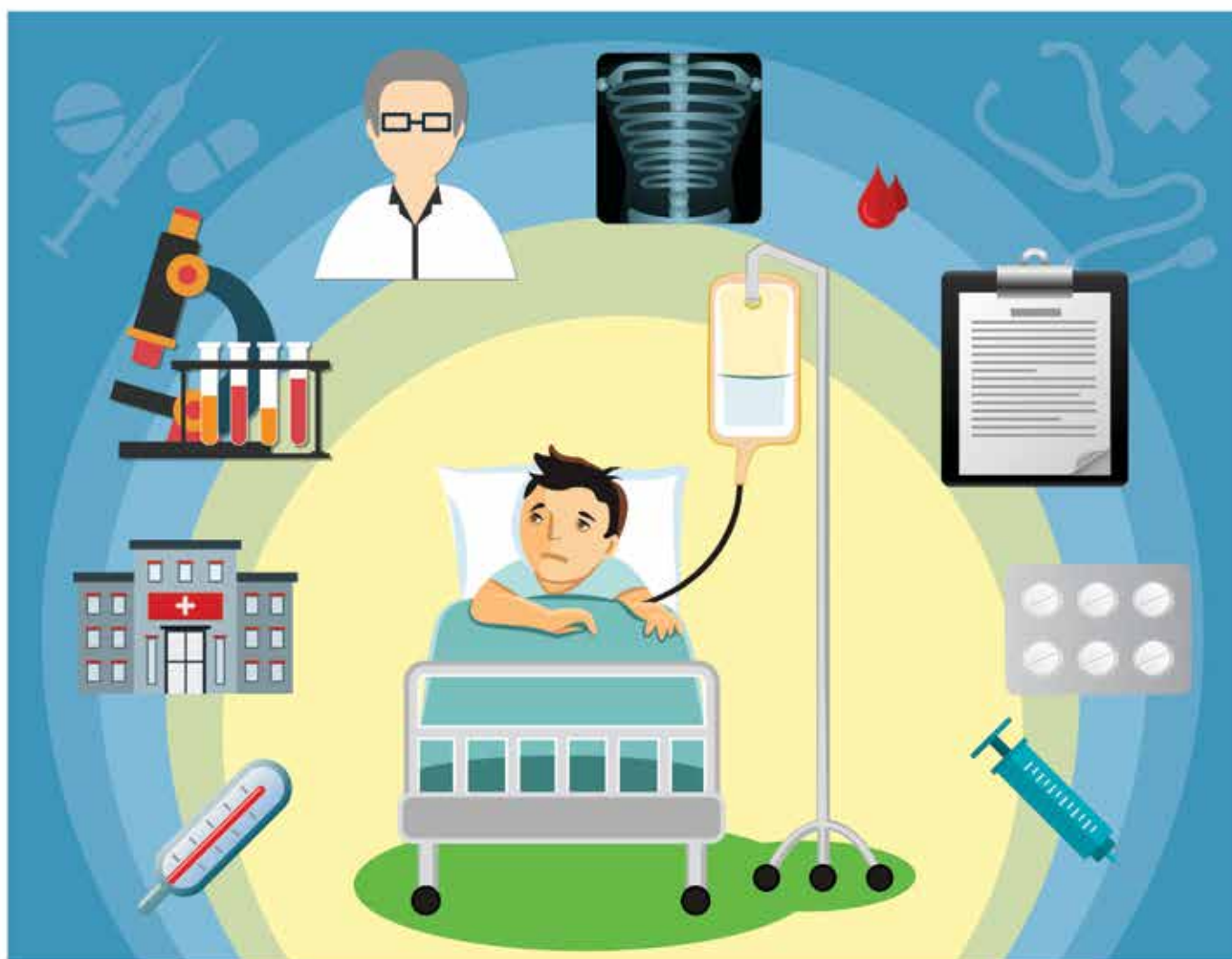


# ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА



2018

4

# Уникальный комплекс фарминжиниринга

- Проектирование
- Поставка и монтаж
- Пусконаладка
- **Квалификация и валидация**
- Обучение и консалтинг
- Разработка документации фармацевтической системы качества



Lab & Pharma, spol. s r. o.  
Czech Republic  
Tel.: +420 272 101 411  
labpharma@labpharma.cz

ООО «ЛАБ И ФАРМА ИНЖИНИРИНГ»  
Украина  
Тел.: +38 044 577 18 00  
labpharma@labpharma.ua

**L&P**  
labpharma  
[www.labpharma.org](http://www.labpharma.org)



## *Дорогие наши читатели и авторы!*

**И**нформируем вас, что головной офис РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК передислоцирован в Астану, однако редакция, в составе территориального филиала НЦЭЛС, осталась в Алматы.

Также напоминаем, что подписаться на журнал можно в редакции в течение всего года, а узнать условия публикации, полистать архивные номера журнала, почитать новости отрасли можно, зайдя на электронный ресурс издания ([www.pharmkaz.kz](http://www.pharmkaz.kz)).

Здесь же на сайте наши подписчики (фармацевтические и дистрибьюторские компании) имеют возможность разместить свои баннеры, рассказать об интересных событиях, опубликовать фото и видеоматериалы, которые помогут нашим читателям узнать о новых лекарственных средствах и медицинских изделиях, представленных на казахстанском рынке.

Работники здравоохранения могут публиковать на сайте информацию о деятельности учреждений здравоохранения, делиться опытом или рекомендациями для пациентов.

Остеосаркома, болезнь Крона, хронические заболевания кишечника – болезни, поражающие наших детей и молодежь, стали темой исследований наших авторов, которые мы публикуем в апрельском номере в рубрике «Фармпрактикум» и «Врачебная практика».

Российские ученые озвучили названия лекарств, смертельных для детей. О каких именно лекарственных препаратах идет речь и о печальной статистике смертельных случаев – в рубрике «Безопасность ЛС».

О современном состоянии аптечного бизнеса в Казахстане читайте в рубрике «Фармацевтический маркетинг». Авторы анализируют падение покупательного спроса на лекарственные средства в розничной торговле, выделяя ряд проблем, связанных с изготовлением, отпуском и реализацией лекарственных средств аптечными организациями.

Подбирая материалы для публикации, мы думаем о том, что опыт и результаты исследований наших авторов будут использоваться докторами при лечении больных. Ведь главное – вылечить пациента вовремя и без осложнений.

Здоровья всем и весеннего настроения! Будем смотреть на пробуждающийся вокруг нас мир с оптимизмом, наслаждаясь синевой неба, изумрудной зеленью травы, ласковыми лучами солнца!

*Ф. СУЛЕЕВА,  
заместитель главного редактора*



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

**№4 (201) апрель • Издаётся с 2001 г.**

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

**WWW.DARI.KZ**

**Редакционный совет**

Р.М. Абдуллабекова (Казахстан)  
Виталис Бриедис (Литва)  
Е.В. Гладух (Украина)  
А.И. Гризодуб (Украина)  
Н.Т. Джайнакбаев (Казахстан)  
В.Л. Дорофеев (Россия)  
А.З. Зурдинов (Кыргызстан)  
Милан Земличка (Чехия)  
М.К. Мамедов (Азербайджан)  
Е.В. Матвеева (Украина)  
Б.К. Махатов (Казахстан)  
И.А. Наркевич (Россия)  
Т.С. Нургожин (Казахстан)  
Д.А. Рождественский (Беларусь)  
Д.А. Сычев (Россия)  
Т.Ш. Шарманов (Казахстан)  
А.Б. Шукирбекова (Казахстан)  
А.Н. Юнусходжаев (Узбекистан)

**Редакционная коллегия**

Н.И. Гунько  
У.М. Датхаев  
П.Н. Дерябин  
И.Р. Кулмагамбетов  
Р.С. Кузденбаева  
М.И. Дурманова  
В.Н. Локшин  
А.У. Тулегенова  
А.Б. Саркенов  
Ж.А. Сатыбалдиева

**Заместитель  
главного редактора**

Ф.Э. Сулеева

**Специалист  
редакции**

А.Ж. Манатова

**Дизайн и верстка**

Г.Т. Албаева



**Адрес редакции:**

050004, РК, г. Алматы,  
пр. Абылай хана, 63, оф. 200  
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)

**Отпечатано в типографии**

ТОО «Kausar Studio»  
РК, г. Алматы, пр. Рыскулова, 48а.  
Телефоны: 8 (727)323 14 22, 8 (771) 181 07 07  
Дата издания: 8.05.2018 г.  
Тираж — 600 экз. Заказ №041  
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

<b>ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ</b> .....	<b>4</b>
<b>ПОИСК. ИССЛЕДОВАНИЯ. ЭКСПЕРИМЕНТ</b>	
<i>Л.К. БАКТЫБАЕВА, В.К. Ю, Л.Б. УМБЕТЬЯРОВА, М.С. КУЛБАЕВА, Д.Б. МЫРЗАЛИЕВА.</i> Иммуностимулирующие свойства бициклических пиперидиновых соединений.....	<b>10</b>
<i>Л.Т. АЛИМБЕКОВА.</i> Пневмониямен науқастарда небулайзер арқылы диоксидінді қолданудың тиімділігі.....	<b>17</b>
<i>Д.Н. АЙДАРБЕКОВА.</i> Связь между показателями комплаентности с абдоминальным ожирением и артериальной гипертензией.....	<b>20</b>
<b>ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ПРОИЗВОДСТВО</b>	
<i>Александр МАЗУРОВ.</i> ООО «ЛАБ И ФАРМА ИНЖИНИРИНГ»: инжиниринговые услуги для предприятий фармацевтической отрасли.....	<b>23</b>
<b>ФАРМПРАКТИКУМ</b>	
<i>Г.К. КАЛИМОЛДИНА, З.К. ЖУМАДИЛОВА, Р.К. КИКИМБАЕВА, А.Ш. КАСКАБАЕВА, К.Ш. ЖИЛКИБАЕВА, Н.Р. БАРКИНБАЕВА.</i> Об эффективности биоаналога «Фламмэгис» при хронических воспалительных заболеваниях кишечника.....	<b>25</b>
<i>А.К. ИБРАЕВА, Д.С. БЕКАРЫСОВА, К.С. АДРИСОВА, Е.Т. ТУЛЕУТАЕВ, Л.Д. САДИБЕКОВА, К.И. ШУГАИПОВА, М.Р. ХАСЕНОВА.</i> Клинический случай применения лекарственного препарата «Фламмэгис» у ребенка с болезнью Крона.....	<b>30</b>
<b>ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ МАРКЕТИНГ</b>	
<i>Н.Т. ИСАТАЕВА, У.М. ДАТХАЕВ, К.С. ЖАКИПБЕКОВ, С.К. ТУЛЕМИСОВ.</i> Современное состояние аптечного бизнеса в Казахстане.....	<b>34</b>
<b>ЮБИЛЕИ</b>	
Кадыр Токтамысович ОМАРОВ: талант, профессионализм и сотни спасенных детей!.....	<b>37</b>
<b>ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ</b>	
<i>М.М. КЕМЕЛОВА, К.С. БАБАЕВА, С.А. ТИЛЕУЛИЕВ.</i> Медицина факультеті студентін тұлғаға бағыттап дайындау моделі.....	<b>38</b>
<b>ВРАЧЕБНАЯ ПРАКТИКА</b>	
<i>Н.А. ЖУМАНАЗАРОВ, А. АХМЕТОВ, А.Б. УБАЙДАЕВА.</i> Патоморфологические исследования костной ткани при остеосаркоме.....	<b>43</b>
<i>С.М. АБУОВ, А.Т. БЕСПАЕВ, Н.Ә. ЖАНТАЛИНОВА, З.М. ЕСПАЕВА, Б. ТАЖМҰХАН, Р. АДЫРБЕК, Қ.Б. ТАҚЫМАЙ.</i> Жүкті әйелдердің веноздық қан тамырларының тромбозы.....	<b>46</b>

## ПРИКАЗ КОМИТЕТА ФАРМАЦИИ МЗ РК №107

**«ОБ ОТЗЫВЕ РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ  
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ «ЛИНДИНЕТ 30, ТАБЛЕТКИ, ПОКРЫТЫЕ  
ОВОЛОЧКОЙ», «КО-ДИРОТОН, ТАБЛЕТКИ, 10 МГ/12,5 МГ», «КО-ДИРОТОН,  
ТАБЛЕТКИ, 20 МГ/12,5 МГ», ПРОИЗВОДИТЕЛЬ – ООО «ГЕДЕОН РИХТЕР»,  
ПОЛЬША, ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ –  
ОАО «ГЕДЕОН РИХТЕР», ВЕНГРИЯ»  
ОТ 20.03.2018 ГОДА**

В соответствии с пунктом 17 статьи 71 Кодекса Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения», подпунктом 7) пункта 2 Правил запрета, приостановления, изъятия или ограничения из обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, утвержденных приказом Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан 27 февраля 2015 года №106, ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Отозвать регистрационные удостоверения лекарственных средств «Линдинет 30, таблетки, покрытые оболочкой, производитель – ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия, выданные 3 июня 2014 года за номером РК-ЛС-5№014071, «Ко-Диротон, таблетки, 10 мг/12,5 мг», производитель – ООО «Гедеон Рихтер», Польша, владелец регистрационного удостоверения – ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия, выданного 5 декабря 2013 года за номером РК-ЛС-5№012763, «Ко-Диротон, таблетки, 20 мг/12,5 мг», производитель – ООО «Гедеон Рихтер», Польша, владелец регистрационного удостоверения – ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия, выданного от 5 декабря 2013 года за номером РК-ЛС-5№012764.

