения явились: наличие острой инфекции, нейроинфекции, системных заболеваний, которые приводят к изменению иммунного статуса; дети, принимающие антибактериальные или иммуномодулирующие препараты; дети старше 3 лет и температурающие дети.

Набор пациентов в основную и сравнительную группу производился в городах Астана, Алматы, Акмолинской и Алматинской областях. Этап выявления детей производился путем заполнения анкет для родителей и врачей. Помимо этого проведена работа над архивными материалами. Полученные данные вносились в

разработанные нами медицинские карты для детей основной, сравнительной и контрольной групп. Всем детям проведены неврологический осмотр, нейропсихологическое тестирование, оценка соматического статуса, изучение семиологии приступов, ЭЭГ мониторинг, МРТ головного мозга, иммунологические исследования. Для оценки психомоторного развития использована модифицированная нами шкала Дубовица-Журба.

ЭЭГ исследование проводилось на аппарате «Энцефалан» R-19/26 (Россия, Таганрог). Регистрация ЭЭГ осуществлялась по международной системе отведений 10-20 Jasper в биполярном отведении, калибровка – 100 мкВ на 10 мм, при скорости 30 мм/сек. С целью активации эпилептических разрядов всем детям применялась фотостимуляция.

МРТ исследование головного мозга проводилось на аппарате Siemens Magnetom C 2010 года выпуска (Германия). Напряжение магнитного поля – 0,35 Тесла. Обследование проводилось в трех проекциях: аксиальной, фронтальной, сагиттальной. Толщина среза – 4-5 мм. При необходимости вводилось контрастное вещество, а также проводилось обследование в сосудистом режиме.

Иммунологические исследования. Клеточное звено оценивалось методом прямой иммунофлюоресценции на люминесцентном микроскопе Olympus с моноклональными антителами производства ООО «Сорбент» (Институт иммунологии, Москва). Гуморальное звено и цитокиновый профиль оценивались на иммуноферментном анализаторе Immunochem (производство США).

Верификация клинического диагноза проводилась согласно диагностическим критериям Международной классификации эпилепсий, эпилептических синдромов и схожих заболеваний (1989 г, Нью Дели, США), доклада комиссии ILAE по классификации и терминологии 2001 г. и проекта классификации эпилептических синдромов ILAE 2001 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В изучаемых регионах в число детей с эпилепсией вошли дети с резистентными формами эпилепсии. Результаты данного этапа работы отражены в таблице 1.

Как показано в таблице 1, в исследуемых регионах представлены различные формы резистентных эпилепсий, частота встречаемости варьирует от 12,9-19,2% в структуре всех форм эпилепсий, а среди резистентных форм эпилепсии наиболее часто (51,3-55,2%) встречался синдром Веста, что не противоречит литературным данным.

Ранжирование по возрасту (в месяцах) определило 4 группы: 1 – 0-6 (14-34,1%), 2 – 6-12 (10-24,4%), 3 – 12-24 (10-24,4%), 4 – 24-36 (7-17,1%). Как видно, больший процент числа обследованных составляют дети до 6 месячного возраста, так как это самый уязвимый возраст дебюта эпилептических энцефалопатий.

В исследуемых группах детей контрольная группа составила 17 (41,4%), дети с эпилепсией – 24 (58,6%),

где 50% детей (12) относят к резистентным формам. В структуре резистентных форм эпилепсии (12) превалировал синдром Веста (6-50%), синдром Отахара составил 1-8,3%, синдром Леннокса-Гасто – 3-25,1%, мультифокальная резистентная эпилепсия у 2-16,6%.

Таблица 1 – Количество детей с эпилепсией в обследуемых регионах

Регионы	Всего неврологических детей (n)	Эпилепсия (n/%)	Резистентные (n/%)	Формы резистентных эпилепсий (n/%)
Астана	2040	287/14,07	37/12,9	СВ-19/51,3, СО-4/10,8, СД-1/2,8, СЛГ-13/35,1
Алматы	5899	966/16,4	142/14,7	СД-6/4,2, СВ-75/53, СО-6/4,2, СЛГ-12/8,4, СЛК-6/4,2, ESES-12/8,4, МЭ-25/17,6
Акмолинская область	2980	453/15,2	87/19,2	СВ-48/55,2, СД-1/1,15, СО-3/3,45, СЛГ-14/16,1, МЭ-21/24,1

Примечание: СД – синдром Драве, СВ – синдром Веста, СО – синдром Отахара, СЛГ – синдром Леннокса-Гасто, СЛК – синдром Ландау-Клеффнера, ESES – электрический эпилептический статус во время медленного сна, МЭ – миоклонус эпилепсии, n – абсолютное количество, % – относительное соотношение

Характер эпилептических приступов у детей основной группы представлен инфантильными спазмами (75%), тогда как у детей сравнительной группы этот показатель не встречался. Как показано на рисунке 1, характер эпилептических приступов резко отличался, что не противоречит логике резистентных форм эпилепсии.

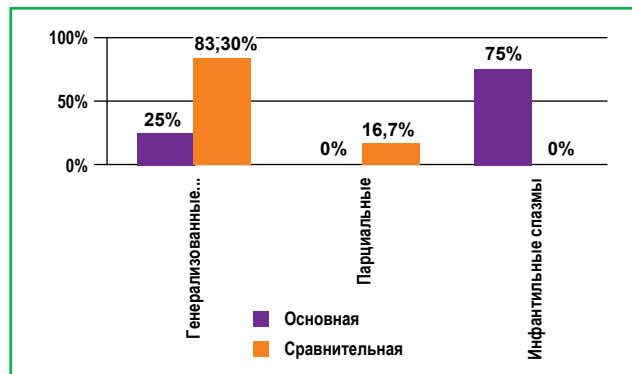


Рисунок 1 – Сравнительная характеристика типов эпилептических приступов у детей с эпилепсией

Следующий этап исследования резистентных форм эпилепсии – электрофизиологическая характеристика. Типичная гипсаритмия, паттерн «вспышка-угнетение» и мультифокальные очаги эпилептиформной активности, свойственные для резистентных форм эпилепсии помимо региональных острых медленных волн (ОМВ), оценивались у детей сравнительной и основной групп, тогда как у детей контрольной группы эпилептиформная активность в 100% случаев отсутствовала. Результаты проведенного анализа свидетельствуют о превалировании паттерна

«вспышка-угнетение» как показателя не только резистентности, но и претендента на эволюционирование форм эпилепсии, о чем свидетельствуют данные, которые отражены на рисунке 2.

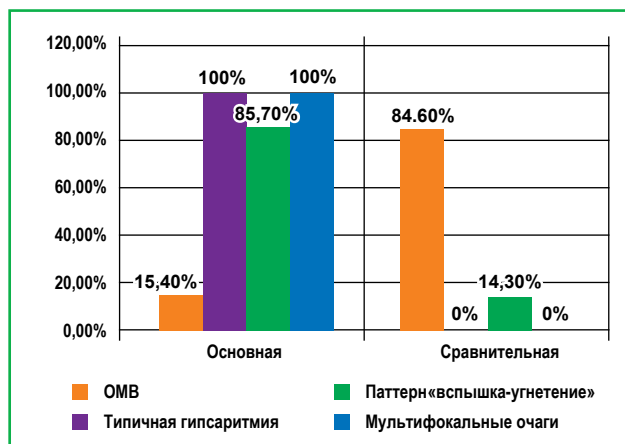


Рисунок 2 – Сравнительная характеристика электроэнцефалографических показателей у детей с эпилепсией

Как показано на рисунке 3, прослеживается яркая коррелятивная зависимость паттерна «вспышка-угнетение» с инфантильными спазмами, $r=,69898$.

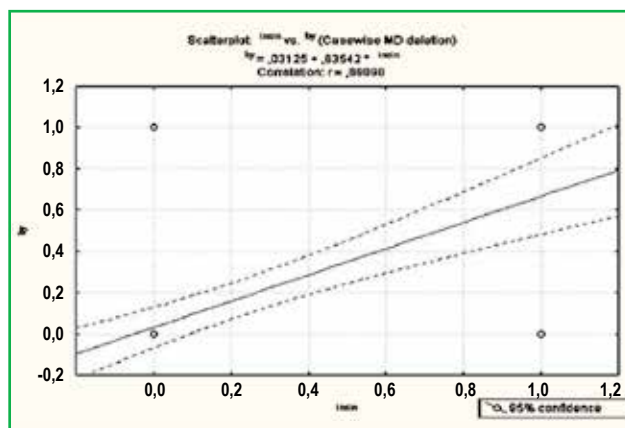


Рисунок 3 – Коррелятивная зависимость паттерна «вспышка-угнетение» с инфантильными спазмами, $r=,69898$

Следующим этапом исследования стала нейрорадиологическая характеристика. МРТ исследование головного мозга позволило оценить значимые морфологические изменения. Результаты проведенного анализа отражены в таблице 2.

