

## *Дорогие наши читатели!*

**В** ноябре министр здравоохранения и социального развития РК Тамара Дуйсенова презентовала депутатам сената парламента РК новую Государственную программу развития здравоохранения РК «Денсаулык» на 2016-2019 годы. Ее принятие является новым, более качественным этапом развития отечественного здравоохранения.

По результатам реализации Госпрограммы «Саламатты Қазақстан», рассчитанной на 2011-2015 годы, были достигнуты определенные показатели: продолжительность жизни увеличилась до 71,62 лет, смертность населения снизилась на 15,3 процента, а рождаемость увеличилась на 2,6 процента. Материнскую смертность удалось снизить в 1,9 раза, а младенческую – в 1,7 раза. Снизилась на 30,3 процента заболеваемость населения туберкулезом, а смертность от него – более чем в 2 раза.

Объявлены и стратегические цели: увеличение ожидаемой продолжительности жизни населения до 73 лет к 2020 году, повышение доступности и качества медицинских услуг, улучшение системы финансирования и управления в здравоохранении.

Вторым по значимости событием остается ожидаемое с 1 января 2015 года открытие общего лекарственного рынка ЕАЭС. Этому событию в последней декаде ноября была посвящена состоявшаяся в Москве встреча руководителей антимонопольных органов государств – участников Евразийского экономического союза (ЕАЭС) с членом Коллегии (министром) по конкуренции и антимонопольному регулированию Евразийской экономической комиссии (ЕЭК) Нурланом АЛДАБЕРГЕНОВЫМ, на которой обсуждались вопросы, связанные с обеспечением взаимного участия предпринимателей пяти стран в государственных закупках членов ЕАЭС.

С открытием общего лекарственного рынка одной из самых значимых станет совместная деятельность по выявлению фальсифицированных лекарственных препаратов на территориях всех пяти стран-участниц. Кто берется сегодня с этим злом? Как не купить в аптеке фальсификат? На эти и другие вопросы отвечает читателям со страниц журнала Валентин КИСЕЛЕВИЧ, представитель фармацевтической компании «Санофи Россия».

В рубрике «Общественное здравоохранение» представлены исследования, посвященные актуальной для Казахстана проблеме – дефициту йода в рационе наших сограждан.

В рубрике «Фармацевтическое образование» преподаватели и студенты Казахского Национального университета имени С.Д. Асфендиярова рассказывают о преимуществах академической мобильности в системе высшего образования.

Впереди декабрь – последний месяц уходящего года. Пусть он станет временем подведения итогов и построения планов на будущее. А будущее, не смотря на тревожащие нас время от времени события внешнего мира, всегда вселяет в нас надежду на лучшее и укрепляет веру в собственные силы!

*Ф. Сулеева,  
заместитель главного редактора*

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

**№11 (174) НОЯБРЬ • Издаётся с 2001 г.**

**Учредитель: Министерство здравоохранения и социального развития РК**

**Издатель: РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств,  
изделий медицинского назначения и медицинской техники»**

[WWW.DARI.KZ](http://WWW.DARI.KZ)

**ЗАМЕСТИТЕЛЬ  
ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА  
Ф.Э. Сулеева**

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ**

С.М. Адекенов (Казахстан)  
А.И. Гризодуб (Украина)  
В.Л. Дорофеев (Россия)  
А.З. Зурдинов (Кыргызстан)  
М.К. Мамедов (Азербайджан)  
Е.В. Матвеева (Украина)  
Л.Ю. Пак (Казахстан)  
Д.А. Рождественский (Беларусь)  
А.Н. Юнусходжаев (Узбекистан)  
И.А. Наркевич (Россия)  
Милан Земличка (Чешская Республика)  
Виталис Бриедис (Литва)  
Б.К. Махатов (Казахстан)  
Р.М. Абдуллабекова (Казахстан)  
А.Б. Шукирбекова (Казахстан)

**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](mailto:pharmkaz@dari.kz);  
[www.pharmkaz.kz](http://www.pharmkaz.kz)

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

Ш.А. Байдуллаева  
И.Р. Кулмагамбетов  
У.М. Датхаев  
Р.С. Кузденбаева  
В.Н. Локшин  
Д.М. Сабденалиев  
С.Е. Султанов  
З.Н. Сыбанкулова  
А.У. Тулегенова  
Ж.А. Сатыбалдиева  
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 26.11.2015 г.

Тираж — 800 экз. Заказ №

Периодичность — 1 раз в месяц

**ТЕРРИТОРИЯ РАСПРОСТРАНЕНИЯ**

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

Журнал зарегистрирован Министерством  
культуры, информации и общественного согласия  
Республики Казахстан.

Свидетельство об учетной регистрации №3719-Ж  
от 19.03.2003 г.

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

**Подписной индекс: 75888**

Ответственность за рекламу несет рекламодатель.

Мнение редакции может не совпадать с мнением автора.

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

## СОДЕРЖАНИЕ

### ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ

Нормативные правовые акты, принятые и актуализированные в 2015 году.....4

### НОВОСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Госпрограмма «Денсаулық» станет основой для планомерного развития системы здравоохранения Казахстана до 2050 года.....7

### АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

Ф. СУЛЕЕВА. С фальсификацией лекарственных средств борется весь мир (интервью с В.Е. КИСЕЛЕВИЧЕМ, менеджером АО «Санофи Россия»).....9

### ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

Г.К. КАУСОВА, А.Е. АСАИНОВА, О.А. ИНЯКИНА. К вопросу информированности женщин репродуктивного возраста о проблеме йододефицита (на примере ГП №5 Астаны).....13

А.Е. АСАИНОВА, Г.К. КАУСОВА. Состояние репродуктивной системы у женщин с эндемическим зобом и гипотиреозом.....18

### ПОИСК. ИССЛЕДОВАНИЯ. ЭКСПЕРИМЕНТ

К.Б. РАИМКУЛОВА, Д.М. КАДЫРОВА, Г.С. СМАГУЛОВА, И.И. КИМ, Г.М. ПИЧХАДЗЕ, М.К. АМИРКУЛОВА, Е.Ж. ЖАКСЫХАНОВ, Н. ОМАРБЕК. Изучение местноанестезирующей активности при терминальной анестезии и острой токсичности среди новых производных пиперидина.....22

К.Б. РАИМКУЛОВА, Д.М. КАДЫРОВА, Г.С. СМАГУЛОВА, И.И. КИМ, Г.М. ПИЧХАДЗЕ. Фармакологическое изучение местноанестезирующей активности вновь синтезированных производных пиперидина при инфльтрационной анестезии.....26

D.M. KADIROVA, G.S. SMAGULOVA, I.I. KIM, K.B. RAIMKULOVA, G.M. PICHKHADZE. Study specific activity among of pyridine derivatives on the model of conduction anesthesia.....29

SH. NOKERBEK. Achievements in the researchof Artemisia rupestris L.....32

М.К. АМИРКУЛОВА, Ш. НӨКЕРБЕК, З.Б. САКИПОВА. Artemisia rupestris өсімiгiнен алын ған экстрактының жедел уыттылығын және тiтiркендiргiш әсерiн анықтау.....36

А.А. АКАНОВА, А.К. YESHMANOVA, К.К. АКАНОВА, S.U. KAMENOVA, M.M. IMANBEKOVA. The evaluation of the efficacyof the current Parkinson disease therapy.....39

### ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

А.Н. ЯКУБЧУК, А.А. ЗИНЧЕНКО, Е.Г. ФETИСОВА, Л.Н. АНДРЮКОВА, У.М. ДАТХАЕВ. Разработка методик контроля качествакомбинированных глазных капель антиглаукомного действия.....45

### ВРАЧЕБНАЯ ПРАКТИКА

Б.Н. БИЩЕКОВА, Э.К. ШУКЕНОВА, К.А. МУСАНОВА, А.М. МУСАНОВА, А. РАКИМЖАНОВА. Характеристика гормональныхвзаимоотношений репродуктивнойсистемы в периоде полового созревания (литературный обзор).....50

### ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

У.М. ДАТХАЕВ, З.Б. САКИПОВА, Ф. НУРМУРАДОВА, А. НУРБАЙУЛЫ. Академическая мобильность как возможность для всестороннего развития студента.....54

## НОРМАТИВНЫЕ ПРАВОВЫЕ АКТЫ, ПРИНЯТЫЕ И АКТУАЛИЗИРОВАННЫЕ В 2015 ГОДУ

1.	Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 28 августа 2015 года №693 «Об утверждении Правил проведения сертификации специалистов в области здравоохранения» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 06.10.2015 г.</i>
2.	Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 27 августа 2015 года №689 «Об утверждении списка лекарственных средств, изделий медицинского назначения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи, подлежащих закупу у Единого дистрибьютора на 2016 год» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 07.09.2015 г.</i>
3.	Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 26 августа 2015 года №687 «Об утверждении Правил уничтожения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, пришедших в негодность, фальсифицированных, с истекшим сроком годности» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 06.10.2015 г.</i>
4.	Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 17 августа 2015 года №668 «Об утверждении Правил ввоза на территорию Республики Казахстан лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники и вывоза с территории Республики Казахстан лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 13.10.2015 г.</i>
5.	Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 30 июня 2015 года №543 «Об утверждении предельных цен на лекарственные средства, предназначенные для оказания гарантированного объема бесплатной медицинской помощи на 2015 год» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 17.07.2015 г.</i>
6.	Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 29 июня 2015 года №531 «Об утверждении Правил выдачи и отзыва свидетельства о присвоении квалификационной категории для специалистов в области здравоохранения, за исключением специалистов в сфере санитарно-эпидемиологического благополучия населения» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 10.08.2015 г.</i>
7.	Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 29 июня 2015 года №535 «Об утверждении типовых положений объектов в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 02.09.2015 г.</i>
8.	Совместный приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 29 июня 2015 года №538 и и.о. Министра национальной экономики Республики Казахстан от 30 июня 2015 года №490 «Об утверждении критериев оценки степени риска и форм проверочных листов в сферах оказания медицинских услуг, обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 10.08.2015 г.</i>
9.	Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 26 июня 2015 года №525 «Об утверждении Правил закупа товаров и услуг для осуществления экспертизы при государственной регистрации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и качества» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 5.08.2015 г.</i>
10.	Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 25 июня 2015 года №516 «Об утверждении Перечня товаров, не относящихся к лекарственным средствам, изделиям медицинского назначения и медицинской технике» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 17.08.2015 г.</i>
11.	Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 19 июня 2015 года №493 «Об утверждении перечня квалификационных категорий» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 17.08.2015 г.</i>
12.	Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 29 мая 2015 года №412 «Об утверждении Правил проведения аккредитации испытательных лабораторий, осуществляющих монопольную деятельность по экспертизе и оценке безопасности и качества лекарственных средств, изделий медицинского назначения» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 14.07.2015 г.</i>
13.	Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 29 мая 2015 года №413 «Об утверждении Правил выдачи сертификата на фармацевтический продукт (СРР)» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 15.07.2015 г.</i>
14.	Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 29 мая 2015 года №414 «Об утверждении Правил составления и оформления инструкции по медицинскому применению лекарственных средств и изделий медицинского назначения» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 14.07.2015 г.</i>
15.	Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 29 мая 2015 года №415 «Об утверждении Правил проведения доклинических исследований, требования к доклиническим базам» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 10.08.2015 г.</i>
16.	Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 29 мая 2015 года №421 «Об утверждении Правил проведения фармаконадзора лекарственных средств и мониторинга побочных действий лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 10.07.2015 г.</i>
17.	Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 29 мая 2015 года №432 «Об утверждении перечня орфанных препаратов» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 10.07.2015 г.</i>

18.	Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 28 мая 2015 года №404 «Об утверждении Правил оценки профессиональной подготовленности и подтверждения соответствия квалификации специалистов в области здравоохранения» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 21.07.2015 г., вводится в действие с 9 октября 2015 г.</i>
19.	Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 28 мая 2015 года №405 «Об утверждении Правил проведения внутриаптечного контроля изготовленных лекарственных препаратов» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 23.07.2015 г.</i>
20.	Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 27 мая 2015 года №399 «Об утверждении Типового положения о службе безопасности и охраны труда в организации» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 10.07.2015 г.</i>
21.	Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 22 мая 2015 года №370 «Об утверждении Перечня орфанных (редких) заболеваний» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 15.07.2015 г.</i>
22.	Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 22 мая 2015 года №373 «Об утверждении Правил выписывания, учета и хранения рецептов» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 09.07.2015 г.</i>
23.	Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 22 мая 2015 года №380 «Об утверждении состава аптечки для оказания первой помощи» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 07.07.2015 г.</i>
24.	Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 28 апреля 2015 года №288 «Об утверждении Правил отнесения лекарственных средств к рецептурному отпуску» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 05.06.2015 г.</i>
25.	Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 24 апреля 2015 года №262 «Об утверждении Правил хранения и транспортировки лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 05.06.2015 г.</i>
26.	Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 16 апреля 2015 года №227 «Об утверждении Правил маркировки лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 05.06.2015 г.</i>
27.	Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 27 февраля 2015 года №105 «Об утверждении Правил осуществления рекламы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 17.04.2015 г.</i>
28.	Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 27 февраля 2015 года №106 «Об утверждении Правил запрета, приостановления, изъятия или ограничения из обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» <i>(По состоянию на 29.05.2015 г.)</i>
29.	Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 26 января 2015 года №32 «Об утверждении Правил использования в медицинских целях наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров, подлежащих контролю в Республике Казахстан» <i>Опубликован в «Казахстанской правде» от 06.03.2014 г. №45 (27666), в «Егемен Қазақстан» – 06.03.2014 ж. №45 (28269)</i>
30.	Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 23 января 2015 года №27 «Об утверждении квалификационных требований, предъявляемых к медицинской и фармацевтической деятельности» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 14.04.2015 г.</i>
31.	Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 26 июня 2015 года №523 «О внесении изменений и дополнений в приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 18 ноября 2009 года №735 «Об утверждении Правил государственной регистрации, перерегистрации и внесения изменений в регистрационное досье лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 17.08.2015 г.</i>
32.	Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 26 июня 2015 года №524 «О внесении изменений и дополнений в приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 18 ноября 2009 года №736 «Об утверждении Правил проведения экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 10.08.2015 г.</i>
33.	Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 29 мая 2015 года №416 «Об утверждении регламентов государственных услуг в сфере фармацевтической деятельности» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 29.07.2015 г.</i>
34.	Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 27 мая 2015 года №396 «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» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 14.07.2015 г.</i>
35.	Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 28 апреля 2015 года №293 «Об утверждении стандартов государственных услуг в сфере фармацевтической деятельности» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 16.07.2015 г.</i>
36.	Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 23 апреля 2015 года №258 «О внесении изменений в приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 6 ноября 2009 года №660 «Об утверждении Правил проведения аттестации в области здравоохранения» <i>Дата размещения измененной редакции в ИПС «Әділет» – 21.10.2015 г.</i>
37.	Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 14 января 2015 года №10 «О внесении изменений в приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 18 ноября 2009 года №736 «Об утверждении Правил проведения экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 15.04.2015 г.</i>
38.	Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 14 января 2015 года №9 «О внесении изменений в приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 18 ноября 2009 года №735 «Об утверждении Правил государственной регистрации, перерегистрации и внесения изменений в регистрационное досье лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 15.04.2015 г.</i>

39.	Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 28 августа 2015 года №697 «Об утверждении Правил выдачи работникам молока, лечебно-профилактического питания, специальной одежды, специальной обуви и других средств индивидуальной защиты, обеспечения их средствами коллективной защиты, санитарно-бытовыми помещениями и устройствами за счет средств работодателя» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 20.10.2015 г.</i>
40.	Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 10 марта 2015 года №127 «Об утверждении Правил аккредитации в области здравоохранения» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 24.04.2015 г.</i>
41.	Постановление Акимата города Алматы от 05 мая 2015 года №2/279 «Об утверждении регламентов государственных услуг по лицензированию некоторых видов деятельности в городе Алматы» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 10.06.2015 г.</i>
42.	Приказ Министра национальной экономики Республики Казахстан от 19 марта 2015 года №232 «Об утверждении Санитарных правил «Санитарно-эпидемиологические требования к объектам в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 10.06.2015 г.</i>
43.	Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 13 мая 2015 года №344 «Об утверждении Правил обеспечения получения гражданами Республики Казахстан и оралманами гарантированного объема бесплатной медицинской помощи» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 30.06.2015 г.</i>
44.	Приказ Министра внутренних дел Республики Казахстан от 26 декабря 2014 года №943 «Об утверждении квалификационных требований и перечня документов, подтверждающих соответствие им, для деятельности, связанной с оборотом наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 10.03.2015 г.</i>
45.	Постановление Правительства Республики Казахстан от 8 июля 2015 года №515 «Об утверждении Правил закупок услуг по хранению и транспортировке лекарственных средств и изделий медицинского назначения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи единым дистрибьютором и внесении изменений и дополнений в некоторые решения Правительства Республики Казахстан» <i>Информация об официальном опубликовании акта: «Казахстанская правда» от 16.07.2015 г., №134 (28010); «Егемен Қазақстан» от 16.07.2015 г., №134 (28612).</i>
46.	Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 2 июля 2014 года №368 «Об утверждении перечня лекарственных средств и изделий медицинского назначения автомобильных аптек первой медицинской помощи» <i>(По состоянию на 18.11.2014 г.)</i>
47.	Приказ Министра национальной экономики Республики Казахстан от 6 января 2015 года №3 «Об утверждении форм заявлений для получения и переоформления лицензии и (или) приложения к лицензии, форм лицензий и (или) приложений к лицензиям» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 01.04.2015 г.</i>
48.	Приказ Министра национальной экономики Республики Казахстан от 6 января 2015 года №4 «Об утверждении форм уведомлений и Правил приема уведомлений государственными органами, а также об определении государственных органов, осуществляющих прием уведомлений» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 01.04.2015 г.</i>
49.	Постановление Правительства РК от 09.12.2014 г. №1288 «О некоторых вопросах лицензирования деятельности, связанной с оборотом наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров» <i>(По состоянию на 18 июня 2015 г.)</i>
50.	Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 22 мая 2015 года №369 «Об утверждении Правил разработки и утверждения Казахстанского национального лекарственного формуляра» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 03.07.2015 г.</i>
51.	Приказ и.о. Министра национальной экономики Республики Казахстан от 24 февраля 2015 года №126 «Об утверждении Правил выдачи, учета и ведения личных медицинских книжек» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 18.05.2015 г.</i>
52.	Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 28 апреля 2015 года №281 «Об утверждении Правил оказания первичной медико-санитарной помощи и Правил прикрепления граждан к организациям первичной медико-санитарной помощи» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 22.06.2015 г.</i>
53.	Приказ Министра внутренних дел Республики Казахстан от 11 апреля 2015 года №334 «Об утверждении Правил использования объектов и помещений в сфере оборота наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 22.06.2015 г.</i>
54.	Приказ и.о. Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 28 июля 2015 года №626 «Об утверждении Правил оказания консультативно-диагностической помощи» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 07.09.2015 г.</i>
55.	Приказ Министра национальной экономики Республики Казахстан от 30 мая 2015 года №414 «Об утверждении перечня продукции и эпидемиологически значимых объектов, подлежащих государственному санитарно-эпидемиологическому контролю и надзору» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 06.08.2015 г.</i>
56.	Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 14 сентября 2015 года №713 «Об утверждении Правил оптовой и розничной реализации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 26.10.2015 г.</i>
57.	Совместный приказ Заместителя Премьер-Министра Республики Казахстан – Министра индустрии и новых технологий Республики Казахстан от 29 апреля 2014 года №138 и Министра регионального развития Республики Казахстан от 5 мая 2014 года №125/ОД «Об утверждении форм проверочных листов в сфере частного предпринимательства в области оборота ядов, вооружения, военной техники и отдельных видов оружия, взрывчатых и пиротехнических веществ и изделий с их применением» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 15.07.2014 г.</i>
58.	Приказ Министра национальной экономики Республики Казахстан от 3 апреля 2015 года №307 «Об утверждении стандартов государственных услуг в сфере санитарно-эпидемиологического благополучия населения» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 10.06.2015 г.</i>
59.	Приказ и.о. Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 30 июля 2015 года №639 «Об утверждении Правил формирования цен на лекарственные средства и изделия медицинского назначения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи» <i>Дата официальной публикации в ИПС «Әділет» – 25.08.2015 г.</i>

# ГОСПРОГРАММА «ДЕНСАУЛЫК» СТАНЕТ ОСНОВОЙ ДЛЯ ПЛАНОМЕРНОГО РАЗВИТИЯ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КАЗАХСТАНА ДО 2050 ГОДА

**Об этом на брифинге в Службе центральных коммуникаций при Президенте РК на тему «О развитии системы здравоохранения РК на новом этапе», состоявшемся в ноябре, сообщила Министр здравоохранения и социального развития РК Тамара ДУЙСЕНОВА.**

**В** начале своего выступления она отметила, что Государственная программа «Денсаулык» является логическим продолжением Госпрограммы «Саламатты Қазақстан», реализация которой завершается в этом году.

Министр подчеркнула, что на ближайшие 4 года стратегическими целями в сфере здравоохранения являются: увеличение ожидаемой продолжительности жизни населения до 73 лет к 2020 году, повышение доступности и качества медицинских услуг, улучшение системы финансирования и управления в здравоохранении.

Тамара Дуйсенова сообщила, что в Казахстане будет создана система общественного здравоохранения на основе интеграции эпидемиологической службы и службы формирования здорового образа жизни и рационализации питания. Ее функции:

- повышение информированности населения и его вовлечение в мероприятия по профилактике и снижению вредного воздействия различных факторов окружающей среды, нездорового питания и поведенческих рисков;

- обеспечение эпидемиологического мониторинга за инфекционными и основными неинфекционными заболеваниями, в том числе за нарушениями психического здоровья и травматизмом;

- обеспечение, координация и расширение межсекторального взаимодействия, направленного на охрану и укрепление здоровья населения страны;

- обеспечение контроля за соблюдением законодательства и других правовых норм в области охраны здоровья и эпидемиологической безопасности;

- внедрение международных систем долгосрочного моделирования и прогнозирования развития заболеваний на региональном и национальном уровнях.

Центральным звеном в системе организации медпомощи станет первичная медико-санитарная помощь (далее – ПМСП), в рамках которой планируется поэтапное увеличение объема медицинской помощи и перечня лекарственных средств для бесплатного амбулаторного лечения. Универсальность ПМСП будет обеспечиваться путем дальнейшего перехода к семейному принципу обслуживания (далее – СПО), предусматривающему наблюдение за здоровьем человека в течение всей его жизни с учетом особенностей организма в каждом возрастном периоде, с акцентом на профилактику. СПО будет осуществляться врачами общей практики или мультидисциплинарными командами из числа ныне действующих участковых врачей (терапевтов, педиатров, гинекологов), в зависимости от кадровой оснащенности конкретного региона. По мере увеличения численности врачей общей практики и роста их компетенции они будут замещать мультидисциплинарные команды.

Также предусмотрено дальнейшее развитие транспортной медицины, в том числе санитарной авиации, скорой медицинской помощи и телемедицины, сети передвижных аптечных пунктов.

Специализированная медицинская помощь будет интегрирована со всеми службами здравоохранения.

При этом предусматривается разработка и реализация специальных планов действий по основным социально значимым, неинфекционным заболеваниям и заболеваниям, существенно влияющим на демографию населения страны: острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения (инсульт), злокачественные новообразования, травмы, беременность и родовспоможение. По каждому направлению будет оказываться весь цикл услуг: профилактика, лечебные мероприятия, включая реабилитацию, диспансерное наблюдение, медицинские и социальные услуги.

Наряду с этим продолжится развитие высококвалифицированной специальной медицинской помощи с привлечением лучших мировых практик.

Институциональной основой национальной системы управления качеством медицинской помощи станет Объединенная комиссия по качеству, на которую будут возложены следующие функции:

- утверждение клинических протоколов, стандартов в здравоохранении;
- совершенствование системы аккредитации медицинских организаций;
- содействие в реализации Национальной политики лекарственного обеспечения;
- принятие решений по включению и исключению лекарственных средств, изделий медицинского назначения и других медицинских технологий в структуру тарифов, возмещаемых за счет ГОБМП и ОСМС;
- содействие в эффективном управлении человеческими ресурсами в здравоохранении.

С целью решения вопросов качества, безопасности и доступности лекарственных средств, предоставляемых населению, до конца 2015 года будет разработан Казахстанский национальный лекарственный формуляр (далее – КНФ). За основу КНФ взят Британский национальный лекарственный формуляр, который считается в мире «золотым стандартом». КНФ будет включать весь перечень лекарственных средств, зарегистрированных в Казахстане, информацию об их доказанной клинической эффективности, о возможных побочных эффектах и предельную цену на каждый препарат. Таким образом, он станет большим справочником как для врачей, так и для граждан страны.

В целях обеспечения финансовой устойчивости системы здравоохранения с 2017 года в Казахстане будет внедрено обязательное социальное медицинское страхование. Государство будет осуществлять взносы за 15 категорий граждан (социально-уязвимые слои населения). Работодатели – за наемных работников. Работники и самозанятые граждане, зарегистрированные в налоговых органах – за себя.

Для аккумулирования взносов и закупа медицинских услуг на базе Комитета оплаты медицинских услуг МЗСР РК будет создан Фонд социального медицинского страхования в организационно-правовой форме не-

коммерческого акционерного общества. Учредителем и единственным акционером Фонда выступит Правительство РК.

Ставки взносов будут повышаться поэтапно: для государства – от 4% в 2017 году до 7% в 2024 году, для работодателя – от 2% в 2017 году до 5% в 2020 году, для работника – с 1% в 2019 году до 2% в 2020 году, для самозанятых граждан (индивидуальные предприниматели, частные нотариусы, частные судебные исполнители, адвокаты, профессиональные медиаторы, физические лица, получающие доходы по договорам гражданско-правового характера) – от 2% в 2017 году до 7% в 2020 году. Взносы для работодателей будут относиться на вычеты при исчислении корпоративного подоходного налога, для работников и самозанятых граждан – при исчислении индивидуального подоходного налога.

В настоящее время перед системами здравоохранения многих стран мира, в том числе и Казахстана, резюмировала Т. Дуйсенова, стоят такие глобальные вызовы, как рост неинфекционных заболеваний, ресурсоемкость системы здравоохранения за счет внедрения новых технологий, увеличение численности пожилого населения.

Дальнейшее развитие медицинского и сестринского образования будет предусматривать триединство клинической практики, медицинского образования и научной деятельности. С этой целью планируется разработать концепцию развития интегрированных академических медицинских центров (университетских клиник) на основе функционального (консорциумы) и организационного (холдинги) объединения научных организаций, медицинских ВУЗов, стационарных и амбулаторных организаций по принципу полного цикла медицинских услуг и подготовки кадров. Создание новых клинических баз и университетских клиник будет осуществляться в партнерстве с ведущими международными университетами и медицинскими организациями. Получит широкое развитие практика привлечения ведущих зарубежных специалистов, ученых и преподавателей в академические процессы.

Для оценки уровня теоретических знаний и практических навыков выпускников будет внедрена система независимой оценки компетенции, базирующаяся на профессиональных стандартах и лучшей международной практике.

Реализация новой Госпрограммы развития здравоохранения «Денсаулык» будет способствовать укреплению здоровья граждан и общества в целом, увеличению продолжительности жизни, повышению доступности, полноты и качества медицинской помощи, расширению бесплатного амбулаторно-лекарственного обеспечения, снижению уровня неформальных платежей на здравоохранение, обеспечит доступ к современным и безопасным медицинским технологиям и лекарственным средствам.

# С ФАЛЬСИФИКАЦИЕЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ БОРЕТСЯ ВЕСЬ МИР

Осенью 2015 года на ежегодной конференции «Человек и лекарство» по уже сложившейся традиции о борьбе с фальсифицированными лекарственными средствами рассказал докторам и менеджерам фармкомпаний **ВАЛЕНТИН КИСЕЛЕВИЧ** – представитель АО «Санофи Россия».



*В.Е. КИСЕЛЕВИЧ*

**Е**го выступление вызвало очень много вопросов у аудитории. Тема фальсифицированных лекарств всегда интересна и потребителям, и работникам аптек, и работникам здравоохранения. Поэтому господин Киселевич любезно согласился ответить на некоторые из них со страниц нашего журнала.

**Валентин Евгеньевич, в чем разница между фальсификатом и контрафактом лекарственных средств? Представляют ли они серьезную опасность для здоровья потребителя?**

Когда говорят о некачественных лекарствах, то употребляют термины «контрафактные лекарственные средства», «поддельные лекарства», «фальшивые лекарства».

Потребители должны понимать разницу между фальсифицированным и контрафактным лекарствен-

ным средством. В Федеральном законе №61-ФЗ от 12.04.2010 г. «О лекарственных средствах», в статье 4, даются следующие определения: «...фальсифицированное лекарственное средство – лекарственное средство, сопровождаемое ложной информацией о его составе и (или) производителе; недоброкачественное лекарственное средство – лекарственное средство, не соответствующее требованиям фармакопейной статьи либо, в случае ее отсутствия, требованиям нормативной документации или нормативного документа; контрафактное лекарственное средство – лекарственное средство, находящееся в обороте с нарушением гражданского законодательства».

Фальсификация может касаться как оригинальных (Originals) продуктов, так и воспроизводимых лекарственных средств (Generic). Фальсифицированные продукты могут быть препаратами с точным составом, неправильными ингредиентами, с недостаточ-

ным содержанием активного ингредиента, без активных ингредиентов или с поддельной упаковкой.

Фальсифицированное лекарственное средство должно визуально быть похожим на зарегистрированное, но иметь отличный от установленного при регистрации состав и (или) содержать информацию о том, что оно выпущено тем или иным производителем, который на деле не выпускал указанное лекарственное средство в обращение.

Применение таких препаратов может стать причиной серьезных негативных последствий для здоровья человека, так как фальсифицированная продукция не проходит предусмотренный для легальной продукции контроль при ее производстве и реализации.

В России не зарегистрировано летальных исходов от применения фальсифицированных лекарственных препаратов. Однако в мире такие случаи были. Около 500 летальных исходов в разных странах произошло при замене (или загрязнении) глицерина диэтиленгликолем в процессе производства детского сиропа. Причем 80 человек в Аргентине, Финляндии, Индии, Нигерии и на Таити погибли из-за загрязненного сиропа, заказанного в Германии, но в эти страны он поступал, в свою очередь, из Китая.

В России за последние десять лет чаще всего подделываются наиболее эффективные лекарства – антибиотики, противовоспалительные средства, инсулины. Среди самых подделываемых брендов лидирующие позиции занимают широко разрекламированные лекарства – Но-шпа, Мезим-форте, Супрастин, Тавегил и другие.

**Каково, на сегодняшний день, положение дел с производством фальсифицированных лекарственных средств в мировом масштабе? Какая страна является «главным поставщиком» фальсификата?**

Проблема фальсификации лекарственных средств продолжает оставаться актуальной во всем мире. По данным ВОЗ, в количественном отношении оборот поддельных лекарственных препаратов зависит от уровня развития страны. Например, в развивающихся странах доля поддельных лекарств составляет 10-15% от оборота. (напр развивающиеся страны 10-15%). При общем годовом объеме мирового фармрынка в \$200-300 млрд на долю фальсифицированных лекарственных препаратов приходится от \$14 до 21 и более млрд.

ВОЗ информирует, что фальсифицированные лекарства были найдены в 28 странах. Из 951 случая 25% производства подделок приходилось на промышленно развитые страны, 65% – на развивающиеся,

10% – на неизвестные источники. В настоящее время наиболее высококачественные подделки, по данным ВОЗ, производятся в странах Юго-Восточной Азии, Китае и Индии. По данным 2014 года, на первом месте по производству и теневому обороту фальшивых лекарств были Россия и Китай, обогнавшие Индию, Бразилию и Турцию, традиционно считавшихся основными производителями и одновременно потребителями лекарственных фальшивок.