2. Департаменту Комитета фармации Министерства здравоохранения Республики Казахстан по городу Алматы в течение трех календарных дней со дня получения настоящего приказа письменно известить о настоящем решении заявителей на государственную регистрацию лекарственных средств (владельцев регистрационных удостоверений), указанных в пункте 1 настоящего приказа.

3. Территориальным подразделениям Комитета фармации Министерства здравоохранения Республики Казахстан (далее – территориальные подразделения Комитета):

1) в течение пяти календарных дней с момента получения данного приказа довести настоящее решение до сведения местных органов государственного управления здравоохранением областей, города республиканского значения и столицы, производителей лекарственных средств (их представителей на территории Республики Казахстан), дистрибьюторов, ТОО «СК-Фармация», а также субъектов, осуществляющих

медицинскую и фармацевтическую деятельность, и другие государственные органы по компетенции через средства массовой информации и специализированные печатные издания;

2) в течение тридцати календарных дней с момента получения данного приказа провести соответствующие меры по изъятию из обращения лекарственного средства, указанного в пункте 1 настоящего приказа, и сообщить в течение трех календарных дней в Комитет фармации Министерства здравоохранения Республики Казахстан о принятых мерах по выполнению данного решения.

4. Субъектам, имеющим в наличии лекарственного средства, указанного в пункте 1 настоящего приказа, в течение пяти календарных дней с момента получения информации сообщить территориальному подразделению Комитета по месту расположения о принятых мерах по выполнению данного решения.

5. Владельцу регистрационного удостоверения или дистрибьюторам (по согласованию):

1) обеспечить сбор остатков лекарственного средства, указанного в пункте 1 настоящего приказа, с последующим их уничтожением согласно требованиям действующего законодательства Республики Казахстан;

2) в месячный срок со дня подписания настоящего приказа сообщить территориальному подразделению Комитета по месту расположения об исполнении мероприятий, предусмотренных подпунктом 1) настоящего пункта.

6. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на заместителя председателя Комитета фармации Министерства здравоохранения Республики Казахстан Асылбекову Н.А.

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

*Основание:* письма ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Казахстан от 15 марта 2018 года №137, от 15 марта 2018 года – №138 об отзыве регистрационных удостоверений.

*Председатель  
Л. БЮРАБЕКОВА*

ПРИКАЗ КОМИТЕТА ФАРМАЦИИ МЗ РК №109

**«О СНЯТИИ ПРИОСТАНОВЛЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ И РЕАЛИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА «АБЦЕРТИН, ЛИОФИЛИЗАТ ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРА ДЛЯ ИНФУЗИЙ ВО ФЛАКОНЕ 200 ЕД И 400 ЕД» ОТ 27.03.2018 ГОДА**

В соответствии с пунктом 8 Правил запрета, приостановления, изъятия или ограничения из обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, утвержденных приказом Министра здравоохранения и социального развития РК от 27 февраля 2015 года №106, ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Снять приостановление медицинского применения и реализации регистрационного удостоверения лекарственного средства «Абцертин, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий во флаконе, 200 ЕД, 400 ЕД» (производитель – Корея Вакцин Ко. ЛТД, Республика Корея, за номерами РК-ЛС-5№023248 РК-ЛС-5№023249) путем возобновления обращения лекарственных средств.

2. Департаменту Комитета фармации Министерства здравоохранения Республики Казахстан по городу Алматы в течение трех календарных дней со дня получения настоящего приказа письменно известить о настоящем решении заявителей на государственную регистрацию лекарственных средств (владельцев регистрационных удостоверений), указанных в пункте 1 настоящего приказа.

3. Территориальным подразделениям Комитета фармации Министерства здравоохранения Республики Казахстан в течение пяти календарных дней довести настоящий приказ до сведения управлений здравоохранения областей, городов Алматы и Астаны, ТОО «СК-Фармация», субъектов медицинской и фармацевтической деятельности через средства массовой информации и специализированные печатные издания.

4. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на заместителя председателя Комитета фармации Министерства здравоохранения Республики Казахстан Асылбекова Н.А.

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

*Основание:* письмо от РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК от 27 марта 2018 года, исх. №4.1-15/И-4915.

*Председатель  
Л. БЮРАБЕКОВА*

ПРИКАЗ КОМИТЕТА ФАРМАЦИИ МЗ РК №110

**«О ПРИОСТАНОВЛЕНИИ ДЕЙСТВИЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА «КАТЕНОКС, РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ 2000 АНТИ-ХА МЕ/0,2 МЛ, 4000 АНТИ-ХА МЕ/0,4 МЛ» ОТ 28.03.2018 ГОДА**

В соответствии с подпунктом 1) пункта 2 Правил запрета, приостановления, изъятия или ограничения из обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, утвержденных приказом Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 27 февраля 2015 года №106, ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Приостановить действие регистрационного удостоверения лекарственного средства «Катенокс, раствор для инъекций 2000 анти-Ха МЕ/0,2 мл», производитель – «Глэнд фарма Лимитед», Индия, выданного 14 мая 2018 года за номером РК-ЛС-5№021375, «Катенокс, раствор для инъекций 4000 анти-Ха МЕ/0,4 мл», производитель – «Глэнд фарма Лимитед», Индия, выданного 14 мая 2018 года за номером РК-ЛС-5№021376.

2. Департаменту Комитета фармации Министерства здравоохранения Республики Казахстан по городу Алматы в течение трех календарных дней со дня

получения настоящего приказа письменно известить о настоящем решении заявителей на государственную регистрацию лекарственных средств (владельцев регистрационных удостоверений), указанных в пункте 1 настоящего приказа.

3. Владельцу регистрационного удостоверения (производителю, его официальным представителям на территории Республики Казахстан) или дистрибьюторам в срок до десяти календарных дней с момента получения данного решения оповестить субъектов, имеющих в наличии лекарственное средство согласно пункту 1 настоящего приказа, о приостановлении медицинского применения данного лекарственного средства.

4. Субъектам, имеющим в наличии приостановленное лекарственное средство согласно пункту 1 настоящего приказа, в течение пяти календарных дней с момента получения информации сообщить



территориальному подразделению Комитета фармации Министерства здравоохранения Республики Казахстан по месту расположения о принятых мерах по выполнению данного решения.

5. Территориальным подразделениям Комитета фармации Министерства здравоохранения Республики Казахстан (далее – территориальные подразделения Комитета):

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

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

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

6. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на заместителя председателя Комитета фармации Министерства здравоохранения Республики Казахстан Асылбекова Н.А.

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

*Основание:* письмо РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК от 20 марта 2018 года №4.1-15/И-4696 о приостановлении регистрационного удостоверения.

*Председатель*  
**Л. БЮРАБЕКОВА**

#### ПРИКАЗ КОМИТЕТА ФАРМАЦИИ МЗ РК №117

### **«ОБ ОТЗЫВЕ РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ «КАТАДОЛОН, КАПСУЛЫ, 100 МГ», №10, 30, 50, ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ – TEVA PHARMACEUTICALS POLSKA. SP. Z.O.O, ПОЛЬША, «КАТАДОЛОН ФОРТЕ, ТАБЛЕТКИ ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ, 400 МГ», №7, 14, ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ – TEVA PHARMACEUTICAL INDUSTRIES LTD, ИЗРАИЛЬ» ОТ 30.03.2018 ГОДА**

В соответствии с пунктом 17 статьи 71 Кодекса Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения», подпунктом 7) пункта 2 Правил запрета, приостановления, изъятия или ограничения из обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, утвержденных приказом Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 27 февраля 2015 года №106, ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Отозвать регистрационные удостоверения лекарственных средств «Катадолон, капсулы, 100 мг», №10, 30, 50, держатель регистрационного удостоверения – Teva Pharmaceuticals Polska. Sp. z.o.o, Польша, выданного 13 января 2014 года за номером РК-ЛС-5№013708, «Катадолон форте, таблетки пролонгированного действия, 400 мг», №7, 14, владелец регистрационного удостоверения – Teva Pharmaceutical Industries, Ltd, Израиль, выданного от 11 апреля 2014 года за номером РК-ЛС-5№020469.

2. Департаменту Комитета фармации Министерства здравоохранения Республики Казахстан по городу Алматы в течение трех календарных дней со дня получения настоящего приказа письменно известить о настоящем решении заявителей на государственную регистрацию лекарственных средств (владельцев ре-

гистрационных удостоверений), указанных в пункте 1 настоящего приказа.

3. Территориальным подразделениям Комитета фармации Министерства здравоохранения РК (далее – территориальные подразделения Комитета):

1) в течение пяти календарных дней с момента получения данного приказа довести настоящее решение до сведения местных органов государственного управления здравоохранением областей, города республиканского значения и столицы, производителей лекарственных средств (их представителей на территории Республики Казахстан), дистрибьюторов, ТОО «СК-Фармация», а также субъектов, осуществляющих медицинскую и фармацевтическую деятельность через средства массовой информации и специализированные печатные издания;

2) в течение тридцати календарных дней с момента получения данного приказа провести соответствующие меры по изъятию из обращения лекарственных средств, указанных в пункте 1 настоящего приказа, и сообщить в течение трех календарных дней в Комитет фармации Министерства здравоохранения Республики Казахстан о принятых мерах по выполнению данного решения.



4. Субъектам, имеющим в наличии лекарственные средства, указанные в пункте 1 настоящего приказа, в течение пяти календарных дней с момента получения информации сообщить территориальному подразделению Комитета по месту расположения о принятых мерах по выполнению данного решения.

5. Владельцам регистрационных удостоверений или дистрибьюторам (по согласованию):

1) обеспечить сбор остатков лекарственных средств, указанных в пункте 1 настоящего приказа, с последующим их уничтожением согласно требованиям действующего законодательства Республики Казахстан;

2) в месячный срок со дня подписания настоящего приказа сообщить территориальному подразделению Комитета по месту расположения об исполнении

мероприятий, предусмотренных подпунктом 1) настоящего пункта.

6. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на заместителя председателя Комитета фармации Министерства здравоохранения Республики Казахстан Асылбекова Н.А.

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

*Основание:* письмо от РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК от 28 марта 2018 года, исх. №3.2-15/И-5058, об отзыве регистрационных удостоверений.