Таблица 2 – Нейрорадиологическая характеристика обследуемых групп детей

Группы	Врожденные пороки развития	Кальцинаты (ТСК)	Атрофические изменения	Демиелинизирующие изменения	Другие	Норма
I	3 (25%)	3 (25%)	2 (16,7%)	0	3 (25%)	1 (8,3%)
II	2 (16,7%)	1 (8,3%)	1 (8,3%)	1 (8,3%)	6 (50%)	1 (8,3%)
III	0	0	1 (5,9%)	0	11 (64,7%)	5 (29,4%)

Грубые морфологические изменения головного мозга, выявленные на МРТ головного мозга, показали различные характеристики: врожденные пороки развития центральной нервной системы, кальцинаты в обоих полушариях, демиелинизирующие изменения, которые в большем числе случаев представлены в основном у детей с резистентной формой эпилепсии. Коррелятивная зависимость представлена на рисунке 4.

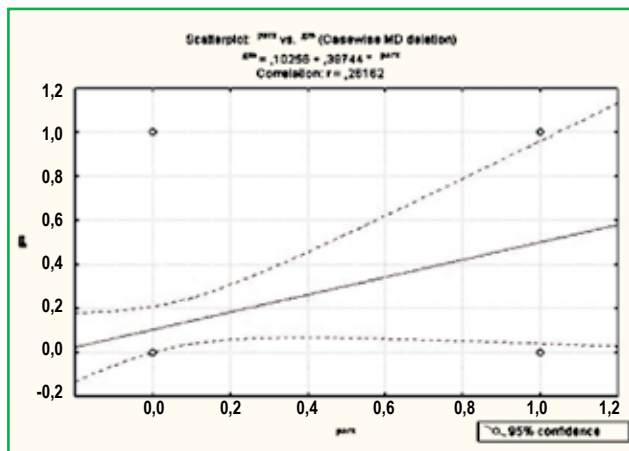


Рисунок 4 – Коррелятивная зависимость с показателями морфологических изменений в головном мозге у детей с резистентной формой эпилепсии ($r=,26162$)

Иммунологический профиль детей с эпилепсией изучался на показателях гуморального статуса и цитокинового профиля. Результаты проведенного анализа представлены в таблицах 3,4.

Таблица 3 – Концентрация основных провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови у здоровых и у детей с эпилепсией

Показатель пг/мл		Основная группа	Сравнительная группа	Контрольная группа
Провоспалительные	IL-1 β	7.98 \pm 0,60	6.31 \pm 0,74	5.28 \pm 0,32
	TNF- α	6.03 \pm 0,29	4.18 \pm 1.95	3.89 \pm 1.54
Противовоспалительные	ИФН- γ	2.49 \pm 0,14	3.10 \pm 0,41	3.34 \pm 1.01
	IL-10	9.54 \pm 0,75	10.98 \pm 0,97	13.45 \pm 1.98

Достоверность при $p < 0.05$

Таблица 4 – Сравнительный анализ показателей гуморального иммунитета у больных с эпилепсией и у здоровых лиц

Группы	Ig A	Ig M	Ig G
Основная	2,82 \pm 0,13	1,56 \pm 0,03	10,05 \pm 0,41
Сравнительная	3,05 \pm 0,07	1,65 \pm 0,05	10,75 \pm 0,38
Контрольная	3,18 \pm 0,07	1,58 \pm 0,04	10,99 \pm 0,44

Достоверность при $p < 0.05$, показатели в g/l

Анализ иммунного статуса свидетельствует о повышении уровня провоспалительных цитокинов с некоторым снижением показателей противовоспалительных цитокинов у детей с резистентными формами эпилепсии. В группе детей сравнительной и конт-

рольной групп данные показатели не отличались от нормы. В качестве показателей гуморального иммунитета (таблица 4) у детей с резистентными формами эпилепсии отмечалась депрессия иммуноглобулина G и иммуноглобулина A, тогда как уровень иммуноглобулина M не разнился в сравнении с нормой. Данная коррелятивная зависимость представлена на рисунке 5.

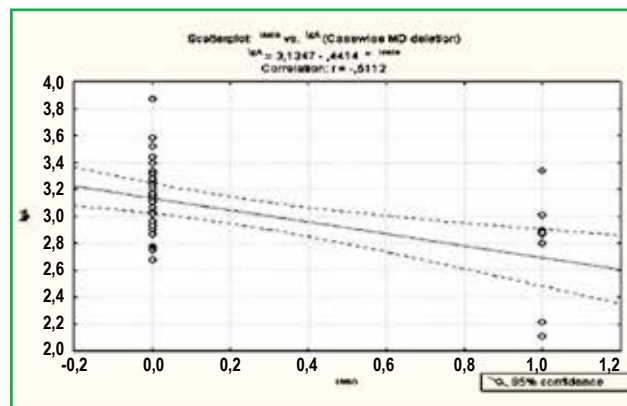


Рисунок 5 – Обратная коррелятивная зависимость содержания Ig A у детей с резистентной формой эпилепсии ($r=-,5112$)

ВЫВОДЫ

Резюмируя полученные результаты, можно сказать, что частота резистентных форм эпилепсии в изучаемых регионах не сильно отличается от литературных данных, а именно: в Астане – 12,9%, Алматы и Алматинской области – 14,7%, в Акмолинской области – 19,2% среди всех случаев эпилепсий. В структуре резистентных форм эпилепсий превалировал синдром Веста. Хотя эти данные не составляют истинную эпидемиологическую картину, все же они входят в общее число данных по эпидемиологии. Есть несколько различий в дебюте эпилептических энцефалопатий.

При сопоставлении электрофизиологических характеристик, в частности, при синдроме Веста, паттерн атипичной гипсаритмии превалировал над типичной гипсаритмией, как показатель резистентности в группе детей, у которых дебют клинических приступов был в среднем в 2,5-3 месяца, чем несколько отличался от литературных данных, когда дебют зачастую приходится на 6-месячный возраст без особого акцента на вариабельность клинического компонента инфантильного спазма. Отмечена высокая коррелятивная зависимость ($r=,69898$).

Изучение характеристик нейрорадиологических находок показывает высокую коррелятивную зависимость морфологических изменений в головном мозге с клиническими проявлениями эпилептических энцефалопатий, что подтверждает этиологическую сущность.

Иммунологический профиль, в сравнении с другими характеристиками, показал, что имеются иммунологические нарушения в гуморальном звене в виде угнетений иммуноглобулинов A и G в течение дли-

тельного времени, что позволяет эту группу с эпилептическими энцефалопатиями считать процессом хронизации с изменениями многих параметров. В пользу этого утверждения свидетельствуют изменения цитокинового профиля в виде увеличения провоспалительных и уменьшения противовоспалительных цитокинов, характерных для хронизации процесса, что подтверждает основную тенденцию нашей концепции о хронизации эпилептического процесса. В литературе по изучаемой нами теме сведения разрозненны и выполнены без сравнительных характеристик, а именно с клиническими, электрофизиологическими и нейрорадиологическими характеристиками.

Полученные результаты легли в основу концепции эволюционирования этих форм в другие.

Подготовлен пошаговый алгоритм диагностики и ведения детей раннего возраста с резистентной формой эпилепсии.

ТҮЙДЕМЕ

**М.М. ЛЕПЕСОВА¹, М.Г. БУЛЕГЕНОВА²,
Д.Н. АЯГАНОВ^{1,3}, Г.Б. АББАСОВА³, Б.Д.
МЫРЗАЛИЕВА¹, А.А. ИСАБЕКОВА¹, А.К.
КАЗАКЕНОВА¹, Н.Н. МЕНДИГАЛИЕВА¹, Г.К.
ХУДАЙБЕРДИЕВА⁴, А.А. БИСЕНБАЕВА⁴**

медицина ғылымдарының докторы, профессор, балалар неврологиясы және медициналық генетика курсы қосылған кафедраның меңгерушісі, Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университеті, Алматы¹; медицина ғылымдарының докторы, профессор, зертхана бөлімінің меңгерушісі, Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы, зертхана бөлімі², кафедра көмекшісі, Қ.А. Ясауи атындағы Халықаралық Қазақ-Түрік Университетінің PhD докторанты, Түркістан^{1,3}; медицина ғылымдарының кандидаты, доцент, неврология, психиатрия және наркология кафедрасының меңгерушісі, Қ.А. Ясауи атындағы Халықаралық Қазақ-Түрік Университеті³; балалар неврологиясы кафедрасының көмекшісі; медицина ғылымдарының кандидаты, доцент; медицина ғылымдарының кандидаты, көмекші; балалар неврологиясы және медициналық генетика курсы қосылған кафедраның көмекшісі, Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университеті, Алматы¹; неврология бөлімінің меңгерушісі, жоғары дәрежелі дәрігер; емдеу жұмысы жөніндегі бас дәрігердің орынбасары, жоғары дәрежелі дәрігер, №2 қалалық клиникалық балалар ауруханасы, Алматы⁴, Қазақстан

**ЕРТЕ ЖАСТАҒЫ
БАЛАЛАРДАҒЫ РЕЗИСТЕНТТІ
ЭПИЛЕПСИЯНЫҢ КЛИНИКО-
НЕЙРОФИЗИОЛОГИЯЛЫҚ,
НЕЙРОРАДИОЛОГИЯЛЫҚ,
ИММУНОЛОГИЯЛЫҚ
СИПАТТАМАЛАРЫН ЗЕРТТЕУ**

НЕГІЗІНДЕ ЭВОЛЮЦИЯ ЖОЛЫМЕН ДАМУЫ ТҰЖЫРЫМДАМАСЫНЫҢ ОРЫНДАЛУ ТӘСІЛДЕМЕСІНІҢ НЕГІЗДЕМЕСІ

Бұл мақалада ерте жастағы балалардағы резистентті эпилепсияның электро-анатомиялық және иммунологиялық сипаттамаларын клиникалық түрлерімен салыстыру арқылы анықтаудағы ғылыми зерттеудің нәтижелері көрсетілген. Ғылыми зерттеу Қазақстанның үлкен үш аймағында жүргізілді. Бұл ғылыми зерттеудің нәтижелері эпилептикалық энцефалопатиялардың эволюция жолымен түрлену концепциясын негіздеуге және резистенттіліктің ерте нышандарын табу жолы болып табылады.