**Какие меры принимаются в Европе и Азии против производства и сбыта фальсифицированных лекарственных средств?**

Производители фармацевтической продукции, отраслевые ассоциации разрабатывают совместные программы с органами здравоохранения и полицией, позволяющие проводить идентификацию и выявление подозрительных лекарственных препаратов с последующим установлением источника нелегального производства. Многими странами подписывается конвенция «MEDICRIM», направленная против обращения фальсифицированных и некачественных лекарственных препаратов.

С 1 января заработает общий лекарственный рынок Евразийского экономического союза. Мы, производители, опасаемся, что с открытием границ стран-участниц угроза проникновения некачественных и фальсифицированных лекарственных препаратов может увеличиться, пока не будут приняты общие законодательные документы по противодействию производству и сбыту фальсифицированных лекарственных средств.

**Каковы технологические схемы производства фальсифицированных лекарственных средств? Предпринимаются ли производителями защитные меры для своей продукции?**

Схемы уже давно отработаны. Защищаются различными способами – голограммами, стикерами и прочим. Чаще всего фальсифицируют лекарственные формы, не требующие соблюдения специальных условий транспортировки.

При подделке лекарственных препаратов количество активного вещества может быть от минимального до почти нормальных значений, нужно так же иметь в виду и количество вспомогательных ингредиентов.

По оценкам экспертов, потенциально опасны для здоровья абсолютно все фальсификаты, поскольку они не подвергаются предусмотренному для легальной продукции контролю качества.

**Расскажите о последних инициативах представителей фармпромышленности с целью предотвращения фальсификации лекарственных средств путем контроля цепи поставок фармацевтических продуктов.**

Компании-производители понимают, как важно бороться с фальсификатами, и предпринимают для

этого различные меры: меняют упаковку, дополняют ее специальными наклейками и голограммами. Подделка оригинальной упаковки с усовершенствованными средствами защиты требует от фальсификаторов больших затрат на производство копии.

Наша компания также уделяет большое внимание защите маркировки упаковки, соответствию стандартам GxP (GDP и другим), выбору партнеров и проведению образовательных программ по вопросам подделки лекарственных средств.

**В странах Африки, по данным ВОЗ 2014 года, подделывается до 80% лекарств, а на Украине – до 20%. При этом наибольший риск покупки поддельного лекарства, по общему мнению, несет приобретение их через Интернет, в котором, по разным оценкам, число фальсификата достигает 50%.**

#### **Как же все-таки в аптечные структуры попадают непригодные для использования медикаменты?**

Привлекательность данного нелегального бизнеса в низкой (по сравнению с оригинальным препаратом) цене. Поэтому фальсифицированные препараты, выдавая их за качественный товар, мошенники сбывают через аптеки, переключая на них и ответственность за реализацию. Качество подделок сейчас достаточно хорошее, не только обычному потребителю, но и провизору первого стола в аптеках отличить оригинал от подделки достаточно сложно. Для подтверждения качества необходимо провести анализ в соответствующей лаборатории.

Даже добросовестные аптеки не застрахованы от фальсификатов. В одних закупают его умышленно для того, чтобы продать под видом оригинального лекарства, поэтому на сообщение Росздравнадзора об изъятии и уничтожении таких лекарств не реагируют, невольно становясь соучастниками преступления по реализации фальсификата. В других закупают фальсификат неумышленно и после соответствующих сообщений Росздравнадзора возвращают его поставщику. В третьих (самая малочисленная группа), случайно купивших фальсификат, аптеках добросовестно уничтожают его.

#### **Вам приходится сталкиваться с реальными случаями выявления фальсифицированных лекарственных препаратов Ваших брендов. Как вы с этим боретесь?**

Одним из важных направлений противодействия контрафакту является мониторинг обращения лекарственных средств. Для этого в каждой компании-производителе, и в нашей тоже, работают «горячие линии», которые принимают сообщения о подозритель-

ных лекарственных средствах. Другое направление – обнаружение и установление участников нелегального производства и обращения лекарственной продукции. И третье – взаимодействие с участниками фармацевтического рынка, сотрудниками государственных регуляторных, экспертных органов, работниками здравоохранения, потребителями.

#### **Есть ли статистические данные о том, какие ЛС чаще всего подделывают?**

В основном подделывают торговые марки известных брендов. За последнее время мы выявили подделки препаратов «Эссенциале» и «Фестал». Их упаковка полностью повторяет упаковку оригинала, но стоит в четыре раза дешевле.

По мнению западных экспертов, в странах Европы чаще всего фальсифицируют дорогие лекарства. Пальму первенства среди фальсификатов держат антидепрессанты и гормональные средства.

Как отмечают эксперты рынка, в России чаще фальсифицируют то, что пользуется наибольшим спросом у населения, то есть лекарства недорогого и среднего ценового сегмента. В сфере интересов фальсификаторов чаще всего оказываются антибиотики, болеутоляющие и средства для желудочно-кишечного тракта. По официальной статистике Росздравнадзора, ежегодно из обращения правоохранительные органы изымают фальсифицированные и недоброкачественные лекарства на сумму 4-5 млн руб.

В 2014 году специалисты Росздравнадзора изъяли из оборота более 2 млн упаковок недоброкачественных и фальсифицированных лекарственных средств.

#### **Существуют ли цифры, которые отражают реальную ситуацию в сфере производства и оборота лекарственных средств?**

Благодаря активным действиям со стороны компании и органов власти был закрыт ряд нелегальных производств, где изготавливались подделки ряда известных брендов известных фармацевтических компаний. Производство таких препаратов было локальным, сами же предприятия производили продукцию в соседних с Россией государствах.

#### **В последнее время в России законодательно ужесточилось наказание за фальсификацию лекарств. Эффективны ли такие меры?**

С принятием в 2015 году закона, предусматривающего уголовную ответственность за фальсификацию лекарственных средств, положение улучшилось. Информация о судебных процессах над фальсификаторами свидетельствует о том, что в России началась серьезная борьба за здоровье нации. По информации Росздравнадзора, только за 5 месяцев текущего года выявлено и изъято из обращения 8 серий шести торговых наименований фальсифицированных лекарственных препаратов, что уже превышает коли-

чество изъятых фальсификатов за 2014 год на 5 серий трех наименований.

Более подробно хочу остановиться на закрытии подпольного предприятия по производству фальсифицированных лекарственных средств в Подмоскowie. Совместная работа с силовыми структурами позволила закрыть данное нелегальное производство. В течение некоторого времени преступная группа производила и сбывала фальсифицированные лекарственные препараты, сырье для которых поступало из Китая.

**Что, по Вашему мнению, нужно делать государственным органам (правоохранительных, регуляторных, экспертных), работникам здравоохранения и аптечной сети, чтобы закрыть дорогу фальсификату на рынок?**

Проводить постоянный мониторинг и проверку ответственности качества лекарственных препаратов. Также важно строго следить за соответствием участников оборота лекарственных препаратов требованиям GxP. Весьма эффективны образовательные меропр-

ятия, которые могут инициировать и проводить государственные органы, общественные организации, органы здравоохранения по вопросам качества и фальсификации лекарственных препаратов.

**Как обычному потребителю уберечься от фальсифицированных лекарств?**

Во всех странах мира существуют стандартные рекомендации для потребителя. Во-первых, ориентироваться на стоимость, так как у оригинального лекарства она не может быть слишком низкой. Покупать нужные лекарства в торговых точках крупных, хорошо зарекомендовавших себя аптечных сетей. Если препарат приобретается в ближайшей к дому аптеке, не входящей в аптечную сеть, то нужно просить сертификаты, подтверждающие качество продукции.

Хочу пожелать всем казахстанцам крепкого здоровья и заверить, что совместные усилия наших государств и бизнеса направлены на то, чтобы лекарства были эффективными и безопасными в любой стране и в каждой аптеке.

Ф. СУЛЕЕВА

## БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

### Крупнейшая киберугроза 2016: взлом медицинских устройств

Хакеры иногда используют программы-«вымогатели» (тип программного обеспечения, с помощью которого злоумышленники могут уничтожить содержимое компьютера, если пользователь не заплатит им за возможность «уцелеть») уже около 25 лет. Сейчас, похоже, эту же тактику они могут применить, чтобы атаковать беспроводные инсулиновые помпы или кардиостимуляторы. Именно такие вредоносные программы будут самой большой киберугрозой в будущем году, считает исследовательская фирма Forrester, указав это в своем последнем отчете.

Хотя до сих пор у нас нет никаких подтвержденных документально доказательств, что такое возможно, эксперты отлично знают, что кибербезопасность медицинских устройств, начиная от самых простых, подключенных к Интернет, заканчивая хирургическими роботами, находится на значительно более низком уровне, чем защита любых других систем и гаджетов. Не говоря уже о компьютерных системах, которые, несмотря на значительно улучшенные за последние несколько лет устройства и программы защиты, все равно постоянно сталкиваются с тем, что злоумышленники проникают сквозь них и наносят ущерб, часто очень крупный. Согласно мнению экспертов, уровень защищенности медицинских устройств примерно на 10 лет отстает от современных стандартов безопасности. В этой сфере такой срок сродни столетию обычной жизни. В этом году Американское управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA, Food and Drug Administration) уже рассылало письмо, которое предупреждало больницы и пациентов, что определенные медицинские устройства (помпы, используемые для дозирования лекарств) могут быть подвержены атаке извне.

Возможность возникновения угрозы через атаку на медицинское устройство давно не является тайной, но мало кто берет ее во внимание, поскольку непонятно, какой в этом финансовый смысл для хакера. Но, как стало понятно в последнее время, все чаще под обстрелом оказываются медицинские страховые компании, что означает, что хакеры нацелились на медицинскую отрасль. И перспектива требований выкупа становится все отчетливее для всех, особенно учитывая, что обычно такие мошенники требуют не очень большие деньги – \$200-10000.

Кстати, за период с апреля 2014 года по июнь 2015 года из-за шантажа посредством внедрения программ-«вымогателей» только американцы были вынуждены заплатить примерно \$18 млн.

antivirus.ua



**КАУСОВА Г.К.<sup>1</sup>, АСАИНОВА А.Е.<sup>1,2</sup>, ИНЯКИНА О.А.<sup>3</sup>,**

*доктор медицинских наук, профессор, Высшая школа общественного здравоохранения МЗСР РК<sup>1</sup>; главный врач клиники «Достармед» г. Астаны, врач эндокринолог 1 категории, магистрант МВА, Высшая школа общественного здравоохранения МЗСР РК<sup>2</sup>; заместитель главного врача по детству и родовспоможению ГП №5, врач педиатр высшей категории, г. Астана<sup>3</sup>*

# **К ВОПРОСУ ИНФОРМИРОВАННОСТИ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА О ПРОБЛЕМЕ ЙОДОДЕФИЦИТА (НА ПРИМЕРЕ ГП №5 АСТАНЫ)**

**Дефицит витаминов и микроэлементов, необходимых для обмена веществ в организме, оказывает отрицательное влияние на здоровье населения, нанося ощутимый урон интеллектуальному и экономическому потенциалу нации [1]. Йоддефицитные состояния затрагивают преимущественно наиболее уязвимую часть населения – беременных женщин, женщин репродуктивного возраста и детей [2].**



*Г.К. КАУСОВА*

## **АННОТАЦИЯ**

В статье на основе социологического опроса показано изучение уровня знаний женщин репродуктивного возраста о проблеме йоддефицита. Йод является одним из важнейших и наиболее изученных эссенциальных микроэлементов, дефицит которого оказывает негативное влияние на здоровье человека, в том числе и на репродуктивную функцию женщин. Республика Казахстан имеет более чем десятилетний опыт универсального йодирования соли. С учетом выявленной ситуации необходимо наладить государственную систему мониторинга потребления йодированной соли, усилить работу по улучшению знаний населения о проблеме йоддефицитных состояний в РК.

**Ключевые слова:** йод, йодированная соль, йоддефицитные состояния, распространенность, женщины репродуктивного возраста, Республика Казахстан.

## **ВВЕДЕНИЕ**

По современным сведениям, около 1,6 млрд людей в 110 странах мира имеют риск развития йодного дефицита, проявления же йоддефицитных заболеваний (ЙДЗ) уже есть у 740 млн человек, а 50 млн имеют выраженную умственную отсталость в результате низкого содержания йода в пище [3,4]. Ежегодно у матерей с йодным дефицитом регистрируется более 30 тысяч мертворожденных (ВОЗ, ЮНИСЕФ, 2001) [5].

Для РК актуальность данной проблемы определяется высокой распространенностью. Практически вся территория Казахстана относится к зоне со средним и легким дефицитом йода, при этом низкое содержание этого элемента в почве, воде и производимой продовольственной продукции на местах отмечена на половине ее территории, а очаги эндемического зоба зарегистрированы в 11 из 14 областей [6].

Согласно данным Казахской академии питания, проявления йододефицита в стране в детской популяции встречается с частотой 34%-38%, а низкая концентрация йода в моче (<100 мкл/л) выявлена у значительной части женщин репродуктивного возраста [7]. По данным мультииндикаторных кластерных исследований, в 2006 году в среднем по РК распространенность йододефицита среди женщин репродуктивного возраста составила 15,9% [8].

Недостаточность йода обуславливает широкий спектр ИДЗ и расстройств. Наиболее неблагоприятные последствия возникают на ранних этапах становления организма, начиная от внутриутробного периода и заканчивая возрастом полового созревания [9]. В йоддефицитных районах у женщин нарушается репродуктивная функция, увеличивается количество выкидышей и бесплодия, самопроизвольных абортов, мертворождаемости и перинатальной смертности, обусловленных патологией щитовидной железы [10,11]. Согласно зарубежным и отечественным литературным источникам, женщины наиболее уязвимы и значительно чаще страдают патологией щитовидной железы, что связано с наличием тесной взаимосвязи между тиреоидной и гипоталамо-яичниковой системами и подтверждено наиболее частым развитием зоба в период максимальной потребности в йоде (пубертатный период, беременность, лактация, менопауза). [12,13]

По определению ВОЗ [2003], профилактика микронутриентной недостаточности является одним из наиболее экономически оправданных способов улучшения здоровья и повышения благосостояния людей. Опыт многих стран мира показал, что наиболее эффективным, простым и безопасным способом решения проблемы дефицита йода в популяции является употребление в пищу йодированной соли (ЙС). Казахстан имеет опыт универсального йодирования соли с 2003 года. Разработан Государственный стандарт РК – «Соль поваренная пищевая йодированная» (СТ РК ГОСТ Р 51575-2003), которым установлена новая норма йодирования соли в размере  $40 \pm 15$  мг/кг согласно рекомендациям ВОЗ и международного комитета ICC/IDD [14]. Закон РК «О профилактике йоддефицитных заболеваний» от 14 октября 2003 года (с изменениями и дополнениями по состоянию на 13.01.2014 г.) запрещает производство, импорт и продажу нейодированной пищевой соли, потребляемой в РК [15]. Профилактика ИДС и заболеваний также нашла отражение в нескольких указах Президента и постановлениях Правительства РК [16].

По мнению многих исследователей, одной из причин, отягощающих ситуацию по йодной недостаточности и ее последствиям, являются слабая информированность населения о ИДЗ, мерах профилактики и разрушение ранее существовавшей йодной профилактики. В РК последняя коммуникационная кампания о профилактике ИДЗ и наличии обогащенно-

го продукта ЙС проходила в 2003 и 2004 годах в масштабах охвата разных групп населения.

Таким образом, значение йододефицита определяется тяжестью его последствий, серьезно отражающихся на здоровье населения, особенно на репродуктивном здоровье женщин. Актуальность данной проблемы возрастает для Астаны в связи с ростом населения, в основном, за счет миграции населения молодого и среднего возрастов из разных регионов страны, включая и эндемичные районы. В связи с этим проблема йоддефицита и его последствий, а также мониторинг потребления ЙС населением столицы (в частности, женщинами фертильного возраста) является, несомненно, актуальной.

## МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Применен метод социологического опроса. В работе использована анкета из 32 вопросов, разработанная Казахской академией питания в 2004 году. Анкетирование носило анонимный характер. Опросены 102 женщины репродуктивного возраста на территории ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №5» в Астане (пациенты женской консультации).

## АНАЛИЗ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

По данным обработки результатов анкетирования, 71% респондентов составили женщины в возрасте от 20 до 35 лет. Средний возраст женщин – 31,2 года. Согласно данным исследователей, наиболее уязвимым к ИДЗ является возраст от 20 до 30 лет (от 50 до 70%).

Респонденты разделены на 3 группы в зависимости от уровня образования: со средним, средним специальным и высшим образованием. 80% опрошенных составили женщины с высшим и средним специальным образованием. Уровень образования респондентов оказал влияние на частоту правильных ответов при анкетировании.

По уровню дохода на одного члена семьи в день респонденты распределены на 4 группы: до 1 000 тенге – 2%; от 1 000 до 2 000 тенге – 13%; от 2 000 до 5 000 тенге – 18%; свыше 5 000 тенге – 67%.

Среди опрошенных женщин о проблеме недостатка йода в окружающей среде знали 80,5%, не слышали о такой проблеме – 19,5%. Выявлены различия в ответах на вопрос в группах в зависимости от уровня образования. Так, 21% респондентов со средним образованием, 36,4% со средним специальным образованием и 41,6% с высшим образованием обладали знаниями по данной проблеме. Респонденты с высшим образованием достоверно ( $p < 0,05$ ) лучше знали о недостатке йода в окружающей среде, чем респонденты со средним ( $p < 0,05$ ) и средним специальным образованием ( $p < 0,05$ ).

О последствиях йодной недостаточности на организм знали 64,4% респондентов в целом. Лучше осведомлены о последствиях респонденты с высшим

образованием (46,2%) и со средним специальным образованием (40,6%); хуже – со средним образованием (13,2%). Не слышали о последствиях йодной недостаточности 47,1% женщин со средним образованием, средним специальным образованием – 38,2%, высшим – 14,7%.

На вопрос «Есть ли проблема йодного дефицита в Казахстане?» 58,5% всех женщин ответили утвердительно, 4,9% полагали, что такой проблемы нет, 36,6% не знали или затруднились с ответом. Среди групп по уровню образования ответили утвердительно 11,8% респондентов со средним образованием, 36,4% – со средним специальным, 51,8% – с высшим. Это различие является достоверным ( $p < 0,05$ ). Из респондентов, не знавших о существовании проблемы йодного дефицита в Казахстане, ответили со средним образованием 44,4%, средним специальным – 33,3%, высшим – 22,2%.

Из информационных источников по проблеме ЙДС и их профилактики респонденты больше всего отметили медицинских работников – 31,7% и материалы печатных СМИ – 29,3%. Следом идут члены семьи (14,6%), другие (12,2%), телевидение/радио (9,8%), школа (2,4%). Выяснилось, что женщины с высшим образованием больше ориентируются на печатные издания и информацию от медработников. Среди женщин со средним специальным образованием информацию больше слышат в семье. Женщины со средним образованием в меньшей степени пользуются информацией любого источника, члены их семьи информацией не владеют.

Из 102 женщин только 57 (56%) смогли перечислить последствия ЙДС, 45 (44%) не владели таковой информацией. По группам (по уровню образования) смогли перечислить ЙДС в 48,1% случаев респонденты с высшим образованием, 36,2% – со средним специальным образованием, 15,7% – со средним образованием.

Респонденты среди ЙДС чаще всего отмечают «зоб» – 26,8%, «ухудшение памяти» – 19,6%, «умственная отсталость детей» – 15,9%, «остеохондроз» – 3,6%, «боль в области сердца» – 2,1%, «выкидыш/рождение мертвого плода» – 8,6%, «пародонтоз» – 3,6%, «колит» – 3,6%.

К сожалению, о самых тяжелых последствиях йодной недостаточности (нарушении репродуктивного здоровья, умственной отсталости) знают меньше, чем о других, менее значимых последствиях. Интересно, что основные правильные проявления ЙДС, такие как «ухудшение памяти», «умственная отсталость детей» и «зоб», больше известны респондентам с высшим образованием, а респонденты со средним специальным и средним образованием больше ссылаются на «остеохондроз», «пародонтоз», «боль в области сердца», «колит». Это еще раз доказывает роль образования в осведомленности об ЙДС и всей проблеме в целом.

Среди всех женщин 84,1% ответили, что «можно предотвратить ЙДС», 15,9% ответили, что нельзя. В

качестве мер профилактики они выбрали ответы «потреблять морепродукты» (32,9%), «потреблять витамины» (21,9%), «потреблять йодированную соль» (17,1%), «заниматься спортом» (10,2%), «улучшить экологию» (6,9%), «полноценно отдыхать» (6,9%), «потреблять молочные продукты» (4,4%).

Хотя 32,9% всех опрошенных отметили меру профилактики ЙДС в виде потребления морепродуктов, на самом деле потребление их респондентами, как пищевой привычки, составляет незначительную часть: никто не ест их каждый день, лишь 14,6% респондентов потребляют морепродукты каждую неделю. Совсем не употребляют – 26,8%, очень редко – 12,3%, время от времени – 19,5%, один раз в месяц – 26,8%. Эти цифры свидетельствуют, что пищевая привычка в виде потребления морепродуктов, как профилактическая мера ЙДС в условиях Казахстана, еще недостаточно эффективна.

В группах 79,3% женщин слышали о ЙС, 20,7% не имеют об этом явлении даже понятия. Из 102 женщин 80,5% покупают ЙС, 19,5% не знают, что покупают ЙС, 19,5% респондентов не знают, для чего нужна ЙС.

Основными причинами, по которым респонденты покупают ЙС, являются следующие соображения:

- знают, что ЙС полезная (74,4%);
- утверждают, что посоветовал продавец (12,2%);
- другой соли не было (8,5%);
- в семье хотят потреблять ЙС (3,7%);
- посоветовал врач (1,2%).

Среди опрошенных женщин 65,8% правильно хранят ЙС, закрыв ее крышкой, а 34,2% не знают, как правильно хранить соль.

42,7% респондентов не знают, что постоянное потребление ЙС может устранить йоддефицитные нарушения, 29,2% согласны с этим мнением, а 28,1% – нет.

Об отношении населения к упаковке ЙС, как источнику информации и информационному ресурсу, свидетельствуют следующие данные: 47,6% респондентов читают информацию на упаковке, 52,4% не обращают на нее внимания. О том, что упаковка должна информировать о свойствах продукта, знают 76,8% всех женщин.

Респонденты хотят иметь следующую информацию на упаковке соли: полезные свойства соли – 23,9%, состав соли – 20,6%, чем обогащена – 18,1%, срок хранения – 15,5%, вес – 9%, производитель – 8,4%.

О степени узнавания логотипа (микронутриентного брэнда Healthy food/«Здоровая пища») выяснено, что 85,4% из всех женщин не видели такого логотипа (знака) на упаковке ЙС, а видели лишь 14,6%. Не знали значения его 78,1% респондентов, 21,9% – дали правильные ответы, что логотип обозначает качественный продукт, полезный для здоровья.

За последний год информацию о ЙС, мерах профилактики ЙДС не видели 81,7% опрошенных женщин, видели только 18,3%. Самым эффективным источником информации оказались газетные статьи в

печатных СМИ (40%), затем буклеты и плакаты медицинских организаций – 20,1%, телевидение – 13,3%, радио – 13,3%, товарные знаки и информация на упаковках соли – 13,3%.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Окончательные итоги социологического опроса свидетельствуют о том, что женщины фертильного возраста не в полной мере владеют знаниями о проблеме йододефицита, о ЙДЗ, преимуществах ЙС, методах преодоления ЙДС. В частности, 35,6% опрошенных респондентов не имели представления о последствиях йодной недостаточности для организма человека, 44% не смогли перечислить последствия ЙДС. 15,9% женщин считают, что нельзя предотвратить ЙДС. Не знают о ЙС, как об обогащенном продукте, 20,7% женщин. 34,2% не знают, как правильно хранить соль, 52,4% не обращают внимания на информацию на упаковке соли.

За последний год информацию о ЙС не видели по телевидению, в газетах и на рекламных щитах 81,7% респондентов. Полученные данные указывают на необходимость возобновления и периодического проведения коммуникативной работы по образованию населения в вопросах профилактики ЙДС посредством использования печатных, телевизионных СМИ и радио, участия в ней работников организации здравоохранения, а также неправительственных организаций на постоянной и целенаправленной основе.

### ТҮЙІН

**КАУСОВА Г.К.<sup>1</sup>, АСАИНОВА А.Е.<sup>1,2</sup>, ИНЯКИНА О.А.<sup>3</sup>,**  
*медицина ғылымдарының докторы, профессор,*  
*Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі<sup>1</sup>; Астана қаласы «Достармед» клиникасының бас дәрігері<sup>1,2</sup>;*  
*Астана қаласы №5 Қалалық емхананың босандыру және бала жөніндегі бас дәрігердің орынбасары<sup>3</sup>*

## ЙОД ЖЕТІСПЕУШІЛІГІ МӘСЕЛЕСІ ТУРАЛЫ РЕПРОДУКТИВТІ ЖАСТАҒЫ ӘЙЕЛДЕРДІҢ АҚПАРАТТЫЛЫҒЫ

(АСТАНА ҚАЛАСЫ №5 ҚАЛАЛЫҚ  
ЕМХАНА МЫСАЛЫНДА)

Әлемдегідей, Қазақстан Республикасында йод жетіспеушілік мәселесі өзекті болып тұр. Йод жетіспеушілік жағдайы негізінен халықтың аса бейімді бөлігі – жүкті

әйелдерді, репродуктивті жастағы әйелдерді қамтиды. Зерттеулер, фертильді жастағы әйелдердің йод жетіспеушілігі мәселесі туралы білімдерінің толық еместігін көрсетті. Респонденттердің 64,4% йод жетіспеушілігінің зардаптары туралы білетіндіктерін айтты. Йод жетіспеушілігі туралы жақсы хабардар екендігін 46,2% жоғары білімі барлар көрсетсе, 40,6% орта арнайы білімділер және орта білімі барлар 13,2% құрады. Йод жетіспеушілігінің зардаптары жайлы естімедік деген респонденттердің 47,1% орта білімділер, 38,2% орта анайы білімі барлар және 14,7% жоғары білімі бар әйелдер құрады.

**Кілттік сөздер:** йод, йодталған тұз, йод жетіспеушілік жағдайы, таралу, репродуктивті жастағы әйелдер, Қазақстан Республикасы.

### SUMMARY

**KAUSOVA G.<sup>1</sup>, ASAINOVA A.<sup>1,2</sup>, INYAKINA O.A.<sup>3</sup>,**  
*MD, Professor, School of Public Health<sup>1</sup>;*  
*undergraduate<sup>1</sup>; Chief doctor of the "Dostarmed"*  
*clinic, endocrinologist 1st category, Astana<sup>1,2</sup>; Deputy*  
*Chief of childhood and obstetric City policlinic №5,*  
*the highest category pediatrician, Astana<sup>3</sup>*

## THE QUESTION OF AWARENESS AMONG WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE ABOUT IODINE DEFICIENCY PROBLEM

(EXAMPLE OF SP №5, ASTANA)

In the Republic of Kazakhstan, as in other countries the problem of iodine deficiency is one of the main health system problems. Iodine deficiency disorders affect mainly the most vulnerable part of the population – pregnant women, women of reproductive age. The study found that women of childbearing age are not fully aware and informed about the problem of iodine deficiency. About consequences of iodine deficiency 64.4% of respondents was aware. Mainly awareness of the consequences of iodine deficiency was among respondents with higher education (46.2%) and with specialized secondary education (40.6%); secondary education (13.2%). Have not heard about the consequences of iodine deficiency is 47.1% of women with a secondary education, secondary special education 38.2%, and 14.7% higher.

**Key words:** iodine, iodine salt, iodine deficiency, prevalence, women of reproductive age, Republic of Kazakhstan.

### Литература:

1. Шарманов Т.Ш. Питание – важнейший фактор здоровья человека. – Алматы: Асем-Систем, 2010. – 480 с.
2. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Йододефицитные заболевания и беременность // Проблемы эндокринологии. – 2003. Т.49, №2. – С. 23-31.
3. World Health Organization. Global Prevalence of Iodine Deficiency Disorders. – Geneva, 1993.
4. Delange F. // The Thyroid. A Fundamental and Clinical Text / Eds L.E. Braverman, R.D. Utiger. – Philadelphia, 1996. – P. 756-767.
5. WHO, UNICEF and ICCIDD. Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring their Elimination. Second edition 2001:1-103.

6. Шарманов Т.Ш., Цой И.Г., Кулмурзаева Л.Р. Йодный дефицит в Казахстане: состояние проблемы и пути ее решения. – Алматы, 2008. с 44.
7. Медико-демографическое исследование в Казахстане, 1999. Академия профилактической медицины, Институт питания МН-АН РК. – Алматы и Макро Интернэшнл, США, 2000, 356 с.
8. Оспанова Ф.Е. Профилактика и контроль йододефицитных заболеваний в Казахстане: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Алматы, 2007, 27 с.
9. Hetzel B.S. Iodine and neuropsychological development // J. Nutr., 2000: 130(28 Suppl).
10. Мельниченко Г.А. Заболевания щитовидной железы и беременность. Русский медицинский журнал. – 1999. – №3. – с. 145-150.
11. Прилепская В.Н., Ларичева И.П., Лобова Г.А. Функция щитовидной железы у больных вторичной аменореей. – Акушерство и гинекология. – 1987. – №9. – с. 36-38.
12. Мельниченко Г.А., Лесникова С.В. Особенности функционирования щитовидной железы во время беременности. – Гинекология. – 1999. – №2. – С. 15-19.
13. Хамадьянов У.Р., Рахматулина А.Г. К вопросу о функциональной взаимосвязи яичников и щитовидной железы. Актуальные вопросы клинической и теоритической медицины. – Уфа, 1980, с.11-113.
14. Шарманов Т.Ш., Цой И.Г., Кулмурзаева Л.Р. Йодный дефицит в Казахстане: состояние проблемы и пути ее решения. – Алматы, 2008, с 44.
15. Закон Республики Казахстан «О профилактике йододефицитных заболеваний» от 14 октября 2003 года №489, Статья 11. [Электронный ресурс]: [http://online.zakon.kz/document/?doc\\_id=1044558](http://online.zakon.kz/document/?doc_id=1044558).
16. Закон Республики Казахстан «О профилактике йододефицитных заболеваний» от 14 октября 2003 года №489, Статья 2. [Электронный ресурс]: [http://online.zakon.kz/document/?doc\\_id=1044558](http://online.zakon.kz/document/?doc_id=1044558).