*И.о. Председателя  
Н. АСЫЛБЕКОВ*

#### ПРИКАЗ КОМИТЕТА ФАРМАЦИИ МЗ РК №118

### **«О ПРИОСТАНОВЛЕНИИ ДЕЙСТВИЯ СЕРИЙ (ПАРТИЙ) ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ «МАКСИГРА, ТАБЛЕТКИ, ПОКРЫТЫЕ ОБОЛОЧКОЙ, 50 МГ», ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ – АО «ХИМФАРМ», КАЗАХСТАН, «ВИПРОМИД, РАСТВОР ДЛЯ ВНУТРИСОСУДИСТОГО ВВЕДЕНИЯ, 370 МГ ЙОДА/МЛ», ПРОИЗВОДИТЕЛЬ – ТОО «НУР-МАЙ ФАРМАЦИЯ», КАЗАХСТАН» ОТ 02.04.2018 ГОДА**

В соответствии с подпунктом 1) пункта 2, подпунктом 1) пункта 3 Правил запрета, приостановления, изъятия или ограничения из обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, утвержденных приказом Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 27 февраля 2015 года №106, в целях защиты здоровья и жизни граждан страны, ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Приостановить действие серий (партий) 20117 лекарственного средства «Максигра, таблетки, покрытые оболочкой, 50 мг», выданного от 3 августа 2017 года за номером РК-ЖС-5№010330, владелец регистрационного удостоверения – АО «Химфарм», Казахстан, серий (партий) 029160010118 «Випромид, раствор для внутрисосудистого введения, 370 мг йода/мл», выданного от 25 января 2017 года за номером РК-ЖС-5№022721, производитель – ТОО «Нур-Май Фармация», Казахстан.

2. Департаменту Комитета фармации Министерства здравоохранения Республики Казахстан по городу Алматы в течение трех календарных дней со дня получения настоящего приказа письменно известить о настоящем решении заявителей на государственную регистрацию лекарственных средств (владельцев регистрационных удостоверений), указанных в пункте 1 настоящего приказа.

3. Территориальным подразделениям Комитета фармации Министерства здравоохранения Республики Казахстан (далее – территориальные подразделения Комитета):

1) в течение пяти календарных дней с момента получения данного приказа довести настоящее решение до сведения местных органов государственного управления здравоохранением областей, города республиканского значения и столицы, производителей лекарственных средств (их представителей на территории РК), дистрибьюторов, ТОО «СК-Фармация», а также субъектов, осуществляющих медицинскую и фармацевтическую деятельность, и другие государственные органы по компетенции через средства массовой информации и специализированные печатные издания;

2) в течение десяти календарных дней осуществить отбор образцов продукции лекарственных средств, указанных в пункте 1 настоящего приказа, в течение трех календарных дней направить отобранную продукцию в государственную экспертную организацию в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники для осуществления экспертизы (анализа, испытания).

3) в течение тридцати календарных дней с момента получения данного приказа провести соответствующие меры по изъятию из обращения серии (партии) указанных лекарственных средств, согласно пункту 1 настоящего приказа, и сообщить в течение трех календарных дней в Комитет фармации Министерства здравоохранения Республики Казахстан о принятых мерах по выполнению данного решения.

4. Субъектам, имеющим в наличии указанные серии (партии) лекарственных средств, подлежащих

изъятию из обращения согласно пункту 1 настоящего приказа, в течение пяти календарных дней с момента получения информации сообщить территориальному подразделению Комитета по месту расположения о принятых мерах по выполнению данного решения.

5. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на заместителя председателя Комитета фармации Министерства здравоохранения Республики Казахстан Асылбекова Н.А.

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

*Основание:* письма РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК от 30 марта 2018 года №3.2-15/И-5341, от 29 марта 2018 года №3.2-16/И-5203.

*Председатель  
Л. БЮРАБЕКОВА*

## ПРИКАЗ КОМИТЕТА ФАРМАЦИИ МЗ РК №119

### **«ОБ ОТЗЫВЕ РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ «ЭКЗИЛОР, ПРОТИВОГРИБКОВЫЙ КАРАНДАШ НА 400 ПРИМЕНЕНИЙ, РАСТВОР 3,3 №1», «ОЙСТЕРШЕЛЛ ЛАБОРАТОРИС», БЕЛЬГИЯ, «ЭКЗОДЕРИЛ® НЭЙЛНЕР, СПРЕЙ ПРОТИВ ГРИБКА НОГТЕЙ И СТОП», «ЭКЗОДЕРИЛ® НЭЙЛНЕР, 2 В 1, РАСТВОР ПРОТИВ ГРИБКА НОГТЕЙ», ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ – «ЮМЕДИКАЛ Б.В.», НИДЕРЛАНДЫ» ОТ 02.04. 2018 ГОДА**

В соответствии с пунктом 17 статьи 71 Кодекса Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения», подпунктом 7) пункта 2 Правил запрета, приостановления, изъятия или ограничения из обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, утвержденных приказом Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 27 февраля 2015 года №106, ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Отозвать регистрационные удостоверения изделий медицинского назначения «Экзилор, противогрибковый карандаш на 400 применений, раствор 3,3 №1», владелец регистрационного удостоверения – «Ойстершелл лабораторис», Бельгия, выданного 24 ноября 2014 года за номером РК-ИМН-5№013836, «Экзодерил® Нэйлнер, спрей против грибка ногтей и стоп», владелец регистрационного удостоверения – «ЮМедикал Б.В.», Нидерланды, выданного 22 августа 2016 года за номером РК-ИМН-5№015672, «Экзодерил® Нэйлнер, 2 в 1, раствор против грибка ногтей», владелец регистрационного удостоверения – «ЮМедикал Б.В.», Нидерланды, выданного 22 августа 2016 года за номером РК-ИМН-5№015673.

2. Департаменту Комитета фармации Министерства здравоохранения РК по городу Алматы в течение трех календарных дней со дня получения настоящего приказа письменно известить о настоящем решении заявителей на государственную регистрацию лекарственных средств (владельцев регистрационных удостоверений), указанных в пункте 1 настоящего приказа.

3. Территориальным подразделениям Комитета фармации Министерства здравоохранения Республики Казахстан (далее – территориальные подразделения Комитета):

1) в течение пяти календарных дней с момента получения данного приказа довести настоящее решение до сведения местных органов государственного управления здравоохранением областей, города республиканского значения и столицы, производителей лекарственных средств (их представителей на территории Республики Казахстан), дистрибьюторов, ТОО «СК-Фармация», а также субъектов, осуществляющих медицинскую и фармацевтическую деятельность, и другие государственные органы по компетенции через средства массовой информации и специализированные печатные издания;

2) в течение тридцати календарных дней с момента получения данного приказа провести соответствующие меры по изъятию из обращения лекарственного средства, указанного в пункте 1 настоящего приказа, и сообщить в течение трех календарных дней в Комитет фармации Министерства здравоохранения РК о принятых мерах по выполнению данного решения.

4. Субъектам, имеющим в наличии изделия медицинского назначения, указанные в пункте 1 настоящего приказа, в течение пяти календарных дней с момента получения информации сообщить территориальному подразделению Комитета по месту расположения о принятых мерах по выполнению данного решения.

5. Владельцу регистрационного удостоверения или дистрибьюторам (по согласованию):

1) обеспечить сбор остатков лекарственного средства, указанного в пункте 1 настоящего приказа, с последующим их уничтожением согласно требованиям действующего законодательства Республики Казахстан;

2) в месячный срок со дня подписания настоящего приказа сообщить территориальному подразделению Комитета по месту расположения об исполнении

мероприятий, предусмотренных подпунктом 1) настоящего пункта.

6. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на заместителя председателя Комитета фармации Министерства здравоохранения Республики Казахстан Асылбекова Н.А.

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

**Основание:** письма Представительства акционерного общества «Сандоз Фармасьютикалс д.д» от 28 марта 2018 года №РА-130-03-18, 28 марта 2018 года №РА-131-03-18, 28 марта 2018 года №РА-132-03-18 об отзыве регистрационных удостоверений.

**Председатель  
Л. БЮРАБЕКОВА**

## БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

### **Прием парацетамола во время беременности может увеличить риск бесплодия даже у внуков**

Применение парацетамола и ибупрофена во время беременности может увеличивать риск бесплодия в будущем у детей. Кроме этого, новая научная работа указывает на возможность того, что эти лекарства снижают фертильность будущих поколений.

Согласно данным предыдущих исследований, ибупрофен может привести к бесплодию у будущих дочерей. Новое же исследование установило, что и парацетамол, и ибупрофен могут нанести вред фертильности (способности иметь потомство) как мальчиков, так и девочек.

Ученые из Эдинбургского университета рассмотрели воздействие парацетамола и ибупрофена на ткани яичек и яичников эмбрионов. Исследование было опубликовано в журнале *Environmental Health Perspectives*.

В течение одной недели исследователи изучали воздействие двух обезболивающих препаратов на ткани эмбриональных яичек и яичников. Количество сперматозоидов под действием парацетамола сокращалось на 40%, ибупрофен уменьшал их количество в два раза. В яичниках число яйцеклеток снижалось на четверть под воздействием каждого из лекарств.

Для девочек описанный эффект является более опасным, поскольку все яйцеклетки закладываются внутриутробно. Сокращение их количества грозит ранней менопаузой.

Кроме того, ученые проводили исследования на мышах, которым трансплантировали ткань яичек эмбриона человека. Эти условия имитировали рост и функционирование в утробе матери. В течение одного дня лечения парацетамолом количество клеток, вырабатывающих сперматозоиды, в ткани уменьшилось на 17%. Недельное лечение привело к сокращению их числа практически на треть.

Интересным открытием стало то, что действие парацетамола и ибупрофена запускает в клетках механизмы, которые приводят к изменениям в структуре ДНК, называемым эпигенетическими метками. Эти метки могут наследоваться, что помогает объяснить, как прием обезболивающих ЛС может влиять на будущие поколения. Данные эффекты, вероятнее всего, были вызваны воздействием на простагландины – гормоноподобные вещества, играющие важную роль в яичниках и семенниках.

Предыдущие исследования на крысах показали, что прием болеутоляющих средств во время беременности приводит к уменьшению количества половых клеток у женских эмбрионов. Это влияет на фертильность самок в последующих поколениях.

Кроме того, недавние исследования, проведенные во Франции, продемонстрировали, что двухдневного приема ибупрофена во время беременности достаточно для увеличения риска бесплодия у детей женского пола, а нанесенный ущерб неотвратим даже при прекращении приема.

Национальная служба здравоохранения Великобритании (National Health Service – NHS) рекомендует беременным женщинам не употреблять ибупрофен в течение первых двух триместров из-за повышенной угрозы невынашивания. Если необходимо болеутоляющее, рекомендуется использование парацетамола в «минимальной эффективной дозе и в течение кратчайшего времени». Кроме того, категорически запрещен ибупрофен при поздних беременностях из-за повышенного риска осложнений.

Тем не менее, Джон СМИТ (John Smith), исполнительный директор Ассоциации производителей патентованных препаратов (Proprietary Association of Great Britain), утверждает: «Официальная рекомендация NHS по парацетамолу состоит в том, что он может использоваться на всех стадиях беременности для снижения высокой температуры (лихорадки) и облегчения боли. Это подтверждается большим количеством доказательств более 50 лет использования парацетамола у людей». Что касается ибупрофена, беременным женщинам следует избегать его приема, кроме как по непосредственной рекомендации врача.

Валерия СЕМА  
ivrach.com



ГРНТИ: 34.43.35, 61.45.31

БАКТЫБАЕВА Л.К.<sup>1</sup>, Ю В.К.<sup>2,3</sup>, УМБЕТЬЯРОВА Л.Б.<sup>1</sup>, КУЛБАЕВА М.С.<sup>1</sup>, МЫРЗАЛИЕВА Д.Б.<sup>1</sup><sup>1</sup>Казахский национальный университет имени аль-Фараби, <sup>2</sup>Институт химических наук имени А.Б. Бектурова,<sup>3</sup>Казахстанско-Британский университет, г. Алматы

## ИММУНОСТИМУЛИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА БИЦИКЛИЧЕСКИХ ПИПЕРИДИНОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Разработка новых иммуностимулирующих препаратов является актуальной проблемой в силу ряда причин. Это отсутствие выборки эффективных иммуностимулирующих препаратов с минимальным спектром побочных эффектов, производимых в Казахстане и доступных по цене.