Түйін сөздер: резистентті эпилепсия, ерте жастағы балалар, иммунология.

SUMMARY

**M. LEPESSOVA¹, M. BULEGENOVA², D. AYAGANOV^{1,3},
G. ABASSOVA³, B. MYRZALIYEVA¹, A. ISSABEKOVA¹,
A. KAZAKENOVA¹, N. MENDIGALIYEVA¹,
G. KHUDAIBERDIYEVA⁴, A. BISSENBAYEVA⁴**

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pediatric Neurology with a course for Medical Genetics, Kazakh Medical University continuing education, Almaty¹; Doctor of Medical Science Professor, Head of Department of Laboratory, Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery²; Assistant of the Department, PhD doctoral student of International Kazakh-Turkish University named after HA Yacsavi, Turkestan^{1,3}; Candidate of Medical Science, Associate Professor, Head of the Chair of Neurology, Psychiatry and Toxicology, International Kazakh-Turkish University named after HA Yacsavi, Turkestan³; Assistant; Candidate of Medical Science associate professor; Candidate of Medical Science; Assistant, Department of Child Neurology and Medical Genetics, Kazakh Medical University continuing education¹, Head of the Department of Neurology, doctor of the highest category⁴; Deputy chief physician of medical work, Doctor of the highest category, Children's Clinical Hospital №2, Almaty⁴, Kazakhstan

**JUSTIFICATION OF THE
APPROACHES TO THE
CONCEPT OF THE EVOLUTION
OF DRUG-RESISTANT FORMS
OF EPILEPSY IN INFANTS ON
THE BASIS OF A COMPARATIVE
STUDY OF THE CLINICAL
AND NEUROPHYSIOLOGICAL,
NEURORADIOLOGICAL,
IMMUNOLOGICAL
CHARACTERISTICS**

The paper presents preliminary results of research on the diagnosis of clinical variants resistant forms of ►

« epilepsy in infants in relation to the electro-anatomical and immunological characteristics in three regions of Kazakhstan. Results of the study will form the basis of

the concept of the evolution of epileptic encephalopathies with the identification of markers of resistance.

Key words: resistant epilepsy, infants, immunology. ■

P.S. Авторы выражают благодарность руководству КазМУНО за выделенный грант для проведения научной работы.

Литература:

1. Гехт А.Б., Мильчакова Л.Е., Чурилин Ю.Ю. Эпидемиология эпилепсии в России // Журн. Невролог. и психиатр. – 2006. – №1. – С.3-7.
2. М.Я. Киссин, Клиническая эпилептология., ГЭОТАР медиа, 2009. – С.6-7, С.11-12.
3. Кираев А.Ю., Воскресенская А.Н. Заболеваемость эпилепсии среди детского населения, 2008. – С.58-61.
4. Incidence and clinical characterization of unprovoked seizures in adults: a prospective population-based study / L. Forsgren et al. // *Epilepsia*. 1996. –Vol.37(3). – P. 224-229.
5. Т. Броун, Г. Холмс. Эпилепсия. Клиническое руководство. Изд-во БИНОМ. 2006 г. Перевод с англ. под ред. д.м.н., проф. К.Ю. Мухина. – стр. 5, стр. 17.
6. Hiyoshi T. Epilepsy in the elderly / T. Hiyoshi, K.Yagi // *Epilepsia*. 2000. – Vol. 41.– Suppl 9. – P.31-35., Incidence and clinical characterization of unprovoked seizures in adults: a prospective population-based study / L. Forsgren et al. // *Epilepsia*. 1996. – Vol.37(3). – P.224-229.
7. The prevalence of epilepsy in rural Jinshan in Shanghai / M. Huang et al. // *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2002. – Vol. 23(5). – P.345-346.
8. Куралбаев К.Б. Эпидемиология эпилепсии и организация лечения и реабилитации больных в Казахстане (по материалам Южно-Казахстанского края); Дисс. ...д.м.н., С-Петербург, 1999.
9. Tomson T. Mortality in epilepsy / T. Tomson // *J. Neurol*. 2000. – Vol. 247(1). – P.15-21.
10. Петрухин А.С. Эпилепсия: частота в популяции и факторы риска ее развития // Эпилептология детского возраста: Руководство для врачей / Под ред. А.С. Петрухина. – М.: Медицина, 2000. – С.44 – 62, С.51-60.
11. Kwong K.I., Chak W.K., Kwan S.N. Epidemiology of childhood epilepsy in a cohort of 309 Chinese children // *J. Pediatr Neurol*. – 2001. – Vol. 24. – P.276-282.
12. Понятишин А.Е. Возрастзависимые эпилептические синдромы у детей первого года жизни. Санкт-Петербург. – 2012. – стр. 90, стр. 101, стр. 138, стр. 166.
13. Гапонова О.В., Белоусова Е.Д. Прогностические критерии инфантильных спазмов // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2011;3: 38-43.
14. Pellock J, Hrachovy R, Shinar S et al. Infantile spasms: a US consensus report // *Epilepsia*. 2010; 51: 2175-2189.
15. Международный неврологический журнал 6(22) 2008. Информация о Международном симпозиуме «Резистентные формы эпилепсий и эпилептические энцефалопатии у детей» (г. Донецк, 30-31 октября 2008 г.). А.А. Омельяненко, Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького.
16. Л.Р. Зенков, А.Г. Притыко. Фармакорезистентные эпилепсии, МЕДпресс-информ, 2003, С.9-11, С.20-21.
17. *Epilepsia*. The journal of ILAE. Abstracts from the 26th International Epilepsy Congress, Paris, 2005. V.46. Suppl. 6. Differentiating between refractory and pseudorefractory Epilepsy. P. Genton. P. 22.
18. Зенков Л.Р., Руденская Г.Е., Айвазян С.О., Васильев Е.В., Немцова М.В., Осипова К.В., Притыко А.Г., Усачева Е.В., Харламов Д.А. Хронический статус атипичных абсансов при синдроме Энгельмана // *Неврологический журнал*. – 2001. – V.9, Suppl. 1. – P.48-49.
19. De Lorey T.M., Olsen R.W. GABA and epileptogenesis: comparing GABRB3 gene-deficient mice with Angelman syndrome in man. // *Epilepsy Res*. – 1999. – Vol.36. – P.123-132.
20. Patrylo Peter R., Spencer Dennis D., Williamson Anne. GABA Uptake and heterotransport are impaired in the dentate gyrus of epileptic rats and humans with temporal lobe sclerosis // *Journal of Neurophysiology*. – 2001. – V.85. – P.1533-1542.
21. Современное лечение эпилепсии. / Под ред. Л.Р. Зенкова. Руководство для врачей, 2010. – С.8-10, стр. 50.
22. Современная эпилептология. Под ред. Е.И Гусева, А.Б. Гехт., М. 2011. – стр.149.
23. Kwan P., Arzimanoglou A., Berg A.T. et al. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. – 2010. – V. 51 (6). – P.941-1106.
24. Ravizza T., Lucas S.M., Balosso S. et al. Inactivation of Caspase-1 in Rodent Brain: A Novel Anticonvulsive Strategy. *Epilepsia*. – 2006. – 47: 7. – 1160-1168.
25. Kanemoto K., Kawasaki J., Miyamoto T. et al. Interleukin (IL)-1b, IL-1a, and IL-1 receptor antagonist gene polymorphisms in patients with temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 2000; 47: 571-574.
26. Virta M., Hurme M., Helminen M. Increased frequency of interleukin-1b (-511) allele 2 in febrile seizures. *Pediatr Neurol* 2002; 26: 192-195.
27. Крыжановский Г.Н., Магаева С.В., Макаров С.В. Нейроиммунопатология. – М.: Б. и., 1997. – стр. 242.
28. Peltola J., Kulmala P., Isojarvi J., Saiz A. Et al. Autoantibodies to glutamic acid decarboxylase in patients with therapy-resistant epilepsy // *Neurology*. 2000. V.55. – P.46-50.
29. Neuroimmunomodulation. 2011, 18(1):52-6. Doi: 10.1159/000315530. Vagus nerve stimulation in refractory epilepsy: effects on pro- and anti-inflammatory cytokines in peripheral blood. Majoie H.J., Rijkers K., Berfelo M.W., Hulsman J.A., Myint A., Schwarz M., Vles J.S.
30. Auvin S., Sankar R. Inflammation, epilepsy, and anti-inflammatory therapies, 2005.
31. Vezzani A., Granata T. Brain inflammation in epilepsy: experimental and clinical evidence. *Epilepsia* 2005; 46:1724-1743.