#### Referense:

1. Sharmanov T.SH. Pitanie – vazhnejshij faktor zdorov'ya cheloveka. – Almaty: Asem-Sistem, 2010. – 480 s.
2. Fadeev V.V., Mel'nichenko G.A. Jododeficitnye zabolevaniya i beremennost' // Problemy ehndokrinologii. – 2003. Т.49, №2. – С. 23-31.
3. World Health Organizaiton. Global Prevalence of Iodine Deficiency Disorders. – Geneva, 1993.
4. Delange F. // The Thyroid. A Fundamental and Clinical Text / Eds L.E. Braverman, R.D. Utiger. – Philadelphia, 1996. – P. 756-767.
5. WHO, UNICEF and ICCIDD. Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring their Elimination. Second edition 2001:1-103.
6. Sharmanov T.SH., Coj I.G., Kulmurzaeva L.R. Jodnyj deficit v Kazahstane: sostoyanie problemy i puti ee resheniya. – Almaty, 2008. s 44.
7. Mediko-demograficheskoe issledovanie v Kazahstane. 1999. Akademiya profilakticheskoy mediciny, Institut pitaniya MN-AN RK. – Almaty i Makro Internehshnl, SSHA, 2000, 356 s.
8. Ospanova F.E. Profilaktika i kontrol' jododeficitnyh zabolevanij v Kazahstane: avtoref. dis. ... d-ra biol. nauk. Almaty, 2007, 27 s.
9. Hetzel B.S. Iodine and neuropsychological development // J. Nutr., 2000: 130 (28 Suppl).
10. Mel'nichenko G.A. Zabolevaniya shchitovidnoj zhelezy i beremennost'. Russkij medicinskij zhurnal. – 1999. – №3. – s. 145-150.
11. Prilepskaya V.N., Laricheva I.P., Lobova G.A. Funkciya shchitovidnoj zhelezy u bol'nyh vtorichnoj amenoreej. – Akusherstvo i ginekologiya. – 1987. – №9. – с. 36-38.
12. Mel'nichenko G.A., Lesnikova S.V. Osobennosti funkcionirovaniya shchitovidnoj zhelezy vo vremya beremennosti. – Ginekologiya. – 1999. – №2. – С. 15-19.
13. Hamad'yanov U.R., Rahmatulina A.G. K voprosu o funkcional'noj vzaimosvyazi yaichnikov i shchitovidnoj zhelezy. Aktual'nye voprosy klinicheskoy i teoriticheskoy mediciny. – Ufa, 1980, s.11-113.
14. Sharmanov T.SH., Coj I.G., Kulmurzaeva L.R. Jodnyj deficit v Kazahstane: sostoyanie problemy i puti ee resheniya. – Almaty, 2008, s 44.
15. Zakon Respubliki Kazahstan «O profilaktike jododeficitnyh zabolevanij» ot 14 oktyabrya 2003 goda №489, Stat'ya 11. [Elektronnyj resurs]: [http://online.zakon.kz/document/?doc\\_id=1044558](http://online.zakon.kz/document/?doc_id=1044558).
16. Zakon Respubliki Kazahstan «O profilaktike jododeficitnyh zabolevanij» ot 14 oktyabrya 2003 goda №489, Stat'ya 2. [Elektronnyj resurs]: [http://online.zakon.kz/document/?doc\\_id=1044558](http://online.zakon.kz/document/?doc_id=1044558).

## БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

### **Avelumab получил статус принципиально нового лекарственного средства по одному из показаний**

Немецкая фармацевтическая компания Merck KGaA и американская Pfizer объявили о том, что FDA присвоило статус принципиально нового лекарственного средства препарату Avelumab для применения при лечении метастатической карциномы Меркеля, сообщает FirstWord Pharma.

Статус принципиально нового лекарственного средства присваивается с целью ускорения разработки и регистрации инновационных лекарственных средств. Для получения этого статуса препарат должен продемонстрировать существенное улучшение (по сравнению с существующим методом лечения) по одной или более клинически значимым конечным точкам при лечении серьезного заболевания.



[pharmvestnik.ru](http://pharmvestnik.ru)

УДК:616.441-006.5-053.2(571.62)

АСАИНОВА А.Е.<sup>1</sup>, КАУСОВА Г.К.<sup>2</sup>,*доктор медицинских наук, профессор, Высшая школа общественного здравоохранения МЗСР РК, г. Алматы<sup>1</sup>; главный врач клиники «Достармед», врач эндокринолог 1 категории, г. Астана<sup>2</sup>*

## СОСТОЯНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН С ЭНДЕМИЧЕСКИМ ЗОБОМ И ГИПОТИРЕОЗОМ

Нехватка йода в организме (йоддефицит) это самое распространенное неинфекционное заболевание в мире. По данным ВОЗ, дефицит йода испытывают 1,5 млрд человек в 153 странах, у 600 млн из них – увеличенная щитовидная железа. Основную группу риска составляют беременные и кормящие женщины, а также дети до 3 лет. Ликвидация йоддефицитных заболеваний является приоритетом ООН в области здоровья человека наряду с ликвидацией оспы и полиомиелита.



### АННОТАЦИЯ

Йодный дефицит и обусловленные ими заболевания в настоящее время формируют широкий спектр медико-социальных проблем во всем мире. Среди неинфекционных заболеваний (НИЗ) эндемический зоб, обусловленный недостаточностью йода в биосфере, занимает первое место по территориальной экспансии и количеству населения, страдающего в этих регионах [1]. Территории 118 стран мира признаны йоддефицитными, около 30% населения планеты проживают в условиях экологически обусловленного дефицита йода в почве, воде и воздухе. Из них 680 млн человек – в Азии, 60 млн – в Латинской Америке, 227 млн – в Африке и от 20 до 30 млн – в Европе. По данным ВОЗ, риску развития йоддефицитных заболеваний (ЙДЗ) подвержено 2 млрд чело-

век, в том числе более 40 млн страдают умственной отсталостью вследствие дефицита йода. У 740 млн человек имеются эндемический зоб, а у 45 млн – более или менее выраженная умственная отсталость в результате йодной недостаточности, 6 млн страдает кретинизмом [2]. Наиболее неблагоприятные последствия возникают на ранних этапах становления организма, начиная от внутриутробного периода и завершая возрастом полового созревания [3]. По мнению экспертов ВОЗ, недостаточность йода является самой распространенной формой умственной отсталости, которую можно предупредить своевременной рациональной профилактикой. В йоддефицитных районах у женщин нарушается репродуктивная функция, увеличивается количество выкидышей и бесплодия, самопроизвольных абортов, мертворождаемости и

перинатальной смертности, обусловленных патологией щитовидной железы [4,5].

**Ключевые слова:** йод, йоддефицитные заболевания, распространенность, женщины репродуктивного возраста, субклинический гипотиреоз, эндемический зоб, тиреоидный зоб, Республика Казахстан.

## ВВЕДЕНИЕ

Для Казахстана актуальность данной проблемы определяется высокой распространенностью. Практически вся территория республики относится к зоне со средним и легким дефицитом йода, при этом низкое содержание йода в почве, воде и производимой продовольственной продукции на местах отмечено в половине регионов, а очаги эндемического зоба зарегистрированы в 11 из 14 областей [6].

Данные 1999 года, полученные Казахской академией питания в ходе медико-демографического исследования: во всех регионах РК, кроме Карагандинской области, среди женщин репродуктивного возраста в 60% случаев имел место в той или иной степени выраженности йодный дефицит, из числа которых от 4 до 12% случаев составлял йодный дефицит тяжелой степени. Эти данные свидетельствуют о социальной значимости проблемы йоддефицита для репродуктивного здоровья [7].

В эндемичных районах Восточно-Казахстанской области в начале 1990-х годов частота случаев гипотиреоза среди детей и подростков составила 52-59%, в Южно-Казахстанской была на уровне 26% .

Отечественными учеными БАЗАРБЕКОВОЙ Р.Б. и ЗЕЛЬЦЕР М.Е. в конце 80-90-х г. исследованиями (при поддержке международного фонда) выявлена наиболее высокая распространенность и сложная ситуация в Южном и Восточном регионах РК. Было установлено, что от 20 до 70% населения республики поражено эндемическим зобом [8].

В условиях йодной недостаточности значительно страдает и женская репродуктивная система. Согласно зарубежным и отечественным литературным источникам, женщины наиболее уязвимы и страдают патологией щитовидной железы чаще, чем мужчины. Это связано с наличием тесной взаимосвязи между тиреоидной и гипоталамо-яичниковой системами и подтверждено наиболее частым развитием зоба в период максимальной потребности в йоде (пубертатный период, беременность, лактация, менопауза). На протяжении всей жизни человека нормальный уровень тиреоидных гормонов является необходимым условием гармоничного функционирования организма [9,10]. Изменение состояния ЩЖ (щитовидной железы) отражается на менструальной и репродуктивной функциях женщины [11,12]. Критические эпизоды в деятельности ЩЖ наблюдаются у женщины в период полового созревания, во время беременности, лактации, в перименопаузе [13].

Компенсаторное, иногда даже выраженное увеличение размеров ЩЖ не в состоянии нормализовать ее

функцию, что приводит к постепенному нарастанию проявлений сначала субклинического, а затем и клинического гипотиреоза [14]. Принято считать, что наиболее достоверным признаком субклинического гипотиреоза является повышение в крови уровня тиреотропного гормона (ТТГ) [15]. Уровень ТТГ в крови у лиц, проживающих в йоддефицитных регионах, при массовом обследовании оказывается выше, чем в регионах с достаточным уровнем йода. У женщин детородного возраста, проживающих в йоддефицитных регионах, на первый план выступает нарушение функции репродуктивной системы [16,17]. Это является причиной частого бесплодия или спонтанных аборт [18]. Новорожденные имеют низкие показатели по шкале Апгар, врожденные пороки развития, плохо адаптируются в неонатальном периоде и умирают в раннем грудном возрасте [19]. Как известно, дефицит йода является одной из главных причин возникновения эндемического зоба. В ответ на недостаток тиреоидных гормонов развивается гиперплазия тиреоидной ткани, что является приспособленческой реакцией организма. Уже в начальных стадиях гиперплазии ЩЖ имеются сдвиги в гормональном статусе, характерные для гипотиреоза, которые нарастают по мере прогрессирования размеров зоба [14]. Даже субклинические формы гипотиреоза могут явиться причиной нарушения менструального цикла и бесплодия [20]. При эндокринном генезе бесплодия недостаточность ЩЖ выявляется в 14,6% случаев. При этом у 59,1% пациенток с бесплодием тиреоидного генеза нередко имеется первичный гипотиреоз [21,22].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Медико-социальная значимость последствий гипотиреоза заключается в громадном ущербе, который он наносит не только здоровью, но и экономике. Поэтому изучения и коррекция гипотиреоза должны рассматриваться как задачи государственной важности, что, несомненно, имеет научный и практический интерес. Течение гипотиреоза сопровождается развитием когнитивных расстройств, что негативно отражается на успешности трудовой и социальной адаптации и, в конечном счете, приводит к снижению качества жизни.

## ТҮЙІН

**АСАИНОВА А.Е.<sup>1</sup>, КАУСОВА Г.К.<sup>2</sup>,**

*Астана қаласы «Достармед» клиникасының бас дәрігері<sup>1</sup>; медицина ғылымдарының докторы, профессор, Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі<sup>1</sup>*

## **ЭНДЕМИЯЛЫҚ ЗОБЫ ЖӘНЕ ГИПОТИРЕОЗЫ БАР ӘЙЕЛДЕРДІҢ РЕПРОДУКТИВТІ ЖҮЙЕСІНІҢ ЖАҒДАЙЫ**

Қазіргі жағдайда бүкіл әлемде йод жетіспеушілігіне байланысты аурулар медициналық-әлеуметтік мәселелерді тудыруда. Қазақстан Республикасында аталмыш

мәселенің өзектілігі жоғары таралуымен анықталынады. Йод жетіспеушілігінің салдарынан әйелдердің репродуктивті жүйесі бұзылысқа ұшырайды. Ерлерге қарағанда жиі жағдайда әйелдер қалқанша безі ақауларына аса бейім. Бұл өз кезегінде тиреоидтық және гипоталамо-аналық жүйенің арасындағы тығыз өзара байланыстың болуымен байланысты және йодқа максималды қажеттілік кезінде (пубертаттық кезең, жүктілік, емізу, менопауза) зобтың жиі дамуымен анықталынады.

**Кілттік сөздер:** йод жетіспеушілік жағдайы, қазіргі жағдай, әйелдердің репродуктивті жүйесі.

### SUMMARY

**ASAINOVA A.<sup>1</sup>, KAUSOVA G.<sup>2</sup>,**  
*MD, Ph.D., Professor, School of Public Health<sup>1</sup>; Chief doctor of the "Dostarmed" clinic, endocrinologist 1st category, Astana<sup>2</sup>*

## REPRODUCTIVE SYSTEM OF FEMALE'S WITH ENDEMIC GOITER AND HYPOTHYROIDISM

Iodine deficiency and the resulting disease in modern conditions shape health and social problems throughout the world. For the Republic of Kazakhstan is determined by the urgency of the problem of high prevalence. Under the conditions of iodine deficiency much suffering and female reproductive system, women are the most vulnerable and suffer more thyroid disorders than men. This is due to the close relationship between thyroid and hypothalamic-ovarian system and confirmed the most frequent development of the goiter during the peak demand for iodine (puberty, pregnancy, lactation, menopause).

**Key words:** Iodine deficiency, modern conditions, female reproductive system.

### Литература:

1. Базарбекова Р.М. Особенности здоровья беременных и детей раннего возраста в очаге зобной эндемии: Автореф. дис. докт. мед. наук. Алматы, 1996.-С. 47
2. Indicators for assessing Iodine Deficiency Disorders and Control Programs / Report of a Joint who UNICEF and ICCID Consultation, 3-5 November, 1992, Revised version.
3. Hetzel B.S. Iodine and neuropsychological development // J. Nutr., 2000: 130 (28 Suppl): 493-5.
4. Мельниченко Г.А. Заболевания щитовидной железы и беременность. – Русский медицинский журнал. – 1999. – №3. – С. 145-150.
5. Прилепская В.Н., Ларичева И.П., Лобова Г.А. Функция щитовидной железы у больных вторичной аменореей. – Акушерство и . – 1987. – №9. – с. 36-38.
6. Шарманов Т.Ш., Цой И.Г., Кулмурзаева Л.Р. Йодный дефицит в Казахстане: состояние проблемы и пути ее решения. – Алматы, 2008. с 44.
7. Отчет о работе IV Ежегодного форума республик Центральной Азии и Казахстана по охране здоровья матери и ребенка. – Душанбе, Таджикистан. – 2000, с. 39-40.
8. Зельцер М.Е., Базарбекова Р.Б. Проблемы хронического йоддефицита в Республике Казахстан. – Алматы, 2002 (Сборник научных статей).
9. Мельниченко Г.А., Лесникова С.В. Особенности функционирования щитовидной железы во время беременности // Гинекология. – 1999. – №2. – С. 15-19.
10. Хамадиянов У.Р., Рахматулина А.Г. К вопросу о функциональной взаимосвязи яичников и щитовидной железы. Актуальные вопросы клинической и теоретической медицины. Уфа, 1980, 11-113.
11. Кобозева Н.В., Гуркин Ю.А. Перинатальная эндокринология. Руковод. для врач. Ленинград: 1986, 128-163.
12. Руководство по клинической эндокринологии. Под ред. Н.Т. Старковой. СПб.: Питер, 1996, 544 с.
13. Joshi J. et al. Menstrual irregularities and lactacion failure may preced thyroid dysfunction or goiter. J of postgraduate Med, 1993; 39: 137-141.
14. Старкова Н.Т., Сурков С.И., Назаров А.Н. и др. Функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы при эутиреоидной гиперплазии щитовидной железы. – Проблемы эндокринологии. – 1991. – №3. – С. 6-7.
15. Касаткина Э.П., Шилин Д.Е., Ибрагимова Г.В. и др. Анализ современных рекомендаций и критериев Всемирной организации здравоохранения по оценке йоддефицитных состояний. Проблемы эндокринологии. – 1997. – №3. – С.3-6.
16. Бескровный С.В., Алипов В.И., Носова Л.Г. и др. К вопросу о лечебном эффекте тиреоидина у эутиреоидных женщин с гормональным бесплодием. // кн.: Факторы риска, влияющие на здоровье женщин: Тез. докл., Таллинн, 1987, с. 250-251.
17. Стыгар А.М., Москаленко Н.В. Ультразвуковые и клинические особенности фолликулогенеза у женщин с невынашиванием ранних сроков беременности. // В кн.: Факторы риска, влияющие на здоровье женщин. Тез докл., Таллинн, 1987, с. 328-330.
18. Талантов В.В. Состояние и перспективы проблемы эндемического зоба. – Проблемы эндокринологии. – 1985 – №5. – с. 81-85.
19. Потин В.В., Юхлова Н.А., Бескровный С.В. и др. Патология щитовидной железы и репродуктивная система женщины. – Проблемы эндокринологии. – 1989. – №1. – С. 44-52.
20. Гросс К.Я., Каск В.А., Кыйв И.К. Тиреоидстатус при нарушениях менструальной функции. В кн.: Современные аспекты антенатальной охраны плода. Тез докл. – Тарту, 1985, с. 59-60.
21. Соснова Е.А., Ларичева И.П. Состояние репродуктивной системы у больных с нарушением функции щитовидной железы. Акушерство и гинекология. – 1990. – № 4. – С. 38-42.
22. Ткаченко Н.Н., Потин В.В., Бескровный С.В. и др. Патогенез гормональной недостаточности яичников у женщин с первичным гипотиреозом. Вестник Росс. ассоц. акуш.-гин. – 1997. – №3. – с. 37-39.

## Referense:

1. Bazarbekova R.M. Osobennosti zdorov'ya beremennyh i detej rannego vozrasta v ochage zobnoj e'ndemii: Avtoref. dis. dokt. med. nauk. Almaty, 1996.-S. 47
2. Indicators for assessing Iodine Deficiency Disorders and Control Programs / Report of a Joint who UNICEF and ICCID Consultation, 3-5 November, 1992, Revised version.
3. Hetzel B.S. Iodine and neuropsychological development // J. Nutr., 2000: 130 (28 Suppl): 493-5.
4. Mel'nichenko G.A. Zabolevaniya shchitovidnoj zhelezy i beremennost'. – Russkii medicinskii zhurnal. – 1999. – №3. – S. 145-150.
5. Prilepskaya V.N., Laricheva I.P., Lobova G.A. Funkciya shchitovidnoj zhelezy u bol'nyh vtorichnoj amenoreej. – Akusherstvo i . – 1987. – №9. – s. 36-38.
6. SHarmanov T.SH., Coj I.G., Kulmurzaeva L.R. Jodnyi deficit v Kazahstane: sostoyanie problemy i puti ee resheniya. – Almaty, 2008. s 44.
7. Otchet o rabote IV Ezhegodnogo foruma respublik Central'noj Azii i Kazahstana po ohrane zdorov'ya materi i rebenka. – Dushanbe, Tadzhiqistan. – 2000, s. 39-40.
8. Zel'cer M.E., Bazarbekova R.B. Problemy hronicheskogo joddeficita v Respublike Kazahstan. – Almaty, 2002 (Sbornik nauchnyh stat'ej).
9. Mel'nichenko G.A., Lesnikova S.V. Osobennosti funkcionirovaniya shchitovidnoj zhelezy vo vremya beremennosti // Ginekologiya. – 1999. – №2. – S. 15-19.
10. Hamad'yanov U.R., Rahmatulina A.G. K voprosu o funkcional'noj vzaimosvyazi yaichnikov i shchitovidnoj zhelezy. Aktual'nye voprosy klinicheskoy i teoricheskoy mediciny. Ufa, 1980, 11-113.
11. Kobozeva N.V., Gurkin YU.A. Perinatal'naya e'ndokrinologiya. Rukovod. dlya vrach. Leningrad: 1986, 128-163.
12. Rukovodstvo po klinicheskoy e'ndokrinologii. Pod red. N.T. Starkovoj. SPb.: Piter, 1996, 544 s.
13. Joshi J. et al. Menstrual irregularities and lactacion failure may preced thyroid dysfunction or goiter. J of postgraduate Med 1993; 39: 137-141.
14. Starkova N.T., Surkov S.I., Nazarov A.N. i dr. Funkcional'noe sostoyanie gipotalamo-gipofizarno-tireoidnoj sistemy pri e'utireoidnoj giperplazii shchitovidnoj zhelezy. – Problemy e'ndokrinologii. – 1991. – №3. – S. 6-7.
15. Kasatkina E'.P., SHilin D.E., Ibragimova G.V. i dr. Analiz sovremennyh rekomendacii i kriteriev Vsemirnoj organizacii zdavoohraneniya po ocenke joddeficitnyh sostoyanii. Problemy e'ndokrinologii. – 1997. – №3. – S.3-6.
16. Beskrovnyi S.V., Alipov V.I., Nosova L.G. i dr. K voprosu o lechebnoe e'ffekte tireoidina u e'utireoidnyh zhenshchin s gormonal'nym besplodiem. // kn.: Faktory riska, vliyayushchie na zdorov'e zhenshchin: Tez. dokl., Tallinn, 1987, s. 250-251.
17. Stygar A.M., Moskalenko N.V. Ul'trazvukovye i klinicheskie osobennosti follikulogeneza u zhenshchin s nevnashivaniem rannih srokov beremennosti. // V kn.: Faktory riska, vliyayushchie na zdorov'e zhenshchin. Tez dokl., Tallin, 1987, s. 328-330.
18. Talantov V.V. Sostoyanie i perspektivy problemy e'ndemicheskogo zoba. – Problemy e'ndokrinologii. – 1985 – №5. – s. 81-85.
19. Potin V.V., YUhlova N.A., Beskrovnyi S.V. i dr. Patologiya shchitovidnoj zhelezy i reproduktivnaya sistema zhenshchiny. – Problemy e'ndokrinologii. – 1989. – №1. – S. 44-52.
20. Gross K.YA., Kask V.A., Kyiv I.K. Tireoidstatus pri narusheniyah menstrual'noj funkcii. V kn.: Sovremennye aspekty antenatal'noj ohrany ploda. Tez dokl. – Tartu, 1985, s. 59-60.
21. Sosnova E.A., Laricheva I.P. Sostoyanie reproduktivnoj sistemy u bol'nyh s narusheniem funkcii shchitovidnoj zhelezy. Akusherstvo i ginekologiya. – 1990. – № 4. – S. 38-42.
22. Tkachenko N.N., Potin V.V., Beskrovnyi S.V. i dr. Patogenez gormonal'noj nedostatochnosti yaichnikov u zhenshchin s pervichnym gipotireozom. Vestnik Ross. assoc. akush.-gin. – 1997. – №3. – s. 37-39.

## НОВОСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

### **Ситуация с лекарствами и их доступностью в СНГ не самая радужная**

Эксперты провели оценку стоимости препаратов в разных странах, и сделали неутешительные выводы. Оказывается, стоимость лекарственных препаратов в аптеках стран СНГ выше цен в ЕС и БРИКС. По словам заместителя руководителя ФАС Анатолия ГОЛОМОЛЗИНА, помимо высоких цен была выявлена незаинтересованность крупнейших международных фармацевтических компаний в поставках дорогостоящих лекарственных средств на территорию стран Содружества, имеющих низкую емкость соответствующего рынка.

Данный факт снижает доступность лекарственной помощи населению. «В СНГ пока сильны позиции иностранных фармацевтических компаний. Хотя в натуральном выражении отдельные препараты локального производства занимают около половины рынка, в стоимостном выражении преобладают лекарственные средства иностранного производства», – говорит замглавы ФАС.

Но есть и позитивные моменты. В последнее время иностранные компании локализируют конечные стадии производства лекарственных средств на территории СНГ. Для улучшения ситуации в СНГ российское антимонопольное агентство разработало ряд мер в области регистрации лекарств, контроля качества препаратов и их лицензирования. Гололомзин уверен: претворение в жизнь данных мер может стать важным этапом в развитии конкуренции на фармацевтическом рынке СНГ.

Remedium.ru

УДК: 616.089.5:547.823

**РАИМКУЛОВА К.Б., КАДЫРОВА Д.М., СМАГУЛОВА Г.С., КИМ И.И., ПИЧХАДЗЕ Г.М., АМИРКУЛОВА М.К., ЖАКСЫХАНОВ Е.Ж., ОМАРБЕК Н.,**

*магистрант 2 года обучения; кандидат медицинских наук, доцент; кандидат медицинских наук, старший преподаватель; кандидат медицинских наук, доцент; доктор медицинских наук, профессор; старший преподаватель кафедры фармакологии, студенты 5 курса факультета общей медицины, Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова*

## ИЗУЧЕНИЕ МЕСТНОАНЕСТЕЗИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ ПРИ ТЕРМИНАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ И ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ СРЕДИ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИПЕРИДИНА

Наиболее актуальная тема современной фармакологии – изыскание новых местноанестезирующих средств среди разных классов химических соединений. В частности, соединений пиперидинового ряда, где найдены вещества с высокой местноанестезирующей активностью.



### АННОТАЦИЯ

В статье приводятся данные исследования местноанестезирующей активности при терминальной анестезии и острой токсичности вновь синтезированных производных пиперидина. Все предложенные вещества оказались неактивными при терминальной анестезии. Некоторые малотоксичны, ряд из них был равен по токсичности эталонным препаратам.

**Ключевые слова.** Терминальная анестезия, производные пиперидина, МАВ-местноанестезирующее вещество, токсичность соединений при подкожном введении.

### АКТУАЛЬНОСТЬ

Врачи многих специальностей в последнее время стали уделять пристальное внимание болевому синдрому (БС). Сейчас он рассматривается как наиболее актуальная проблема, которая требует решения, так как затрагивает практически все сферы деятельности че-

ловека. Один из возможных путей решения – общее обезболивание, но при его применении возможны серьезные осложнения и побочные эффекты [1-6].

Местная анестезия занимает значительное место в общей анестезиологии. Однако анестетики, широко применяемые в клинике, имеют ряд существенных недостатков. Поэтому одним из путей совершенствования этого вида обезболивания является изыскание новых местноанестезирующих средств среди разных классов химических соединений, в частности, соединений пиперидинового ряда, поскольку среди них найдены вещества с высокой местноанестезирующей активностью [7,8]

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение местноанестезирующей активности при терминальной анестезии и острой токсичности среди новых производных пиперидина.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для экспериментального изучения специфической местноанестезирующей активности и острой токсичности новых производных пиперидина были использованы методы первичного скрининга, рекомендованные Фармакологическим комитетом РК и Руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ [9].

В лаборатории органического синтеза ИХН НАН РК группой под руководством члена-корреспондента РАН, профессора К.Д. Пралиева были синтезированы новые производные пиперидина под лабораторными шифрами МАВ-176, МАВ-177, МАВ-178, МАВ-179, МАВ-180, МАВ-181, МАВ-182, МАВ-183 МАВ-184 и МАВ-185.

## МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ

**Терминальная анестезия.** В опытах использовались ненаркотизированные кролики-самцы массой 2,0-2,5 кг. Определялся порог чувствительности роговицы глаза кролика к тактильному воздействию. Измерялось максимальное количество ритмических раздражений, наносимых на роговицу глаза с помощью капроновой нити с одним закругленным концом (со скоростью 100 раздражений в минуту), не вызывавших роговичного рефлекса. Исходную чувствительность роговицы глаза кролика определяли дважды, с интервалом в 5 минут. Раствор исследуемого вещества в объеме 0,2 мл (4 капли) инстиллировали в конъюнктивальный мешок глаза кролика 2 раза, с интервалом в 1 минуту.

Первое определение поверхностной анестезии проводили на 3-й минуте и повторяли через определенные промежутки времени (всего 13 раз). Каждый раз отмечали минимальное число прикосновений одинаковой силы и ритма, вызывающее смыкание век.

Каждую концентрацию вещества проверяли 8 раз. Определялась сила и глубина анестезии, выраженная в индексах Ренье (максимальный индекс – 1 300), длительность полной анестезии и общая продолжительность анестезирующего эффекта.

Активность испытуемых соединений сравнивалась с эталонным анестетиком – дикаином. Полученные данные обработаны статистически. Одновременно с выявлением местноанестезирующих свойств определялось раздражающее действие исследуемых соединений на ткани глаза кролика.

## ОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ

Острая токсичность определялась при однократном подкожном введении соединений и эталонных препаратов мышам. В эксперимент брали белых беспородных мышей массой 17,0-22,0 г. Фиксировался характер внешних симптомов отравления, скорость их наступления, выраженность скорости регрессии и смертность. За животными, не погибшими в первые

24 часа, устанавливалось наблюдение до полного восстановления поведения и аппетита. Степень токсичности соединений и эталонных препаратов определяли по показателю ЛД<sub>50</sub>. Результаты исследований статистически обработаны по общеизвестной методике. Летальная доза (ЛД<sub>50</sub>) рассчитывалась по методу Беренса.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

*Токсичность соединений при подкожном введении беспородным белым мышам.* Результаты исследований и вычисленные из опытов данные средней смертельной дозы – ЛД<sub>50</sub> – со стандартной средней арифметической ошибкой представлены в таблице.

*Таблица – Результаты исследований и вычисление ЛД<sub>50</sub> со стандартной средней арифметической ошибкой*

№	Соединение	ЛД <sub>50</sub> (мг/кг)		Стандартная средняя арифметическая ошибка
		Значение	Доверительный интервал	
1	МАВ-176	525	P1<0,001 P2<0,001 P3>0,05 P4<0,001	25,4
2	МАВ-177	625	P1<0,001 P2<0,001 P3<0,001 P4<0,001	27,2
3	МАВ-178	525	P1<0,001 P2<0,001 P3>0,05 P4<0,001	25,14
4	МАВ-179	825	P1<0,001 P2<0,001 P3<0,001 P4<0,001	26,22
5	МАВ-180	925	P1<0,001 P2<0,001 P3<0,001 P4<0,001	24,5
6	МАВ-181	633	P1<0,001 P2<0,001 P3<0,001 P4<0,001	24,8
7	МАВ-182	>1000	P1<0,001 P2<0,001 P3<0,001 P4<0,001	24,5
8	МАВ-183	>1000	P1<0,001 P2<0,001 P3<0,001 P4<0,001	27,2
9	МАВ-184	725	P1<0,001 P2<0,001 P3<0,001 P4<0,001	25,1
10	МАВ-185	> 1000	P1<0,001 P2<0,001 P3<0,001 P4<0,001	28,2
1	Тримекаин	378,2	P1	19,4
2	Лидокаин	248,6	P2	18,4
3	Новокаин	480,0	P3	9,8
4	Дикаин	41,5	P4	1,9

Анализ результатов таблицы показал, что все испытанные вещества оказались неактивными при данном виде анестезии. Изученные соединения не вызвали полной анестезии. Они также не проявили эффекта по параметру общей продолжительности действия, а индекс Ренье составил 13.

В однопроцентном растворе дикаин значительно превосходил все испытанные вещества по всем параметрам. В указанной концентрации эти вещества оказали невыраженное раздражающее действие на ткани глаза кролика. Дикаин в однопроцентных растворах вызывал сильное и длительное раздражающее действие на ткани глаза: гиперемию конъюнктивы век, мигательной перепонки краев век, инфильтрацию тканей век.

Результаты опытов (в таблице) показали, что из группы изученных соединений наименьшую токсичность проявили МАВ-182, МАВ-183, МАВ-185 (>1000). Если сравнить с эталонными препаратами – дикаином (41,5), лидокаином (248), тримекаином (378), новокаином (480), то ни одно из изученных соединений по уровню токсичности не может с ними сравниться. Следовательно, изучаемые соединения менее токсичны по сравнению с изученными соединениями. Наиболее приближены к уровню токсичности новокаина (480) соединения МАВ-176, МАВ-178 (525). Другие же соединения – МАВ-177 (625), МАВ-179 (825), МАВ 181 (633), МАВ-184 (725) – имели среднюю степень токсичности, находящуюся между низкотоксичными соединениями МАВ-183, МАВ-185 и эталонными препаратами – новокаином (480) и тримекаином (378).

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, можно заключить, что все новые производные пиперидина оказались неэффективными при терминальной анестезии. Из группы изученных соединений наименьшую токсичность проявили МАВ-182, МАВ-183, МАВ-185 (>1000). При сравнении с эталонными препаратами (дикаином (41,5), лидокаином (248), тримекаином (378), новокаином (480) эти соединения показали меньшую токсичность.

Приближенный к новокаину (480) уровень токсичности имели соединения МАВ-176, МАВ-178 (525). Другие же соединения – МАВ-177 (625), МАВ-179 (825), МАВ 181 (633), МАВ-184 (725) – показали среднюю степень токсичности: между низкотоксичными соединениями МАВ-183, МАВ-185 и эталонными новокаином (480) и тримекаином (378).