### АННОТАЦИЯ

Азагетероциклические соединения с пиперидиновым ядром перспективны для поиска новых эффективных иммуностимулирующих препаратов. Соединение БИВ-3–1–(3–бутоксипропил)–3–метилпиперидин–4–спиро–5′–имидизолидин–2′,4′–дион выражено стимулирует лейкопоз и отличается низкой токсичностью. Соединения БИВ-4–1–(2–этоксизтил)–4–гидрокси–4–диметоксифосфорилпиперидин и БИВ-7–комплекс 3–(2–морфолиноэтил)–7–(3–изопропоксипропил)–3,7–диазабицикло [3.3.1] нонана с β-циклодекстрином выражено стимулируют внутриклеточную микробицидную активность, эффективность ферментных систем и адгезивные свойства фагоцитарных клеток, отличаются низкой токсичностью.

**Ключевые слова:** азагетероциклические соединения, иммуностимулирующая активность, микробицидная активность, фагоцитарные клетки, адгезивные свойства, острая токсичность.

### ВВЕДЕНИЕ

Иммунная система человека и животных выполняет важную функцию по сохранению постоянства внутренней среды организма, осуществляемую путем рас-

познавания и элиминации из организма чужеродных веществ антигенной природы. Эта функция иммунной системы осуществляется с помощью факторов врожденного и приобретенного иммунитета. Различные виды излучений, соли тяжелых металлов, недостаток витаминов и микроэлементов, стрессовые ситуации, возрастные изменения в лимфомиелоидном комплексе, терапия противотуберкулезными, антибактериальными, гормональными, цитостатическими препаратами и ряд других факторов приводят к развитию иммунных заболеваний.

Лечение этих заболеваний осуществляется с помощью комплекса методов иммунотерапии, одним из которых является применение иммуностимулирующих препаратов. На сегодняшний день различают иммуностимуляторы микробного, тимического, костно-мозгового, цитокинового, нуклеинового, растительного и синтетического происхождения. Но многие иммуностимуляторы имеют широкий спектр побочных эффектов.

Например, препарат природного происхождения нуклеинат натрия широко применяют для стимуляции пролиферации клеток костного мозга [1]. Нуклеинат натрия обладает способностью стимулировать факторы как врожденного, так и приобретенного



иммунитета. Все препараты из группы нуклеиновых кислот являются выраженными индукторами интерферона. На основе нуклеината натрия был разработан ряд синтетических препаратов:

- полудан – комплекс полиаденил-уридиновой кислоты;
- инозин пранобекс (изопринозин) – комплекс инозина с ацетиламидобензойной кислотой;
- метилурацил и рибоксин – комплексное соединение, состоящее из гипоксантин-рибозида. Метилурацил является наиболее доступным и широко применяемым синтетическим иммуностимулирующим препаратом [2]. Но следует иметь в виду, что синтетические и естественные препараты нуклеиновых кислот, содержащие предшественников синтеза цепочек ДНК и РНК, индуцируют рост и размножение как эукариотических, так и прокариотических клеток. Поэтому многие производные нуклеината натрия во многих странах мира, не смотря на их сильные иммуностимулирующие свойства, запрещены к применению из-за стимуляции роста и размножения злокачественных, бактериальных и других клеток.

Иммуностимуляторы костномозгового происхождения отличаются высокой стоимостью из-за уникальности ингредиентов и вызывают тяжелые аллергические заболевания. Препараты цитокинового происхождения могут вызвать неконтролируемую воспалительную реакцию, вплоть до летального исхода. Конечно, идет постоянный поиск новых эффективных иммуностимулирующих препаратов. Среди них следует выделить полиоксидоний, иммунофан, иммуномакс и некоторые другие.

Скринингом новых синтетических иммуностимуляторов в Казахстане занимается лаборатория химии лекарственных веществ Института химических наук имени А.Б. Бектурова. Сотрудниками лаборатории накоплен огромный опыт в области синтеза и химических превращений 4-оксопиперидинов, получены новые данные, позволяющие сделать важные выводы о взаимосвязи тонкой химической структуры синтезированных соединений с их реакционной способностью, спектральными характеристиками и биологической активностью.

Найдены препараты с высокой анестезирующей, противоаритмической, противоаллергической и другими видами активности, имеющие существенные преимущества перед применяемыми в медицинской практике медицинскими препаратами. Кроме того, лаборатория занимается поиском новых иммуностимулирующих препаратов, стимулом для проведения поиска среди производных пиперидина послужило проявление иммуностимулирующей активности проседела, который является производным пиперидина и впервые получен в данной лаборатории [3].

## ЦЕЛЬ

Целью наших исследований явилось изучить влияние соединений БИВ-3, БИВ-4, БИВ-7 на лейкопоз,

кислородзависимые звенья защитных реакций нейтрофилов и адгезивные свойства перитонеальных мак-рофагов.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для изучения иммуностимулирующей активности были взяты соединения БИВ-3–1-(3-бутоксипропил)–3–метилпиперидин–4-спиро-5'–имидизолидин-2',4'-дион, БИВ-4–1-(2-этоксиэтил)–4-гидрокси–4-диметоксифосфорилпиперидин, БИВ-7–комплекс 3-(2-морфолиноэтил)–7-(3-изопропоксипропил)–3,7-диазабицикло [3.3.1] нонана с  $\beta$ -циклодекстрином. Препаратом сравнения стал метилурацил. [2]

Иммуностимулирующую активность соединений определяли по способности исследуемых соединений стимулировать лейкопоз до нормальных значений лейкограммы крови и оценивали фагоцитирующую способность гранулоцитов. Но оценка поглотительной функции моноцитов и гранулоцитов не дает представления об особенностях протекания стадий фагоцитоза, обеспечивающих киллинг заключенного в фагосоме объекта. Для оценки внутриклеточной микробицидности фагоцитирующих клеток широко распространены косвенные методы, позволяющие оценить продукцию супероксидных радикалов, в частности, тест восстановления нитросинего тетразолия (НСТ). Также важно у фагоцитарных клеток оценивать адгезивные способности. Адгезия фагоцита на чужеродном объекте служит пусковым механизмом для развития последующих стадий фагоцитарного процесса, то есть поглощения антигена, при котором частица захватывается, погружаясь в цитоплазму фагоцита, для внутриклеточной дезинтеграции поглощенной частицы.

Для определения острой токсичности использовали здоровых половозрелых лабораторных мышей обоего пола, 8-10-недельного возраста, с массой тела в 18-20 г. Разброс в группах по исходной массе тела не превышал  $\pm 10\%$ . Все исследования проводились в одно и то же время суток (с 9.00). Иммуностимулирующую активность исследовали на лабораторных половозрелых крысах-альбиносах обоего пола, 10-15-недельного возраста, массой тела 210-280 г, 48 особях.

Животные были получены одновременно из питомника лабораторных животных при факультете биологии и биотехнологии Казахского национального университета имени аль-Фараби. Исследования проводили в соответствии с действующими «Правилами проведения доклинических (неклинических) исследований биологически активных веществ» [4]. Все животные находились в одинаковых условиях обитания (древесная подстилка из опилок, температура помещения – 22-24° С, 12-часовой режим смены освещения) и кормления (стандартный брикетированный корм). Лабораторные крысы были поделены на 6 групп по 8 особей. 6-я группа животных являлась интактной. Животным интактной группы не вводили никаких соединений. Всем остальным экспериментальным

группам животных вводили циклофосфамид натрия (ОАО «Киевмедпрепарат», Украина, порошок для приготовления раствора для инъекций) внутримышечно, в дозе 30 мг/кг на физиологическом растворе по 0,5 мл, трехкратно, с суточным интервалом.

На 6,8,10-е сутки эксперимента 1-5-й группам животных внутримышечно вводили 1,2,3-й группе – дозу от 1/10 LD<sub>50</sub> соединения БИВ-3, БИВ-4, БИВ-7 на физиологическом растворе в объеме 0,5 мл внутримышечно, 4 группе – по 0,5 мл (0,4 мг/кг) раствора метилурацила (контрольная группа), 5 – физиологический раствор по 0,5 мл (группа плацебо). Исследуемые соединения (препарат сравнения и физиологический раствор) вводили трехкратно с суточным интервалом.

Забор крови производили из орбитальной вены крыс на 12-е сутки эксперимента наркотизированным слабым эфирным наркозом в 09.00 часов. Анализ крови проводили на гематологическом анализаторе для лабораторных животных Abacus junior VET (Diatron, Дания). Для проведения двойного цитологического контроля из крови делали мазки для подсчета лейкограммы крови. Мазки крови окрашивали по Романовскому-Гимза, подсчет – на микроскопе SA3300C под иммерсией (увеличение 7x100) по 100 клеток на каждой мазке, затем относительное количество каждого типа клеток возводили в абсолютное значение [5,6]. Статистическую обработку данных проводили с помощью критерия t Стьюдента.

Фагоцитарную, микробицидную и адгезивную активность проводили по общепринятой методике исследования спонтанного НСТ – теста с восстановлением нитросинего тетразолия в диформазап [7]. Результаты реакции учитывались иммерсионным объективом (увеличение 7x100) на микроскопе SA3300C. Выявляли процентное содержание клеток, включающих диформазап в форме гранул или сплошных отложений. Средний цитохимический коэффициент (СЦК) вычисляли по формуле Астальди-Верга. Оценку адгезивных свойств проводили общепринятым методом на перитонеальных тучных клетках крыс. Индекс адгезии перитонеальных макрофагов (ИА-ПМ) равнялся процентному количеству клеток, прикрепившихся к стеклу камеры Горяева, заполненной раствором Тироде в чашке Петри. Количество клеток на камере Горяева подсчитывали на микроскопе SA3300C под увеличением 7x10x40. [7]

Биологическая активность и острая токсичность новых соединений сопоставлялись с данными эталонного препарата – метилурацила.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЕ

*Химические результаты исследований.* Полифункциональные производные насыщенных азагетероциклов, особенно пиперидины, являются одними из наиболее перспективных семейств химических соединений в силу их высокого фармакологического потенциала и простого синтеза, а также предметом исследований

лабораторий фармацевтических компаний и университетов. Введение в молекулы пиперидина фармакофорных фрагментов приводит к появлению новых видов биологической активности. Разработка и синтез новых производных от N-алкоксиалкил-4-пиперидинов проводится в лаборатории лекарственных веществ Института химических наук имени А. Бектурова. Для синтеза спиробикалических соединений, имеющих два фармакофорных ядра – гидантоин и N-алкоксиалкилпиперидин, выбрана реакция Бюхера-Бергса. Взаимодействие N-алкоксиалкилпиперидина-4 с цианистым натрием и карбонатом аммония в водном спиртовом растворе изучалось в одной стадии, в герметичных флаконах при температуре 75° С в течение 4 ч. Соединение 1-(3-бутоксипропил)-3-метилпиперидина гидантоин (I [8], БИВ-3) было получено с выходом в 40% и температурой плавления 102-106° С (рисунок 1).