32. Hu S., Sheng W.S., Ehrlich L.C., Peterson P.K., et al. Cytokine effects on glutamate uptake by human astrocytes. *Neuroimmunomodulation* 2000; 7:153-159.
33. Casamenti F., Proserpi C., Scali C., Giovannelli L., et al. Interleukin-1beta activates forebrain glial cells and increases nitric oxide production and cortical glutamate and GABA release in vivo: implications for Alzheimer's disease. *Neuroscience*, 1999; 91:831-842.
34. Bernardino L., Xapelli S., Silva A.P., Jakobsen B., et al. Modulator effects of interleukin-1beta and tumor necrosis factor-alpha on AMPA-induced excitotoxicity in mouse organotypic hippocampal slice cultures. *J Neurosci*, 2005; 25:6734-6744.
35. Plata-Salaman C.R., Ilyin S.E., Turrin N.P., Gayle D., et al. Kindling modulates the IL-1beta system, TNF-alpha, TGF-beta1, and neuropeptide mRNAs in specific brain regions. *Mol Brain Res*, 2000; 75:248-258.
36. Voutsinos-Porche B., Koning E., Kaplan H., Ferrandon A., et al. Temporal patterns of the cerebral inflammatory response in the rat lithium-pilocarpine model of temporal lobe epilepsy. *Neurobiol Dis*, 2004; 17:385-402.
37. Tu B., Bazan N.G. Hippocampal kindling epileptogenesis upregulates neuronal cyclooxygenase-2 expression in neocortex. *Exp Neurol*, 2003; 179:167-175.
38. Klein R., Livingston S. The effect of adrenocorticotrophic hormone in epilepsy. *J Pediatr*, 1950; 37:733-742.
39. Mackay M.T., Weiss S.K., Adams-Webber T., Ashwal S., Stephens D., Ballaban-Gill K., et al. Practice parameter: medical treatment of infantile spasms: report of the American Academy of Neurology and the Child Neurology Society. *Neurology* 2004; 62:1668-81.
40. Reddy D.S., Rogawski M.A. Stress-induced deoxycorticosterone-derived neurosteroids modulate GABA(A) receptor function and seizure susceptibility. *J Neurosci*, 2002; 22: 3795-3805.
41. Rogawski M.A., Reddy D.S. Neurosteroids and infantile spasms: the deoxycorticosterone hypothesis. *Int Rev Neurobiol*, 2002; 49:199-219.
42. Ariizumi M., Baba K., Hibio S., Shiihara H., et al. Immunoglobulin therapy in the West syndrome. *Brain Dev*, 1987; 9:422-425.
43. van Engelen B.G., Renier W.O., Weemaes C.M., Strengers P.F., et al. High-dose intravenous immunoglobulin treatment in cryptogenic West and Lennox-Gastaut syndrome; an add-on study. *Eur J Pediatr*, 1994; 153:762-769.
44. Hermann B.P., Jones J.E., Jackson D.C., Seidenberg M. Starting at the beginning: the neuropsychological status of children with new-onset epilepsies. *Epileptic Disord*. 2012 Mar;14(1):12-21. doi: 10.1684/epd.2012.0483.
45. Ramm-Pettersen A., Selmer K.K., Nakken K.O. Glucose transporter protein type 1 (GLUT-1) deficiency syndrome. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2011 May 6;131(8):828-31.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

FDA предупреждает о случаях развития прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии при применении препарата от рассеянного склероза

FDA предупреждает, что пациенты с рассеянным склерозом (РС), которые лечатся препаратом Tecfidera (диметилфумарат), имеют риск развития редкого, но серьезного инфекционного заболевания мозга – прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии (ПМЛ), а также смерти от данного заболевания. Информация о данном риске будет добавлена в инструкцию по использованию препарата. Пациенты, принимающие Tecfidera, должны связаться со своими докторами сразу же при появлении или усилении чувства общей слабости, плохого контроля за движениями рук или ног, изменения в мышлении, зрении, силе или равновесии. Работники здравоохранения должны прекратить назначать препарат, если они заподозрили ПМЛ.

Препарат Tecfidera доказанно приносит пользу пациентам с рецидивирующей формой РС. При данной форме РС часто возникают приступы или рецидивы, в которых симптоматика неуклонно нарастает.

Зарегистрировано несколько случаев смерти пациентов, принимающих данный препарат, от ПМЛ. В одном случае пациент не принимал никаких лекарств, влияющих на иммунную систему, кроме Tecfidera.

ПМЛ является редкой и серьезной инфекцией мозга, вызванной вирусом Джона Каннинга (JC). Вирус JC является распространенным вирусом, который сам по себе безвреден у большинства людей, но может вызвать ПМЛ у некоторых пациентов, имеющих ослабленную иммунную систему. Симптомы ПМЛ разнообразны и могут включать в себя прогрессирующую слабость в одной стороне тела, неуклюжесть, проблемы со зрением, спутанность сознания, изменения в мышлении, личности, памяти и ориентации в пространстве. Прогрессирование заболевания может привести к тяжелой инвалидности или смерти.

Производитель препарата уведомил FDA, что пациент, страдающий РС, умерший от ПМЛ, принимал Tecfidera более четырех лет. До того, как развилась ПМЛ, пациент имел очень низкое число лимфоцитов. Неизвестно, привел ли прием препарата к снижению лимфоцитов и развитию ПМЛ у конкретно этого пациента, однако точно установлено, что низкие показатели лимфоцитов являются фактором риска для развития ПМЛ среди людей, принимающих Tecfide.

remedium.ru



ҚР ДСӘДМ ДЗ, ММБ ЖӘНЕ МТ МЕМЛЕКЕТТІК ТІЗІЛІМІНДЕ ТІРКЕЛГЕН, ҚАЙТА ТІРКЕЛГЕН ОТАНДЫҚ ФАРМӨНДІРУШІЛЕРІНІҢ ТІЗІМІ (2014 ЖЫЛҒЫ ҚАРАША)