### ВЫВОДЫ

Нужно отметить, что из изученных соединений наименее токсичными являются МАВ-183, МАВ-185, МАВ-182 и другие соединения изученной группы, обладающие средней степенью токсичности, но значительно достоверно меньшей, чем эталонные препараты. Данные соединения представляют интерес для дальнейшего изучения

### ТҮЙІНДЕМЕ

**РАЙМКУЛОВА К.Б., КАДЫРОВА Д.М., СМАГУЛОВА Г.С., КИМ И.И., ПИЧХАДЗЕ Г.М., АМИРКУЛОВА М.К., ЖАКСЫХАНОВ Е.Ж., ОМАРБЕК Н.,**

*2-ші жылғы оқитын магистрант; медицина ғылымының кандидаты, доцент; медицина ғылымының кандидаты, аға оқытушы; медицина ғылымының кандидаты, доцент; медицина ғылымының докторы, профессор; фармакорлогия кафедрасының аға оқытушысы; жалпы медицина факультетінің 5 курс студенті, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті*

## ПИПЕРИДИННІҢ ЖАҢА ТУЫНДЫЛАРЫНЫҢ ТЕРМИНАЛДЫ АНЕСТЕЗИЯДАҒЫ ЖЕРГІЛІКТІ ЖАНСЫЗДАНДЫРУШЫ БЕЛСЕНДІЛІГІН ЖӘНЕ ЖІТІ УЫТТЫҒЫН ЗЕРДЕЛЕУ

Мақалада жаңадан синтезделген пиперидин туындыларының беткейлік анестезиядағы жергілікті жансыздандыратын белсенділігі мен жедел уыттылығын зерттеу мәліметтері келтірілген. Барлық ұсынылған қосылыстар беткейлік анестезияда белсенділік көрсетпеді.

**Түйінді сөздер:** бетейлік анестезия, пиперидин туындылары, МАВ – жергілікті жансыздандыратын зат, тері астына енгізгендегі жедел уыттылық.

### SUMMARY

**RAIMKULOVA K.B., KADYROVA D.M., SMAGULOVA G.S., KIM I.I., PICHKHADZE G.M., AMIRKULOVA M.K., ZHAKSYKHANOV E. Zh., OMARBEKOV N.,**

*2 years of undergraduate education; candidate of medical sciences, associate professor; candidate of medical sciences, senior lecturer; candidate of medical sciences, associate professor; MD, professor; Senior Lecturer, Department of Pharmacology; 5th year students of the Faculty of General Medicine, the Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov*

## THE ACTIVITY LOCAL ANESTHETIC IS DURING SURFACE ANESTHESIA AND ACUTE TOXICITY IN THE APPLICATION OF NEW DERIVATIVES OF THE PIPERIDINE

The article presents data from a study local anesthetic activity in terminal anesthesia and acute toxicity of newly synthesized derivatives of piperidine. All the proposed substances have appeared not active at terminal anesthesia. Some of them turned low toxicity, a number of them was equal to from standard drug on toxicity.

**Key words:** Terminal anesthesia, piperidine derivatives, MAB-local anesthetic agent, toxicity of the compounds when administered subcutaneously.

## Литература:

1. Кукушкин М.Л. Общая патология боли / М.Л. Кукушкин, Н.К. Хитров. М.: Медицина, 2004. – 144 с.
2. Волчков В.А. Болевые синдромы в анестезиологии и реаниматологии / В.А. Волчков, Ю.Д. Игнатов, В.И. Страшнов. М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 320 с.
3. Eccleston C. Attention and pain: merging behavioral and neuroscience investigations / C. Eccleston, G.Crombez // Pain. 2005. – Vol. 113, № 1-2. – P. 7,8.
4. Gheldof E.L.M. The differential role of pain, work characteristics and pain-related fear in explaining back pain and sick leave in occupational settings.
5. Von Korff M. Chronic spinal pain and physical-mental comorbidity in the United States: results from the national comorbidity survey replication / Von Korff M.et al. // Pain. 2005. – V. 113, №3. – P. 331-339.
6. Марусов И.В. Сравнительное изучение леокаина и тетракаина как средств спинальной анестезии / И.В. Марусов, Б.Е. Иванов // В кн.: Экспериментальная и клиническая фармакология болеутоляющих средств. Санкт-Петербург: 1998. – С. 93-98.
7. Mukhamedtzhanova G.S., Kadurova D.M., Nasurova S.R. Local anaesthetic activity of the new amidoxime derivatives. / Pharmaceutical Chemistry Journal, Springer. – 2011. – №8, Volume 45. – P.468-471.
8. Имашова Ш.О., Насырова С.Р., Пичхадзе Г.М. и др. Влияние наноструктурных биополимеров на биофармацевтические свойства активных местноанестезирующих веществ // Вестник КазНМУ. – №5. – 2010. – С.217-219.
9. Кузденбаева Р.С., Рахимов К.Д., Шин С.Н. Доклиническое изучение местноанестезирующей активности новых биологических веществ (Методическое пособие для фармакологов). Гос. фарм. комитет РК, Алматы, 2000, 28 с.

## Referense:

1. Kukushkin M.L. Obshchaya patologiya boli / M.L. Kukushkin, N.K. Hitrov. M.: Medicina, 2004. – 144 s.
2. Volchkov V.A. Bolevyie sindromy v anesteziologii i reanimatologii / V.A. Volchkov, YU.D. Ignatov, V.I. Strashnov. – M.: MEDpress-inform, 2006. – 320 s.
3. Eccleston C. Attention and pain: merging behavioral and neuroscience investigations / C. Eccleston, G.Crombez // Pain. 2005. – Vol. 113, № 1-2. – P. 7,8.
4. Gheldof E.L.M. The differential role of pain, work characteristics and pain-related fear in explaining back pain and sick leave in occupational settings.
5. Von Korff M. Chronic spinal pain and physical-mental comorbidity in the United States: results from the national comorbidity survey replication / Von Korff M.et al. // Pain. 2005. – V. 113, №3. – P. 331-339.
6. Marusov I.V. Sravnitel'noe izuchenie leokaina i tetrakaina kak sredstv spinal'noj anestezii / I.V. Marusov, B.E. Ivanov // V kn.: Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya boleutolyayushchih sredstv. Sankt-Peterburg: 1998. – S. 93-98.
7. Mukhamedtzhanova G.S., Kadurova D.M., Nasurova S.R. Local anaesthetic activity of the new amidoxime derivatives. / Pharmaceutical Chemistry Journal, Springer. – 2011. – №8, Volume 45. – P.468-471.
8. Imashova SH.O., Nasyrova S.R., Pichkhadze G.M. i dr. Vliyanie nanostrukturnyh biopolimerov na biofarmaceuticheskie svoystva aktivnyh mestnoanesteziruyushchih veshchestv // Vestnik KazNMU. – №5. – 2010. – S. 217-219.
9. Kuzdenbaeva R.S., Rahimov K.D., SHin S.N. Doklinicheskoe izuchenie mestnoanesteziruyushchej aktivnosti novyh biologicheskikh veshchestv (Metodicheskoe posobie dlya farmakologov). Gos. Farm. komitet RK, Almaty, 2000, 28 s.

## БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

### Росздравнадзор предупреждает, что местная анестезия грозит остановкой сердца

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения предупреждает врачей и пациентов, что при использовании местных анестетиков острой кардиотоксичности стоит опасаться больше, чем аллергических реакций.

Росздравнадзор проанализировал сообщения о нежелательных реакциях на местные анестетики, поступавшие из медицинских учреждений в течение последних 5 лет. Причиной летальных случаев зачастую становилась уже описанная в медицинской литературе острая кардиотоксичность местных обезболивающих. При этом она проявляется чаще, чем аллергические реакции на анестетики, и может сопровождаться теми же симптомами, что и анафилактический шок, а именно падением давления, судорогами, брадикардией.

Сейчас в инструкциях к местным анестетикам уже указано, что они могут вызывать нарушения внутрижелудочковой проводимости сердца. Опасно то, что токсическое действие обезболивающих может проявиться и при назначении рекомендуемых дозировок для местной анестезии.

Поэтому Росздравнадзор напоминает, что анестезия должна выполняться только опытными специалистами, у которых под рукой есть аптечки для реанимационных и противошоковых мероприятий. Кроме того, эти аптечки должны содержать медицинские изделия для сердечно-легочной реанимации – роторасширитель, мешок Амбу, воздуховод, набор для трахеотомии.

В ведомстве просят специалистов здравоохранения сообщать о нежелательных реакциях на местные анестетики в течение 15 дней со дня происшествия.

[doctorpitер.ru](http://doctorpitер.ru)



УДК: 616.089.5:547.823-616.

**РАИМКУЛОВА К.Б., КАДЫРОВА Д.М., СМАГУЛОВА Г.С., КИМ И.И., ПИЧХАДЗЕ Г.М.,**  
магистрант 2 года обучения; кандидат медицинских наук, доцент; кандидат медицинских наук, старший преподаватель; кандидат медицинских наук, доцент; доктор медицинских наук, профессор, кафедра фармакологии, Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

## ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ МЕСТНОАНЕСТЕЗИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ ВНОВЬ СИНТЕЗИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИПЕРИДИНА **ПРИ ИНФИЛЬТРАЦИОННОЙ АНЕСТЕЗИИ**

**Местному обезболиванию, как наиболее безопасному и простому методу, отдают предпочтение при проведении многих хирургических операций и амбулаторных манипуляций. В связи с этим обстоятельством проблема местного обезбоживания приобретает все большую значимость.**

### АННОТАЦИЯ

В статье приводятся данные исследования свойств вновь синтезированных производных пиперидина, обладающих выраженными местноанестезирующими свойствами, на модели инфильтрационной анестезии.

**Ключевые слова:** производные пиперидина, модель инфильтрационной анестезии, метод Бюльбринг-Уэйда, МАВ – местноанестезирующее вещество.

### АКТУАЛЬНОСТЬ

Прогресс современной хирургии неразрывно связан с усовершенствованием методов обезбоживания, которые в последнее время находятся на весьма высоком уровне и, несмотря на бурное развитие методов общего обезбоживания, удельный вес местной анестезии продолжает оставаться высоким. В современных условиях возрастает роль местной анестезии в связи с экстремальными ситуациями, которые сопровождаются, помимо материального ущерба, человеческими жертвами. В этих ситуациях большинство оперативных вмешательств выполняются при «конвейерном» способе обезбоживания под местной анестезией, которая является в данных условиях также

противошоковым мероприятием на этапе транспортировки и защитой от стресса [1,2].

Таким образом, роль местного обезбоживания в практической медицине все более возрастает. Однако местные анальгетики, применяемые в клинической практике, обладают некоторыми недостатками: незначительной выраженностью и продолжительностью действия, высокой токсичностью, раздражающим действием и другими нежелательными эффектами [3,4].

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение местноанестезирующей активности вновь синтезированных производных пиперидина при инфильтрационной анестезии.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для экспериментального проведения скрининговых исследований производных пиперидина использованы морские свинки, рекомендованные Фармакологическим комитетом РК и Руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ [5,6]. Изучены свойства вновь синтезированных производных пиперидина в лаборатории органического синтеза ИХН МОН РК группой под руководством члена-корреспондента РАН, профессора К.Д. Пралиева под лабораторными шифрами МАВ-176, МАВ-177, МАВ-180 и МАВ-182, МАВ-184 (МАВ – местноанестезирующее вещество).

### МОДЕЛЬ ИНФИЛЬТРАЦИОННОЙ АНЕСТЕЗИИ

**Метод Бюльбринг-Уэйда.** Исследования проводились на морских свинках-самцах массой 200-250 г. В область спины каждого животного, предварительно удалив с него волосяной покров, в 4 точках (по углам квадрата со сторонами, равными 3 см) внутрикожно вводили изотонические растворы изучаемого соединения и эталонных препаратов в объеме 0,2

мл. Местноанестезирующая активность оценивалась 6-8 раз для каждой из выбранных концентраций. Чувствительность в месте введения определялась прикосновением притупленной инъекционной иглы сериями: по 6 прикосновений с промежутками в 3-4 через каждые 5 минут (в течение 30 минут).

Определялась глубина анестезии, выраженная в «индексах анестезии» (среднее из 6 опытов, максимальный индекс – 36), длительность полной анестезии и общая продолжительность анестезирующего эффекта. Активность соединений сравнивалась с эталонными препаратами: тримекаином, лидокаином и новокаином в соответствующих концентрациях. Результаты исследований обработаны статистически.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

*Инфильтрационная анестезия.* Результаты изучения активности при инфильтрационной анестезии представлены в таблице.

Исследуемые соединения были разделены на 2 группы:

1. Соединения, проявляющие высокую местноанестезирующую активность (МAB-177, МAB-180 и МAB-182).

2. Соединения, оказывающие умеренное местноанестезирующее действие.

Как видно из результатов таблицы, соединения под лабораторными шифрами МAB-177 и МAB-180 проявили выраженный эффект по глубине вызываемой анестезии (сила действия). Индексы их анестезии приближаются к максимальным. По силе местноанестезирующего эффекта оба соединения действуют несколько активнее тримекаина (в 1,1 раза). По этому показателю МAB-177 превосходит лидокаин в 1,5 раза. Абсолютный показатель индекса анестезии МAB-180 выше, чем у лидокаина.

Соединение МAB-176, входящее во 2 группу, действовало слабее тримекаина в 1,1 раза и превышало по силе действия лидокаин и новокаин примерно в 1,2 и 1,4 раза соответственно. МAB-184, применяемый в 0,25-процентных растворах, был несколько слабее тримекаина по этому показателю, сопоставим с новокаином, превышал эффект лидокаина примерно в 1,2 раза.

Для суждения об активности соединения при том или ином виде анестезии большое значение имеет продолжительность полной анестезии.

Длительность полной анестезии МAB-177 составляет 31 минуту, что в 1,5 раза больше соответствующего показателя тримекаина, в 2,18 – лидокаина, в 3,1 раза – новокаина. Полная анестезия, вызываемая МAB-180, статистически достоверно превышала соответствующие показатели тримекаина, лидокаина и новокаина в 1,4, 1,9 и 2,7 раза соответственно. МAB-182 несколько превышал соответствующий показатель тримекаина, был активнее лидокаина и новокаина примерно в 1,7 и 2,4 раза соответственно.

Полная нечувствительность кожи морских свинок при введении МAB-184 держалась 18 минут, что несколько короче, чем у тримекаина. МAB-184 превосходил по этому показателю новокаин в 1,8 раза, действовал несколько длительнее лидокаина. Длительность полной анестезии, вызываемой МAB-176, составляет 11 минут; по этому показателю оно уступало тримекаину в 1,76 раза, что приблизительно соответствовало лидокаину и новокаину.

Соединения МAB-177, МAB-180 и МAB-182 несколько превышали тримекаин и по параметру общей продолжительности действия, статистически достоверно превосходили по этому параметру лидокаин в 1,3, 1,29 и 1,14 раза соответственно. МAB-177, МAB-180 и МAB-182 действуют длительнее новокаина в 1,4, 1,37 и 1,21 раза соответственно.

Таблица – Активность и длительность действия 0,25-процентной концентрации соединений при инфильтрационной анестезии

Соединение, препарат	0,25%					
	Индекс анестезии M±m		Длительность полной анестезии (в мин.)		Продолжительность действия (в мин.)	
МAB-176	28,5±0,76	p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> <0,02	11,3 ± 2,0	p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> >0,05	30,8 ± 0,9	p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> >0,05
МAB-177	35,0±0,44	p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> <0,001	31,0±1,84	p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> <0,001	41,16±1,38	p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> <0,001
МAB-180	34,5±0,42	p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> <0,001	27,0±2,57	p <sub>1</sub> <0,02 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> <0,001	40,0±1,44	p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> <0,001
МAB-182	32,3±1,46	p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>3</sub> <0,001	24,0±3,1	p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,01 p <sub>3</sub> <0,001	35,33±1,5	p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,02 p <sub>3</sub> <0,01
МAB-184	27,5±1,9	p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>3</sub> >0,05	18,0±2,1	p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> <0,01	27,8±1,6	p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> >0,05 p <sub>3</sub> >0,05
Тримекаин	32,1±1,5		20,0±1,7		38,3±1,05	
Лидокаин	23,1±0,9		14,2±0,8		30,8±0,8	
Новокаин	25,0±1,0		10,0±1,2		29,1±1,5	

Примечания: p<sub>1</sub> – коэффициент корреляции по сравнению с тримекаином, p<sub>2</sub> – по сравнению с лидокаином, p<sub>3</sub> – по сравнению с новокаином

0,25-процентные растворы МАВ-176 и МАВ-184 по общей продолжительности действия несколько уступают растворам тримекаина. МАВ-176 по данному параметру сопоставим с лидокаином, несколько превышает таковой у новокаина. Общая продолжительность действия МАВ-184 близка к таковой у новокаина и несколько длительнее лидокаина.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Так, можно заключить, что 5 новых испытанных соединений проявили в разной степени местноанестезирующую активность. Соединение МАВ-180 оказалось активнее препаратов сравнения как по силе действия, так и по длительности полной анестезии и общей продолжительности действия, и может быть рекомендовано для дальнейшего исследования.

### ТҰЙІНДЕМЕ

**РАЙМКУЛОВА К.Б., КАДЫРОВА Д.М., СМАГУЛОВА Г.С., КИМ И.И., ПИЧХАДЗЕ Г.М.,**  
2-ші жылғы оқитын магистрант; медицина ғылымының кандидаты, доцент; медицина ғылымының кандидаты, аға оқытушы; медицина ғылымының кандидаты, доцент; медицина ғылымының докторы, профессор, фармакорлогия кафедрасы, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

## ИНФИЛЬТРАЦИЯЛЫҚ АНАСТЕЗИЯДА ЖАҢАДАН СИНТЕЗДЕЛГЕН ПИПЕРИДИН ТУЫНДЫЛАРЫНЫҢ ЖЕРГІЛІКТІ ЖАНСЫЗДАНДЫРАТЫН

### Литература:

1. Mukhamedtzhanova G.S., Kadurova D.M., Nasurova S.R. Local anaesthetic activity of the new amidoxime derivatives // Pharmaceutical Chemistry Journal, Springer: 2011. – №8, Volume 45. – P. 468-471.
2. Имашова Ш.О., Насырова С.Р., Пичхадзе Г.М. и др. Влияние наноструктурных биополимеров на биофармацевтические свойства активных местноанестезирующих веществ // Вестник КазНМУ. – №5. – 2010. – С. 217-219.
3. Пралиев К.Д., Фомичева Е.Е. и др. Производные пиперидина: взаимосвязь структуры с обезболивающей активностью // Синтез, фармакология и клинические аспекты новых обезболивающих средств. Тезисы докладов Всесоюзной конференции. – Новгород, 1991? 520 с.
4. Harvey K., Adair J., Isho M. Can intravenous lidocaine decrease postsurgical ileus and shorten hospital stay in elective bowel surgery. A pilot study and literature review. Am.J.Surg. 2009; 198: 231-236
5. Кузденбаева Р.С., Рахимов К.Д., Шин С.Н. Доклиническое изучение местноанестезирующей активности новых биологических веществ (Методическое пособие для фармакологов). Гос. Фарм. Комитет РК. – Алматы: 2000, 28 с.
6. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ (издание второе, переработанное и дополненное) // Медицина. – М.: 2005. – С. 364-392.

### Referense:

1. Mukhamedtzhanova G.S., Kadurova D.M., Nasurova S.R. Local anaesthetic activity of the new amidoxime derivatives // Pharmaceutical Chemistry Journal, Springer: 2011. – №8, Volume 45. – P. 468-471.
2. Imashova S.H.O., Nasyrova S.R., Pichkhadze G.M. i dr. Vliyanie nanostrukturnyh biopolimerov na biofarmaceuticheskie svoystva aktivnyh mestnoanesteziruyushchih veshchestv // Vestnik KazNMU. – №5. – 2010. – S.217-219.
3. Praliev K.D., Fomicheva E.E. i dr. Proizvodnye piperidina: vzaimosvyaz' struktury s obezbolivayushchej aktivnost'yu // Sintez, farmakologiya i klinicheskie aspekty novykh obezbolivayushchih sredstv. Tezisy dokladov Vsesoyuznoj konferencii. – Novgorod, 1991, 520 s.
4. Harvey K., Adair J., Isho M. Can intravenous lidocaine decrease postsurgical ileus and shorten hospital stay in elective bowel surgery. A pilot study and literature review. Am.J.Surg. 2009; 198: 231-236
5. Kuzdenbaeva R.S., Rahimov K.D., SHin S.N. Doklinicheskoe izuchenie mestnoanesteziruyushchej aktivnosti novykh biologicheskikh veshchestv (Metodicheskoe posobie dlya farmakologov). Gos. Farm. Komitet RK. – Алматы: 2000, 28 s.
6. Habriev R.U. Rukovodstvo po eksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniyu novykh farmakologicheskikh veshchestv (izdanie vtoroje, pererabotannoe i dopolnennoe) // Medicina. – М.: 2005. – S. 364-392.

## БЕЛСЕНДІЛІГІН ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕУ

Мақалада инфльтрациялық анестезия үлгісінде қайта синтезделген пиперидин туындыларының айқын жергілікті жансыздандыратын белсенділігін зерттеу нәтижелері көрсетілген.

**Түйін сөздер:** пиперидин туындылары, инфльтрациялық анестезия үлгісі, Бюльбринг-Уэйд әдісі, ЖЖЗ – жергілікті жансыздандыратын зат.

### SUMMARY

**RAIMKULOVA K.B., KADYROVA D.M., SMAGULOVA G.S., KIM I.I., PICHKHADZE G.M.,**  
2 years of undergraduate education; candidate of medical sciences, associate professor; candidate of medical sciences, senior lecturer; candidate of medical sciences, associate professor; MD, professor; Department of Pharmacology, the Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov

## PHARMACOLOGICAL STUDY OF LOCAL ANESTHETIC ACTIVITY OF NEWLY SYNTHESIZED DERIVATIVES OF PYRIDINE AT INFILTRATION ANESTHESIA

The article presents results researches of properties of newly synthesized piperidine derivatives possessing pronounced local anesthetic properties on a model of infiltration anesthesia.

**Key words:** piperidine derivatives, model of infiltration anesthesia, method Byulbring-Wade, MAV – local anesthetic substance.

**KADIROVA D.M., SMAGULOVA G.S., KIM I.I., RAIMKULOVA K.B., PICHKHADZE G.M.**

*candidate of medical sciences, associate professor; candidate of medical sciences, senior lecturer; candidate of medical sciences, associate professor; 2 years of undergraduate education; MD, professor, Department of Pharmacology, the Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov*

## STUDY SPECIFIC ACTIVITY AMONG OF PYRIDINE DERIVATIVES **ON THE MODEL OF CONDUCTION ANESTHESIA**

**The problem of eliminating and preventing pain remains the most urgent problem of medicine. Local anesthesia is the most simple and most importantly, safe method of pain relief.**

### **ANNOTATION**

The article presents the data of the primary pharmacological research of local anesthetic activity of newly synthesized derivatives of piperidine on the model of conduction anesthesia. It was found that they all have a pronounced effect to varying degrees. Some of them have advantages on the duration of action and can be recommended for further study.

**Key words:** piperidine derivatives, model of conduction anesthesia, the modified method of "tail-flick" of rats, MAV – local anesthetic substance.

The proportion of this type of anesthesia is increased recently [1-4]. This is related with the improvement of representation of the role of local anesthesia, as well as the emergence of new local anesthetics. Currently, a large number of preparations for topical analgesic effect of various pharmacological groups is synthesized, which differ in effectiveness of anesthesia and duration of its toxicity. But at the same time, the clinic uses a limited number of drugs that are used in various branches of modern medicine. This is due to the fact that many of them do not fully meet the modern requirements for local anesthetics [5-12].

### **THE PURPOSE OF THIS WORK**

The search for compounds having certain advantages over existing local anesthetics in terms of duration of

action, potency and toxicity on the model of conduction anesthesia.

### **MATERIALS AND METHODS OF RESEARCH**

In the laboratory of chemistry of synthetic and natural medicinal substances JSC "Institute of Chemical Sciences" named A.B. Bekturov new compounds of piperidine derivatives under laboratory code MAV (local anesthetic substance): MAV-176, MAV-177, MAV-178, MAV-179, MAV-180, MAV-181, MAV-182, MAV-183, MAV-184 were synthesized. Experiments to study the conduction anesthesia been tested on rats by the modified method "tail flick". Determined: duration of total anesthesia and the total duration of the action. The activity of compounds and reference drugs was studied in a 1% solution. Each series of experiments carried out on animals. As a reference preparations were used novocaine, lidocaine and trimecaine.

### **THE MODIFIED METHOD OF "TAIL-FLICK" OF RATS**

Tail flick method has been developed at the Department of Pharmacology of the St. Petersburg Medical University named after academician I.P. Pavlov. It allows to determine the speed of the onset of anesthesia, its depth, duration of complete anesthesia and the total duration of the anesthetic action of preparation.

The activity of compounds and reference preparations was studied in a 0.1% solution. Research was conducted on mongrel white male rats, weighing 200-250 grams.

The principle of the method is to record the latent period of tail-flick in the thermal impact on the middle part focused beam of light from the optoelectronic analgesimeter TF-003 before and after anesthesia. Intensity of thermal nociceptive exposure has been adjusted so that the initial tail withdrawal response occurred with a latency period in the range 3-6 seconds. First the pain threshold was measured. Then made uniform injection root of the rats tail with four sides with a solution of the test

compounds and reference drug in a volume of 1 ml. Control animals the same manner and in the same volume of physiological saline were administered. Irritation deposited on 1 cm distal to the injection site. After the introduction of the test substances and reference preparations tested again with a certain interval of time. Increased latency of the tail flick reflex in 2 times assessed as complete anesthesia. The compounds and reference preparations (procaine, lidocaine, trimecaine) were compared at the time of occurrence of anesthesia, duration of complete anesthesia and the total duration of the anesthetic action of preparation.

### RESULTS AND DISCUSSION

Analysis of the tested substances in the conduction anesthesia presented in table №1 showed that the most activity for the duration of complete anesthesia had compounds MAV-183, MAV-184, MAV-181. Moderate effect in descending order of activity showed MAV-176, MAV-180, MAV-178, MAV-185, MAV-177, MAV-179. The weakest compound was MAV-182.

As can be seen from the results in the parameter table full anesthesia MAV-183 slightly exceeded trimecaine, MAV-184 approximately corresponded to him, and MAV-181 acted somewhat shorter than it.

Compounds with moderate activity (MAV-176, MAV-180, MAV-178, MAV-185, MAV-177 and MAV-179) on this parameter yielded trimecaine from 1.9 to 4.7 times, respectively.

It was established that the most active substances under the code MAV-183, MAV-181 and MAV-184 were slightly weaker than lidocaine and compounds with moderate activity (MAV-176, MAV-179) acted shorter than lidocaine in 2.6 and 6 times respectively.

In comparison with novocaine MAV-183 by duration complete anesthesia was more active last about 1.5 times, MAV-184 operated some long him and MAV-181 corresponded to him. The duration of complete anesthesia MAV-176, MAV-180 and MAV-178 was slightly inferior to that of novocaine and MAV-185, MAV-177 and MAV-179 is smaller than the latter, respectively, from 2.6 to 3.5 times.

Proceeding from the activity of the compounds grouped on the parameter of the duration of action they are conditionally divided in 2 groups.

The first group includes substances that have a lasting effect (MAV 183, MAV 181, MAV 184, MAV 180).

The second group includes those compounds acting shorter (MAV-176, MAV-182, MAV-179, MAV-185, MAV-178 and MAV-177).

In total duration of action preparations of first group except the MAV-180 were several active trimecaine and MAV-180 corresponded to it on this indicator.

Compounds MAV-176, MAV-182 and MAV-179 on the parameter of total duration of action approached those of trimecaine, whereas MAV-185, MAV-178 and MAV-177 conceded to him in the range 1.8 to 2.8 times respectively.

The compounds of the first group somewhat inferior on the parameter of duration of action corresponding indicator of lidocaine. In this series of experiments, all substances of the second group acted weaker than lidocaine in 2-4.5 times.

Table – Activity and duration of action of 1% concentration of the compounds in conduction anesthesia

Compound, preparation	1%			
	The duration of complete anesthesia (min)		Duration of action (min)	
MAV-176	25,0±3,17	$p_1 < 0,02$ $p_2 < 0,05$ $p_3 > 0,05$	45,0±1,2	$p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,02$ $p_3 > 0,05$
MAV-177	11,6±2,11	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,01$	20,0 ±3,17	$p_1 < 0,02$ $p_2 < 0,002$ $p_3 > 0,05$
MAV-178	14,16±3,76	$p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,02$ $p_3 > 0,05$	22,5±3,3	$p_1 < 0,02$ $p_2 < 0,002$ $p_3 > 0,05$
MAV-179	10,8±2,72	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,02$ $p_3 < 0,002$	32,8±2,4	$p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,01$ $p_3 > 0,05$
MAV-180	15,0±5,14	$p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,05$ $p_3 > 0,05$	55,0±3,1	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
MAV-181	35,0±7,4	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	67,5±6,4	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
MAV-182	7,5±5,13	$p_1 < 0,002$ $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,01$	42,5±2,13	$p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,002$ $p_3 > 0,05$
MAV-183	50,0±1,29	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,02$	70,0±7,4	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
MAV-184	42,5±4,62	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	60,0±5,4	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
MAV-185	13,3±3,2	$p_1 < 0,002$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,02$	30,0±3,8	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,01$ $p_3 > 0,05$
Trimecaine	47,3±8,4		56,9±12,8	
Lidocaine	65,0±18,4		90,0±18,4	
Novocaine	35,2±7,1		42,3±13,6	

Notes:  $p_1$  – correlation coefficient compared to trimecaine,  $p_2$  – compared to lidocaine,  $p_3$  – compared to novocaine

As can be seen from the results of table, MAV-183, MAV-184 and MAV-181 on indicator of total duration of action were more active than novocaine.

The 1% solutions of MAV-176 and MAV-182 for the parameter of total duration of action were not different from novocaine and compounds MAV-179, MAV-185, MAV-178 and MAV-177 acted somewhat shorter than the last.

Thus may conclude that all investigated substances showed a certain local anesthetic effect in conduction anesthesia. According to the research in conduction anesthesia from all the newly synthesized compounds, the most effective were MAV-183, MAV-184 and MAV-181. These compounds have advantages over trimecaine and novocaine in the plan of the duration of action and are interest for further study.

## ТҮЙІНДЕМЕ

КАДЫРОВА Д.М., СМАГУЛОВА Г.С.,  
КИМ И.И., РАИМКУЛОВА К.Б.,  
ПИЧХАДЗЕ Г.М.,

медицина ғылымының кандидаты, доцент;  
медицина ғылымының кандидаты, аға оқытушы;  
медицина ғылымының кандидаты, доцент;  
2-ші жылғы оқитын магистрант; медицина  
ғылымының докторы, профессор, фармакология  
кафедрасы, С.Ж. Асфендияров атындағы  
Қазақ Ұлттық медицина университеті

## ӨТКІЗГІШТІК АНЕСТЕЗИЯДА ПИПЕРИДИН ТУЫНДЫЛАРЫ ҚАТАРЫНЫҢ АРНАЙЫ БЕЛСЕНДІЛІГІН ЗЕРТТЕУ

Мақалада жаңадан синтезделген пиперидин туындыларын өткізгіштік анестезия үлгісінде жергілікті жансыздандыратын белсенділігін зерттеу нәтижелерінің мәліметтері келтірілген. Барлығының әр түр-лі дәрежеде айқын әсер көрсеткені анықталынды. Бір қатарының әсер ұзақтығы бойынша артықшылықтары бар және ары қарай зерттеуге ұсынуға болады.