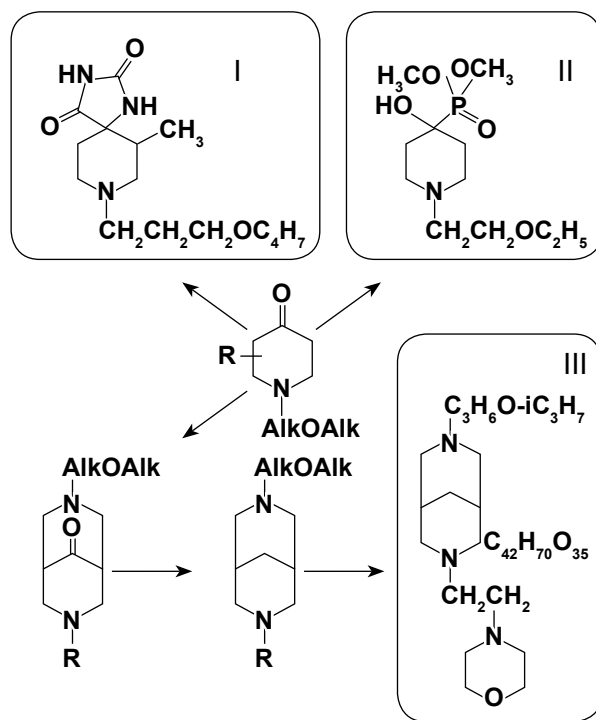


Рисунок 1 – Схема синтеза химических соединений

Введение фосфатной группы приводит к появлению новых биологических свойств. А-оксифосфонаты легко получены путем взаимодействия N-алкоксиалкилпиперидин-4 с фосфатным диметилем в присутствии метилата натрия в гексане. Так был получен 1-(2-Этоксипропил)-4-(диметилфосфорил)-4-гидрокси-4-пиперидин (II [9], БИВ-4), с выходом в 93%, температурой плавления 112-113° С (рисунок 1).

Одновременная конденсация N-алкоксиалкилпиперидина-4 с параформальдегидом и (2-морфолиноэтил) амином в метаноле+уксусная кислота привела, соответственно, к образованию 3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9 выходом d 40-60%. Для потенциального восстановления 3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9 в реакции

Вольфа-Кишнера с гидразин гидратом в триэтиленгликоле в присутствии КОН дал, соответственно, 3,7-диазабициклонан с выходом 57%. Комплекс 3-(3-*i*-проксипропил)-7-(2-морфолиноэтил)-3,7-диазабицикло[3.3.1]нопан с  $\beta$ -циклодекстрином [10] является БИВ-7 (рисунок 1).

*Биологические результаты исследований:*

1. Показатели острой токсичности новых синтетических соединений. В целом, все соединения исследуемого ряда проявили очень низкий показатель острой токсичности. В соответствии с полученными показателями острой токсичности только одно исследуемое соединение БИВ-3 можно отнести к соединениям первой группы токсичности. Его острая токсичность составила 446, 68±3,24 мг/кг, но соединение БИВ-3 было менее токсичным, чем препарат сравнения метилурацил, в 1,12 раза. Уровень острой токсичности соединения БИВ-7 был более 500 мг/кг. Данное соединение можно отнести к соединениям с умеренной острой токсичностью (таблица 1). Острая токсичность соединения БИВ-7 составила 790, 68±8,74 мг/кг и была меньше, чем у препарата сравнения, в 1,99 раза. Наименьшую острую токсичность проявило соединение БИВ-4. Его можно отнести к малотоксичным соединениям. Острая токсичность соединения БИВ-4 – более 1 000 мг/кг и более чем в 2,51 раза меньше острой токсичности препарата сравнения метилурацила (таблица 1). Все исследуемые соединения были менее токсичными, чем препарат сравнения метилурацил. [11]

Таблица 1 – Острая токсичность соединений

№	Шифр соединения	Показатель острой токсичности (ЛД <sub>50</sub> ), мг/кг	Показатель острой токсичности (ЛД <sub>50</sub> ) относительно препарата сравнения метилурацила
1	Метилурацил	398,24±0,52	1
2	БИВ-3	446,68±3,24	1,12
3	БИВ-4	> 1000 мг/кг	>2,51
4	БИВ-7	790,68±8,74	1,99

2. Результаты скрининга на иммуностимулирующую активность новых синтетических соединений. Для того чтобы исследовать иммуностимулирующую активность соединений у животных, необходимо вызвать искусственный иммунодепрессивный синдром. Контрольные значения, полученные от интактных животных, поступивших на эксперимент, были в пределах физиологической нормы. Лейкоцитарный показатель 9,83±1,51 10<sup>9</sup>/л крови с лимфоцитарным 5,40±1,1·10<sup>9</sup>/л крови, составив 56,9±0,9%. Гранулоцитарные лейкоциты имели значение 3,64±0,9 10<sup>9</sup>/л крови с процентным соотношением в лейкограмме крови – 37,0±1,4% (таблица 2). Минимальным был моноцитарный показатель 0,7±0,0·10<sup>9</sup>/л крови, что по лейкограмме – 7,0±0,4%. Также показатели эритроцитов и тромбоцитов были в норме. Эритроцитарный показатель составил 7,8±1,4 10<sup>12</sup>/л крови с содержанием гемоглобина 158,7±1,2 г/л крови и, соответственно, гематокрита

39,8±1,9%. Тромбоцитарный показатель был также в норме: 350,6±3,6·10<sup>9</sup>/л крови и тромбоцит 12,6±0,3%. В целом, основные показатели крови животных, поступивших на эксперимент, были в норме.

Направленное иммунодепрессивное действие введенного циклофосфида натрия привело к миелодепрессивному синдрому с падением показателей крови уже на 1-е сутки после введения. Общий лейкоцитарный показатель составил 4,15±1,2 10<sup>9</sup>/л крови, то есть показал снижение в 2,19 раза (p≤0,05). На 3-и сутки после введения уровень лейкоцитов составил 2,69±0,54·10<sup>9</sup>/л крови, показав 3,40-кратное падение по сравнению с контролем (p≤0,01). По лейкограмме крови можно отметить значительные отрицательные изменения в клеточных пулах лимфоцитов, гранулоцитов, моноцитов. Показатели иммунокомпетентных клеток-лимфоцитов с контрольного значения 5,50±1,1 10<sup>9</sup>/л крови снизились на 1-е сутки до 2,46±0,75·10<sup>9</sup>/л крови, достигнув 3-и сутки уже 1,99±0,18 10<sup>9</sup>/л крови, то есть в 2,74 раза (p≤0,05) (таблица 2).

Еще более значимые изменения произошли в клеточных популяциях гранулоцитов. Уровень гранулоцитарных лейкоцитов со значения 3,64±0,9·10<sup>9</sup>/л крови снизился к первому дню до 1,33±0,18 10<sup>9</sup>/л крови, то есть в 5,28 раз (p≤0,01). Уменьшение гранулоцитов составило на 3-и сутки после введения циклофосфида 23, 75±8,55%, в 1,68 раза. Значительное снижение абсолютного показателя гранулоцитов – в 5,28 раза по сравнению с умеренным уменьшением относительного показателя гранулоцитарных лейкоцитов в 1,68 раза можно объяснить и значительным падением общего лейкоцитарного показателя, что отразилось на абсолютных показателях клеток в крови (таблица 2).

Некоторое увеличение моноцитов наблюдалось в 1-е сутки после введения циклофосфида, что можно объяснить массовой гибелью клеток и увеличением функциональной нагрузки. Показатель интактных животных (7,0±0,4)% к 1-му дню после введения циклофосфида стал 7,05±4,6%, а уже на 3-и сутки после введения упал до 0,6±0,0%, что в 10 раз больше контрольного значения (p≤0,01) (таблица 2).

В красных кровяных клетках столь значимых изменений, как в лейкоцитарных клеточных популяциях, не наблюдалось. Некоторые колебания эритроцитарных клеток от (6,5±1,4)·10<sup>12</sup>/л крови со снижением на 1-е сутки до 4,71±1,37 10<sup>12</sup>/л в 1,38 раза и незначительным повышением до 5,80±0,27·10<sup>12</sup>/л на третьи сутки после введения циклофосфида. Также тенденция в колебаниях показателей в 1,3-и сутки после введения циклофосфида натрия наблюдалась в значениях гемоглобина, гематокрита, среднего объема эритроцитов, среднего содержания гемоглобина в эритроцитарных клетках, широте распределения эритроцитов. Снижение показателей в 1,2-1,6 раза наблюдалось в 1-е сутки. Значимые изменения зарегистрированы в показателях тромбоцитов, что, естественно, отразилось на значениях тромбоцита, среднего объема тромбоцитов и широты распределения тромбоцитов. Уже

Таблица 2 – Лейкограмма крови животных после интоксикации

Шифр соединения	Общий лейкоцитарный показатель (WBC, 1109/L)	Абсолютное количество гранулоцитов (GRA, 109/л), Относительный показатель гранулоцитов (GR, %)	Абсолютное количество лимфоцитов (LYM, 109/л), относительный показатель лимфоцитов (LY, %)	Абсолютное количество моноцитов (MID, 109/л), относительный показатель моноцитов (MI, %)
Интактные	9,83±2,51	3,64±0,9 37,0±1,4	5,50±1,1 56,9±0,9	0,7±0,0 7,0±0,4
Иммунодепрессия в первые сутки наблюдения	4,15±1,2	1,33±0,18 33,55±4,45	2,46±0,75 58,95±0,85	0,36±0,28 7,05±4,6
Иммунодепрессия, третьи сутки наблюдения	2,69±0,54	0,685±0,355 23,75±8,55	1,99±0,18 75,65±8,55	0,015±0,005 0,6±0,0

на 1-е сутки после введения циклофосфида натрия уровень тромбоцитов упал до 245,0±126,0·10<sup>9</sup>/л крови при значении интактных животных 350,0±32,2·10<sup>9</sup>/л крови, то есть в 1,43 (таблица 3). К третьим суткам после введения уровень тромбоцитов снизился до 74,5±39,5 10<sup>9</sup>/л крови от базового значения 350,0±32,2 10<sup>9</sup>/л крови, то есть в 4,7 раза (p≤0,05). Данный показатель считается критическим и характеризуется спонтанными внутрисосудистыми кровотечениями и другими гемо-филитическими нарушениями.

Так, можно сделать заключение о том, что циклофосфамид вызвал миелосупрессию и наиболее чувствительными клетками являлись лейкоцитарные тромбоциты. Среди лейкоцитарных клеток в первую очередь погибали лимфоциты, гранулоциты, затем моноциты. Далее, на фоне миелодепрессивного синдрома, животным вводили азогетероциклические соединения под шифром БИВ. Исходя из показателя острой токсичности, рассчитана терапевтическая доза новых соединений, которыми лечили животных: ТД50 (БИВ-3)=4,5 мг/кг, ТД50 (БИВ-4)=10,0 мг/кг, ТД50 (БИВ-7)=8,0 мг/кг. Терапевтическая доза стандартного соединения: ТД50 (метилурацила)=4,0 мг/кг.

После проведенного лечения иммуностимулирующим соединением метилурацилом и новыми синтетическими соединениями ряда БИВ были получены следующие результаты. Наиболее высокую активность проявило соединение БИВ-3, увеличив общий пока-

затель лейкоцитов до 7,31±1,54·10<sup>9</sup>/л, превосходящее по активности препарат сравнения в 2,6 раза (таблица 3). Общий показатель лейкоцитов нормализовался, показатели лейкоцитарной формулы почти вернулись к нормальным показателям. Количество миелоцитов снизилось до 0,9%, метамиелоцитов – до 2,9%, палочкоядерных нейтрофилов – до 8,4%. Наблюдалось интенсивное восстановление гранулоцитов.

Следующим по иммуностимулирующей активности стало соединение БИВ-7. Оно уступало по активности соединению БИВ-3, но оказалось активнее, чем БИВ-4 и препарат сравнения, в 1,3 раза. После проведенного лечения соединение БИВ-7 повысило общий показатель лейкоцитов в 1,9 раза до 3,69±0,31·10<sup>9</sup>/л по сравнению с контрольной группой (таблица 3). Аналогично (как и после лечения предыдущим соединением) в периферической крови наблюдалось незначительное количество миелоцитов и метамиелоцитов. Активность, сопоставимую с активностью препарата сравнения, проявило соединение БИВ-4. Общий показатель лейкоцитов составил 2,77±0,34·10<sup>9</sup>/л (таблица 3). Таким образом, вновь синтезированное соединение БИВ-3 превышало по лейкопозстимулирующей активности препарат сравнения метилурацил.