Саудалық атау (халықаралық патентті емес атау) {құрамы}	Фирма (Мемлекет)	Тіркеу куәлігінің нөмірі (тіркеу күні)	Жарамдылық мерзімі	Фармакологиялық топ (АТС коды)	Шығарылым формасы (қаптама)	НҚ түрі	НҚ №
Глицерин (Глицерол) 1) Глицерин, 1000 г/л	«Фармация 2010» ЖШС (ҚАЗАҚСТАН)	ҚР-ДЗ-5 №013165 03.11.2014	03.11.2019	D02AX Басқадай дерматопротекторлар	Сұйықтық: 1) Құты, 25 г 2) Құты, 25 г	ТНҚ	42-6969-14
Левомеколь-Анти-септик (Деректер жоқ) 1) Левомецетин, 0.75 г 2) Метилурацил 4 г	«Фармация 2010» ЖШС (ҚАЗАҚСТАН)	ҚР-ДЗ-5 №013598 03.11.2014	03.11.2019	D06AX Жергілікті қолдануға арналған бактерияға қарсы препараттар	Жақпамай: 1) Бәнке, 25 г 2) Бәнке, 25 г 3) Картон қорапша №1 4) Туба, 25 г 5) Туба, 25 г	ТНҚ	42-6724-14
Нафазолин-К (Нафазолин) 1) Нафазолин нитраты, 0.005 г	«Фармация 2010» ЖШС (ҚАЗАҚСТАН)	ҚР-ДЗ-5 №013738 03.11.2014	03.11.2019	R01AA08 Нафазолин	Мұрын тамшы дәрісі, 0,05 %: 1) Құты, 10 мл 2) Құты, 10 мл 3) Құты, 20 мл	ТНҚ	42-6783-14
Нафазолин-К (Нафазолин) 1) Нафазолин нитраты, 0.01 г	«Фармация 2010» ЖШС (ҚАЗАҚСТАН)	ҚР-ДЗ-5 №013741 03.11.2014	03.11.2019	R01AA08 Нафазолин	Мұрын тамшы дәрісі, 0,1 %: 1) Құты, 20 мл 2) Құты, 20 мл 3) Құты, 10 мл	ТНҚ	42-6783-14
Шайқурай-Зерде (Деректер жоқ) 1) Шайқурай шөбі, 1.5 г	«Зерде-Фито» ЖШС (ҚАЗАҚСТАН)	ҚР-ДЗ-5 №017061 03.11.2014	03.11.2019	A16AX АІЖ ауруларын және зат алмасу бұзылуына емдеуге арналған басқадай препараттар	Фито-шай: 1) Картон қорапша №20 2) Сүзгі-пакет, 1.5 г	ТНҚ	42-6831-14
Стоматологиялық фито-шай (Деректер жоқ) 1) Сәлбен жапырақтары, 0.3 г 2) Емен қабығы, 0.7 г 3) Қырмызыгүл гүлдері, 0.5 г	«Эко-Фарм» ЖШС (ҚАЗАҚСТАН)	ҚР-ДЗ-3 №020948 06.11.2014	06.11.2017	A01AD Ауыз қуысын емдеуге арналған басқа да препараттар	Фито-шай: 1) Картоннан жасалған қорап №20 2) Сүзгі-пакет, 1.5 г	УТНҚ	42-606-13
Трисоль (Деректер жоқ) 1) Натрий хлориді, 5 г 2) Натрий гидрокарбонаты, 4 г 3) Калий хлориді, 1 г	«Ромат» фармацевтикалық компаниясы ЖШС, медициналық препараттар зауыты (ҚАЗАҚСТАН)	ҚР-ДЗ-5 №014775 06.11.2014	06.11.2019	B05BB01 Электролиттер	Инфузияға арналған ерітінді: 1) Бөтелке, 200 мл 2) Бөтелке, 400 мл 3) Бөтелке, 200 мл 4) Бөтелке, 400 мл	ТНҚ	42-7070-14
Дисоль (Деректер жоқ) 1) Натрий хлориді, 6 г 2) Натрий ацетатының тригидраты, 2 г	«Ромат» фармацевтикалық компаниясы ЖШС, медициналық препараттар зауыты (ҚАЗАҚСТАН)	ҚР-ДЗ-5 №014776 06.11.2014	06.11.2019	B05BB01 Электролиттер	Инфузияға арналған ерітінді: 1) Бөтелке, 200 мл 2) Бөтелке, 400 мл 3) Бөтелке, 200 мл 4) Бөтелке, 400 мл	ТНҚ	42-7067-14
Ацесоль (Деректер жоқ) 1) Натрий хлориді, 5 г 2) Натрий ацетаты, 2 г 3) Калий хлориді, 1 г	«Ромат» фармацевтикалық компаниясы ЖШС, медициналық препараттар зауыты (ҚАЗАҚСТАН)	ҚР-ДЗ-5 №015525 06.11.2014	06.11.2019	B05BB01 Электролиттер	Инфузияға арналған ерітінді: 1) Бөтелке, 200 мл 2) Бөтелке, 200 мл 3) Бөтелке, 400 мл	ТНҚ	42-7066-14
Зверобой (Деректер жоқ) 1) Шайқурай шөбі, 50 г	«Зерде-Фито» ЖШС (ҚАЗАҚСТАН)	ҚР-ДЗ-5 №017076 06.11.2014	06.11.2019	A16AX АІЖ ауруларын және зат алмасу бұзылуына емдеуге арналған басқадай препараттар	Шөп: 1) Пакет, 50 г 2) Картон қорапша №1	ТНҚ	42-6761-14

Саудалық атау (халықаралық патентті емес атау) (құрамы)	Фирма (Мемлекет)	Тіркеу куәлігінің нөмірі (тіркеу күні)	Жарамдылық мерзімі	Фармакологиялық топ (АТС коды)	Шығарылым формасы (қаптама)	НҚ түрі	НҚ №
Несеп айдайтын фито-шай (Деректер жоқ) 1) Қызылмия тамыры, 0.4 г 2) Аюқұлақ жапырақтары, 0.5 г 3) Итошаған шөбі, 0.3 г 4) Андыз тамыр сабақтары мен тамырлары, 0.3 г	«Эко-Фарм» ЖШС (ҚАЗАҚСТАН)	ҚР-ДЗ-3 №020983 14.11.2014	14.11.2017	G04BX Урологиялық ауруларды емдеуге арналған басқадай препараттар	Фито-шай: 1) Картоннан жасалған қорап №20 2) Сүзгі-пакет, 1.5 г	УТНҚ	42-608-13
Долана тұндырмасы (Деректер жоқ) 1) Долана жемісі, 100 г	«Ромат» фармацевтикалық компаниясы, медициналық препараттар зауыты ЖШС (ҚАЗАҚСТАН)	ҚР-ДЗ-5 №014635 14.11.2014	14.11.2019	C01EB Басқадай кардиотониялық препараттар	Тұндырма: 1) Құты, 100 мл 2) Құты, 100 мл	ТНҚ	42-6999-14
Долана тұндырмасы (Деректер жоқ) 1) Долана жемісі, 100 г	«Ромат» Фармацевтикалық компаниясы, медициналық препараттар зауыты ЖШС (ҚАЗАҚСТАН)	ҚР-ДЗ-5 №014636 14.11.2014	14.11.2019	C01EB Басқадай кардиотониялық препараттар	Тұндырма: 1) Құты, 25 мл 2) Құты, 50 мл 3) Құты 25 мл 4) Құты 50 мл	ТНҚ	42-6999-14
Дексаметазон неомидинмен бірге (Деректер жоқ) 1) Неомидин сульфаты, 5 мг 2) Дексаметазонның натрий фосфаты, 1 мг	«Медоптик» ЖШС (ҚАЗАҚСТАН)	ҚР-ДЗ-3 №020974 19.11.2014	19.11.2017	S03CA01 Микробқа қарсы препараттармен біріктірілген дексаметазон	Көз, құлақ және мұрын тамшылары: 1) Картоннан жасалған қорап 2) Полиэтилен тамшылатқыш-құты, 5 мл №1	УТНҚ	42-627-14
Цитрамон П (Деректер жоқ) 1) Ацетилсалицил қышқылы, 240 мг 2) Парацетамол, 180 мг 3) Кофеин, 30 мг	«Эйкос-Фарм» ЖШС (ҚАЗАҚСТАН)	ҚР-ДЗ-5 №014148 19.11.2014	19.11.2019	N02BA51 Басқадай препараттармен біріктірілген ацетилсалицил қышқылы (психолептиктерді қоспағанда)	Таблеткалар: 1) Пішінді ұяшықсыз қаптама №10 2) Пішінді ұяшықсыз қаптама №10	ТНҚ	42-6590-14
Тиммал® (Тимолол) 1) Тимолол, 2.5 мг/мл	«ЛеКос» ЖШС (ҚАЗАҚСТАН)	ҚР-ДЗ-5 №012478 21.11.2014	21.11.2019	S01ED01 Тимолол	Көз тамшылары, 0,25%: 1) Картон қорапша №1 2) Тамшылатқыш құты, 5 мл 3) Тамшылатқыш құты, 8 мл 4) Тамшылатқыш құты, 10 мл 5) Тамшылатқыш құты, 5 мл	ТНҚ	42-6387-13
Тиммал® (Тимолол) 1) Тимолол, 5 мг/мл	«ЛеКос» ЖШС (ҚАЗАҚСТАН)	ҚР-ДЗ-5 №012479 21.11.2014	21.11.2019	S01ED01 Тимолол	Көз тамшылары, 0,5%: 1) Картон қорапша №1 2) Тамшылатқыш құты, 5 мл 3) Тамшылатқыш құты, 8 мл 4) Тамшылатқыш құты, 10 мл 5) Тамшылатқыш құты, 5 мл	ТНҚ	42-6387-13
Текназол® (Итраконазол) 1) Итраконазол микропеллеттері (итраконазолға баламалы – 100.00), 460 мг	«Нобел Алматы Фармацевтикалық Фабрикасы» АҚ (ҚАЗАҚСТАН)	ҚР-ДЗ-5 №014797 21.11.2014	21.11.2019	J02AC02 Итраконазол	Капсулалар, 100 мг: 1) Картон қорапша №1 2) Картон қорапша №3 3) Картон қорапша №6 4) Картон қорапша №1 5) Картон қорапша №3 6) Картон қорапша №6 7) Пішінді ұяшықты қаптама №4 8) Пішінді ұяшықты қаптама №15 9) Пішінді ұяшықты қаптама №4 10) Пішінді ұяшықты қаптама №5 11) Пішінді ұяшықты қаптама №4 12) Пішінді ұяшықты қаптама №5	ТНҚ	42-6653-14
Витамин С 500 Вива Фарм (Аскорбин қышқылы) 1) Аскорбин қышқылы, 200 мг 2) Натрий аскорбаты, 337 мг	«Вива Фарм» ЖШС (ҚАЗАҚСТАН)	ҚР-ДЗ-3 №018434 24.11.2014	24.11.2019	A11GA01 Аскорбин қышқылы	Шайнайтын таблеткалар, 500 мг: 1) Картоннан жасалған қорап №2 2) Картоннан жасалған қорап №2 3) Картоннан жасалған қорап №2 4) Картоннан жасалған қорап №2 5) Пішінді ұяшықты қаптама №10 6) Пішінді ұяшықты қаптама №10 7) Пішінді ұяшықты қаптама №10 8) Пішінді ұяшықты қаптама №10	ТНҚ	42-6670-14