**Түйіндеме сөздер:** Пиперидин туындылары, өткізгіштік анестезия үлгісі, егеуқұйрықтарға «құйрығын тартып алу» әдісі, МАВ – жергілікті жансыздандыратын зат.

## РЕЗЮМЕ

КАДЫРОВА Д.М., СМАГУЛОВА Г.С., КИМ И.И.,  
РАИМКУЛОВА К.Б., ПИЧХАДЗЕ Г.М.,

кандидат медицинских наук, доцент; кандидат  
медицинских наук, старший преподаватель; кандидат  
медицинских наук, доцент; магистрант 2-го года  
обучения; доктор медицинских наук, профессор,  
кафедра фармакологии, Казахский Национальный  
медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова

## ИЗУЧЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СРЕДИ ПРОИЗВОДНЫХ ПИПЕРИДИНА НА МОДЕЛИ ПРОВОДНИКОВОЙ АНЕСТЕЗИИ

В статье представлены данные о первичном фармакологическом исследовании местноанестезирующей активности вновь синтезированных производных пиперидина на модели проводниковой анестезии. Было установлено, что все они имеют выраженный эффект в различной степени. Некоторые из них имеют преимущества по продолжительности действия, могут быть рекомендованы для дальнейшего изучения.

**Ключевые слова:** Производные пиперидина, модель проводниковой анестезии, модифицированный метод «отдергивания хвоста» у крыс, МАВ – местноанестезирующее вещество.

## Literature:

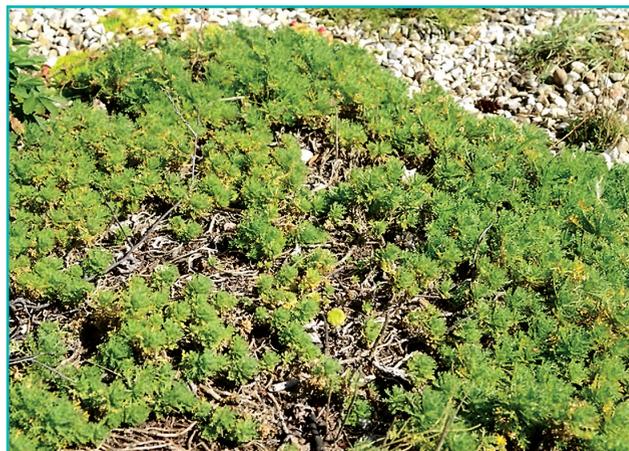
1. Heuermann T., Hartman C., Anders N. Long-term endothelial cell loss after phacoemulsification peribulbar anesthesia versus intracameral lidocaine 1% prospective randomised clinical trial. // J. Cataract Refract. Surg. – 2002. – V. 28, #4. – P. 639-643.
2. Kallio H., Uusitalo R.J., Maunuksela E.L. Topical anesthesia with or without propofol sedation versus retrobulbar / Peribulbar anesthesia for cataract extraction: prospective randomized trial. // J.C.R.S. 2001. – V. 27, #10. – P. 1643-1650.
3. Karp C.L., Cox T.A., Wagoner M.D. et al. Intracameral anesthesia: a report by American Academy of ophthalmology. // Ophthalmology 2001. – V.108, #9. – P. 1704-1710.
4. Kim S., Yang Y., Kim J. Tolerance of patients and postoperative result: topical anesthesia for strabismus surgery. // J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus. 2000. – V.37, #6. – P. 344-348.
5. Осипова Н.М., Новиков Г.А., Петрова В.В. и др. Опиатные и опиоидные анальгетики в лечении острого и хронического болевого синдрома // Синтез, фармакология и клинические аспекты новых обезболивающих средств. Тезисы докладов Всесоюзной конференции. – Новгород, 1991, с. 140.
6. Пралиев К.Д., Ю В.К., Фомичева Е.Е. и др. Производные пиперидина: взаимосвязь структуры с обезболивающей активностью // Синтез, фармакология и клинические аспекты новых обезболивающих средств. Тезисы докладов Всесоюзной конференции. – Новгород, 1991, с.106.
7. Yezep J., Cedeno de Yezep J., Averalo J.F. Topical anesthesia for phacoemulsification, intraocular lens implantation and posterior vitrectomy. // J. Cataract Refract. Surg.-2003. V.26, №4. – P. 475.
8. Шайда Л.П., Лампусова В.Б., Стягайло С.В. Клиническая фармакология средств для обезболивания стоматологических вмешательств // Эндодонтия today. – 2002. – №3-4. – С. 79-93.
9. Лампусова В.Б. Проблема недостаточной эффективности местного обезболивания в клинике терапевтической стоматологии // Стоматология. – 2006. – Т. 85, №6. – С.6-10.
10. Стягайло С.В. Оценка эффективности местного инъекционного обезболивания в зависимости от стоматологической патологии и групповой принадлежности зуба. // Стоматологический журнал. – 2007. – №2. – С. 61-62.
11. Стягайло С.В. Эффективность местной анестезии современными анестетиками при лечении пульпита и кариеса // Клиническая медицина. Вопросы клиники, диагностики, профилактики и лечения. Том 15. – Великий Новгород-Алматы, 2007, С. 373-380.

УДК: 615.322:615.454.2

**NOKERBEK SH.,***PhD doctoral students on a specialty "Technology of pharmaceutical manufacture", module "Pharmacist-technologist", Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov*

## ACHIEVEMENTS IN THE RESEARCH OF ARTEMISIA RUPESTRIS L.

The genus *Artemisia* has attracted a great deal of interest due to the presence of many bioactive components such as artemisinin a main component of antimalarial drug (qinghaosu), which was discovered by Tu You You, a Chinese scientist, who was awarded the 2015 Nobel Prize in Medicine.



### ABSTRACT

This paper presents the achievements in the research of *Artemisia rupestris* L., such as, its biological activity, chemical constituents as well as dosage forms used in the treatment of different diseases. In addition, the results of our research, concentrated on the pharmaceutical development of a novel suppository for treatment of vaginal candidiasis, containing the dry extract of *Artemisia rupestris* L., is also reported.

**Keywords:** *Artemisia rupestris* L., review, suppository, vaginal candidiasis.

*Artemisia rupestris* L. grows mainly in Xinjiang Province of China, Kazakhstan, Mongolia, Russia and some European countries (e.g. in the Baltic region and Germany) [1,2]. The genus *Artemisia* has attracted a great deal of interest due to the presence of many bioactive components such as artemisinin a main component of antimalarial drug (qinghaosu), which was discovered by Tu You You, a Chinese scientist, who was awarded the 2015 Nobel Prize in Medicine.

*A. rupestris* L. is a medicinal plant used in the Kazakh nationality of Xinjiang region as anticancer, anti-anaphylaxis and antidote agents [3]. In traditional Chinese medicine, it is used in to treat flu [4,5]. *A. rupestris* L. is a well-known rich source of unique sesquiterpenes such as rupestonic acid showing anti-virus activity. Investigations

on the activity of rupestonic acid against viruses showed that it is highly active against type B flu virus [6,7]. *Artemisia rupestris* effectively suppresses inflammatory responses. The mechanism of its anti-inflammatory action is due to educing the generation of inflammation mediators such as PGE2 [8]. Some research results provided guidance for us a novel series of rupestonic acid derivatives valid for the development of new anti-influenza viral drugs. [9,10]. As a traditional medicine, *A. rupestris* L. exhibits activities of detoxification, anti-hypersusceptibility, antitumor, antibacterial, antiphlogistic, hemostatic and liver protection. It is the key ingredient in Compound Yizhihao granule (Fufang Yizhihao Keli, №Z20026711) which is used to treat colds in China [11].

In the last 20 years, a series of phytochemical studies have demonstrated that *A. rupestris* L. extracts are rich in bioactive guaiane sesquiterpenoids, guaipyridine sesquiterpene alkaloids, and flavonoids. among which flavonoids are believed to be the main constituents [12,13,14,15]. It was also noticed that the alkaloids can be detected in the flowers and leaves but not in the stems [16, 17]. Rupestonic acid, the main active ingredient of *A. rupestris* L., has been chosen as a 'marker compound' for the chemical analysis or quality control of *A. rupestris* L. and its products [18]. Derivatives of rupestonic acid can be synthesized through structure modification, which produce new antiviral drugs with high activity

and low side effects [19]. Researchers also analyzed the chemical constituents of steam-distilled essential oil from the aerial part of *A. rupestris* using GC/MS technique. As a result, the derived essential oil was determined to be 0.24 % of the dried plant and its main components were found to be artemisia ketone, thujyl alcohol and camphor [20]. Moreover, seven flavones were isolated from the antifungal fractions of *A. rupestris* [21].

*A. rupestris* L. was included in the composition of many preparations such as granule, capsule and tablet, etc., which are used for treating cold and upper respiratory tract infections caused by flu viruses. It has cough and pain relieving, acute inflammation inhibiting, freckles reducing and inhibiting bacteria and virus action [22]. A compound preparation, which contain *Artemisia rupestris* as one of the ingredients, was claimed to be used for treating traumatic injuries, diminishing inflammation, providing detumescence, invigorating blood circulation and dispersing stagnation, stopping bleeding and pain, and quickly closing wounds [23]. Another medicinal preparation composed from an active extract of *Artemisia rupestris* herb was reported to be used for preventing and/or treating diabetes [24]. A Traditional Chinese Medicinal Composition which contain *Artemisia rupestris* as one of the ingredients was reportedly used for treating tumor and treating skin disease [25]. *Artemisia rupestris* was also used as one ingredients of cleaning liquor [26]. Liniment containing *Artemisia rupestris* is useful for treating swelling, and relieving pain [27]. A medicinal composition composed of *Artemisia rupestris*, *Artemisia annua* and licorice, when administered as capsule, or granule or pill or powder or tablet or oral liquid or syrup or drop pill, was claimed to be used for against influenza virus, inhibiting reproduction of virus, regulating immunity, improving blood circulation, relieving heat and pain, resisting bacteria and diminishing inflammation [28]. An external ointment composed of *Artemisia rupestris* extract and badger fat was reported to be used for treating burns and scalds [29]. *Artemisia rupestris* tea is useful for preventing stomach ulcer, reducing stomach pain, treating hemorrhage, regulating menstruation, and reducing blood cholesterol level [30].

In Kazakh folk medicine, *A. rupestris* is prepared and drunk as a tea to treat such diseases as cancer, stomach pain, indigestion, flu, the discomfort caused by fever, urticarial, and several types of hepatitis [31]. When evaporating the water from this tea, a crude extract is formed, which is used to treat skin diseases, e.g., neurodermatitis, insect bites, and all kinds of skin injuries [32].

Vaginal candidiasis is a frequent disease with a serious impact on women's quality of life. It is a very common yeast infection caused by a type of fungus of the candida species, usually *Candida albicans*. A variety of treatment options are available for vaginal candidiasis including taking tablets orally, inserting suppository into vagina or applying a cream. There are many herbal and synthetic drugs which used to treat vaginal candidiasis, and they are already on the global market. However, more and more people prefer using herbal medicine due

to the distinct toxic and side effects of synthetic analogs.

The aim of our study was to develop effective and safe herbal suppository for the treatment of vaginal candidiasis. In our study, *Artemisia rupestris* L., which is endemic to Kazakh flora, was selected as a object of our reserch. The aerial parts (flowers, leaves and stems) of *A. rupestris* were collected from the Altai Mountain, East Kazakhstan region in August 2012. The plant was identified and authenticated by the herbalist (Dr. Salamat Ali) at the herbarium of the Food and Drug Inspection Center, Xinjiang, China, where a voucher specimen (№2013S0029) has been deposited. Before preparing extracts, the plant material was separated into two parts: the stem part and the flower, leaf part. Then, methanol and aqueous extracts were prepared from the two parts of *Artemisia rupestris*, separately, by classical boiling, ultrasound and microwave extraction methods. The ten kinds of crude extracts from *Artemisia rupestris* were tested in vitro for their antifungal activity against *Candida albicans*. The result of this test shows that, comparing with other extracts, the aqueous extract of *Artemisia rupestris* stem exhibited the best inhibition percentage (about 90% inhibition) against *Candida albicans* [33]. Therefore, this extract has been chosen to be the main component of our suppository. After standardization of the extract according to the requirement of pharmacopoeia, stability studies and necessary pharmacological experiments were done on this extract. The suppository composed of this extract (aqueous extract of *Artemisia rupestris* stem) as a main ingredient was prepared and its antifungal effects has been evaluated, showing that it has a very distinct antifungal effect against vaginal candidiasis [34]. Suppositories can avoid the first pass effect, avoid interference with other drugs and it can achieve a rapid drug effect systemically as an alternative to injection [35]. We have also conducted marketing research on vaginal medicinal forms registered in the pharmaceutical market of the Republic of Kazakhstan. As a result of this research, it was concluded to develop more safe, native phyto-preparations for the pharmaceutical market of Kazakhstan [36]. This research work was conducted in the Faculty of Pharmacy S.D. Asfendiyarov KazNMU, Almaty, Kazakhstan and in the Faculty of Pharmacy, University of Veterinary and Pharmaceutical Sciences Brno, Czech Republic.

#### **РЕЗЮМЕ НОКЕРБЕК Ш.,**

*PhD докторант по специальности «Технология фармацевтического производства», модуль «Фармацевт-технолог», Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова*

### **ДОСТИЖЕНИЯ В ОБЛАСТИ ИССЛЕДОВАНИЙ ARTEMISIA RUPESTRIS L.**

Настоящая статья описывает достижения в области изучения *Artemisia rupestris* L., такие как биологическая

активность, химический состав, включая разработку лекарственных форм, применяемых для лечения разных заболеваний. Также представлены результаты исследований по фармацевтической разработке ново-

го суппозитория для лечения вагинального кандидоза, содержащего сухой экстракт *Artemisia rupestris* L.

**Ключевые слова:** *Artemisia rupestris* L., обзор литературы, суппозиторий, вагинальный кандидоз.

#### Reference:

1. Xiao wei, Sirafil Aibai. Progresses in the research of *Artemisia rupestris* L // China National Pharmaceutical journal, 2008. – 07-0061-06. P. 61-66.
2. Tutin.T.G., Heywood., Burgess.N.A., et al // Flora Europea. The University Press. Cambridge, 1976.
3. De-quan Yu. Recent results on structural chemistry of new natural products from Chinese herbal medicine // Pure and Appl. Chem. 1998. Vol. 70, #2, p. 431-434.
4. J.P. Yong, H.A. Aisa. Synthesis of rupestonic acid amide derivatives and their in vitro activity against type a3 and b flu virus and herpes simplex i and ii // Chemistry of Natural Compounds, 2008. 44, #3.
5. Fei He, Alfarius Eko Nugroho, Chin Piow Wong et al. Rupestines F-M, New Guaipyridine Sesquiterpene Alkaloids from *Artemisia rupestris* // Chem. Pharm. Bull. 2012.60(2), p. 213-218.
6. G.S. Xu, X.Y. Chen, and D.Q. Yu, Acta Pharm. Sin., 1988. 23. 122.
7. X.Y. Chen and S.H. Wang, J. Chin. Tradit. Herb. Drugs, 1981.12. 25.
8. Wei X, Aibai S, Li ZJ. Study on the anti-inflammatory effect of the extract of *Artemisia rupestris* L. // Lishizhen medicine and material medica research. 2008. 19, 2836-2838.
9. Jiang yu Zhao , Haji Akber Aisa. Synthesis and anti-influenza activity of aminoalkyl rupestonates // Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. 2012. 22, 2321-2325.
10. Jian-ping Yong and Haji Akber Aisa. Chemical Modification of Rupestonic Acid and Preliminarily In Vitro Antiviral Activity Against Influenza A3 and B Viruses // Bull. Korean Chem. 2011. 32, 1293.
11. Editorial committee of the Chinese Academy of Sciences, in "Flora of China (Zhongguo Zhiwu Zhi)". Science Press, Beijing. 1989. 76(2). 17-18.
12. Liu YM; Yu D.Q. Studies on the chemical constituents of *Artemisia rupestris* L. // Acta pharmaceutica Sinica. – 1985, 20. 514-8.
13. Song Wei-Xia, Ji Teng-Fei, Si Yi-Kang, Su Ya-Lun. Studies on chemical constituents in herb from *Artemisia rupestris* // China journal of Chinese materia medica. 2006. 31, 1790-2.
14. Ji Teng-fei, Yang Jian-bo, Song Wei-xia, Wang Ai-guo, Su,Ya-lun, Yuan Ling. Studies on chemical constituents of *Artemisia rupestris* (II) // China journal of Chinese materia medica. – 2007, 32, 1187-9.
15. Dongyu Gu, Yi Yang, Rahima Abdulla and Haji Akber Aisa. Characterization and identification of chemical compositions in the extract of *Artemisia rupestris* L. by liquid chromatography coupled to quadrupole time-of-flight tandem mass spectrometry // Rapid Commun. Mass Spectrom. 2012.26, 83-100.
16. Zhen Su, Han Kui Wu, Yi Yang, et al. Preparative isolation of guaipyridine sesquiterpene alkaloid from *Artemisia rupestris* L. flowers using high-speed counter-current chromatography // J. Sep. Sci. 2008. 31, 2161-2166.
17. Zhi-Yong Xie, Ting-Ting Lin, Mei-Cun Yao, Jin-Zhi Wan, and Sheng Yin. Unusual Guaiane Sesquiterpenoids from *Artemisia rupestris* // Helvetica Chimica Acta. 2013. 96.1182.
18. Yi Yang, Dongyu Gu, Abulimiti Yili, Yongxin Zhao, Dajun He, and Haji Akber Aisa. One-step Separation and Purification of Rupestonic Acid and Chrysosptertin B from *Artemisia rupestris* L. by High-speed Counter-current Chromatography // Phytochem. Anal. 2010, 21, 205-209
19. Zhengyi Gu, Jinhua He, Xi Yang and Xianyi Sha. Quantitative determination of rupestonic acid in rat plasma by high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry and its application in a pharmacokinetic study // Biomed. Chromatogr. 2013; 27: 563-567.
20. Carlo Bicchi, Carlotta Frattini, Tommaso Sacco. Essential oils of three Asiatic *Artemisia* species // Phytochemistry. 1985.24. #10, p. 2440-2442.
21. F. He, H.A. Aisa, Kh.M. Shakhidoyatov. Flavones from *Artemisia rupestris* // Chemistry of Natural Compounds. – 2012. – Vol. 48. – #4.
22. Dai X., Fan W., Fan X., Guo X. Traditional Chinese medicinal composition useful in medicinal preparation for treating cold and inhibiting bacteria, comprises gypsum, *Artemisia rupestris*, honeysuckle, rhizoma anemarrhenae, mint, folium Isatidis and licorice // Xingjiang Huashidan Pharm Co Ltd (XING-Non-standard) Derwent Primary Accession Number: 2012-C91754 [33].
23. Bai J. Wiping agent drug, e.g. used for treating traumatic injuries, includes *Artemisia rupestris*, semen allii tuberosi, radix aconiti agrestis, Fallopia aubertii, Paris polyphylla, sappanwood // BAI J (BAIJ-Individual) Derwent Primary Accession Number: 2011-K54100 [41].
24. Xu X, Fan Y, Liu X, Chao Q, Fang M. Composition useful for preventing and/or treating diabetes, prepared by pulverizing Xingjiang *Artemisia rupestris*, extracting residue, centrifuging extract, eluting ethyl acetate portion with ethanol solution, and condensing eluent // UNIV XINJIANG (UYXI-Non-standard) Derwent Primary Accession Number: 2011-M13046 [41].
25. Zhao Q. Traditional Chinese medicine useful for treating tumor and clearing away heat and pathogen, contains *Salvia chinensis*, *Artemisia rupestris*, dandelion, oriental wormwood, and *Commelina paludosa* // ZHAO Q (ZHAO-Individual) Derwent Primary Accession Number: 2011-B47763 [36].
26. Jing L, Lei H, Li N. Use of *Artemisia rupestris* as ingredient in cleaning liquor, e.g. sanitizer // Urumchi Yizhihao Bio Technology Co Ltd (URUM-Non-standard) Derwent Primary Accession Number: 2011-G59069 [04].
27. Yan C. Liniment useful for treating swelling, and relieving pain, comprises Polygonum cynanchoides, radix aconiti, *Artemisia rupestris* and *Dactylicapnos* // YAN C (YANC-Individual) Derwent Primary Accession Number: 2011-P74652 [82].
28. Yu B, Zhao J. Medicinal composition e.g. used for resisting influenza virus, improving blood circulation, relieving heat and pain, resisting bacteria and diminishing inflammation, comprises *Artemisia rupestris*, *Artemisia annua* and licorice // YU B(YUBB-Individual) ZHAO J(ZHAO-Individual) Derwent Primary Accession Number: 2010-M88842 [32].

29. Chen B., Liu L., Qu P., Tie R., Yu J., Zhang X., Zhao Y. External ointment used for treating burns and scalds comprises cactus, *Artemisia rupestris* extract, and badger fat // ZHANG X (ZHAN-Individual) YU J (YUJJ-Individual) Derwent Primary Accession Number: 2010-G56321 [71].

30. Bahaerguli M. *Artemisia rupestris* tea useful for preventing stomach ulcer and reducing stomach pain, contains *Artemisia rupestris* and supplementary material comprising fuzhuan tea, rose and corn mint // BAHAEERGULI M (BAHA-Individual) Derwent Primary Accession Number: 2008-L32344 [36].

31. Batay Z. (2006). Xinjiang medicinal plants. Urumqi, China: Xinjiang Science-technical Publishing House.

32. Wang R. (2008). Kazakh folk medicine. Urumqi, China: Xinjiang Science-technical Publishing House.

33. Nokerbek Sh. Antifungal activity of ultrasound extracts from *Artemisia rupestris* L. // The 8th Shanghai international conference on Traditional Chinese Medicine and Natural Medicine. 2015. Shanghai. Conference handbook, p.109.

34. Нөкербек Ш., Сакипова З.Б., Досжанова Б.А., Қызайбек М. *Artemisia rupestris* өсімдігінің экстракты негізінде суппозиториялардың құрамы мен технологиясын негіздеу // ҚазҰМУ Хабаршысы. – 2015. – №3. – С. 53-58.

35. Gold M., VePuri M. Block LH. Suppository development and production // pharmaceutical dosage forms. 1996. 2. 447-496.

36. Қараубаева А.А., Нөкербек Ш., Сакипова З.Б., Кожанова К.К., Аюпова Р.Б., Досжанова Б.А. Қазақстан Республикасының фармацевтика нарығындағы вагиналды дәрілік қалыптардың маркетингтік талдауы // Фармация Қазақстан. – 2015. – №9. – с. 38-42.

## НОВОСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

### **Единое регулирование фармрынка ЕАЭС поможет повысить качество, безопасность и эффективность лекарств**

С 1 января 2016 г. начнет функционировать общий рынок лекарств и медицинских изделий пяти стран Евразийского экономического союза (ЕАЭС). Существенно изменится его законодательно-нормативная база: во исполнение Договора о Евразийском экономическом союзе и соглашений о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств (ЛС) и медицинских изделий (МИ) готовятся около 40 документов, определяющих все процессы и процедуры их обращения.

Идея интеграции направлена на улучшение качества жизни граждан стран-участниц ЕАЭС. Но в связи с этим законодательства стран нуждаются в гармонизации и приведении в соответствие с лучшими мировыми стандартами. Поэтому вопросы обращения лекарственных средств в новых экономических условиях являются сферой особого внимания правительств стран и уполномоченных органов.

Фармацевтическая отрасль каждой из стран-участниц ЕАЭС развивалась разными темпами, хотя и стартовала практически от одной базы. Сегодня в практике их регулирования и дальнейшего развития сложились определенные различия, но по-прежнему есть и немало общего. Поэтому представилась возможность найти общие подходы и к созданию единого рынка ЛС и МИ. Для участников рынка установлен длительный переходный период – 10 лет, а для процедур регистрации – 5 лет, после чего все правила станут едиными, наднациональными.

«При общих подходах реализация разрешительных и контрольно-надзорных функций пока останется на национальном уровне, – сообщил на Всероссийском конгрессе «Фармацевтическая деятельность и производство лекарственных средств в Российской Федерации и на Евразийском экономическом пространстве. Вопросы регистрации. Охрана прав интеллектуальной собственности» член Рабочей группы по формированию общих подходов в регулировании обращения ЛС при Коллегии Евразийской экономической комиссии Дмитрий РУМЯНЦЕВ. – Национальные нормы будут действовать в той части, которая не противоречит общим правилам ЕАЭС. Тем не менее, на первом этапе будет немало сложностей, которые предстоит преодолеть и регуляторам, и бизнесу».

«За прошедшие десятилетия мы несколько разошлись в принципиальных подходах к вопросам лекарственного обращения, – считает президент Ассоциации международных фармацевтических производителей в Республике Казахстан Вячеслав ЛОКШИН. – Например, в Казахстане за ориентир были взяты европейские стандарты, мы создали собственную фармакопею, гармонизированную с ЕС, у нас признаются результаты клинических исследований, проведенных в стране производителя. В России были разработаны собственные стандарты качества, своя фармакопея, требовалось проводить повторно локальные клинические исследования при регистрации. Наша принципиальная позиция: создаваемые нормативные документы должны быть направлены на благо конечного потребителя, то есть пациента».

«Мы уже более двух лет работаем над созданием нормативной базы для общего фармацевтического рынка ЕАЭС, – резюмировал член коллегии (министр по вопросам технического регулирования) ЕЭК Валерий КОРЕШКОВ. – Единое регулирование фармацевтического рынка поможет повысить качество, безопасность и эффективность лекарств, обращающихся на территории стран-участниц ЕАЭС, чтобы потребители были удовлетворены

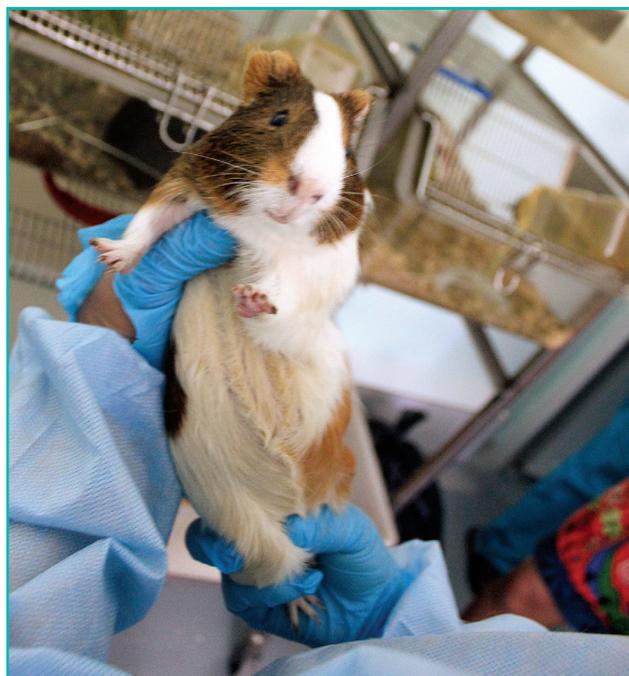
*gmpnews.ru*

УДК: 615.9/451.16+001.5

**АМИРКУЛОВА М.К., НӨКЕРБЕК Ш., САКИПОВА З.Б.,***фармацевтика ғылымдарының кандидаты, «Фармакология» кафедрасының доценті; «Фармацевтика өндірісінің технологиясы» мамандығы бойынша PhD докторанты, фармация факультеті; профессор, фармацевтика ғылымдарының докторы, «Фармацевт-технолог» модулінің меңгерушісі, С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ*

## ARTEMISIA RUPESTRIS ӨСІМІГІНЕН АЛЫНҒАН ЭКСТРАКТЫНЫҢ ЖЕДЕЛ УЫТТЫЛЫҒЫН ЖӘНЕ ТІТІРКЕНДІРГІШ ӘСЕРІН АНЫҚТАУ

Елімізде тиімділігі жоғары, сапалы дәрілік заттарды зерттеп, медициналық тәжірибеге енгізуге баса мән берілуде. Аймақты өсімдіктерден алынған жоғары сапалы, қолжетімді және қауіпсіз дәрілік заттармен қамтамасыз ету бүгінгі күннің өзекті мәселесі әрі мемлекеттің тапсырмасы.



### АҢДАТПА

Аталған жұмыста *Artemisia rupestris* өсімдігінен алынған экстрактының жедел уыттылығы энтералды жолмен енгізу арқылы анықталып, оның тітіркендіргіш әсер нәтижелері көрсетілді. Тәжірибе барысында аталған экстрактының жедел уыттылығы және тітіркендіргіш әсерінің жоқтығы дәлелденіп, фармакологиялық скринингтік зерттеулерді жалғастыруға болатыны көрсетілді.

**Түйін сөздер:** *Artemisia rupestris*, экстракт, уыттылық, тітіркендіргіш.

Қазіргі уақыттың талабына сай өсімдіктерден алынған дәрілік заттар аса жоғары сұранысқа ие. Оның себебі, қолдану барысында өсімдіктен алынған дәрілік заттардың ағзаға уыттылығы аз немесе мүлдем жоқ, аллергия, тітіркендіргіш сияқты жанама әсерлері төмен екендігі ғылыми зерттеулерде дәлел-

денген [1]. Елімізде тиімділігі жоғары, сапалы дәрілік заттарды зерттеп, медициналық тәжірибеге енгізуге баса мән берілуде. Аймақты өсімдіктерден алынған жоғары сапалы, қолжетімді және қауіпсіз дәрілік заттармен қамтамасыз ету бүгінгі күннің өзекті мәселесі әрі мемлекеттің тапсырмасы. Еліміз емдік әсері жоғары өсімдіктерге бай мемлекет. Сондықтан, өз елімізде өсетін дәрілік өсімдік шикізаттарын отандық дәрі жасау өндірісінде жоғары деңгейде, тиімді пайдалану арқылы, аталған мәселені шешуге болады. Соның мысалы ретінде, Қазақ халық емшілігінде ұзақ жылдар бойы қолданылып келе жатқан, микробтарға, вирусқа, қабынуға және қатерлі ісікке қарсы әсерлері бар *Artemisia rupestris* L. өсімдігін айтуға болады. Аталмыш өсімдікке тән жоғарғы емдік қасиеттерді ғылыми деңгейде зерттеп, қолдануға ыңғайлы дәрілік қалыптар түріне, заманауи медицина саласына енгізудің маңыздылығы зор.

Чехия, Брно қаласы Ветеринарлық және фармацевтикалық университеті, табиғи дәрілер жасау кафедрасыда *Artemisia rupestris* өсімдігінің сабағынан, экстрагент ретінде тазартылған суды пайдаланып, ультрадыбысты экстракциялау әдісімен құрғақ экстракт алынды. Сонымен қатар алынған экстрактының жоғары деңгейдегі антиоксиданттық және саңырауқұлаққа қарсы әсерлері анықталы [2,3].

### **ЗЕРТТЕУ МАҚСАТЫ**

*Artemisia rupestris* L. өсімдігінен алынған экстрактының сулы ертіндісін зертханалық тышқандарға энтералды енгізу арқылы жедел уыттылығын және қоян көздеріне субконъюнктивальды әдісті қолдану арқылы тітіркендіргіш әсерін анықтау.