Циклофосфамидная интоксикация привела к приобретенному иммунодепрессивному синдрому с падением НСТ-показателя до 1,09±0,01 усл. ед., средним

Таблица 3 – Лейкограмма крови животных после введения исследуемых соединений

Шифр соединения	Общий лейкоцитарный показатель (WBC, 109/L)	Абсолютное количество гранулоцитов (GRA, 109/л), относительный показатель гранулоцитов (GR, %)	Абсолютное количество лимфоцитов (LYM, 109/л), относительный показатель лимфоцитов (LY, %)	Абсолютное количество моноцитов (MID, 109/л), относительный показатель моноцитов (MI, %)
Интактная группа	9,83±2,51	3,64±0,93 37,01±1,43	5,50±1,10 56,9±0,98	0,70±0,00 7,0±0,41
Иммунодепрессия	2,69±0,54	0,69±0,41 23,76±8,55	1,99±0,18 75,65±6,23	0,02±0,01 0,61±0,00
БИВ-3	7,31±1,54	3,39±0,36 46,44±0,35	2,58±0,11 35,46±2,35	1,33±0,01 18,24±1,25
БИВ-4	2,77±0,34	1,41±0,12 52,24±4,22	0,76±0,01 28,22±2,52	0,53±0,00 19,66±1,81
БИВ-7	3,69±0,31	1,75±0,42 48,73±6,23	1,07±0,01 29,84±3,54	0,77±0,00 21,52±5,35
Контрольная группа	2,81±0,54	1,19±0,23 42,44±3,29	1,26±0,01 44,99±3,65	0,36±0,00 12,71±1,23
Группа плацебо	1,91±0,54	1,16±0,87 60,92±6,28	0,17±0,00 8,95±1,29	0,57±0,00 30,23±4,57

Примечание: числитель – общее количество клеток в 1 мкл крови, знаменатель – относительное содержание клеток в %.



цитохимическим коэффициентом –  $0,49 \pm 0,01$  усл. ед., индексом адгезии перитонеальных макрофагов, равным  $5,21 \pm 0,04\%$ . [2]

НСТ-тест позволяет оценить функциональное состояние нейтрофилов. Он отражает степень активации кислородзависимого метаболизма, прежде всего, гексомонофосфатного шунта и связанную с ним наработку свободных радикалов кислорода. При оценке НСТ-теста, максимальный показатель был у соединения БИВ-7, составив  $7,02 \pm 0,01$  усл. ед. против контроля в  $1,09 \pm 0,01$  усл. ед. ( $p < 0,05$ ), превышая метилурацил в 3,36 раза, а соединение БИВ-3 в 3,49 раза (рисунок 2). Соединение показало сопоставимо высокую активность, но уступало соединению БИВ-4. Высокоактивное соединение БИВ-4 превышало по активности соединения БИВ-7, БИВ-3 и метилурацил в 1,73, 3,49 и 3,36 раза (рисунок 2).

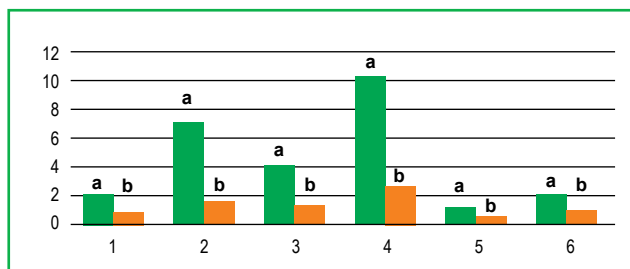


Рисунок 2 – Влияние соединений на НСТ-показатель (а) и СЦК-коэффициент (б) нейтрофилов в периферической крови крыс

По осям абсцисс: соединение БИВ – 3 (1), соединение БИВ-4 (2), соединение БИВ-7 (3), интактные (4), контроль (5), метилурацил (6).

По осям ординат: НСТ-показатель и СЦК-коэффициент, усл. ед.

Для отражения степени активности ферментных систем фагоцитирующих нейтрофилов подсчитан средний цитохимический коэффициент (СЦК). СЦК отражает энергетические процессы, обеспечивающие наработку биоокислителей с бактерицидным действием. В связи с этим СЦК в спонтанном НСТ-тесте служит дополнительным критерием оценки бактерицидной активности нейтрофилов. По СЦК у соединения БИВ-4 был максимальный показатель  $1,53 \pm 0,002$  усл. ед., превышавший показатель метилурацила в 1,66 раза, соединения БИВ-3 в 1,91 раза. Сопоставимо близким по значению к соединению БИВ-4 стало соединение БИВ-7 (рисунок 3).

По оси ординат: соединение БИВ-3 (1), соединение БИВ-4 (2), соединение БИВ-7 (3), интактная группа (4), группа плацебо (5), контрольная группа (6).

По оси абсцисс – показатель индекса адгезии, % активных клеток.

По индексу адгезии аналогично результатам НСТ-теста наиболее высокий результат был у соединения БИВ-4, составляя  $94,81 \pm 0,07\%$  против контроля  $5,21 \pm 0,04\%$  ( $p < 0,05$ ), что превышало контроль в 18,2 раза и метилурацил – в 4,46 раза (рисунок 3).

ИА-ПМ соединения БИВ-4 был практически идентичен пока-зателю интактных животных, то есть БИВ-4 в 10-дневный интервал времени восстановил адгезивную активность клеток животных, подвергшихся иммунодепрессивному стрессу.

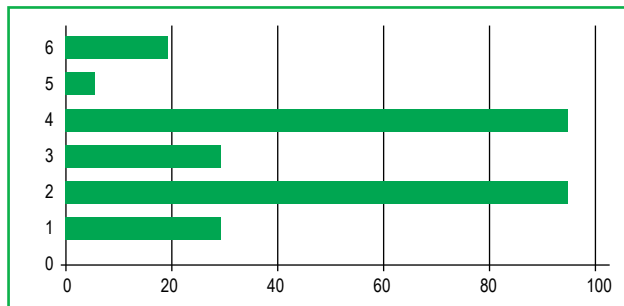


Рисунок 3 – Влияние соединений на индекс адгезии перитонеальных макрофагов

## ВЫВОДЫ

1. Азагетероциклические соединения с пиперидиновым ядром перспективны для поиска новых эффективных иммуностимулирующих препаратов. Они обладают высокой иммуностимулирующей активностью и низкой острой токсичностью.

2. Соединение БИВ-3–1–(3–бутоксипропил)–3–метилпиперидин–4–спиро–5’–имидзолидин–2’,4’–дион выражено стимулирует лейкопоз и отличается низкой токсичностью.

3. Соединения БИВ-4–1–(2–этоксиэтил)–4–гидрокси–4–диметоксифосфорилпиперидин и БИВ-7–комплекс 3–(2–морфолиноэтил)–7–(3–изопропоксипропил)–3,7–диазабиперидин[3.3.1] нонана с  $\beta$ -циклодекстрином выражено стимулируют внутриклеточную антибактерицидную активность, эффективность ферментных систем и адгезивные свойства фагоцитарных клеток и отличаются низкой токсичностью.

## SUMMARY

BAKTYBAYEVA L.K.<sup>1</sup>, YU V.K.<sup>2,3</sup>,  
UMBETIAROVA L.B.<sup>1</sup>, KULBAYEVA M.S.<sup>1</sup>,  
MYRZALIEVA D.B.<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>Al-Farabi Kazakh National university, <sup>2,3</sup>Institute of Chemical Sciences named after A.B. Bekturov, Kazakh-British Technical University, Almaty c.

## IMMUNOSTIMULATING PROPERTIES OF BICYCLIC PIPERIDINE COMPOUNDS

Azaheterocyclic compounds with a piperidine nucleus are perspective for the search for new effective immunostimulating drugs. The BIV-3–1–(3–butoxypropyl)–3–methylpiperidine–4–spiro–5’–imidizolidine–2’,4’–dione compound stimulates leukopoiesis, which is characterized with low toxicity. Compounds BIV-4–1–(2–ethoxyethyl)–4–hydroxy-

4-dimethoxyphosphorylpiperidine and BIV-7-complex 3-(2-morpholinoethyl)-7-(3-isopropoxypropyl)-3,7-diazabicyclo [3.3.1] nonane with  $\beta$ -cyclodextrin is expressed to stimulate intracellular microbicidal activity, the effectiveness of enzyme systems and the adhesive proper-

ties of phagocytic cells, which are characterized with low toxicity.

**Keywords:** azaheterocyclic compounds, immunostimulating activity, microbicide activity, phagocyte cells, adhesive properties, primary toxicity.

#### Литература:

1. Иммуномодуляторы: механизм действия и клиническое применение. / Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. – Иммунология. – 2003. – т. 24. – №4. – С. 196-203.
2. Препараты, корригирующие процессы иммунитета (иммуномодуляторы, иммунокорректоры). В кн.: Лекарственные средства (Пособие для врачей). Часть II. / Машковский М.Д. – М.: 1993, с. 192-209.
3. Иммуностимуляторы N-алкоксиалкилпиперидинового ряда. / Пралиев К.Д., Ю В.К., Фомичева Е.Е., Бактыбаева Л.К., Свамбаев Е.А., Тулеуханов С.Т. – Химический журнал Казахстана. – 2007. – №2. – С. 180-187.
4. Приказ Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 19 ноября 2009 года №745 «Об утверждении Правил проведения доклинических (неклинических) исследований биологически активных веществ».
5. Eine Vereinfachung und Vervollkommnung meiner Methylenazur-Methylenblau-Eosin-Färbemethode zur Erzielung der Romanowsky-Nochtschen Chromatinfärbung. / Giemsa G. – Centralbl f Bakt etc. – 1904. – №37. – P. 308-311.
6. Окраска по Романовскому: к вопросу о приоритете. / Безруков А.В. В книге «К 120-й годовщине открытия эффекта Романовского», 12 с.
7. Методические указания по испытанию новых иммуномодулирующих лекарственных средств. / Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Латышева Т.В. – Вестник научного центра экспертизы и государственного контроля лекарственных средств. – 2002. – №1. – С. 11-21.
8. Immunostimulants based on N-alkoxy piperidines. / Yu V.K., Praliev K.D., Fomicheva E.E., Baktybayeva L.K., Svambayev E.A., Tuleukhanov S.T. – Khim. Zh. Kazakh. – 2007. – №2. – P. 180-187.
9. 1-(2-Ethoxyethyl)-4-(dimethylphosphoryl)-4-hydroxypiperidine possess plant growth-stimulating activity. Yu V.K., Praliyev K.D. – PrePatent 5011 RK. Bull. RK. – 1997. – №3.
10. Complex of 3-(3-i-propoxypropyl)-7-(2-morpholinoethyl)-3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonan with  $\beta$ -cyclodextrin and its precursors synthesis. / Praliyev K.D., Yu V.K., Zhaxibaeva Zh.M., Togyzbaeva N.A., Kemelbekob U.S., Baktybayeva L.K., Svambayev E.A. – PrePatent 19832 RK. Bull. RK, 2008, №8.
11. Получение, токсичность и противовоспалительная активность комплексных соединений производных урацила с полифункциональными кислотами. / Зимин Ю.С., Борисова Н.С., Тимурбаева Г.Р., Гимадиева А.Р., Мустафин А.Г. – Химико-фармацевтический журнал. – 2016. – Том 50. – №10. – С. 16-24.
12. Большой практикум по физиологии человека и животных. «Физиология висцеральных систем» под ред. проф. А.Д. Ноздрачева. – М.: Изд. центр «Академия», 2007, т. 2.

## БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

### Российский эксперт назвал препараты, которые чаще всего приводили к гибели детей

Информация прозвучала на ежегодной конференции «Лекарства и дети». Данные о нежелательных реакциях с подтвержденной причинно-следственной связью представил заместитель генерального директора по научной работе ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России Борис РОМАНОВ.

«В базе данных, представляющих общероссийскую статистику, содержится 173 000 сообщений о нежелательных реакциях, вызванных приемом лекарственных препаратов. Более 20 000 из них касаются детей, из них 7 000 – случаи с серьезными последствиями, к которым относится госпитализация, инвалидизация, врожденный дефект развития», – сообщает Медвестник. ru, ссылаясь на спикера.