Позициялардың саны: 19

« ҚР ДСӘДМ ДЗ, ММБ ЖӘНЕ МТ МЕМЛЕКЕТТІК ТІЗІЛІМІНДЕ ТІРКЕЛГЕН, ҚАЙТА ТІРКЕЛГЕН ОТАНДЫҚ ФАРМӨНДІРУШІЛЕРІНІҢ ТІЗІМІ (2014 ЖЫЛҒЫ ҚЫРКҮЙЕК, ҚАЗАН, ҚАРАША)

Саудалық атау (комплекттік)	Фирма (Мемлекет)	Тіркеу куәлігінің нөмірі (тіркеу күні)	Жарамдылық мерзімі
Стерильді емес, бір рет қолданылатын медициналық қорғағыш таңғыш (бетперде), өлшемі 1700x100 мм, №50, №100 қаптамада	«Даулет-Фарм» ЖШС (ҚАЗАҚСТАН)	ҚР-ММБ-5 №006612 09.09.2014	09.09.2019
Гемодиализге арналған концентрацияланған қышқылды ерітінді Ren-A -glucose	GSG PHARMA CORPORATION (ҚАЗАҚСТАН)	ҚР-ММБ-5 №013518 12.09.2014	12.09.2019
Гемодиализге арналған концентрацияланған қышқылды ерітінді Ren-A	GSG PHARMA CORPORATION (ҚАЗАҚСТАН)	ҚР-ММБ-5 №013519 12.09.2014	12.09.2019
Гемодиализге арналған концентрацияланған ерітінді Ren-B	GSG PHARMA CORPORATION (ҚАЗАҚСТАН)	ҚР-ММБ-5 №013520 12.09.2014	12.09.2019
Стерильді опаланған тегіс латексті тексеруге арналған диагностикалық Exam-Smooth қолғаптары, өлшемдері: 5-6 (XS), 6-7 (S), 7-8 (M), 8-9 (L), 9-10 (XL) қаптамада 1 жұп (орамы, қаптамасы)	Dolce ЖШС (ҚАЗАҚСТАН)	ҚР-ММБ-5 №006938 22.09.2014	22.09.2019
Стерильді опаланған тегіс латексті хирургиялық Surgical-Smooth қолғаптары, өлшемдері: 6,0; 6,5; 7,0; 8,0; 8,5; 9,0; 9,5 қаптамада 1 жұп (орамы, қаптамасы)	Dolce ЖШС (ҚАЗАҚСТАН)	ҚР-ММБ-5 №006939 22.09.2014	22.09.2019
Оториноларингологиялық (құлақ, тамақ, мұрын), стерильді, бір реттік Dolce-Pharm жиынтығы: 1) Оториноларингологиялық (құлақ, тамақ, мұрын), стерильді, бір реттік Dolce-Pharm жиынтығы 2) 1. Тоқылмаған материалдан жасалған операциялық ақжайма 190*160 см – 1 дана 3) 2. Адгезиялық жиегі бар, тоқылмаған материалдан жасалған 160*100 см операциялық ақжайма 7*40 см тілігімен – 1 дана 4) 3. Адгезиялық жиегі бар, тоқылмаған материалдан жасалған 175*160 см операциялық ақжайма – 1 дана 5) 4. Адгезиялық жиегі бар, тоқылмаған материалдан жасалған сүрткі 80*75 см – 1 дана 6) 5. Тоқылмаған материалдан жасалған 10*50 см операциялық лента – 2 дана 7) 6. Қағаздан жасалған сіңіргіш сүрткі 22*23 см – 1 дана	Dolce ЖШС (ҚАЗАҚСТАН)	ҚР-ММБ-5 №013571 22.09.2014	22.09.2019
Цистоскопияға арналған гинекологиялық, стерильді, бір реттік Dolce-Pharm жиынтығы	Dolce ЖШС (ҚАЗАҚСТАН)	ҚР-ММБ-5 №013572 22.09.2014	22.09.2019
Ламинэктомияға арналған бір реттік, стерильді Dolce-Pharm жиынтығы: 1) Ламинэктомияға арналған бір реттік, стерильді Dolce-Pharm жиынтығы 2) 1. Тоқылмаған материалдан жасалған операциялық ақжайма 190*160 см – 1 дана 3) 2. Ламинэктомияға арналған, инцизиялық үлбірлі, тоқылмаған материалдан жасалған 160*300 см ақжайма 20*30 см қиығымен – 1 дана 4) 3. Адгезиялық жиегі бар, тоқылмаған материалдан жасалған сүрткі 80*90 см – 4 дана 5) 4. Қағаздан жасалған сіңіргіш сүрткі 22*23 см – 3 дана	Dolce ЖШС (ҚАЗАҚСТАН)	ҚР-ММБ-5 №013573 22.09.2014	22.09.2019
Бір рет қолданылатын, стерильді, хирургияға арналған офтальмологиялық Dolce-Pharm төсек-орындар жиынтығы: 1) Тоқылмаған материалдан жасалған операциялық ақжайма 190x160 см – 1 дана 2) Офтальмологияға арналған тоқылмаған материалдан жасалған инцизиялық үлбірлі 2 квадрат кесіндісі бар 10x10 см және бекіткіштері бар 2 қалта-қабылдағыштары бар операциялық ақжайма 160x200 см – 1 дана 3) Қағаздан жасалған сіңіргіш сүрткі 22x23 см – 2 дана	Dolce ЖШС (ҚАЗАҚСТАН)	ҚР-ММБ-5 №013574 22.09.2014	22.09.2019
КМР СС-01 мойын қалыбы, өлшемдері: S, M, L: 1) Қалып 2) Пайдалану жөніндегі нұсқаулық	«Казмедприбор» ЖШС (ҚАЗАҚСТАН)	ҚР-ММБ-5 №013588 22.09.2014	22.09.2019
Бактерицидті сәулелендіргіш, 2 лампалы ашық типтегі қабырға-төбе бекіткішімен: 1) Сәулелендіргіш 2) Қысымы төмен бактерицидті лампалар 3) Қабырға-төбе бекіткіші 4) Техникалық құжаттама	«Казмедприбор» (ҚАЗАҚСТАН)	ҚР-МТ-7 №013610 07.10.2014	07.10.2021
BARK VibroLUNG виброакустикалық аппараты 1) Жеткізілімнің негізгі жиынтығы: Виброакустикалық аппарат BARK VibroLUNG 2) Ересек емделушіге арналған виброакустикалық сәулелендіргіш 3) Балалар виброакустикалық сәулелендіргіші 4) Ересек емделушіге арналған виброжилет 5) Балалар виброжилеті 6) Ересек емделушінің виброакустикалық сәулелендіргішіне арналған көп рет қолданылатын мақта-маталы қапшық	«BARK Технолоджи» ЖШС (ҚАЗАҚСТАН)	ҚР-МТ-7 №013611 07.10.2014	07.10.2021