### **МАТЕРИАЛДАР МЕН ӘДІСТЕР**

Зерттелетін экстрактының жедел уыттылығын және тітіркендіргіш әсерін зерттеу Фармакологиялық Комитеттің әдістемелік нұсқаулықтарына сәйкес [4] және жаңа дәрілік заттарды клиникаға дейінгі зерттеудің жетекші әдістемесі негізіне жүргізілді [5]. Экстрактының жедел уыттылығын зеріттеу тәжірибесі дені сау, бір жынысты, бір жастағы, дене салмақтары 18,0-22,0 құрайтын, 30 ақ тышқандарға жасалды. Бұл ақ тышқандар арнайы ҚазҰМУдың стандартталған виварий жағдайында өсірілген және алдын ала 14 күн карантиннен өткен. Эксперимент 5 топты құрады, әр топқа 6 жануар алынды. 1 топ салыстырмалы және 4 топ зерттелетін топтар ретінде қарастырылды. Жедел уыттылықты анықтау үшін құрғақ экстрактан 10% сулы ертінді дайындалып, арнайы металлдан жасалған зонд көмегімен жануарлардың асқазандарына біррет енгізілді. Салыстырмалы 1 топ жануарларына 1 мл тазартылған су, ал зерттеу тобы жануарларына көлемі 1 мл аспайтын, құрамында 500, 1000, 2000 және 5000 мг/кг бар экстрактының сулы ертінділері берілді.

Тәжірибе барысында жануарлардың жалпы жағдайлары тіркелінді. Түк және тері жабындыларының түсі, әрекеттерінің белсенділігі, қимыл координациясы, ауру сезімі, дыбыс және жарықтық тітіркендіргіштерге реакциясы, тыныстың жиілік тереңдігі, жүрек соғысының ритмі, қарашық өлшемі, су ішу мен тамақтануы бақыланып отырды. Эксперимент барысында жануарларда летальды жағдайдың болмауына байланысты орташа ЛД<sub>50</sub> (орташа летальды доза) есептеу мүмкіндігі болмады.

Зеріттеліп отырған экстрактының тітіркендіргіш әсері қоян көздеріне субконъюнктивальды әдісті қолдану арқылы анықталды. Тәжірибелік қояндар 4 топқа бөлініп, әр топқа 1 жануардан алынды. Эксперименталды қояндардың салыстырмалы оң көзінің қасаңқы қабағының шырышты қабатына өтетін аймағына 2 тамшы тазартылған су ал зерттеуді анықтайтын сол көзінің қасаңқы қабағының шырышты қабатына өтетін аймағына зерттеліп отырған экстрактының сулы ертінділері әр дозада 500, 1000, 2000 және 5000 мг/кг дайындалған ертінділердің 2 тамшысынан

тамызылды. Ертінділерді субконъюнктивальды енгізгеннен соң қояндардың көздері 15 мин, 24 сағат және 48 сағат өткен соң визуалды бақыланды. Тәжірибе соңында конъюнктиваның гиперемиясы, ісінуі және көзден жас ағу реакциялары барлық топтарда тіркелмеді. Жануарлардың жалпы жағдайлары барлық уақытта қалыпты жағыдайдан ауытқыған жоқ.

### **НӘТИЖЕЛЕР МЕН ТАЛҚЫЛАУ**

Зерттеу барысындағы эксперименталды жануарлардың жалпы көрсеткіштерде патологиялық өзгерістер байқалмады. Бірреттік енгізулер нәтижесінде зеріттеліп отырған затпен улану белгілері, сонымен қатар тыныс алу, жүрек қантамыр, орталық жүйке жүйесінде өзгерістер тіркелмеді. Түк жабынымен шырышты қабат жағдайы өзгеріссіз. Жем мен суды бұрынғы қалыпта қабылдады. Барлық топтағы жануарлар белсенді болып қалды.

### **ҚОРЫТЫНДЫ**

Зерттелген экстрактының бірнеше дозада жануарларға ауыз арқылы енгізу нәтижесінде жалпытоксикалық және арнаулы өзгерістер анықталмады. Визуальды бақылау барысында конъюнктиваның тітіркену белгілері де байқалмады. Жоғарыда көрсетілген мәліметтерді сараптай отырып экстрактының жануарлар ағзасына жедел уыттылығының және шырышты қабатқа тітіркендіргіш әсерінің жоқтығын дәлелденді.

Тәжірибелік мәліметтерді қорытындылау нәтижесінде *Artemisia rupestris* L өсімдігінің сабағынан, экстрагент ретінде тазартылған суды пайдаланып, ультрадыбысты экстракциялау әдісімен алынған экстракты ГОСТ 12.1.007-76 бойынша қауіптілігі V класс тобына жататын, уыттылығы мүлдем жоқ препараттар қатарына жатқызуға болады.

### **РЕЗЮМЕ**

**АМИРКУЛОВА М.К., НОКЕРБЕК Ш., САКИПОВА З.Б.,**

*кандидат фармакологических наук, доцент*

*кафедры фармакологии; PhD докторант*

*фармакологического факультета, специальность*

*«Технология фармацевтического производства»;*

*профессор, доктор фармацевтических наук,*

*руководитель модуля «Фармацевт-технолог»,*

*Казахский национальный медицинский*

*университет им. С.Д. Асфендиярова*

## **ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И РАЗДРАЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ЭКСТРАКТА, ПОЛУЧЕННОГО ИЗ РАСТЕНИЯ ARTEMISIA RUPESTRIS**

В данной публикации представлены результаты изучения острой токсичности экстракта *Artemisia rupestris* при однократном энтеральном введении в различных дозах и определение раздражающего действия. В результате эксперимента было установлено отсутствие общетоксического действия и раздража-

ющего эффекта на организм экспериментальных животных, что позволяет рекомендовать его для дальнейшего изучения фармакологических свойств при скрининговых исследованиях.

**Ключевые слова:** Artemisia rupestris L., экстракт, токсичность, раздражение.

### RESUME

**AMIRKULOVA M.K., NOKERBEK SH., SAKIPOVA Z.B.,** candidate pharmacological sciences, associate professor, Department of Pharmacology; PhD students Faculty of Pharmacy, specialty "Technology of pharmaceutical manufacture"; Professor, Doctor of Pharmacy, Head of the module "Pharmacist-technologist", Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov

## STUDIES ON ACUTE TOXICITY AND IRRITATING EFFECT OF THE EXTRACT DERIVED FROM ARTEMISIA RUPESTRIS L.

This publication presents the results of a study on acute toxicity of Artemisia rupestris extract at single enteral way of introduction in various dosages and determining irritating effect. As a result of the experiment it was found the absence of systemic toxicity and the irritating effect on the organism of experimental animals. So, the extract be recommended for further study of their pharmacological properties in the screening studies.

**Key words:** Artemisia rupestris L., extract, toxicity, irritation.

### Әдебиеттер:

1. Тегисбаев Е.Т., Темиргалиева Ә.М., Байназарова Г.М. Фармакология саласында фитопрепараттардың маңызы. – Фармация Қазақстаны. – 2012. – №4. – 46-47 б.
2. Shamshabanu Nokerbek, Murat Kizaibek, Zuriyadda Sakipova, and Milan Zhemlichka. Antioxidant Activity of dry Extract from Artemisia rupestris L. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2015, #6(5), p. 1600-1605.
3. Nokerbek Sh. Antifungal activity of ultrasound extracts from Artemisia rupestris L. // The 8th Shanghai international conference on Traditional Chinese Medicine and Natural Medicine. 2015. Shanghai. Conference handbook. p.109.
4. Кузденбаева Р.С., Рахимов К.Д., Шин С.Н., Чуканова Г.Н. Доклиническое изучение местноанестезирующей активности новых биологически активных веществ. Методичка. – Алматы, 2000, 30 бет.
5. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. // Медицина. – М.: 2005, с. 364-392.

### Referense:

1. Tegisbaev E.T., Temirgalieva Je.M., Bajnazarova G.M. Farmakologija salasynda fitopreparattarǵy maǵnyzy. – Farmacija Kazhstana. – 2012. – #4. – 46-47 b.
2. Shamshabanu Nokerbek, Murat Kizaibek, Zuriyadda Sakipova, and Milan Zhemlichka. Antioxidant Activity of dry Extract from Artemisia rupestris L. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. 2015, #6(5), p. 1600-1605.
3. Nokerbek Sh. Antifungal activity of ultrasound extracts from Artemisia rupestris L. // The 8th Shanghai international conference on Traditional Chinese Medicine and Natural Medicine. 2015. Shanghai. Conference handbook, p.109.
4. Kuzdenbaeva R.S., Rahimov K.D., Shin S.N., Chukanova G.N. Doklinicheskoe izuchenie mestnoanestezirujushhej aktivnosti novyh biologicheskij aktivnyh veshhestv. Metodichka. – Almaty, 2000, 30 bet.
5. Habriev R.U. Rukovodstvo po jeksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniju novyh farmakologicheskij veshhestv. // Medicina. – M.: 2005, c. 364-392.

## БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

### Популярный спрей для горла запретили использовать при лечении детей

Производитель аэрозоля «Биопарокс» ввел новые противопоказания по применению препарата: сейчас его можно использовать только при лечении пациентов старше 12 лет.

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения сообщает о новых противопоказаниях, которые ввела компания «Лаборатории Сервье» в отношении препарата «Биопарокс» (фузафигин). Ранее аэрозоль можно было использовать при лечении детей в возрасте от 2,5 лет. Однако были обнаружены дополнительные редкие, но тяжелые случаи аллергических реакций у детей младше 12 лет. Поэтому сейчас аэрозоль показан к применению только для детей старше этого возраста.

Кроме того, компания просит не применять препарат в том случае, если у пациента есть предрасположенность к аллергии и бронхоспазму. Анализ побочных эффектов показал, что серьезные нежелательные реакции чаще наблюдаются именно у аллергиков.

Компания напоминает, что «Биопарокс» показан к применению только при лечении инфекций верхних дыхательных путей.

doctorpiter.ru



AKANOVA A.A.<sup>1,2</sup>, YESHMANOVA A.K.<sup>2</sup>, AKANOVA K.K.<sup>3</sup>, KAMENOVA S.U.<sup>1</sup>, IMANBEKOVA M.M.<sup>3</sup>,  
*Virtual Institute of Neurosciences<sup>1</sup>, the innovative school of Gerontology and Geriatrics<sup>2</sup>, the department of  
primary medical sanitary help<sup>3</sup>, Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiayrov*

## THE EVALUATION OF THE EFFICACY OF THE CURRENT PARKINSON DISEASE THERAPY

Our study showed that the majority of the PD patients take L-DOPA/Carbi-Dopa therapy with no choice, which in turn leads to significant number of side-effects and thus to faster onset of disablement.



### ABSTRACT

The main aim of study was to evaluate the efficacy of the existing therapy in PD patients. 78% of PD patients take L-DOPA/Carbi-Dopa, 10% take dopamine agonists, 4% take NMDA antagonists, 12% take Cycloprodol. 29% of the PD patients suffer from gate freezing, 44% have wearing off the dosage, 50% experience dyskinesia, 60% have on/off periods, 73% have hallucinations, 79% have psychosis. Nonetheless, 83% of the patients have stable reactions to L-dopa.

Our study showed that the majority of the PD patients take L-DOPA/Carbi-Dopa therapy with no choice, which in turn leads to significant number of side-effects and thus to faster onset of disablement. Therefore, there is a need to develop therapeutic management of this disease as there has been a shift of treatment focus to reduce disability, instead of merely reducing symptom severity.

**Key words:** Parkinson's disease, NMDA receptor antagonists, L-DOPA/Carbi-Dopa, dopamine, cholinolytics, drug therapy.

### INTRODUCTION

Despite global economic and health crises after the slowdown in progress of the 1990s, the average life expectancy is increasing continuously, so for instance, 179 out

of 187 countries achieved increase in life expectancy regardless to demographic, economic and cultural heterogeneity [24]. However, the increase in average life expectancy has led to an increase in age-associated diseases such as Parkinson Disease (PD). The increase in prevalence is associated with a greater proportion of the population living longer by 2050 in developing countries, as compared to developed countries [5]. Chronic and progressive neurodegenerative disease such as PD will be a major challenge to under-resourced countries as the management of this problem requires high level of continuous care and control. PD is an age-associated chronic and progressive neurodegenerative disease where the age is one of the main risk factors. According to European Brain Council, there are around 6.3 million people, 1.2 million in Europe, with no differentiation in race suffer from PD worldwide [5,23]. The average incidence rate for PD ranges from 5-346 per 100,000 and the crude PD prevalence ranges from 65.6-12,500 per 100, 000 in European countries [23].

### NEUROPATHOLOGICAL MECHANISMS BEHIND THE PD CLINICAL PHENOMENA

Dopamine deficiency is central to the current understanding of the pathogenesis of PD and the focus of treatment

efforts, but if dopamine deficiency were the only problem, replacing it should completely ameliorate all parkinsonian features [10,22]. PD has motor and non-motor symptoms, the motor symptoms such as bradykinesia, tremor, postural instability and muscle rigidity are effectively managed at present and this currently represents an important unmet need [14]. Non-motor symptoms involve progressive cognitive decline and dementia on the advanced PD stages, anxiety, depression, dopamine dysregulation syndromes leading to impulsive/compulsive behavior (e.g. gambling addiction) and personality changes at the advanced stages of the disease [11,14].

It has been estimated that 26% of Parkinson's disease patients are on pharmacotherapy for depression which has been claimed to be treated effectively using either tricyclic antidepressants, but the therapy is not always as effective as it should be so the therapy has a very limited applicability [17].

It is also relevant that the heterogeneity of cognitive deficits in the disease can be linked to different motor signs, early in the course of the disease. Thus, for example, cognitive deficits (whether of the fronto-striatal variety or frank dementia), are associated with late onset disease without tremor, whereas patients with tremor often escape such cognitive decline for many years [1]. Thus, neuropsychiatric, and possibly cognitive, signs need to become part of the criteria in prodromal stages of PD that may be predictive of the nature of the future course of the disease [1]. However, many studies showed that sooner or later, the patients suffer from "dopa-resistant" motor symptoms (speech impairment, abnormal posture and balance) as well as "dopa-resistant" non-motor signs (cognitive and neuropsychiatric impairment, autonomic dysfunction, sleep disorders), and/or drug-related side effects (psychosis, motor fluctuations, dyskinesias). In addition to novel therapies to treat dopa-resistant motor symptoms, evidence suggests the need to routinely screen for non-motor symptoms in PD and to develop a new, comprehensive assessment measure that is more balanced in weighing motor and non-motor aspects of the disease. Treatment studies of non-motor symptoms should also incorporate functional outcome measures [22]. Parkinson's disease is now considered not only a motor disorder, but a neuropsychiatric, autonomic, and sleep disorder with important non-motor aspects. Therefore, the aim of study was to evaluate the efficacy of the existing dopamine-replacement therapy in patients diagnosed with Parkinson Disease who live in Almaty.

### MATERIALS AND METHODS

We assessed 78 patients in total, features of Parkinsonism (e.g. tremor, rigidity, bradykinesia, postural instability, shuffling gait, mask-like facies) were noted when present, and Parkinson's disease was diagnosed if the patient fulfilled the ICD-10 criteria, WHO 1992 United Kingdom Brain Bank criteria for the disorder [10]. We defined cases with Parkinson's disease as individuals with diagnosis of Parkinson's disease and the patients were tak-

en from 11 different Almaty outpatient hospitals considering both primary and secondary diagnoses and by random sampling we chose 52 patients with diagnosis of Parkinson Disease. The exclusion criteria for the PD were the absence the stroke followed by neurological deficits, patients with vascular or drug-induced parkinsonism, patients with severe cognitive changes, patients with brain tumors, patients with severe heart, liver or kidney diseases.

Patients from 11 city hospitals were randomly chosen, followed by the invitation to participate in the study. If the patients agreed to be recruited and participate, the neurologist from our department and their own neurologist performed clinical examination in order to confirm the PD diagnosis and to undertake the assessments listed below above in order to evaluate the quality of life of the participants. The PD patients came to their hospital at any time convenient to them. All the clinical questionnaires were filled by the professional neurologist. The age-matched control group was also assessed, the control group was taken by random sampling, the exclusion criteria were the absence of absence the stroke followed by neurological deficits, PD patients or patients with vascular or drug-induced parkinsonism, patients with severe cognitive changes, patients with brain tumors, patients with severe heart, liver or kidney diseases. All procedures were approved by the Local Ethical Committees following the procedures at Kazakh National Medical University. All patients agreed and signed the written consent.

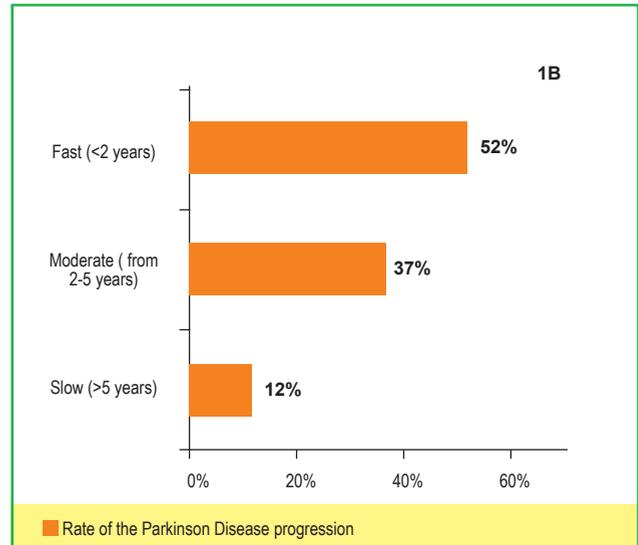
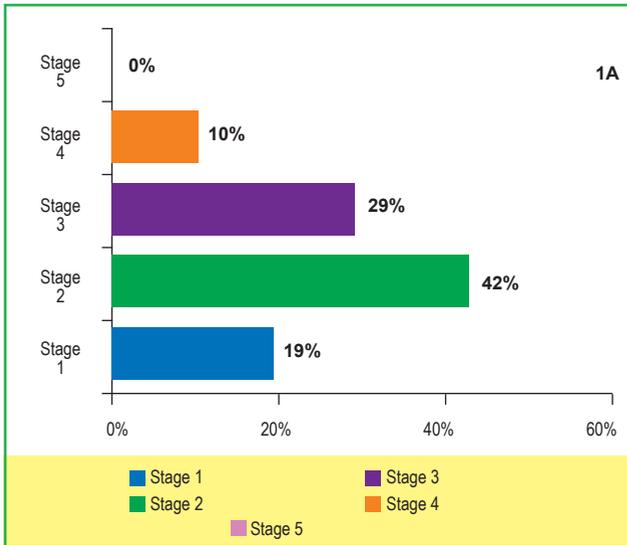
### SEVERITY OF PARKINSON'S DISEASE

To measure the severity of PD we used Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) [12]. The total score for the UPDRS is the summation of all sections (numerical range 0–176, with 0 representing perfectly healthy individual and 176 indicating total disability). The UPDRS consists of three components: (i) mentation, behavior and mood (four sections); (ii) activities of daily living (13 sections) and (iii) motor function (27 sections). Hoehn-Yahr staging, which reflects the stage of PD progression (stage 1=unilateral hand shaking and stage 5=almost complete disability) was also completed by the clinician [12].

### RESULTS

Parkinson Disease has motor and non-motor symptoms. We assessed the distribution of the patients by the disease progression and the disease staging with Hoehn-Yahr scale. As can be seen from the figure 1, the majority of the patients have 2 stage (42% respectively) the motor-complications effects on the second half of the body; furthermore, a third, particularly, 29% have the 3 stage, so the patients suffer from postural instability, but they still able to serve themselves to a certain extent. Furthermore, 19%, almost an every 5th of the patients have the 1st stage which is when the patient has 1 limb affected but in general the patient is independent (See Figure 1A).

Moreover, we further assessed the rate of the disease progression, so it can be seen from the figure 5B that 52% of the patients have slow disease progression

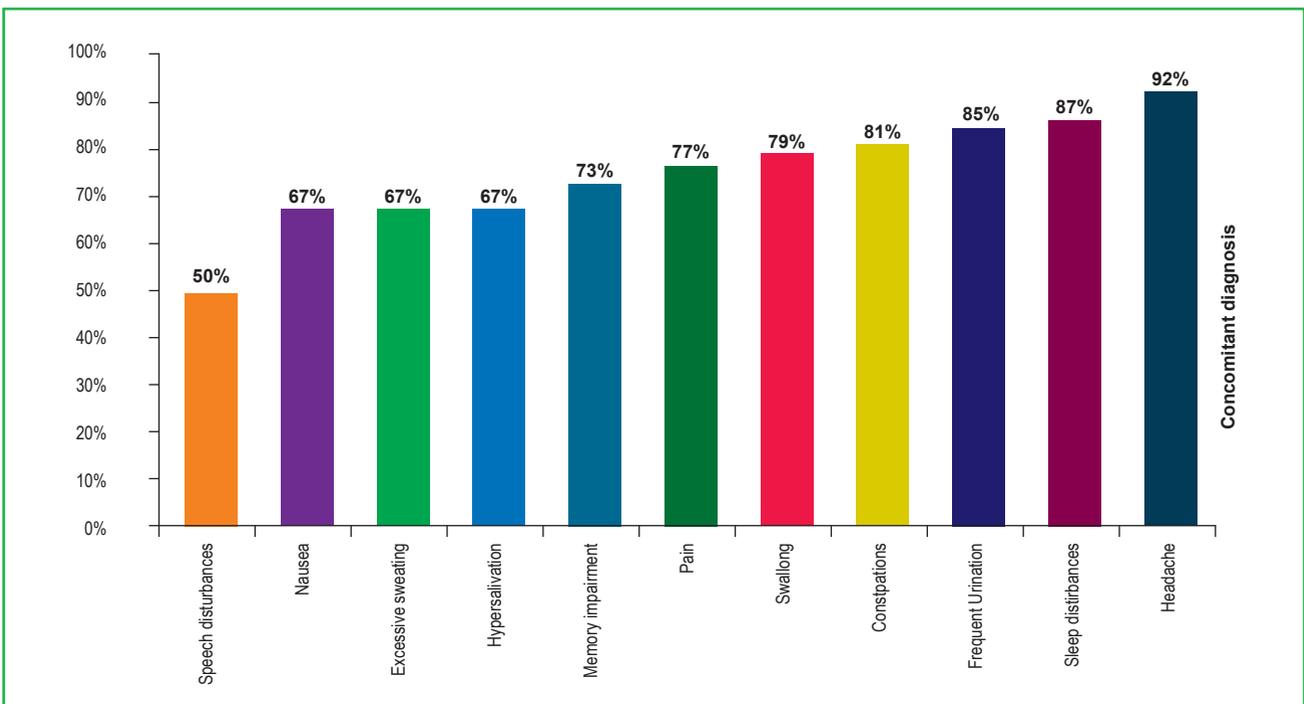


**Figure 1 – Evaluation of patients on a scale Hoehn-Yahr**  
**Note:** 1A – PD severity by Hoehn-Yahr, 1B – The rate of the PD progression. The bar graphs show slow, moderate and fast disease progression rates.

(the disease stages progresses in 5 or more years). Moreover, 37% have a moderate rate of progression, so the disease stages progresses in 2-5 years of time. However, there were 12% of the patients who have fast disease progression, so the disease stage progresses in less than 2 years period of time (See figure 1B). However, Parkinson Disease also has non-motor symptoms such as autonomic dysfunctioning, chronic pain and cognitive changes [14]. As can be seen from the figure 2, more than half of the patients suffered from non-motor symptoms such as autonomic dysfunctioning, particularly, nausea (67%), hypersalivation (67%), constipations (81%), sleep distur-

bances (87%). It should be underlined that 92% of patients suffered from bodily pain, particularly, 92% (See Figure 2). On the other hand, L-DOPA induce severe constipations [18], and therefore this suggesting that some of these complications might result from dopamine-replacing therapy rather from the disease itself.

As the next step, we assessed the pharmacological therapy in our group, as figure 3 shows that the majority of the patients take Carbi-Dopa/L-Dopa, particularly, 78% of the patients. Moreover, 26% of the patients take cyclodol (trihexyphenidyl.), anticholinergic agent, that improves tremor but are not as useful for bradykinesia or ri-



**Figure 2 – The non-motor complaints of PD patients**

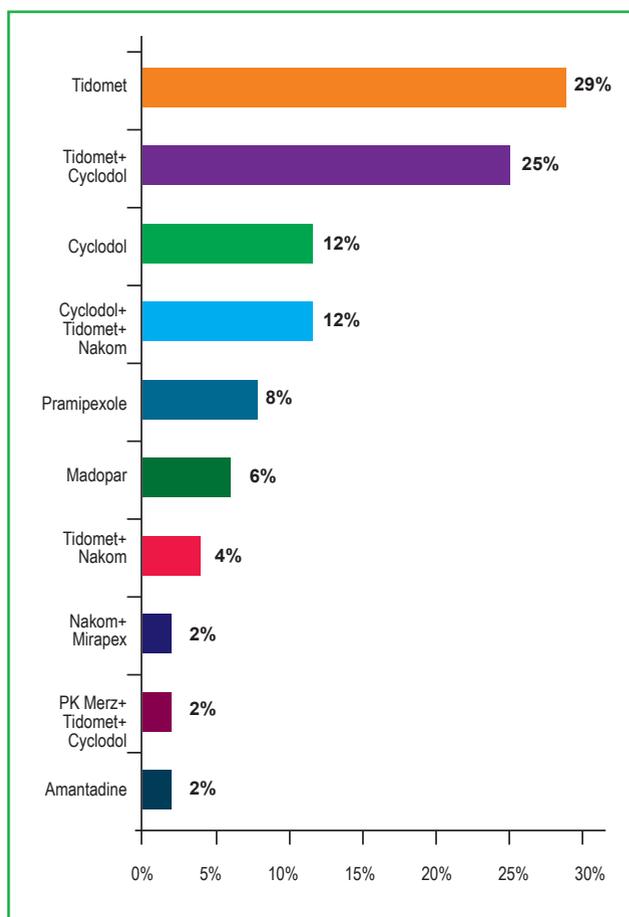


Figure 3 – The current pharmacological PD therapy

gidity, and often have anticholinergic effects such as mental dullness, dry mouth, dry eye, and urinary hesitancy, especially in the elderly, so they have a limited role in Parkinson treatment [8,22] (See Table 1, Figure 3). Furthermore, the table 1 shows that 4% take amantadine which is an N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor antagonist often used in early Parkinson disease and for treatment of dyskinesias and fatigue. It is the only drug that is intrinsically antidyskinetic and also improves Parkinson symptoms [21]. Side effects include leg swelling, livedo reticularis, and neuropsychiatric and anticholinergic effects.

Table 1 – The summary on anti-PD therapy

Current Parkinson Disease Treatment			
L-DOPA/Carbi-Dopa (Tidomet Forte)	72%/37 (patients)	Amantadine PK-merz (Amantadine)	4%/2 (patients)
L-DOPA/Carbi-Dopa (NAkom)	17%/9 (patients)	Mirapex, Pramipexole (Pramipexole)	10%/5 (patients)
L-DOPA+benserazide (Madopar)	6%/ 3 (patients)		
<b>Total</b>	<b>100%/52 patients</b>		

As can be seen from the Figure 3, 10% take Mirapex and Pramipexole, which are dopamine agonists. They are available in generic form as three-times-daily dosing; once-daily dosing is also available, but not as a generic formulation. Dopamine agonists have the advantage of potentially

improving depression and delaying the onset of dyskinesias [11], significantly improving morning motor functioning [13]. However, dopamine agonists have a number of disadvantages compared with levodopa: they have a longer titration period, are less effective, and are less well tolerated, especially in the elderly. Side effects occur more frequently than with levodopa and include general and peripheral edema, hallucinations, nausea, lightheadedness, and sleepiness [13,20]. These drugs are also associated with “sleep attacks” (sudden falling asleep while active, such as while driving or eating) and with compulsive and impulsive behaviors such as hypersexuality, buying, binge eating, and gambling. Although these behaviors occur in fewer than 10% of patients, they can be devastating, leading to marital, financial, and legal problems. A bothersome clinical state termed dopamine agonist withdrawal syndrome is characterized by anxiety, depression, jitteriness, and palpitations when dopamine agonists are tapered or discontinued because of a side effect [17].

Carbidopa-levodopa combination therapy remains the most effective treatment; if it is not effective, another diagnosis may need to be considered. Carbidopa-levodopa improves tremor, rigidity, and bradykinesia, particularly in the early stages of Parkinson disease. It is well tolerated, has rapid onset, reduces the risk of death, and is the least expensive of the medications for Parkinson disease. Examples include Tidomet and Nakom. Immediate-release and continued-release formulations are available, as well as one that dissolves rapidly on the tongue and can be taken without water. An oral extended-release carbidopa-levodopa formulation (Rytary) was approved by the FDA in January 2015. Tablets are filled with drug-containing microbeads that dissolve at different rates to achieve therapeutic levodopa levels as quickly as the immediate-release formulation and maintain them for an extended time [8].

As can be seen from the figure 4, 44% of patients experienced “wearing off” of the L-Dopa, 50% of the patients experienced dyskinesia. L-DOPA in advanced PD, after years of using the medication, a person may experience fluctuations in his or her PD motor symptoms and fluctuations in blood levels of levodopa. Low levels of levodopa, or “off” periods, can lead to slowness, stiffness, and tremor, while excessively high levels of levodopa, or “on” periods, often cause dyskinesias (involuntary movements) [8]. Research is going on how to keep the blood L-DOPA under the constant level, in order to minimize “on” and “off” periods by changing the way in which levodopa is delivered, with the goal of providing a more steady and continuous level of the compound than is currently provided by pills. PD patients with levodopa-induced dyskinesias are characterized by neuroanatomical and functional changes involving the prefrontal cortex. When compared with non-dyskinetic PD patients, dyskinetic PD patients showed increased volume of the inferior frontal cortex and a dysfunctional imbalance between this region and the supplementary motor area during motor task [2]. Furthermore, voxel-based morphometry study showed

that early-onset dyskinetic patients showed increased volume in a large cluster of the midbrain encompassing substantia nigra and red nucleus, whereas late-onset dyskinetic patients were characterized by abnormal gray matter increase in the supplementary motor area [2]. Therefore, in order to assess what side effects L-DOPA induces we examined our patients further. L-DOPA has significant side-effect such as drug-induced psychosis, so the prevalence of dopaminomimetic psychosis varies from 5% to 20% [19]. Thus, the patients are further prescribed with anti-psychotics such as clozapine, atypical anti-psychotic drug [19]. In its turn, clozapine can induce cardiomyopathy, diabetes, weight gain and orthostatic hypotension [3]. The development of dyskinesias is the major psychological drawback of levodopa, occurring in 80% of patients after 5 to 10 years of treatment. In most cases, bothersome dyskinesias can be controlled by adjusting medications as well as taking other medicines [11]. Although many patients fear this side effect, most patients who develop it find it preferable to the rigidity and bradykinesia of Parkinson disease. Indeed, 60% of the patients have on/off periods, 73% have hallucinations and 77% suffer from panic attacks. Moreover, in accordance with two recent meta-analyses have demonstrated that hallucinations are more frequent among patients with early PD randomized to a dopamine agonist compared to placebo or levodopa [7], 79% of the patients experienced psychosis in our study. Nonetheless, 83% showed stable reaction to L-DOPA precursors suggesting that L-DOPA remains as one of most effective and available treatments (see Figure 4).