Летальных случаев в России – 293. Проверка каждого из них показала, что не везде причинно-следственные связи использования препаратов и развития нежелательных реакций абсолютно доказательны. Точно говорить о том, что использование препарата привело к гибели, можно в 42 случаях.

Они позволяют выявить средства, которые наиболее часто приводили к летальному исходу у детей. На первом месте – анестетик лидокаин (10 случаев), на втором – цефтриаксон (8 случаев), на третьем – цефотаксим (5 случаев), на четвертом – анестетик севофлуран (4 случая). На пятом месте два препарата – ацетилсалициловая кислота и парацетамол (по 3 случая).

Эксперты отмечают, что осложнения лекарственной терапии попадают в первую десятку причин смертности пациентов во всем мире. За период с 1998 по 2005 годы число летальных исходов от лекарств выросло в 2,7 раза.

Ксения МАКСИМОВА  
sibmeda.ru



## ПНЕВМОНИЯМЕН НАУҚАСТАРДА НЕБУЛАЙЗЕР АРҚЫЛЫ ДИОКСИДИНДІ ҚОЛДАНУДЫҢ ТИІМДІЛІГІ

Батыс елдерінде бүгінгі күннің өзінде жеке зерттеулердің нәтижесі бойынша пневмонияның ауыр түрлерінде өлім көрсеткіші 15%-дан асқаны байқалады [11]. Сондықтан да пневмония дүниежүзі бойынша әлі күнге өзекті мәселе болып қалып отыр және тиімді емдеу жолдары да қарастырылуда.



### АҢДАТПА

Мақалада пневмониямен науқастардың тыныс жолдары жағдайын зерттеу және диоксидинмен небулайзерлік терапияның тиімділігін бағалау барысындағы зерттеу нәтижелері көрсетілген.

**Түйін сөздер:** пневмония, диоксидин, небулайзерлік терапия.

### КІРІСПЕ

Пневмониямен аурушандық соңынан 25 жыл бұрын дүние жүзінде жылына 1 000 халыққа шаққанда 3-5-тен 14-16-ға дейін көбейген еді [1,2]. Көптеген авторлардың мәліметі бойынша жедел пневмониядан өлім 2-3%-дан 50%-ға дейін құрады. [3,4]

Еуропа және Солтүстік Американың пневмония бойынша эпидемиологиялық мәліметіне сүйенсек (M.H. Rozenbaum et al., 2013) жылына 1 000 халыққа шаққанда ересек адамдарда 5-10-ға дейін кездескен [5,6,7]. Ал 140 млн халқы бар Ресейде жылына 1,5 млн-ға жуық ересектер пневмониямен ауырады екен (2014). Жылына ауруханаларда 400 мыңдай адам емделсе, олар-

дың ішінде 40 мыңы өліммен аяқталады, яғни 10% құраса, соңғы екі жылда өлім пайызы одан да жоғарылаған көрінеді [8]. Қазақстан Республикасында 2015 жылы 100 000 халыққа есептегенде 448,9 адам ауырған [6,7].

Батыс елдерінің әдеби шолу мәліметтері бойынша пневмониялардың этиологиясында негізгі орында стрептококтық пневмококк алып отыр.

Пневмонияның этиологиясында екінші орында *Mycoplasma pneumoniae*, бұл инфекция әсіресе жастарда жиі анықталады. Ересектерде бұл пневмония қоздырғышы әлі күнге аз зерттелген болып қалуда. Әдебиеттерде бұл қоздырғыштың жиі кездесуін қазіргі таңда антипневмококтық вакцинаның қолданылуымен байланыстыратын пікірлер де бар. [9]

Соңғы жылдары пневмония ағымды өзгеріп кетті, бұрын кездеспеген белгісіз клиникалық белгілері жиі байқала бастады, баяу ағымды және созылыңқы ағымды түрлері анағұрлым жиіледі. Бірқатар авторлардың мәліметі бойынша, қазіргі кезде жедел пневмонияның 2-5%-дан 30-40%-ға дейін созылыңқы ағымды болып келеді [10].

Батыс елдерінде бүгінгі күннің өзінде жеке зерттеулердің нәтижесі бойынша пневмонияның ауыр түрлерінде өлім көрсеткіші 15%-дан асқаны байқалады [11]. Сондықтан да пневмония дүниежүзі бойынша әлі күнге өзекті мәселе болып қалып отыр және тиімді емдеу жолдары да қарастырылуда.

Қазіргі таңда төменгі тыныс жолдарының ауруларында дамытуда жоғарғы тыныс жолдарының микрофлорасы маңызды орын алатындығына көп көңіл бөлінуде. Бірқатар зерттеулерде жоғарғы тыныс жолдарында қоныстанған микрофлора мен төменгі тыныс жолдарында колонизация түзген микроорганизмдердің арасында корреляция бар екендігін атап көрсетілген. Сондай-ақ, тиімді емдеу әдістерін қарастыру барысында хлоргексидин де қолданылған зерттеулер бар. Хлоргексидин антисептиктер қатарына жатады, ол грам оң және де грам теріс флораға да белсенді. [12]

### ЖҰМЫСТЫҢ МАҚСАТЫ

Әдеби шолу барысында анықталған мәліметтерге сүйене отырып, компрессорлық небулайзер арқылы ингаляциялық жолмен диоксидинді қолданған жұмыстар кездескен жоқ. Сондықтан біздің зерттеу мақсатымыз пневмониямен науқастардың тыныс жолдары жағдайын зерттеу және диоксидинмен небулайзерлік терапияның тиімділігін бағалау болды.

### МАТЕРИАЛДАР МЕН ЗЕРТТЕУ ӘДІСТЕРІ

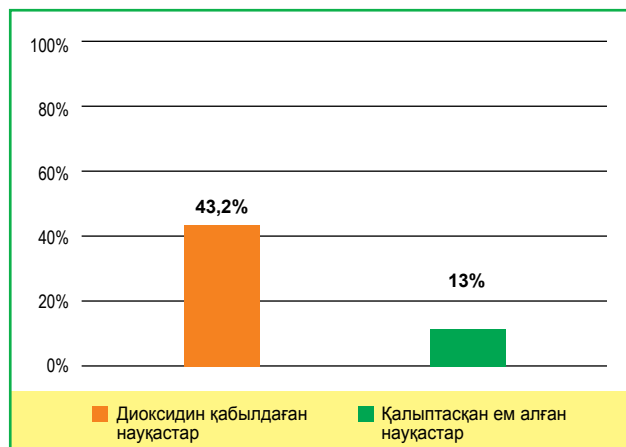
Диоксидин – хиноксолиннің, ди-N-окисі класының өкілі – жедел бактериялық инфекцияларды емдеуде тиімділігі жоғары препарат, әсері кең спектрлі бактерияға қарсы бактерицидті препараттардың бірі, ол ДНК-ның биосинтезін тежейді және жасушадан тыс патогенді әртүрлі факторлардың – нуклеодеполимеразаның түзілуін бұзады. Микроорганизмдердің диоксидинге тұрақтылық танытуы өте төмен және тұрақтылық танытқан күнде де, олардың вируленттілігі төмендейді. [13]

Ингаляциялық жолмен қолдану бұл дәріні жоғарғы тыныс жолдарының зақымдалған жерлеріне жеткізіп қана қоймай, сонымен қатар өкпе тініне де жеткізіп, дәрінің тиімділігін арттырып, қосалқы кері жағдайлардың туындауын азайтады. Бұл біріншіден, емнің тиімділігін жоғарылатып, жоғарғы тыныс жолдарындағы патологиялық процестердің пневмония ағымына әсерін төмендетеді, екіншіден, бактерияға қарсы дәріні өкпеге тікелей жеткізеді.

Диоксидиннің 3 мл 1,0% ерітіндісіне 2 мл натрий хлоридінің физиологиялық ерітіндісін қосып, Omron NE-C28P компрессорлық небулайзер арқылы ингаляциялық жолмен күніне 2 рет 5-7 күн берілді. Диоксидин пневмониямен науқастанған ересек 20 адамға қолданылды. Жас шамалары орта есеппен 25,5±1,0 жасты құрады. Бақылау тобында диоксидин қолданбаған пневмониямен ауырған (n=20) науқастар болды. Бұл дәрінің тиімділігі бактериологиялық зерттеу нәтижелері бойынша және де жоғарғы тыныс жолдарының мукоцилиярлық тасымал көрсеткіштері бойынша бағаланды.

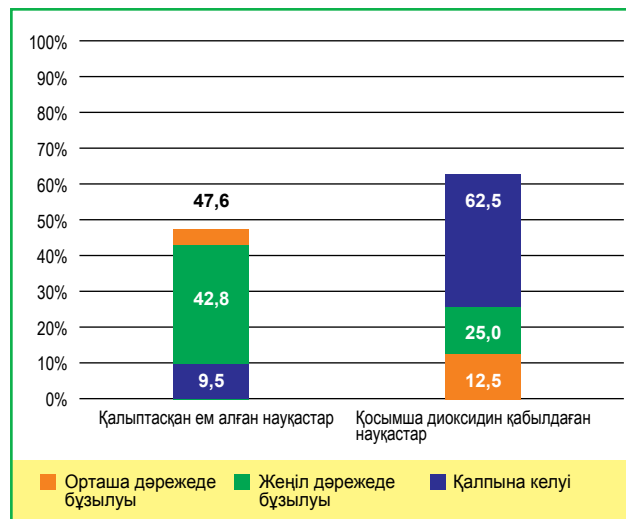
### ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ

Бактериологиялық зерттеу нәтижелері бойынша бақылау тобымен салыстырғанда диоксидин қолданған пневмониямен науқастардың қақырығындағы микрофлора 3,3 есеге төмендеді (1-ші сурет).



Сурет 1 – Диоксидинмен небулайзерлік терапиядан кейін пневмониямен науқастардың қақырығындағы микрофлораның төмендеу көрсеткіші

Пневмониямен науқастарда диоксидин қолданғаннан кейін мукоцилиярлық тасымалдың (МЦТ) жақсару нәтижесі 2-ші суретте келтірілді.



Сурет 2 – Диоксидинмен небулайзерлік терапиядан кейін пневмониямен науқастардың тыныс жолдарының мукоцилиярлық тасымал көрсеткіші

Қосымша диоксидин қолданғаннан кейін МЦТ барлық науқастарда жақсарған. Олардың ішінде 62,5%-да МЦТ толық қалпына келсе, қалыптасқан ем қабылдаған науқастардың тек 9,5%-да ғана МЦТ қалпына келген.

Диоксидин алған науқастардың 25,0%-да МЦТ жеңіл дәрежеге дейін жақсарса, қалған 12,5%-да орташа



дәрежеге дейін жақсарғаны анықталды. Ал бақылау тобында МЦТ 42,8%-да жеңіл дәрежеге дейін, ал қалған 47,6%-да орташа дәрежеге дейін жақсарғаны белгілі болды. Сонымен, пневмониямен науқастарда диоксидинді ингаляциялық жолмен қолдану, олардың бәрінде де оң нәтиже алуға мүмкіндік берді.

### ҚОРЫТЫНДЫ

Қорыта айтқанда, пневмониямен науқастарда диоксидиннің 1,0% ерітіндісінің бактерияға қарсы жақсы әсерінен басқа, тыныс жолдарының мукоцилиарлық тасымалын қалпына келтіру қабілеті де бар екендігі белгілі болды.