Саудалық атау (комплекттік)	Фирма (Мемлекет)	Тіркеу куәлігінің нөмірі (тіркеу күні)	Жарамдылық мерзімі
7) Балалар виброакустикалық сәулелендіргішіне арналған көп рет қолданылатын мақта-маталы қапшық 8) «БАРК Технолоджи» ЖШС ересек емделушінің виброжилетіне арналған көп рет қолданылатын мақта-маталы қапшық 9) Балалар виброжилетіне арналған көп рет қолданылатын мақта-маталы қапшық 10) Желілік кабель 11) Қорғалған жерге түйісу кабелі 12) Еритін сақтандырғыш 250Вх2А			
Дефибрилятор Монитор КМР DFM-500: 1) Негізгі корпус 2) Бір реттік электродтар жинағы (2 дана) 3) ЭКГ бағдарламалық жасақтамасы 4) Аккумуляторлық батарея 5) Қысымды инвазивті емес өлшейтін манжета 6) Қолдану жөніндегі нұсқаулық	«Казмедприбор» ЖШС (ҚАЗАҚСТАН)	ҚР-МТ-7 №013663 20.10.2014	20.10.2021
Бір рет қолданылатын стерильді №1 лор-шпатель	«РЭМИ» ЖШС (ҚАЗАҚСТАН)	ҚР-ММБ-5 №006394 30.10.2014	30.10.2019
Стерильді опаланбаған латексті текстуриленген (тексеруге арналған) диагностикалық Derma-Тех қолғаптары, өлшемдері: 5-6 XS, 6-7 S, 7-8 M, 8-9 L, 9-10 XL қаптамада 1 жұп (орамы, қаптамасы)	Dolce ЖШС (ҚАЗАҚСТАН)	ҚР-ММБ-5 №006524 03.11.2014	03.11.2019
Стерильді опаланбаған нитрилді текстуриленген (тексеруге арналған) диагностикалық NitriL-Тех қолғаптары, өлшемдері: 5-6 XS, 6-7 S, 7-8 M, 8-9 L, 9-10 XL қаптамада 1 жұп (орамы, қаптамасы)	Dolce ЖШС (ҚАЗАҚСТАН)	ҚР-ММБ-5 №006525 03.11.2014	03.11.2019
Тоқылмаған материалдан жасалған, стерильді, операциялық алаңды шектеуге арналған Dolce-Pharm жиынтығы ОАШЖ, ОАШЖ-1: 1) ОАШЖ: 1. Жиіктері жабысқақ ақжайма 160*200 см - 2 дана; 2. Жиіктері жабысқақ сүрткі 70*80 см - 2 дана. 2) ОАШЖ - 1: 1. Жиіктері жабысқақ ақжайма 160*200 см - 2 дана; 2. Ақжайма 80*140 см - 2 дана.	Dolce ЖШС (Қазақстан)	ҚР-ММБ-5 №006542 03.11.2014	03.11.2019
Тоқылмаған материалдан жасалған, босанатын әйелдерге арналған, бір реттік, стерильді акушерлік Dolce-Pharm төсек жабын жиынтығы БТЖ, БТЖ-1, БТЖ-2, БТЖ-3, БТЖ-4: 1) БТЖ: 1. Тоқылмаған материалдан жасалған жаялық 140*80 см - 1 дана; 2. Сіңіргіш жаялық 60*60 см - 1 дана; 3. Тоқылмаған материалдан жасалған сүрткі 80*70 см - 2 дана; 4. Босанатын әйелге арналған жейде - 1 дана; 5. Бахилалар - 1 жұп; 6. Қалпақша-берет - 1 дана; 7. Төсеме - 2 дана; 8. Қағаз сүрткі 20*20 см - 2 дана; 9. Бетперде. 2) БТЖ-1: 1. Тоқылмаған материалдан жасалған сүрткі 80*70 см - 4 дана; 2. Сіңіргіш жаялық 60*90 см - 1 дана. 3) БТЖ-2: 1. Сіңіргіш жаялық 60*60 см - 1 дана; 2. Тоқылмаған материалдан жасалған жаялық 140*80 см - 1 дана; 3. Тоқылмаған материалдан жасалған сүрткі 80*70 см - 2 дана. 4) БТЖ-3: 1. Тоқылмаған материалдан жасалған жаялық 140*80 см - 1 дана; 2. Тоқылмаған материалдан жасалған сүрткі 80*70 см - 1 дана; 3. Босанатын әйелге арналған жейде - 1 дана. 5) БТЖ-4 құрамында: 1. Сіңіргіш жаялық 60*60 см - 1 дана; 2. Тоқылмаған материалдан жасалған жаялық 140*80 см - 1 дана; 3. Тоқылмаған материалдан жасалған сүрткі 80*70 см - 2 дана; 4. Ылғал өтпейтін сүрткі - 1 дана; 5. Босанатын әйелге арналған жейде - 1 дана; 6. Қағаз сүрткі 20*20 см - 4 дана; 7. Бахилалар - 1 жұп; 8. Қалпақша-берет - 1 дана.	Dolce ЖШС (Қазақстан)	ҚР-ММБ-5 №006543 03.11.2014	03.11.2019
Тоқылмаған материалдан жасалған, бір реттік, стерильді, Dolce-Pharm хирургиялық жиынтығы ХЖ, ХЖ-1, ХЖ-2, ХЖ-3: 1) ХЖ құрамы: 1. Хирургиялық халат - 1 дана; 2. Қалпақша қалпақ - 1 дана; 3. Бетперде - 1 дана; 4. Бахилалар - 1 жұп. 2) ХЖ -1 құрамы: 1. Хирургиялық халат - 1 дана; 2. Қалпақша-қалпақ - 1 дана; 3. Бетперде - 1 дана; 4. Алжапқыш - 1 дана; 5. Бахилалар - 1 жұп. 3) ХЖ - 2 құрамы: 1. Қалпақша қалпақ - 1 дана; 2. Хирургиялық халат - 1 дана; 3. Бетперде - 1 дана. 4) ХЖ - 3 құрамы: 1. Қалпақша клип-берет - 1 дана; 2. Хирургиялық халат - 1 дана; 3. Бетперде - 1 дана; 4. Бахилалар - 1 жұп.	Dolce ЖШС (ҚАЗАҚСТАН)	ҚР-ММБ-5 №006544 03.11.2014	03.11.2019
Гинекологиялық тексеруге арналған бір реттік, стерильді ГЖ Dolce-Pharm бұйымдарының жиынтығы (1. Куско айнасы, өлшемдері: S, L, M., 2. Текстурананған латексті қолғаптар, өлшемі М - 1 жұп, 3. Гинекологиялық шпатель - 1 дана, 4. Төсеуіш сүрткі 70x40 - 1 дана, 5. Қысқа бахилалар - 1 жұп, 6. Фолькман қасығы - 1 дана, 7. Цитоцетка - 1 дана): 1) Гинекологиялық қарауға арналған Dolce-Pharm бұйымдарының жиынтығы бір реттік стерильді НГ: Куско айнасы, өлшемдері: S, L, M., 2. Текстурананған латексті қолғаптар, өлшемі М - 1 жұп, 3. Гинекологиялық шпатель - 1 дана 4. Төсеуіш сүрткі 70x40 - 1 дана, 5. Қысқа бахилалар - 1 жұп, 6. Фолькман қасығы - 1 дана, 7. Цитоцетка - 1 дана. 2) Гинекологиялық қарауға арналған Dolce-Pharm бұйымдарының жиынтығы бір реттік стерильді НГ-1: 1. Куско айнасы, өлшемдері: S, L, M., 2. Текстурананған латексті қолғаптар, өлшемі М - 1 жұп, 3. Гинекологиялық шпатель - 1 дана 4. Төсеуіш сүрткі 70x40 - 1 дана 3) Гинекологиялық қарауға арналған Dolce-Pharm бұйымдарының жиынтығы бір реттік стерильді НГ-2: 1. Куско айнасы, өлшемдері: S, L, M., 2. Текстурананған латексті қолғаптар, өлшемі: М - 1жұп, 3. Цитоцетка - 1 дана, 4. Төсеуіш сүрткі 70X40 - 1 дана	Dolce ЖШС (ҚАЗАҚСТАН)	ҚР-ММБ-5 №006545 03.11.2014	03.11.2019

4) Гинекологиялық қарауға арналған Dolce-Pharm бұйымдарының жиынтығы бір реттік стерильді НГ-3: 1. Куско айнасы, өлшемдері S, L, M., 2. Текстураланған латексті қолғаптар, өлшемі: М – 1 жұп, 3 Гинекологиялық шпатель – 1 дана, 4. Қағаз сүрткі 20x20 – 1 дана, 5. Төсеуіш сүрткі 70x40 – 1 дана 5) Гинекологиялық қарауға арналған Dolce-Pharm бұйымдарының жиынтығы бір реттік стерильді НГ-4: 1. Куско айнасы, өлшемдері S, L, M., 2. Текстураланған латексті қолғаптар, өлшемі: М – 1 жұп, 3. Фолькман қасығы – 1 дана, 4. Төсеуіш сүрткі 70x40 – 1 дана 6) Гинекологиялық қарауға арналған Dolce-Pharm бұйымдарының жиынтығы бір реттік стерильді НГ-5: 1. Куско айнасы, өлшемдері S, L, M., 2. Текстураланған латексті қолғаптар, өлшемі: М – 1 жұп, 3. Фолькман қасығы – 1 дана, 4. Гинекологиялық шпатель – 1 дана, 5. Төсеуіш сүрткі 70x40 – 1 дана			
Жараларды өңдеуге арналған Dolce-Pharm, бір реттік стерильді жиынтығы: 1) Стерильді қолғаптар – 1 жұп 2) Дөке немесе мақта түйіршіктер – 5 дана 3) Тоқылмаған материалдан немесе дөкеден жасалған сүрткілер, өлшемдері 7*7 см, саны – 2 дана 4) Пластик пинцеті, саны – 1 дана	Dolce ЖШС (ҚАЗАҚСТАН)	ҚР-ММБ-5 №013806 03.11.2014	03.11.2019
Тігістерді алып тастауға арналған Dolce-Pharm, бір реттік стерильді жиынтығы 1) Стерильді қолғаптар – 1 жұп 2) Тігістерді алып тастауға арналған пышақ – 1 дана 3) Тоқылмаған материалдан немесе дөкеден жасалған сүрткілер, өлшемдері 7*7 см – 2 дана 4) Пластик пинцеті – 1 дана	Dolce ЖШС (ҚАЗАҚСТАН)	ҚР-ММБ-5 №013807 03.11.2014	03.11.2019
Көз тамшуыры	«Венера» ЖШС (ҚАЗАҚСТАН)	ҚР-ММБ-5 №006476 06.11.2014	06.11.2019
«А» типіндегі пластызолды спринцовкалар №1, аспиратор типі, «Б» типі №№ 1,3,6,8,9,12,15, ирригациялық типі №15	«Венера» ЖШС (ҚАЗАҚСТАН)	ҚР-ММБ-5 №013801 06.11.2014	06.11.2019
BF-Cart гемодиализге арналған бикарбонатты картридж, 650 гр, 750 гр	BIRUNIFARM («БИРУНИ-ФАРМ») ЖШС (ҚАЗАҚСТАН)	ҚР-ММБ-5 №013849 19.11.2014	19.11.2019

Позициялардың саны: 26

Ақпарат ҚР ДСӘДМ «Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдарды және медицина техникасын сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК Ақпараттық қолдау және техникалық қызмет көрсету басқармасымен берілді.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Сочетание НПВС и антикоагулянтов при фибрилляции предсердий повышает риск кровотечений и тромбоэмболических осложнений

Кратковременный прием НПВС в сочетании с антикоагулянтной терапией при фибрилляции предсердий повышает риск кровотечений, длительный – кровотечений и тромбоэмболий. Результаты исследования, проведенного сотрудниками Университетской больницы Гентофте в Хеллерупе, Дания (Gentofte University Hospital, Hellerup, Denmark), указывают на то, что риск геморрагических и тромбоэмболических осложнений возрастает при совместном приеме нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС) и антикоагулянтов у больных фибрилляцией предсердий.