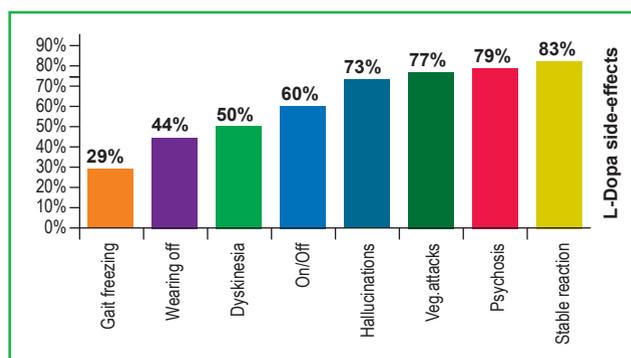


Figure 4 – The main side-effects of L-DOPA therapy in our patients

## DISCUSSION

The progressive nature of the cognitive and neuropsychiatric components is a reflection of the spreading pathology that is increasingly accepted to underlie PD [11]. Cognitive impairment is also a common (though under-recognised) component of early PD with alterations in executive function (e.g. inhibitory control, attention, working memory and planning [15]. Frontal cortex levels of dopamine may initially increase in PD as a response to decreased dopamine levels in basal ganglia [4], this in turn results in fluctuations in dopaminergic function thereby promoting the disease progression. Dopaminergic medication can either reverse these impaired cognitive functions or actually pro-

duce deficits (perhaps due to “overdosing”) depending on the stage of illness, dose of medication and genetic status [6]. Fronto-striatal cognitive changes can occur independently of parkinsonian dementia and two separate syndromes may exist, dementia probably implicating cortical (i.e. extra-striatal), dopamine-independent pathways. Parkinsonian dementia may develop later in the course or with age, and may arise at least in part from Lewy body or amyloid deposition in posterior cortical regions such as the parietal and temporal lobes. Characteristic signs of parkinsonian dementia are visuospatial constructional deficits (e.g. drawing, copying polygons) and recognition, semantic and episodic memory loss – these are commonly not ameliorated by dopaminergic medication [25].

Our results showed that the majority of patients take L-DOPA/Carbi-Dopa treatment (49%), this might be explained by the fact that these drugs are supplied with free guaranteed medical aid, particularly, Tidomet Forte and Cyclodol; therefore, the neurologists and the patients have very limited choice. Moreover, as the main peak incidence peaks for the 70-79 years old, thus the majority of the patients are pensioners which may explain why they can afford only free –supplied drugs regardless to the significant side effects. Particularly, PD associated psychosis including visual hallucinations, which are worsened by dopaminergic treatment but may also be ameliorated by cholinesterase inhibitors [6]. On the other hand, none of patients take MAO-B inhibitors which delay the breakdown of dopamine, allowing it to “stay” in the brain for a longer period of time and thus reducing dopa fluctuations and on/off periods. Moreover, MAO-B inhibitors are claimed to be neuroprotective which is beneficial to the patients with progressive neurodegeneration [22]. Rasagiline for early monotherapy has the advantages of once-daily dosing, no titration, and excellent tolerability, even in the elderly; however, potential drug interactions should be considered when using this drug as well as its cost to the patient [16]. Moreover, there is a vital problem of keeping constant Dopa concentrations in the blood. A more invasive, very expensive, but well-proven way to achieve constant blood levels of levodopa is to deliver it continuously into the gut. Duo-dopa®, a gel form of carbidopa/levodopa that is continuously pumped into a person’s small intestine via a small tube that goes through the skin into the stomach, is available in Canada and all European Union countries [9,14]. To summarize, the study above showed that the majority of the PD patients take L-DOPA/Carbi-Dopa therapy with no choice, which in turn leads to significant number of side-effects and thus to faster onset of disablement. The study showed that the majority of the PD patients take L-DOPA/Carbi-Dopa therapy with no choice, which in turn leads to significant number of side-effects and thus to faster onset of disablement. Therefore, there is a need to develop therapeutic management of this disease as there has been a shift of treatment focus to reduce disability, instead of merely reducing symptom severity.

## РЕЗЮМЕ

**АКАНОВА А.А.<sup>1,2</sup>, ЕШМАНОВА А.К.<sup>2</sup>, АКАНОВА К.К.<sup>3</sup>,  
КАМЕНОВА С.У.<sup>1</sup>, М.М. ИМАНБЕКОВА<sup>3</sup>,**  
кафедра интернатуры и резидентуры по неврологии<sup>1</sup>,  
Инновационная школа геронтологии и гериатрии<sup>2</sup>,  
кафедра ПМСП<sup>3</sup>, Казахский Национальный  
медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕКУЩЕЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Проведена оценка эффективности существующей фармакологической терапии у пациентов с болезнью Паркинсона. 78% пациентов принимали L-ДОФА/Карби-Дофа, 10% – агонисты дофамина, 4% – антагонисты NMDA рецепторов, 12% – холинолитики.

29% пациентов с БП страдают от застываний при ходьбе, 44% имели феномен истощения дозы, 50% испытывали дискинезию, 60% имели периоды включения/выключения, у 73% отмечались галлюцинации, у 79% – психоз. У 83% пациентов отмечалась стабильная реакция на L-ДОФА. Исследование показало, что большинство пациентов с БП принимали L-ДОФА/Карби-Дофа, как основное противопаркинсоническое средство. Больные имели очень ограниченный выбор терапии, который, в свою очередь, приводит к значительному количеству побочных эффектов и, следовательно, более быстрой инвалидизации. Поэтому существует необходимость разработки более эффективного терапевтического лечения.

**Ключевые слова:** болезнь Паркинсона, антагонисты NMDA рецепторов, L-ДОФА/Карби-Дофа, дофамин, холинолитики, лекарственная терапия.

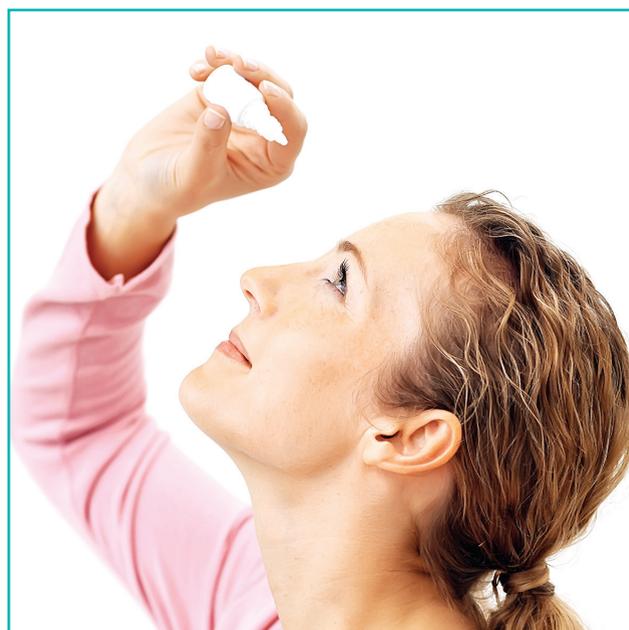
## Reference:

1. Alves G., Larsen J.P., Emre M., Wentzel-Larsen T., Aarsland D. Changes in motor subtype and risk for incident dementia in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2006; 21(8): 1123-30.
2. Cerasa A., Donzuso G., Morelli M., Mangone G., Salsone M., Passamonti L., Augimeri A., Arabia G., Quattrone A. The motor inhibition system in Parkinson's disease with levodopa-induced dyskinesias. *Mov Disord.* 2015; 10: 1-19.
3. Cohen OS, Vakil E, Tanne D et al. The frontal assessment battery as a tool for evaluation of frontal lobe dysfunction in patients with Parkinson disease // *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2012. Vol.25 №2. P.71-77.
4. Cools R., Lewis S.J., Clark L., Barker R.A., Robbins T.W. L-DOPA disrupts activity in the nucleus accumbens during reversal learning in Parkinson's disease. *Neuropsychopharmacology.* 2007; 32(1):180-189.
5. Dorsey E.R., Constantinescu R., Thompson J.P., et al. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology.* 2007; 68(5):384-386.
6. Emre M., Aarsland D., Albanese A., et al. Rivastigmine for dementia associated with Parkinson's disease. *N Engl J Med.* – 2004; 351:2509-2518.
7. Fenelon G., Alves G. Epidemiology of psychosis in Parkinson's disease. *J Neurol Sci.* 2010; 289:12-17.
8. Fernandez H.H. Nonmotor complications of Parkinson disease. *Cleveland clinic Journal of Medicine.* 2012; 79: S2: 14-18.
9. Gershanik O., Jenner P. Moving from continuous dopaminergic stimulation to continuous drug delivery in the treatment of Parkinson's disease. *Eur J Neurol.* 2012; 19(12):1502-1508.
10. Gibb W.R., Lee A.J. The relevance of Lewy Body to the aetiology of idiopathic Parkinson's Disease // *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* – 1988. – Vol. 51. – P. 745-752.
11. Hong M. Effects of Medication on Turning Deficits in Individuals with Parkinson's Disease. *J Neurol Phys Ther.* 2010; 34(1): 11-16.
12. Hoehn M.M., Yahr M.D. Parkinsonism: onset, progression and mortality // *Neurology.* – 1967. – Vol. 17. – P. 427-442.
13. Högl B., Seppi K., Brandauer E., Glatz S., Frauscher B., Niedermüller U., Wenning G, Poewe W. Increased daytime sleepiness in Parkinson's disease: a questionnaire survey. *Mov Disord.* 2003; 18(3): 319-323.
14. Jenner P., Morris H.R., Robbins T.W., et al. Parkinson's Disease – the Debate on the Clinical Phenomenology, Aetiology, Pathology and Pathogenesis. *J Parkinsons Dis.* 2013; 3(1): 1-11.
15. Kehagia A.A., Barker R.A., Robbins T.W. Neuropsychological and clinical heterogeneity of cognitive impairment and dementia in Parkinson's disease // *Lancet Neurol.* – 2010. – Vol. 9. – P. 1200-1213.
16. McCormack P.L. Rasagiline: a review of its use in the treatment of idiopathic Parkinson's disease. *CNS Drugs.* 2014; 28(11): 1083-1097.
17. Nirenberg M.J. Dopamine agonist withdrawal syndrome and non-motor symptoms after Parkinson's disease surgery. *Brain.* 2010; 133(11): 155-159.
18. Pagano G., Tan E.E. Haider J.M., Bautista A., Tagliati M. Constipation is reduced by beta-blockers and increased by dopaminergic medications in Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders* 2015; 21: 120-125.
19. Pollak P., Tison F., Rascol O., Deste'e A., Pe're', Senard J. M., Durif F., Bourdeix I. Clozapine in drug induced psychosis in Parkinson's disease: a randomised, placebo controlled study with open follow up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 689-695.
20. Rascol O. Parkinson disease: Can a new trial end controversy over when to use levodopa? *Nat Rev Neurol.* 2014; 10(9): 488-489.
21. Snow B.J, Macdonald L., Mcauley D., Wallis W. The effect of amantadine on levodopa-induced dyskinesias in Parkinson's disease: a double-blind, placebo-controlled study. *Clin Neuropharmacol.* 2000; 23(2): 82-85/
22. Truong D.D, Bhidayasiri R., Wolters E. Management of non-motor symptoms in advanced Parkinson disease. 2008. *J Neurol Sci.* 266: 216-228.
23. von Campenhausen S., Bornschein B, Wick R, Sampaio C., Poewe W., Siebert U, Berger K, Dodel R. Prevalence and incidence of Parkinson's disease in Europe. *European Neuropsychopharmacology.* 2005; 15: 473.
24. Wirdefeldt K., Adami H.O., Cole P., et al. 2011. Epidemiology and etiology of Parkinson's disease: a review of the evidence. *Eur J Epidemiol.* 26 Suppl 1: S.1-58.
25. Williams-Gray C.H., Evans J.R., Goris A. et al. The distinct cognitive syndromes of Parkinson's disease: 5 year follow-up of the CamPaIGN cohort // *Brain.* – 2009. – Vol. 132. – P. 2958-2969.

**ЯКУБЧУК А.Н.<sup>1</sup>, ЗИНЧЕНКО А.А.<sup>2</sup>, ФЕТИСОВА Е.Г.<sup>1</sup>, АНДРЮКОВА Л.Н.<sup>1</sup>, ДАТХАЕВ У.М.<sup>3</sup>,**  
менеджер ООО «Актавис Украина», аспирант кафедры управления качеством Национального фармацевтического университета, Украина<sup>1</sup>; кандидат фармацевтических наук, заведующий лабораторией фармакопейного анализа ГП «Украинский научный фармакопейный центр качества лекарственных средств»<sup>2</sup>; кандидат фармацевтических наук, ассистент кафедры промышленной фармации и экономики; доктор фармацевтических наук, доцент кафедры промышленной фармации и экономики Института повышения квалификации специалистов фармации Национального фармацевтического университета, Украина<sup>1</sup>; доктор фармацевтических наук, профессор модуля «Фармацевт-технолог» Казахского Национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова, Казахстан<sup>3</sup>

## РАЗРАБОТКА МЕТОДИК КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА **КОМБИНИРОВАННЫХ ГЛАЗНЫХ КАПЕЛЬ АНТИГЛАУКОМНОГО ДЕЙСТВИЯ**

Одним из перспективных направлений современной фармацевтической науки в области создания гипотензивных лекарственных средств является комбинирование ЛС, влияющих на различные звенья патогенеза глаукомы, что приводит к более выраженному снижению внутриглазного давления.



### **АННОТАЦИЯ**

Обоснован выбор показателей качества и их критерии приемлемости для комбинированных глазных капель на основе тимолола малеата и таурина. Разработаны методики их аналитического контроля, позволяющие объективно контролировать качество глазных капель в процессе исследований при фармацевтической разработке. Метод ВЭЖХ предложен для контроля идентификации, сопутствующих примесей и количественного определения тимолола малеата, таурина и бензалкония хлорида. Приведены параметры валидационных характеристик разработанных методик. По результатам проведенных исследований разработаны проекты спецификации на готовый лекарственный препарат и методики контроля качества комбинированных глаз-

ных капель антиглаукомного действия в соответствии с требованиями Государственной Фармакопеи Украины к ЛП для офтальмологии. Проект МКК рекомендован при испытаниях и контроле качества ЛП на последующих этапах его жизненного цикла.

**Ключевые слова:** глаукома, глазные капли, тимолола малеат, таурин, спецификация, методики контроля качества, показатели качества.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Ведущее место среди причин необратимой слепоты, слабовидения и первичной инвалидности занимает глаукома – тяжелое полиэтиологическое хроническое заболевание глаз [1-3]. Медикаментозное лечение глаукомы основано, прежде всего, на нормализации уров-

ня внутриглазного давления, что достигаться использованием лекарственных препаратов (ЛП) с разными механизмами действия: одни направлены на снижение образования внутриглазной жидкости, другие – на усиление её оттока. В связи с этим одним из перспективных направлений современной фармацевтической науки в области создания гипотензивных лекарственных средств (ЛС) является комбинирование ЛС, которые влияют на различные звенья патогенеза глаукомы, что приводит к более выраженному снижению внутриглазного давления. Вышеперечисленные знания стали основой для разработки на основе тимолола малеата, снижающего образование внутриглазной жидкости, и таурина, обеспечивающего усиление её оттока, комбинированного ЛП в форме глазных капель – наиболее распространенной и удобной лекарственной формы среди ЛС для офтальмологии.

Выполнение большинства этапов фармацевтической разработки (ФР) лекарственных препаратов должно сопровождаться аналитическими, микробиологическими и фармакологическими исследованиями. Спецификации и аналитические методики, разработанные в процессе исследований при ФР, являются основой для контроля процесса и продукции, используются на последующих этапах жизненного цикла ЛП. Для получения воспроизводимых результатов необходима стандартизация методик анализа, условий их проведения, используемых реактивов и стандартных образцов, что обязательно при выполнении ФР и составлении регистрационного досье на ЛС. В регистрационном досье должны быть приведены спецификации на промежуточную продукцию и готовый лекарственный препарат, полное подробное описание аналитических методик, которые используют при испытаниях и контроле качества ЛП, информация о валидации аналитических методик.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЙ

Целью приведенных в данной работе исследований явилась разработка проекта спецификации на готовый ЛП и методов контроля качества (МКК) комбинированных глазных капель антиглаукомного действия.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования является комбинированный ЛП в форме глазных капель на основе тимолола малеата и таурина. Для получения глазных капель использовали тимолола малеат производства Central Chemicals Private Limited (Индия) и таурин производства Fuchi Pharmaceutical Co., LTD (Китай).

При проведении исследований использовали следующее аналитическое оборудование:

- весы аналитические, модель AUW-220D, производства Shimadzu (Япония);
- рН-метр Seven Easy pH, производства Mettler Toledo (Китай);
- хроматограф жидкостный, модель LC-20, производства Shimadzu (Япония) в комплекте с насосом LC-20AB, спектрометрическим детектором SPD-20 A,

автоматическим инжектором SIL-20 A, термостатом колонок CTO-20A;

- хроматограф жидкостный производства Varian ProStar (США) в комплекте с градиентной системой высокого давления ProStar 210, спектрометрическим детектором ProStar 330, автоматическим инжектором ProStar 400, термостатом для колонок ProStar 500.

В процессе исследований использовались физико-химические методы, требования к которым приведены в Государственной Фармакопее Украины (ГФУ) [4].

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Тимолола малеат и таурин, выбранные в качестве действующих веществ, относятся к хорошо изученным лекарственным веществам (ЛВ). Субстанция тимолола малеата описана ведущими фармакопеями мира, например, европейской (ЕФ) [5] и американской (USP) [6], а глазные капли тимолола малеата – только в USP [6]. Требования к качеству субстанции таурина приведены в USP [7]. Однако следует отметить, что основные группы показателей качества ЛС и применяемые методы анализа несколько различны для субстанций и готовых ЛС, а разработка и валидация методик анализа конкретных ЛП, особенно комбинированных, имеет свою специфику, так как они представляют собой многокомпонентные смеси веществ. Поскольку использованная нами комбинация действующих веществ в лекарственной форме является оригинальной [8], методы анализа данных глазных капель в литературе не описаны.

Требования к качеству ЛП для офтальмологии состоят из регламентированных и медико-биологических показателей, которые при создании ЛП обязательно должны учитываться разработчиками. Критерии приемлемости регламентированных показателей, подлежащих контролю, приведены в разных нормативных документах. Медико-биологические показатели не все обязательны для контроля качества препарата, но их учет позволяет разработать ЛП для эффективного и безопасного лечения. В зависимости от терапевтического назначения и состава препарата перечень показателей может изменяться. Используя систематизацию накопленной научной информации и научных знаний, определили перечень показателей качества и пределы их приемлемости для комбинированных глазных капель, на основании чего разработан проект спецификации на готовый ЛП. Контроль качества исследуемых комбинированных глазных капель проводили по следующим показателям: описание, идентификация, прозрачность и цветность раствора, рН, вязкость, сопутствующие примеси, механические включения, объем содержимого первичной упаковки, стерильность, количественное определение, срок годности, условия хранения, срок годности и условия хранения после вскрытия, упаковка и маркировка.

Комбинированные глазные капли на основе тимолола малеата и таурина представляют собой прозрачную бесцветную или слегка желтоватую жидкость. Исследуемые при ФР глазные капли как в мо-

мент приготовления, так и в процессе хранения по степени мутности не превышали эталон 1 и характеризовались как прозрачные (ГФУ 2.2.1, [4]). Для показателя «Цветность» установлены следующие пределы: цветность глазных капель не должна быть интенсивнее эталонов  $V_6$ ,  $VY_6$  или  $R_6$  (ГФУ 2.2.2, метод 2, [4]). Это связано с характеристиками используемых в составе вспомогательных веществ и не влияет на стабильность ЛВ и препарата в целом.

При обосновании критериев приемлемости показателя «рН» учитывались влияние рН на стабильность компонентов глазных капель и препарата в целом, а также наименьшее раздражающее действие ЛФ на слизистую глаза. Принимая во внимание стабильность в допустимой для глазных капель области рН – от 3,5 до 8,5 (как индивидуальных водных растворов обоих ЛВ, так и их комбинации в составе препарата) – показатель «рН» исследуемых глазных капель нормируется физиологически приемлемой для глаза областью – от 6,5 до 7,5 (ГФУ 2.2.3, [4]).

Выбор методов количественного определения ЛВ основан на возможности одновременного контроля по трем показателям: «Идентификация», «Сопутствующие примеси» и «Количественное содержание». Это позволило оптимизировать процесс контроля.

Количественное определение действующих веществ тимолола малеата, таурина и антимикробного консерванта бензалкония хлорида (БАХ) предложено проводить с использованием метода ВЭЖХ в соответствии с требованиями ГФУ 2.2.29 и 2.2.46 [4].

Для количественного определения тимолола малеата использован метод ВЭЖХ, описанный в Европейской фармакопее для определения сопутствующих примесей в субстанции тимолола малеата [5]. Метод потенциометрического титрования, приведенный в ЕФ и USP для количественного определения тимолола малеата в субстанции, не может быть использован для контроля ЛВ в препарате в связи с наличием таурина и вспомогательных веществ, которые будут влиять на достоверность результатов. Хроматографирование для определения тимолола малеата в препарате проводили на колонке стальной размера 150×2 мм, заполненной сорбентом ReproSil C18 aqua, с размером частиц 3 мкм, в подвижной фазе раствора натрия октансульфоната (4,3 г/л), доведенного до рН 3,0 ледяной уксусной кислотой, метанол – 40:60, длина волны детектирования – 296 нм. Для определения пригодности хроматографической системы использовали раствор сравнения, содержащий стандартный образец (СО) тимолола малеата. Результаты считаются достоверными, если выполняются следующие условия:

- относительное стандартное отклонение площадей пиков тимолола, рассчитанное из хроматограмм раствора сравнения тимолола малеата и хроматограмм испытуемого раствора, должно соответствовать требованиям ГФУ 2.2.46N;

- эффективность хроматографической системы, рассчитанная по пику тимолола на хроматограммах

испытуемого раствора и раствора сравнения тимолола малеата, должна быть не менее 3 000 теоретических тарелок.

Хроматограммы испытуемого раствора ЛП и раствора СО тимолола малеата приведены на рисунке 1.

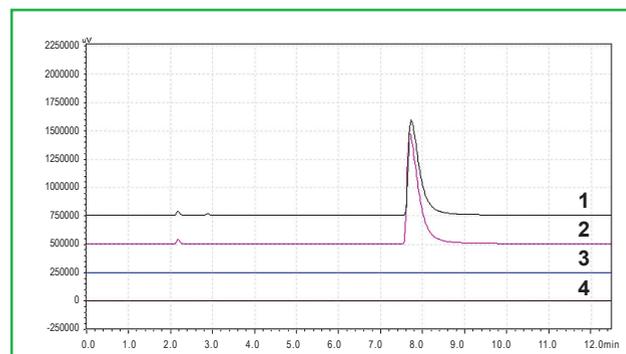


Рисунок 1 – Хроматограммы испытуемого раствора ЛП (1), раствора сравнения тимолола малеата (2), испытуемого раствора «плацебо» ЛП (3) и растворителя (4)

Для количественного определения БАХ в препарате разработана оригинальная методика. Метод неводного титрования, приведенный в ЕФ и USP для количественного определения БАХ в субстанции [5,6], не может быть использован для контроля антимикробного консерванта в препарате по определенным причинам. Во-первых, из-за того, что предназначен для высоких концентраций (0,5%), в то время как в глазных каплях используется в более низких концентрациях (0,004–0,02%). Во-вторых, в связи с наличием лекарственных и вспомогательных веществ в препарате, которые будут влиять на достоверность результатов. Хроматографирование проводили на жидкостном хроматографе с УФ-детектором в следующих условиях: колонка стальная, размером 100×4 мм, заполненная сорбентом Reprosil Pur Basic C18 с размером частиц 3 мкм, длина волны регистрации – 220 нм. В качестве подвижной фазы использовали фосфатный буферный раствор с рН 3,0 – ацетонитрил (20:80).

Для определения пригодности хроматографической системы использовали раствор сравнения, содержащий стандартный образец (СО) БАХ. В качестве критериев пригодности хроматографической системы приняты следующие условия:

- эффективность хроматографической системы, рассчитанная по пику БАХ гомолога  $C_{14}$ , должна быть не менее 3 000 теоретических тарелок;

- коэффициент разделения пиков гомологов бензалкония  $C_{12}$  и  $C_{14}$  должен быть не менее 3,0.

- относительное стандартное отклонение значений суммы площадей пиков на хроматограммах испытуемого раствора и раствора сравнения БАХ должно соответствовать требованиям ГФУ 2.2.46.

Хроматограммы испытуемого раствора ЛП и раствора СО БАХ изображены на рисунке 2.

Для количественного определения таурина в субстанции в USP приведен метод потенциометриче-

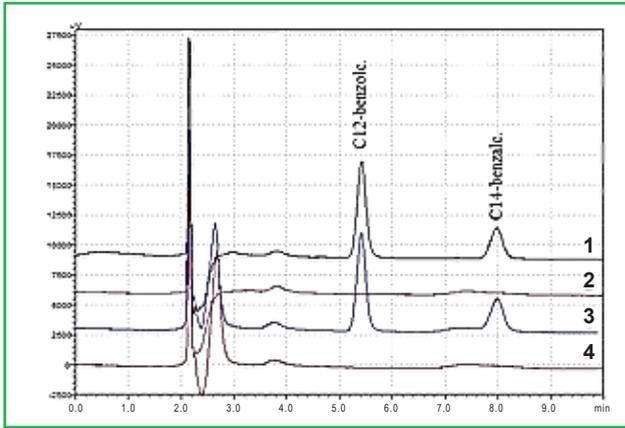


Рисунок 2 – Хроматограммы раствора сравнения БАХ (1), растворителя – воды (2), испытуемого раствора ЛП (3) и раствора «пlacebo» ЛП (4)

ского титрования спиртовым раствором калия гидроксида. Данный метод не может быть использован для контроля ЛВ в препарате в связи с присутствием других компонентов, которые будут влиять на достоверность результатов. Для количественного определения действующего вещества таурина нами выбран метод ВЭЖХ в соответствии с требованиями ГФУ 2.2.29 и 2.2.46 [4]. Хроматографирование проводили на жидкостном хроматографе с УФ-детектором в следующих условиях: колонка Symmetry C18 размером 3,9x150 мм, заполненная сорбентом с размером частиц 5 мкм, длина волны регистрации – 360 нм. В качестве подвижной фазы использовали ацетонитрил – фосфатный буферный раствор с pH 5,5 (13:87). Для определения пригодности хроматографической системы использовали раствор сравнения, содержащий стандартный образец (СО) таурина.

Разработанные методики количественного определения тимолола малеата, таурина и БАХ позволяют определять содержание этих веществ в ЛП в интервале  $\pm 5\%$  (при наработке) и  $\pm 10\%$  (в процессе хранения ЛП) от номинального содержания, что соответствует требованиям, предъявляемым к содержанию действующих веществ и консервантов.

Хроматограммы испытуемого раствора ЛП, полученные при количественном определении тимолола малеата и БАХ, использовали также для контроля сопутствующих примесей и идентификации. Выбор методов для контроля сопутствующих примесей основан на том, что соответствующие методы использованы в нормативной документации на данные ЛВ, в частности, метод ВЭЖХ для определения сопутствующих примесей в субстанции тимолола малеата, описанный в ЕФ [5].

Для показателя «Сопутствующие примеси» установлены следующие требования: площадь любого дополнительного пика с относительным временем удерживания от 0,2 до 3,0 не должна превышать 0,2% от площади пика тимолола, а суммарная площадь дополнительных пиков не должна превышать 0,5% от площади пика тимолола.

В соответствии с требованиями ГФУ с целью стандартизации методов контроля качества комбинированных глазных капель на основе тимолола малеата и таурина нами проведена валидация разработанных методик качественного и количественного определения тимолола малеата, таурина и БАХ по основным валидационным характеристикам: специфичность, правильность, прецизионность (сходимость), линейность, диапазон применения. Учитывая, что допустимые концентрации ЛВ находятся в пределах  $\pm 5\%$  (при наработке), а допустимые концентрации ЛВ и БАХ  $\pm 10\%$  (в процессе хранения ЛП) от номинальных значений, по требованиям ГФУ диапазон концентраций для исследования валидационных характеристик «правильность», «сходимость» и «линейность» составил от 80% до 120% с шагом в 5%. Критерии приемлемости рассчитывали для  $V=5\%$  в случае ЛВ и для  $V=10\%$  в случае БАХ. Параметры валидационных характеристик разработанных методик на примере тимолола малеата и БАХ приведены в таблице, специфичность методик определения подлинности и количественного определения ЛВ и БАХ продемонстрирована на рисунках 1,2.

Таблица – Параметры валидационных характеристик методик качественного и количественного определения тимолола малеата и БАХ

Параметры	Тимолола малеат	БАХ
Относительный доверительный интервал $\Delta_2$ , %	0,669	1,175
Критическое значение для сходимости результатов $\Delta_{As}$ , %	1,6	3,2
Систематическая ошибка $\delta$ , %	0,286	0,46
Практическая незначимость $\delta$ , %		
$(\delta \leq \max \delta)$	0,512 > 0,286	1,02 > 0,46
Коэффициент корреляции $r$	0,99972	
$(r > 0,99810)$	0,99899	
$(r > 0,9968)$		
Значение свободного члена $a$	-0,77937	2,852
Полная неопределенность методики, % ( $\max \Delta_{As} \leq 3,2\%$ )	1,27	1,25

Все разработанные методики соответствуют критериям приемлемости для валидационных характеристик и не превышают их значения при  $V=5\%$  для ЛВ и при  $V=10\%$  для БАХ:

- относительные доверительные интервалы меньше критического значения для сходимости результатов (1,6% – для ЛВ и 3,2% – для БАХ);
- систематические ошибки удовлетворяют требованиям практической незначимости ( $< 0,512\%$  – для тимолола малеата и  $< 1,02\%$  – для БАХ);
- выполняются требования к параметрам линейной зависимости ( $a$ ,  $SD_0/b$ ,  $r$ ) методики определения тимолола малеата во всем диапазоне концентраций от 80% до 120% от номинального содержания в препарате;
- рассчитанные значения полной неопределенности методик не превышают максимальное значение доверительного интервала (1,6% – для ЛВ и 3,2% – для БАХ).

## ВЫВОДЫ

1. Обоснован выбор показателей качества комбинированных глазных капель антиглаукомного действия, разработаны методики их аналитического контроля, позволяющие объективно контролировать качество глазных капель в процессе исследований при ФР.

2. Проведена валидация методик качественного и количественного определения тимолола малеата, таурина и БАХ в комбинированных глазных каплях и доказана их специфичность, правильность, прецизионность (сходимость) и линейность в диапазоне применения методик (от 80% до 120% от номинального содержания). При подтверждении корректности методик при воспроизведении в других лабораториях установлено, что полная прогнозируемая неопределенность результатов анализов не превышает критическое значение неопределенности методик.

3. По результатам проведенных исследований разработаны проекты спецификации на готовый ЛП и методов контроля качества комбинированных глазных капель антиглаукомного действия в соответствии с требованиями Государственной Фармакопеи Украины к ЛП для офтальмологии. Проект МКК рекомендован при испытаниях и контроле качества ЛП на последующих этапах его жизненного цикла.

## SUMMARY

**YAKUBCHUK A.M.<sup>1</sup>, ZINCHENKO A.A.<sup>2</sup>, FETISOVA E.G.<sup>1</sup>, ANDRYUKOVA L.M.<sup>1</sup>, DATHAEV Y.M.<sup>3</sup>,**  
*manager of "Actavis Ukraine", a graduate student, Department of quality management National University of Pharmacy, Ukraine<sup>1</sup>; Candidate of Pharmaceutical Sciences, Head of Laboratory pharmacopoeial analysis Ukrainian Scientific Center pharmacopoeial drug quality<sup>2</sup>;*

*Candidate of Pharmaceutical Sciences, Assistant of the Department of Industrial Pharmacy and the economy; Doctor of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor at the Department of Industrial Pharmacy and Economics of Institute improvement of qualification specialists Pharmacy National Pharmaceutical University, Ukraine<sup>1</sup>; Doctor of Pharmacy, Professor module "Pharmacist-technologist" Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Kazakhstan<sup>3</sup>*

## DEVELOPMENT OF QUALITY CONTROL METHODS FOR THE COMBINED EYE DROPS HAVING ANTI-GLAUCOMATOUS ACTION

A set of quality attributes and their acceptance criteria have been substantiated for the combined eye drops based on timolol maleate and taurine. It has been developed their analytical control methods that allows controlling eye drops quality in research process at the pharmaceutical development. HPLC method was proposed for the tests of Identification, Related Substances and Assay for timolol maleate, taurine and benzalconium chloride. The validation characteristics for developed control methods have been provided. Based on the test results, specifications and quality control methods for the combined eye drops having anti-glaucomatous action have been developed in accordance with the requirements of State Pharmacopoeia of Ukraine to ophthalmological drug products. The project of quality control methods have been recommended for the tests and quality control of the drug during next stages of product lifecycle.