Авторы работы использовали данные национального реестра жителей Дании. Изучались случаи больных фибрилляцией предсердий, госпитализированных с 1997 по 2011 гг. Было включено 150 900 больных, медиана возраста составила 75 лет (межквартильный интервал – от 65 до 83 лет), 47% женщин. В течение периода наблюдения (медиана – 6,2 года, межквартильный интервал – от 2,1 до 14,0 лет) в этой группе пациентов НПВС были назначены 53 732 (35,6%). Сообщалось о 17 187 случаях (11,4%) тяжелых кровотечений и о 19 561 случаях (13,0%) тромбоэмболических осложнений. За период наблюдения в три месяца абсолютный риск кровотечения после приема НПВС хотя бы в течение 14 дней составил 3,5 случаев на 1 000 больных, а у больных, не получавших этих препаратов – 1, 5 случаев на 1 000. Наиболее распространены были внутримозговые кровоизлияния и желудочно-кишечные кровотечения. В случае, если пациенты с фибрилляцией предсердий получали антикоагулянты, разница была еще более значительной. Эффект не зависел от вида антикоагулянтной терапии и типа НПВС. Кроме того, отмечено повышение риска тромбоэмболических осложнений у больных, получавших НПВС длительно (отношение шансов составило 1,36: 95% доверительный интервал 1,27-1,45). Авторы призывают с осторожностью применять лекарственные средства этой группы у больных фибрилляцией предсердий.

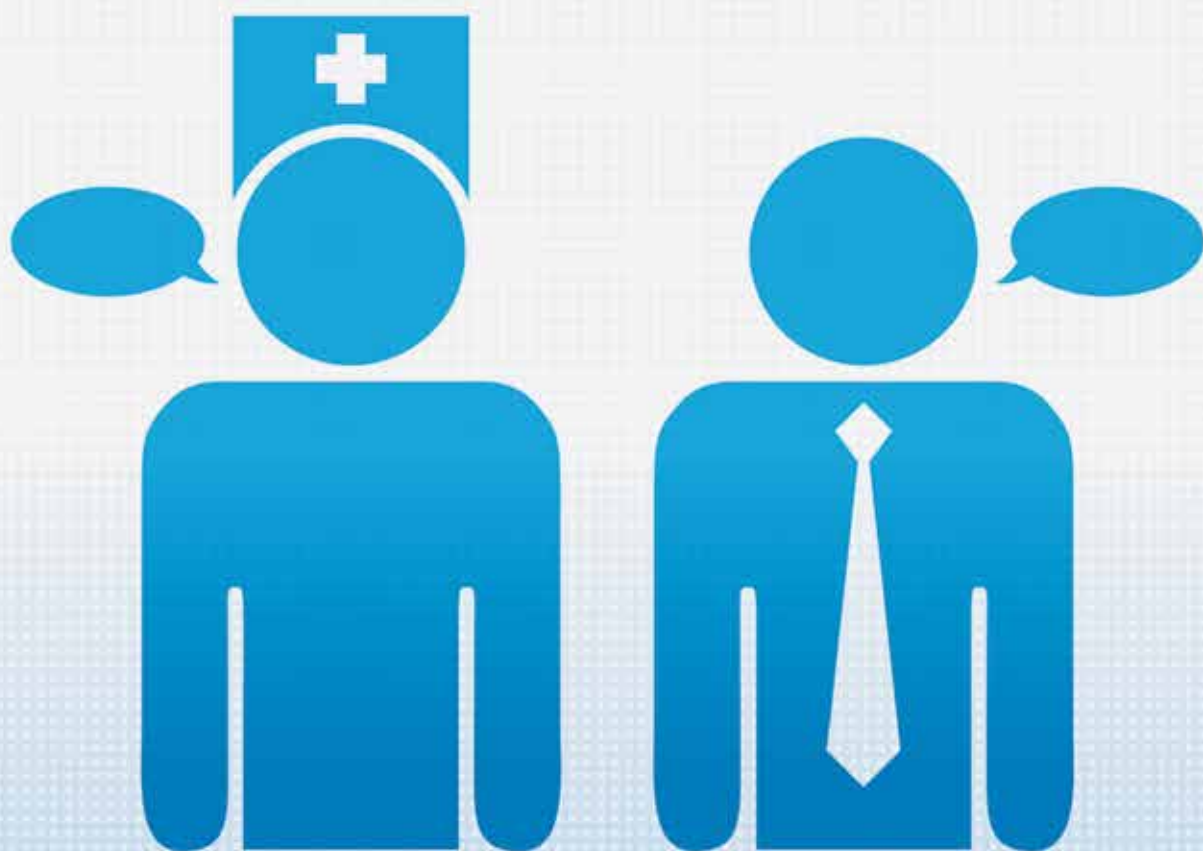
При необходимости длительного использования НПВС у больных, получающих антикоагулянты, они рекомендуют рассмотреть возможность приема препаратов, не угнетающих синтез витамина К, так как есть данные о меньшем количестве геморрагических осложнений при их использовании.

remedium.ru



iVrach.com

Диалог между врачами и фармой



STADA

Стандарт
немецких препаратов



СНУП - сочетание ксилометазолина и морской воды

Состав:

1 мл спрея содержит:

активное вещество – ксилометазолина гидрохлорид 0,5 мг или 1,0 мг;

вспомогательные вещества: вода морская, калия дигидрофосфат, вода очищенная

Показания к применению:

- острые респираторные заболевания с явлениями ринита;
- острый аллергический ринит, поллиноз;
- для улучшения оттока секрета при воспалении околоносовых пазух, а также при катаральном воспалении среднего уха, связанном с простудными заболеваниями.

Способ применения и дозы:

Снуп®, спрей назальный 0,05%

Детям в возрасте от 2 до 6 лет – по 1 впрыскиванию в каждый носовой ход 1-2 раза в день.

Снуп®, спрей назальный 0,1%

Взрослым и детям старше 6 лет – по 1 впрыскиванию в каждый носовой ход 1-2 раза в день.

Препарат не следует применять чаще 3 раз в день.

Продолжительность курса лечения не должна превышать 5-7 дней.

PK-ЛС-5 № 018449 от 29.11.2011 г.

PK-ЛС-5 № 018450 от 29.11.2011 г.

Разрешение №KZ29VBV00000533 от 30.10.2014 г.

Назальный спрей 0,05 %, 0,1 %

СНУП®

двойная помощь при насморке!

Побочные действия:

- жжение и сухость слизистой оболочки носа, чихание;
- возвратный отек слизистой носа (медикаментозный ринит), носовые кровотечения;
- тошнота, рвота;
- аллергические реакции (ангионевротический отек, зуд, кожные высыпания);
- palpitation, тахикардия, повышение артериального давления;
- аритмия;
- головная боль, усталость, сонливость или бессонница, беспокойство, седативный эффект, судороги и галлюцинации (преимущественно у детей);
- апноэ (у детей младшего возраста и новорожденных).

Противопоказания:

- гиперчувствительность к активному веществу или любому другому компоненту препарата;
- атрофический ринит;
- состояния после трансфеноидальной гипофизэктомии или других хирургических вмешательств, затрагивавших твердую мозговую оболочку, в том числе в анамнезе;
- артериальная гипертензия;
- тахикардия;
- выраженный атеросклероз;
- глаукома;
- беременность, период лактации.

Снуп®, спрей назальный 0,05%

- детский возраст до 2-х лет.

Снуп®, спрей назальный 0,1%

- детский возраст до 6-ти лет..

Условия отпуска: Без рецепта.

Адрес организации, принимающей на территории
Республики Казахстан претензии
от потребителей по качеству продукции (товара):

Представительство ОАО «Нижфарм»

050043, Республика Казахстан,
г. Алматы, мкр. Хан-Танири, 55б,
тел.: (727) 398-64-91, 398-64-92,
398-64-93, 243-45-03, 243-45-04,
факс: (727) 398-64-95,
e-mail: almaty@stada.kz

**Перед применением изучите инструкцию
по медицинскому применению.**