**Key words:** glaucoma, eye drops, timolol maleate, taurine, specification, quality control methods, quality attributes.

## Литература:

1. Егоров Е.А. Статистические данные об инвалидности вследствие глаукомы / Е.А. Егоров, В.Н. Алексеев, А.В. Куроедов // Новости глаукомы. – 2013. – №2 (26). – С. 3-4.
2. Макаренко І.А. Чинники ризику і патогенез розвитку первинної відкритокутової глаукоми / І.А. Макаренко, В.І. Макаренко // AML XVIII. – 2012. – №1 [Електронний ресурс]: [http://archive.nbuv.gov.ua/portal.chem\\_biol/lmch/2012\\_1/74-78.pdf](http://archive.nbuv.gov.ua/portal.chem_biol/lmch/2012_1/74-78.pdf).
3. Нестеров А.П. Глаукома: основные проблемы, новые возможности / А.П. Нестеров // Вестник офтальмологии. – 2008. – №1. – С. 3-5.
4. Державна Фармакопея України / Державне підприємство "Науково-експертний центр". – 1-е вид. – Харків: PIPEГ, 2001. – 556 с.
5. European Pharmacopoeia. – 7-th ed. – Strasbourg: European Directorate for the Quality of Medicines, 2009. – 3357 p.
6. United States Pharmacopoeia. – XXXIII ed. – Rockville : [s.n.], 2010. – Vol. 1-3.
7. United States Pharmacopoeia. – XXXVII ed. – Rockville : [s.n.], 2014. – P. 4839.
8. Заявка на выдачу патенту України №2014 05349 від 19.05.2014.

## Reference:

1. Egorov E.A. Statisticheskie dannye ob invalidnosti vsledstvie glaukomy / E.A. Egorov, V.N. Alekseev, A.V. Kuroedov // Novosti glaukomy. – 2013. – №2 (26). – S. 3-4.
2. Makarenko I.A. Chinniki riziku i patogenez rozvitku pervinnoyi vdkritokutovoYi gladkomi / I.A. Makarenko, V.I. Makarenko // AML XVIII. – 2012. – #1 [Elektronniy resurs]: [http://archive.nbuv.gov.ua/portal.chem\\_biol/lmch/2012\\_1/74-78.pdf](http://archive.nbuv.gov.ua/portal.chem_biol/lmch/2012_1/74-78.pdf).
3. Nesterov A.P. Glaukoma: osnovnyie problemyi, novyye vozmozhnosti / A.P. Nesterov // Vestnik oftalmologii. – 2008. – #1. – S. 3-5.
4. Derzhavna Farmakopeya Ukraini / Derzhavne pidpriemstvo "Naukovo-ekspertniy tsentr". – 1-e vid. – Harkiv: RIREG, 2001. – 556 s.
5. European Pharmacopoeia. – 7-th ed. – Strasbourg: European Directorate for the Quality of Medicines, 2009. – 3357 p.
6. United States Pharmacopoeia. – XXXIII ed. – Rockville : [s.n.], 2010. – Vol. 1-3.
7. United States Pharmacopoeia. – XXXVII ed. – Rockville : [s.n.], 2014. – P. 4839.
8. Zayavka na vidachu patentu Ukrayini №2014 05349 vid 19.05.2014.

УДК

**БИЩЕКОВА Б.Н., ШУКЕНОВА Э.К., МУСАНОВА К.А., МУСАНОВА А.М., РАКИМЖАНОВА А.,**  
*кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии №2; врач, акушер-гинеколог высшей категории, ассистент кафедры акушерства и гинекологии №2; врачи, акушеры-гинекологи высшей категории; студентка 7 курса Казахского национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова*

# ХАРАКТЕРИСТИКА ГОРМОНАЛЬНЫХ ВЗАИМОТНОШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ В ПЕРИОДЕ ПОЛОВОГО СОЗРЕВАНИЯ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

В современных условиях охрана репродуктивного здоровья девочек и девушек (будущих матерей) приобретает особую актуальность в связи с ростом заболеваемости, ухудшением экологии, увеличением стрессовых факторов.



## АННОТАЦИЯ

Представлен литературный обзор по становлению репродуктивной системы у девочек в период полового созревания. Сложная взаимосвязь многочисленных нейрогуморальных механизмов и их динамичная функциональная перестройка в ответ на влияние факторов внутренней и внешней среды требует всестороннего изучения гормонального профиля девочек.

**Ключевые слова:** репродуктивная система, период полового созревания, пубертатный период, гормоны.

## ВВЕДЕНИЕ

Созревание и становление механизмов регуляций репродуктивной системы в женском организме представляет сложный и длительный процесс развития,

начинающийся в раннем перинатальном периоде и завершающийся достижением параметров взрослого организма в конце пубертатного периода, включает в себя несколько периодов, каждый из которых характеризуется определенными морфологическими и эндокринными особенностями.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

На основании литературных данных изучить становление репродуктивной системы женского организма в период полового созревания.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ряд исследователей считают, что репродуктивная система в нейтральном и препубертатном периодах практически неактивна. Другие исследователи ука-

зывают на проявления гипопизарно-гонадальной активности в эти периоды времени: отмечают у девочек за 2-3 года до первой менструации постепенное, за 1-2 года значительное возрастание уровня ЛГ, ФСГ, эстрадиола [1,2,3].

Активация глюкокортикоидной функции надпочечников и увеличение дегидроэпандростерона происходит на фоне константной адренкортикотропной функции гипофиза, тестируемой по уровню АКТГ в периферической крови. В препубертатном периоде усиление активности надпочечников клинически проявляется в виде адренархе. По мнению большинства авторов [2,4,5] спад глюкокортикоидной активности коры надпочечников наблюдается ко времени менархе, то есть к моменту появления активного стероидогенеза в яичниках.

Вместе с тем возможен и другой вариант инициации активности гонад – снятие андроген-глюкокортикоидной блокады, имеющей место в препубертатном периоде. Исходя из современных представлений о механизме циклической активности репродуктивной системы, снятие андроген-глюкокортикоидной блокады представляет собой разрешающий феномен для запуска осцилярного механизма выброса люлиберина гипоталамусом с последующим установлением гипопизарно-яичниковой цикличности [4,6].

Гонадотропная функция гипофиза в пубертатном периоде прогрессивно увеличивается от начала пубертата, достигая максимума к его концу. К этому времени абсолютные значения базального уровня лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в периферической крови достигают значений, характерных для нижней границы базального уровня женщин репродуктивного возраста. Увеличение содержания гонадотропинов в крови совпадает по времени с менархе, а не предшествует ему. В фолликулиновую фазу средние показатели ЛГ были выше, чем в лютеиновую [1,2,7].

Вместе с тем выявлена зависимость секреции пролактина от характера менструального цикла: уровень пролактина в крови в овуляторном цикле выше как в первой, так и во второй фазах менструального цикла. Переход к овуляторным циклам сопровождается не только активацией секреции гонадотропинов, но и пролактина [1,2].

В инициации функционирования репродуктивной системы важная роль принадлежит надпочечникам. Переход к «зрелому» типу функционирования репродуктивной системы, а именно к овуляторным циклам, связан с уровнем пролактин-секретирующей функцией гипофиза, о чем свидетельствует увеличение концентрации этого гормона к концу пубертатного периода, когда процент овуляторных циклов резко увеличивается [2,3].

Выраженная активация гонадальной активности имеет место к 13-14 годам, что выражается повышением концентрации эстрадиола, прогестерона, тестостерона. К концу пубертатного периода наряду с

существовавшим механизмом обратной связи формируется механизм положительной обратной связи с эстрадиолом, то есть стимулирующее действие большого количества эстрадиола на выброс ЛГ, обуславливающее овуляцию. Максимальное увеличение уровня ЛГ, ФСГ, эстрадиола, прогестерона, также размеров внутренних половых органов наблюдается с началом менархе [7,8].

По данным ряда исследователей, концентрация кортизола в периферической крови в течение пубертатного периода практически не меняется, в то время как уровень 17-оксипрогестерона (17-ОНП) и дегидроэпандростерона (ДЕА) существенно возрастает в этот период [2,3].

Общеизвестно активное участие гормонов щитовидной железы в регуляции жирового, белкового, углеводного обмена, в окислительно-восстановительных процессах; в критических для организма ситуациях и становлении полового созревания. Тиреоидные гормоны обеспечивают нормальное функционирование гипоталамо-гипопизарно-надпочечниково-яичниковой системы, повышают чувствительность яичников гонадотропным гормоном гипофиза, участвуют в периферическом метаболизме эстрогенов, регуляции ферментных систем [1,2,3,4].

На этапе внутриутробного развития тиреоидные гормоны являются важнейшими регуляторами формирования и созревания головного мозга будущего ребенка. В первом триместре беременности, на стадии эмбриональной жизни, полноценная анатомо-морфологическая закладка центральной нервной системы обеспечивается гормонами материнской щитовидной железы, а последующее развитие ткани мозга и процессы миелинизации компонентов межнейронных связей зависят от гормональной активности щитовидной железы плода [8,9].

В нормальных условиях функция щитовидной железы, тестируемая по концентрации тироксина и трийодтиронина в крови, повышается к концу препубертатного периода с активацией секреции тиреотропина, являющегося основным регулятором функции щитовидной железы и секреции тиреоидных гормонов. Данный период совпадает с концом препубертатного периода и заканчивается к 12 годам. В дальнейшем функция щитовидной железы в течение пубертатного периода существенно не меняется [1,2,4].

Завершающим этапом периода полового созревания является подростковый период (16-18 лет), период окончательного формирования «зрелого» типа функционирования репродуктивной системы – перехода к овуляторным менструальным циклам [2,4]. Базальный уровень ФСГ, ЛГ и пролактина в крови девушек соответствует таковому у женщин репродуктивного возраста. Наблюдаемое в этом периоде значительное увеличение концентрации эстрадиола на фоне сниженной продукции прогестерона обеспечивает продолжающееся формирование таза, молочных желез, внутренних половых органов [1].

По мнению ряда исследователей при оценке полового развития следует учитывать и степень развития матки и яичников [10,11].

Выявлена высокая коррелятивная зависимость между развитием вторичных половых признаков, антропометрическими данными, эхографическими размерами матки, яичников и степенью их зрелости [2,3,11].

У подростков с ненарушенной менструальной функцией находят аналогичные взрослым женщинам изменения размеров яичника и его структуры. Вместе с тем выявлен более медленный рост фолликул. Возможная овуляция у подростков происходит в фолликуле меньшего размера, чем у женщин репродуктивного возраста, что, по-видимому, связано с постепенным нарастанием концентрации ФСГ на начальных циклах [3,11].

Использование УЗИ позволило определить, что большинство циклов в первый год после менархе ановуляторные, у 35,7% девочек с регулярным менструальным циклом находят множественные фолликулы. Объем яичников у девочек с овуляторными и ановуляторными циклами не имеет существенных различий. При овуляторных циклах установлена корреляция между диаметром фолликула и уровнем эстрадиола, максимальной концентрацией прогестерона в лютеиновую фазу цикла [2,3,11].

Таким образом, пубертатный период характеризуется увеличением продукции гонадотропных гормонов гипофиза и стероидогенной активности яичников, которая совпадает по времени с менархе. Началу функционирования репродуктивной системы предшествует спад андроген-глюкокортикоидной функции надпочечников, имеющий место в препубертатном периоде. В подростковом периоде наблюдается окончательное формирование «зрелого» типа функционирования репродуктивной системы, то есть переход к овуляторным циклам.

### ТҮЙІНДЕМЕ

**БИЩЕКОВА Б.Н., ШУКЕНОВА Э.К., МУСАНОВА К.А., МУСАНОВА А.М., РАКИМЖАНОВА А.,**

*№2 акушерлік іс және гинекология кафедрасының доценті; жоғарғы санатты дәрігер акушер-*

### Литература:

1. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. МИА, М., 2005, 632 с.
2. Коколина В.Ф. Гинекологическая эндокринология детей и подростков. Медпрактика., М.: 2005, 340 с.
3. Коколина В.Ф. Детская и подростковая гинекология. Медпрактика., М., 2006, 640 с.
4. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии. МИА. – М.: 2006, с. 12-37, 96-145, 229-273, 287-366.
5. Раисова А.Т., Укыбасова Т.М., Басибекова Т.С., Рахимжанова А.Х. Нейроэндокринные синдромы в гинекологии. Алматы. 2008. – С. 7-20.
6. Е. Уварова, Д. Тарусин. Пособие по обследованию состояния репродуктивной системы детей и подростков. Триада-Х, 2009, 232 с.
7. Гуркин Ю.А. Детская и подростковая гинекология: руководство для врачей. МИА. – М.: 2009. – 696 с.
8. Маркин Л.Б. Детская гинекология: справочник. МИА. – СПб: 2007, 480 с.
9. Уварова Е.В. Детская и подростковая гинекология. М.: 2009. – 384 с.
10. Стандартные принципы обследования и лечения детей и подростков с гинекологическими заболеваниями и нарушениями периода полового развития. // Под редакцией Е.В. Уваровой. Триада-Х, 2008, 180 с.
11. Васильев А.Ю., Ольхова Е.Б. Ультразвуковая диагностика в детской андрологии и гинекологии. ГЭОТАР-Медиа, 2008, 152 с.

*гинеколог, №2 акушерлік іс және гинекология кафедрасының ассистенті, жоғарғы санатты дәрігер акушер-гинеколог; дәрігер акушер-гинеколог, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің 7 курс студенті*

## ЖЫНЫСТЫҚ ЖЕТІЛУ ҮРДІСІНДЕГІ РЕПРОДУКТИВТІ ЖҮЙЕНІҢ ГОРМОНАЛДЫ ӨЗАРА ӘРЕКЕТІНІҢ СИПАТТАМАСЫ

Мақалада, қыз балалардың жыныстық жетілу кезеңінде репродуктивті жүйе қалыптасуы туралы әдебиет шолу көрсетілген. Сыртқы және ішкі орта факторларының әсеріне жауап ретіндегі көптеген нейро-гумаральды механизмдер мен олардың динамикалық функционалды қайта құрылуы арасындағы күрделі өзара байланыс қыздардың гормоналды профилін жан-жақты зерттеуді қажет етеді.

**Түйін сөздер:** репродуктивті жүйе, жыныстық жетілу кезеңі, пубертатты кезең, гормондар.

### SUMMARY

**BISHEKOVA B.N., SHUKENOVA E.K., MUSANOVA K.A., MUSANOVA A.M., RAKHIMZHANOVA A.**

*Candidate of medical science, associated professor, Department №2 of obstetrics and gynecology; assistant department №2 of obstetrics and gynecology; obstetrician and gynecologist; students 7 course of Asfendiyarov Kazakh national medical University*

## HORMONAL CHARACTERISTICS OF THE RELATIONSHIP OF THE REPRODUCTIVE SYSTEM IN PUBERTY

A complex of numerous neurohumoral mechanisms and their dynamic functional reorganization in response to the influence of factors internal and external environment, requires a comprehensive study of the girls hormonal profile.

**Key words:** reproductive system, the period of sexual maturation, puberty, hormones.

## Referense:

1. Smetnik V.P., Tumilovich L.G. Neoperativnaya ginekologiya. MIA, M., 2005, 632 s.
2. Kokolina V.F. Ginekologicheskaya endokrinologiya detey i podrostkov. Medpraktika, M.: 2005, 340 s.
3. Kokolina V.F. Detskaya i podrostkovaya ginekologiya. Medpraktika., M., 2006, 640 s.
4. Vihlyayeva E.M. Rukovodstvo po endokrinnoy ginekologii. MIA. – M.: 2006, s. 12-37, 96-145, 229-273, 287-366.
5. Raisova A.T., Ukyibasova T.M., Basibekova T.S., Rahimzhanova A.H. Neyroendokrinnyie sindromyi v ginekologii. Almatyi. 2008. – S. 7-20.
6. E. Uvarova, D. Tarusin. Posobie po obsledovaniyu sostoyaniya reproduktivnoy sistemy detey i podrostkov. Triada-H, 2009, 232 s.
7. Gurkin Yu.A. Detskaya i podrostkovaya ginekologiya: rukovodstvo dlya vrachey. MIA. – M.: 2009. – 696 s.
8. Markin L.B. Detskaya ginekologiya: spravochnik. MIA. – SPb: 2007, 480 s.
9. Uvarova E.V. Detskaya i podrostkovaya ginekologiya. M.: 2009. – 384 s.
10. Standartnyie printsipyi obsledovaniya i lecheniya detey i podrostkov s ginekologicheskimi zabolevaniyami i narusheniyami perioda polovogo razvitiya. // Pod redaktsiye E.V. Uvarovoy. Triada-H, 2008, 180 s.
11. Vasilev A.Yu., Olhova E.B. Ultrazvukovaya diagnostika v detskoj andrologii i ginekologii. GEOTAR-Media, 2008, 152 s.

## НОВОСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

### **ФАС предложила использовать российский опыт по организации госзакупок в ЕАЭС**

В ноябре 2015 года в Москве состоялась встреча руководителей антимонопольных органов государств – участников Евразийского экономического союза (ЕАЭС) и Члена Коллегии (Министра) по конкуренции и антимонопольному регулированию Евразийской экономической комиссии (ЕЭК) Нурлана АЛДАБЕРГЕНОВА. По информации ведомства, в этот раз встреча была посвящена вопросам, связанным с обеспечением взаимного участия предпринимателей пяти стран в госзакупках государств – членов ЕАЭС.

По сообщению Нурлана Алдабергенова, общая сумма государственных закупок в ЕАЭС в 2013 г. составила 266 млрд долларов США. Совокупный объем закупок 28 стран Европейского союза за тот же период – 300 млрд долларов США.

Веб-порталы государственных закупок существуют уже в каждой из стран ЕАЭС. Однако, как подчеркнул руководитель конкурентного ведомства Армении Артак ШАБОЯН, отсутствие единой платформы не позволяет предпринимателям своевременно получать систематизированную и полную информацию о госзакупках.

Для обеспечения технического единства глава ФАС России Игорь АРТЕМЬЕВ предложил использовать опыт Российской Федерации: «Мы считаем необходимым дать возможность субъектам МСП участвовать в межнациональных торгах, выполнять работы в других странах без лишних административных барьеров. Для этого, в частности, нацио-нальные правительства должны будут решить, как будет происходить отбор операторов проведения торгов. На наш взгляд, очень важно, чтобы при этом учитывались принципы надежности, совместимости, открытости и безопасности. Со своей стороны, мы предлагаем использовать почти 10-летний опыт российских торговых площадок, привлекать их в качестве партнеров, консультантов, экспертов. Я думаю, что мы не должны отказываться от их опыта, если хотим, чтобы переход на единую торговую площадку происходил быстро и эффективно».

Глава ФАС России также предложил обеспечить доступ предпринимателей не только к госзакупкам, но и к закупкам компаний с государственным участием.

«Закупки госкомпаний по объему в разы превышают закупки государственного бюджета. Поэтому мы считаем правильным обеспечить не только взаимный доступ к госзакупкам, но и проработать вопрос доступа к закупкам госкомпаний – это то, что должно стимулировать нашу экономику», – сказал Игорь Артемьев.

Значительным шагом в сторону обеспечения взаимного доступа к государственным закупкам, по его мнению, станет принятие соответствующего модельного закона.

В настоящее время гармонизация национального законодательства в области госзакупок осуществляется на основе Договора о ЕАЭС от 29 мая 2014 года. Законодательство в области госзакупок гармонизировано в Беларуси, Казахстане и России. Взаимное признание электронной цифровой подписи пока действует только в Беларуси и России. Скоро к ним присоединится Казахстан.

В ходе обсуждений глава армянского конкурентного ведомства Артак ШАБОЯН также предложил создать рабочие группы и организовать учебные курсы для хозсубъектов ЕАЭС, которые бы познакомили их с процедурой госзакупок.

Игорь Артемьев идею поддержал, указав на необходимость организации таких курсов и для госслужащих. В качестве возможной площадки для обучения он предложил Учебно-методический центр ФАС России в Казани (Республика Татарстан).

УДК

**ДАТХАЕВ У.М., САКИПОВА З.Б., НУРМУРАДОВА Ф., НУРБАЙУЛЫ А.,**  
*доктор фармацевтических наук, профессор; доктор фармацевтических наук, доцент;*  
*студентки 4 курса фармацевтического факультета КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова*

## АКАДЕМИЧЕСКАЯ МОБИЛЬНОСТЬ КАК ВОЗМОЖНОСТЬ ДЛЯ **ВСЕСТОРОННЕГО РАЗВИТИЯ СТУДЕНТА**

С 2012 года в КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова осуществляется программа академической мобильности. Студентам предоставляется уникальная возможность в выборе университета-партнера для обучения.



Студенты КазНМУ в Санкт-Петербурге

### АННОТАЦИЯ

В данной статье рассматриваются итоги программы академической мобильности студентов, а также сильные и слабые стороны образования в каждом из университетов – зарубежных партнеров КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова.

**Ключевые слова:** академическая мобильность студентов, медицинское образование, профили подготовки фармацевтов, кредитная технология обучения.

В 2007 году в Республике Казахстан был принят новый Закон «Об образовании», регламентирующий возможности реализации многоуровневой подготовки специалистов (бакалавриат – магистратура – докторантура). На сегодняшний день во всех гражданских университетах Казахстана внедрена кредитная технология обучения, правила организации которой были введены в 2011 году. Согласно кредитной технологии и Закону «Об образовании» введены новые правила учебного процесса, утвержденные приказом Министерства образования и науки РК. Данные правила предусматривают организацию академической мобильности. В том же 2011 году разработана концепция академической мобильности обучающихся в высших учебных заведениях Республики Казахстан.

Целью концепции стала интеграция в международное образовательное пространство и использование мировых образовательных ресурсов.

В соответствии с новым Законом «Об образовании» и концепцией академической мобильности на фармацевтическом факультете КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, начиная с 2012 года, осуществляется программа академической мобильности. Студентам предоставляется уникальная возможность выбора университета-партнера для обучения. В числе партнеров – Санкт-Петербургская химико-фармацевтическая академия, Ташкентский фармацевтический институт, Национальный фармацевтический университет Украины, Университет ветеринарии и фармации (Узбекистан), Высшая школа фармации университета Миссисипи и Высшая школа менеджмента (США), Амстердамский медицинский университет (Голландия), Сибирский государственный медицинский университет, Пермская государственная фармацевтическая академия, Майкопский технологический университет, Башкирский государственный медицинский университет, Луганский государственный медицинский университет (Украина), Канадский университет менеджмента, Бостонский медицинский университет, университет Южной Флориды, университет Южной Каролины, Школа фармации и фармацевтической науки Тринити колледжа (Ирландия).

дия), Литовский университет наук и здоровья, университет Коменского (Чехия), университет Любляны (Словения), Тель-Авивский медицинский университет (Израиль), The Ariel university center of Samaria, Cambridge University, Гданьский медицинский университет, Люблинский медицинский университет (Польша), школа фармации Университета Кунг Хи (Южная Корея), Синь-Цзянский медицинский университет, Шанхайский колледж традиционной китайской медицины (Китай).

Академическая мобильность представляет собой обучение студентов или преподавателей-исследователей на определенный академический период – семестр или учебный год (учебная или производственная практика) – в другом ВУЗе (внутри страны или за рубежом), с обязательным перезачетом в установленном порядке освоенных образовательных программ в своем учебном заведении.

Достаточно большое количество бакалавров, магистров и PhD докторов КазНМУ проходят обучение по программе академической мобильности в вышеуказанных ВУЗах. На фармацевтическом факультете студенты получают образование по двум специальностям – технологии фармацевтического производства и фармации. В соответствии с обучающими программами, которые разрабатываются совместно с ВУЗами-партнерами и нашим университетом, студенты двух специальностей могут участвовать в программе академической мобильности на различных курсах обучения.

За прошедшие годы по программе академической мобильности обучились 104 студента-бакалавра. Большинство выбирало Санкт-Петербургскую химико-фармацевтическую академию.

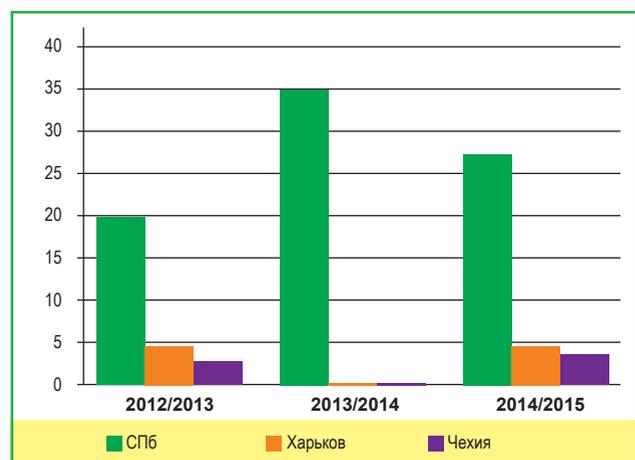


Рисунок 1 – Динамика развития академической мобильности

Совместные обучающие программы предлагались по специальностям «Технология фармацевтического производства» и «Фармация».

Так, по специальности «Фармация» подготовка осуществлялась по следующим профилям:

- фармацевт-фармакогност;
- аналитик;

- фармацевт-технолог;
- фармацевт-токсиколог;
- фармацевт-менеджер.

Ежегодно на базе фармацевтического факультета проводится анкетирование студентов, прошедших обучение по академической мобильности. Опрос анонимный, цель его – оценка результативности программы.



Рисунок 2 – Результаты оценки академической мобильности среди студентов

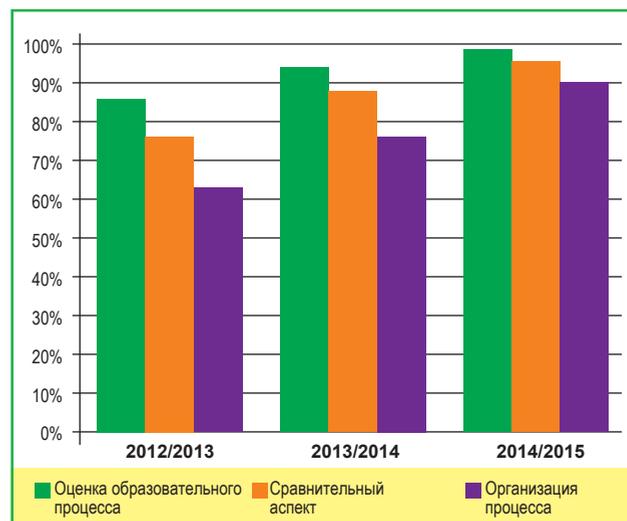


Рисунок 3 – Оценка академической мобильности среди студентов по результатам анкетирования

Общими результатами анкетирования стали следующие:

1. Из предложенных вариантов цели поездки большинство студентов выбрали интеграцию образования (85%).
2. Качество обучения в ВУЗе-партнере большинство (97%) оценили на 4-5 баллов.
3. Образовательный процесс в родном университете 95% анкетированных оценили на 4-5 баллов.
4. Организационный процесс был оценен 87 процентами обучающихся как хороший.
5. Развитие способностей студентов оценили положительно 93% опрошенных.

Программа академической мобильности не только дала возможность обучиться в зарубежных университетах, но и помогла определить сильные и слабые стороны образования в каждом ВУЗе. Студенты получили хороший опыт. Большинство из них определились с научном направлением при поступлении в магистратуру. В ходе обучения формировались не только знания, но и коммуникативные навыки, в частности, принятие самостоятельных решений в обучении и быту.

**ТҮЙІНДЕМЕ**

**ДАТХАЕВ У.М., САКИПОВА З.Б.,  
НУРМУРАДОВА Ф., НҰРБАЙҰЛЫ А.,**  
фармацевтика ғылымдарының докторы,  
профессор; фармацевтика ғылымдарының  
докторы, доцент; С.Ж. Асфендияров атындағы  
Қазақ ұлттық медицина университетінің  
фармацевтика факультетінің 4 курс студенттері

**АКАДЕМИЯЛЫҚ МОБИЛЬДІЛІК –  
СТУДЕНТТІҢ ЖАН-ЖАҚТЫ  
ДАМУЫНА МҮМКІНДІК РЕТІНДЕ**

Мақалада студенттердің академиялық мобильділік бағдарламасының қорытындысы, сонымен қатар

С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ-дың шетелдің серіктесі болып табылатын университеттердің әрқайсысының мықты әрі әлсіз жақтары қарастырылды.

**Түйін сөздер:** студенттердің академиялық мобильділігі, медициналық білім, фармацевттердің бейінді даярлығы, білім алудағы кредиттік технология.

**SUMMARY**

**DATHAEV Y.M., SAKIPOVA Z.B.,  
NURMURADOVA F., NURBAYULY A.,**  
Doctor of Pharmacy, professor; Doctor of Pharmacy,  
associate professor; 4th year student of Faculty of  
Pharmacy KazNMU named S.D. Asfendiyarov

**ACADEMIC MOBILITY AS AN  
OPPORTUNITY OF DEVELOPMENT  
OF THE STUDENT**

This article discusses results of a program of academic mobility of students, strengths and weaknesses education in foreign KazNMU partner universities.

**Key words:** academic mobility of students, medical education, profiles preparing pharmacists, credit education technology.

**НОВОСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

**В Казахстане создается фарминспекция для обеспечения контроля за лекарствами в аптеках**

В республике создается фармакологическая инспекция для выявления в аптеках лекарственных средств, не соответствующих международным стандартам и стандартам Евразийского экономического союза.

«Для обеспечения контроля будет создаваться фарминспекция и ужесточаться меры по регистрации в Казахстане. Первое – оборудование. Машины уже появились, они сейчас работают в Алматы, Костанай. Приезжают инспекторы с оборудованием прямо в аптеку и считают, просматривают, насколько лекарства внутри упаковки соответствуют тем стандартам, которые прописаны», – рассказала министр здравоохранения Казахстана Тамара Дуйсенова в сенате в ходе презентации новой госпрограммы развития здравоохранения «Денсаулық».

«В 2014 почти 25 млрд тенге мы направили на закуп антибиотиков, около 25 млрд тенге – на таргетные препараты. Теперь пришло время подумать о том, насколько правильно мы используем эти препараты. Необходима рационализация и правильное назначение», – добавила министр.»

Она напомнила, что с 1 января 2016 года в ЕАЭС будет создан единый фармацевтический рынок, где должны присутствовать лекарственные средства, имеющие международные стандарты (GMP). Кроме того, с 2018 года все производители лекарственных средств должны обеспечивать производство по международным стандартам.

Также Т. Дуйсенова сообщила, что с 1 января 2016 года будет внедрен казахстанский национальный лекарственный формуляр, за основу которого взят британский национальный формуляр, который считается в мире «золотым стандартом».

По ее словам, КНФ будет включать весь перечень лекарственных средств, зарегистрированных в Казахстане, информацию об их доказанной клинической эффективности, о возможных побочных эффектах и предельную цену на каждый препарат. Таким образом, он станет большим справочником как для врачей, так и для граждан страны.

zakon.kz