### РЕЗЮМЕ

АЛИМБЕКОВА Л.Т.<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>Международный Казахско-Турецкий университет  
имени Х.А. Ясави, г.Туркестан, Казахстан

## НЕБУЛАЙЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ ДИОКСИДИНОМ У БОЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЕЙ

#### Әдебиет:

1. Никонова Е.В., Чучалин А.Г., Черняев А.Я. Пневмония: эпидемиология, классификация, клинико-диагностические аспекты. – Русский медицинский журнал. – 1997. – Т. 5. – №17. – С. 1095-1099.
2. Черемесина И.А., Черняев А.Л., Ковальский Г.Б. Пневмония и их диагностика в стационарах Санкт-Петербурга по данным аутопсий. – Пульмонология. – 1997. – №1. – С. 13-18.
3. Инсарская Т.М., Горфинкель А.Н., Котохина Л.Н. Летальность от пневмонии по данным центра экологической пульмонологии. – Пульмонология. – 1997. – №1. – С. 25-26.
4. Чучалин А.Г. Медицина на пороге великих открытий. – Врач. – 1998. – №12. – С. 4-7.
5. Rozenbaum M.H., Pechlivanoglou P., van der Werf T.S. et al. The role of Streptococcus pneumoniae in community acquired pneumonia among adults: a metaanalysis. – Eur. J. Clin. – Microb. Infect. Dis., 2013, 32: 305-316.
6. Sinclair A., Xie X., Teltscher M., Dendukuri N. Systematic review and metaanalysis of urine pneumococcal antigen test for diagnosis of communityacquired pneumonia caused by Streptococcus pneumoniae. – J. Clin. Microbiol. – 2013; 51 (7): 2303-2310.
7. Horita N., Miyazawa N., Kojima R. et al. Sensitivity and specificity of the S. pneumoniae urinary antigen test for unconcentrated urine from adult patients with pneumonia: a metaanalysis. – Respirology, 2013; 18: 1177-1183.
8. Чучалин А.Г. Пневмония: актуальная проблема медицины XXI века. – Пульмонология. – 2015. – 25(2). – С. 133-142.
9. Biondi E., McCulloh R., Alverson B. et al. Treatment of Mycoplasma pneumoniae: a systematic review. Pediatrics. 2014; 133 (6): 1081-1090.
10. Воробьев Л.П., Бусаров Г.А. Факторы, влияющие на исходы острой пневмонии. – Пульмонология. – 1997. – №1. – С. 18-24.
11. Zachary W., Fitch M.S., Glenn J.R. Whitman: Incidence, risk, prevention ventilatorassociated pneumonia in adult cardiac surgical patients: a systematic review. J. Card. Surg. 2014; 29(2): 196-203.
12. Silvestri L., Weir I., Gregori D. et al. Effectiveness of oral chlorhexidine on nosocomial pneumonia, causative microorganisms and mortality in critically ill patients: a meta analysis. Minerva Anesthesiol. 2014; 80 (7): 805-820.
13. Zachary W., Fitch M.S., Glenn J.R. Whitman: Incidence, risk, prevention ventilatorassociated pneumonia in adult cardiac surgical patients: a systematic review. J. Card. Surg. 2014; 29 (2): 196-203.

В статье представлены результаты изучения состояния дыхательных путей у больных с пневмонией, а также результаты исследования эффективности небулайзерной терапии диоксидином.

**Ключевые слова:** пневмония, диоксидин, небулайзерная терапия.

### SUMMARY

ALIMBEKOVA L.T.<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>International Kazakh-Turkish University  
by name A. Yassavi, Turkestan,  
Kazakhstan

## EFFECTIVENESS OF NEBULISER THERAPY BY DIOXIDINE IN PATIENTS WITH PNEUMONIA

The article presents a study of the state of the airways of patients with pneumonia and also the results of a study of the effectiveness of nebulizer therapy with dioxidine.

**Keywords:** pneumonia, dioxidine, nebulizer therapy.

### Уважаемые авторы!

Требования к оформлению статей в нашем журнале, входящем в Перечень изданий, рекомендуемых Комитетом по контролю в сфере образования и науки Министерства образования и науки Республики Казахстан для публикации результатов научной деятельности, размещены на электронном ресурсе [www.pharmkaz.kz](http://www.pharmkaz.kz).  
Здесь же – информация о стоимости публикаций и подписки.

МРНТИ: 76.29.37

АЙДАРБЕКОВА Д.Н.<sup>1</sup>,<sup>1</sup>Международный Казахско-Турецкий университет имени Х.А. Ясави, г. Туркестан

## СВЯЗЬ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ КОМПЛАЕНТНОСТИ С АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Ожирение в настоящее время – один из основных факторов, способствующих развитию сахарного диабета 2 типа, а также сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний среди взрослого населения. Так, увеличение веса на 1 кг увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний на 3,1% и диабета – на 4,5-9%.



### АННОТАЦИЯ

В статье изучена связь между показателями социальной, эмоциональной, поведенческой и общей комплаентности с такими компонентами метаболического синдрома, как абдоминальное ожирение и артериальная гипертензия.

В результате проведенного исследования между степенью приверженности к врачебным рекомендациям и наличием артериальной гипертензии выявлена статистически значимая связь, сохраняющаяся после коррекции на социально-демографические факторы.

**Ключевые слова:** абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, социальная комплаентность, эмоциональная комплаентность, поведенческая комплаентность, общая комплаентность.

### АКТУАЛЬНОСТЬ

Одной из актуальных проблем в медицине является увеличение распространенности сердечно-сосудистой

патологии в связи с влиянием на такие показатели, как длительная временная и стойкая потеря трудоспособности, смертность у лиц молодого возраста. Многочисленные исследования показали причинно-следственную связь между развитием сердечно-сосудистых заболеваний с метаболическим синдромом (МС), способствующую развитию нарушений углеводного, липидного, пуринового обмена и артериальной гипертензии (АГ). [1-3]

В настоящее время МС является одной из самых социально значимых проблем медицины, привлекающих внимание широкого круга специалистов во всем мире.

Распространенность МС в общей популяции довольно высока и колеблется от 14% до 35%, среди лиц с нарушением толерантности к глюкозе она составляет 50%, а при сахарном диабете 2 типа – 80%. Ведущим клиническим признаком МС является абдоминальное ожирение (АО). [4-8]

Предписанное врачом согласие на выполнение большими лечебных назначений обозначается тер-

мином «compliance» и в настоящее время крайне актуально. Комплаентность (приверженность пациентов к терапии) определяется способностью пациента точно следовать клиническим назначениям по приему лекарственных препаратов и модификацией образа жизни. Прием лекарственных препаратов в соответствии с врачебными назначениями, как минимум, в 80% случаев является наиболее общей характеристикой медикаментозной комплаентности. Низкая приверженность лечению – серьезная проблема современной медицины, приводящая к снижению эффективности лечения, увеличению числа госпитализаций и повторных посещений врача, снижению удовлетворенности пациента оказываемой медицинской помощью, а также к необоснованному назначению дополнительных лекарственных препаратов [9].

В мета-анализе, проведенном Di Matteo с соавторами, было показано, что для комплаентных пациентов число благоприятных исходов заболевания в 2,88 раза выше, чем для некомплаентных. [10]

### ЦЕЛЬ

Оценить и изучить связь между показателями социальной, эмоциональной, поведенческой и общей комплаентности с такими клиническими данными, как абдоминальное ожирение и артериальная гипертензия.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для исследования были отобраны 100 человек из числа прикрепленных к поликлинике Международного Казахско-Турецкого университета имени Х.А. Ясави города Туркестан Южно-Казахстанской области.

Сбор информации осуществлялся при помощи карт обследования пациентов, включающих общую информацию, данные антропометрических и лабораторных исследований, необходимых для определения МС. Общеклинические исследования включали в себя антропометрические исследования, измерение артериального давления (АД), частоты сердечного сокращения (ЧСС), объективное обследование для верификации диагноза. В антропометрические исследования входили измерение роста, веса, окружности талии (ОТ), окружности бедер (ОБ) обследуемого.

Биохимические исследования показателей липидного спектра крови – это определение общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой (ХС ЛПВП), низкой (ХС ЛПНП) и очень низкой плотности (ХС ЛПОНП). Результаты оценивали в ммоль/л. Исследования проводили на лабораторном анализаторе CobasIntegra-400 (Roche, Германия).

Определение глюкозы крови натощак (ГКН) производилось после 12-часового голодания забором капиллярной крови из пальца экспресс методом при помощи откалиброванного на плазму венозной крови глюкометра OptiumXseed.

Определение уровня комплаентности проводилось по методу Р.В. Кадырова (2014).

Полученные при исследовании данные были подвергнуты статистической обработке с использованием пробной версии программы SPSS, версия 20,0 (SPSSInc, Chicago, IL, USA).

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В таблице 1 приведены результаты бинарной логической регрессии: нескорректированное (нОШ) и скорректированное (сОШ) соотношение шансов с 95-процентными доверительными интервалами (ДИ). Как показали результаты, при оценке связи между показателями комплаентности и АО в результате нескорректированного анализа не было выявлено связи между шансами на наличие АО и социальной, эмоциональной, поведенческой и общей комплаентности. Статистически незначимая связь не сохранилась и после коррекции на социально-демографические факторы.

Таблица 1 – Оценка связи между показателями социальной, эмоциональной, поведенческой и общей комплаентности и абдоминальным ожирением

Абдоминальное ожирение, да/нет				
Показатели	нОШ	ДИ	сОШ*	ДИ
Социальная комплаентность	p=0,440		p=0,836	
Высокая	1,0		1,0	
Средняя	0,36	0,09, 1,39	1,51	0,25, 9,08
Низкая	0,51	0,11, 2,46	0,58	0,16, 2,07
Эмоциональная комплаентность	p=0,164		p=0,626	
Высокая	1,0		1,0	
Средняя	0,13	0,02, 1,04	0,18	0,02, 1,93
Низкая	0,16	0,02, 1,35	0,25	0,02, 2,79
Поведенческая комплаентность	p=0,955		p=0,596	
Высокая	1,0		1,0	
Средняя	0,78	0,15, 4,10	0,53	0,06, 4,40
Низкая	0,92	0,15, 5,51	0,85	0,26, 2,81
Общая комплаентность	p=0,643		p=0,687	
Высокая	1,0		1,0	
Средняя	0,56	0,06, 5,08	0,47	0,04, 3,78
Низкая	0,52	0,06, 4,82	0,79	0,22, 2,75

Примечание: \* – расчет проводился с коррекцией на возраст, пол, семейное положение, образование.

При оценке связи между показателями комплаентности и АГ в результате нескорректированного анализа была выявлена связь между шансами наличия АГ и социальной, эмоциональной, поведенческой и общей комплаентности (таблица 2). Данная связь сохранилась и после коррекции на такие социально-демо-

графические факторы, как возраст, пол, семейное положение, образование.

Таблица 2 – Оценка связи между показателями социальной, эмоциональной, поведенческой комплаентности и артериальной гипертензией

Артериальная гипертензия, да/нет				
Показатели	НОШ	ДИ	сОШ*	ДИ
Социальная комплаентность	p=0,003		p=0,025	
Высокая	1,0		1,0	
Средняя	0,16	0,04, 0,60	0,13	0,03, 0,59
Низкая	0,11	0,02, 0,47	0,13	0,02, 0,72
Эмоциональная комплаентность	p=0,005		p=0,05	
Высокая	1,0		1,0	
Средняя	0,44	0,12, 1,54	0,64	0,14, 2,92
Низкая		0,05, 0,64	0,26	0,05, 1,27
Поведенческая комплаентность	p=0,004		p=0,019	
Высокая	1,0		1,0	
Средняя	0,49	0,09, 2,51	0,50	0,09, 2,94
Низкая	0,14	0,02, 0,78	0,16	0,02, 1,04
Общая комплаентность	p=0,001		p=0,004	
Высокая	1,0		1,0	
Средняя	1,20	0,21, 6,95	0,72	0,09, 5,99
Низкая	0,23	0,04, 1,34	0,15	0,02, 1,32

Примечания: результаты бинарной логистической регрессии: нескорректированные (НОШ) и скорректированные (сОШ) в соотношении шансов с 95-процентными доверительными интервалами (ДИ); \* – расчет проводится с коррекцией на возраст, пол, семейное положение, образование.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, результаты наших исследований показали, что между степенью приверженности к врачебным рекомендациям и наличием артериальной гипертензии выявлена статистически значимая связь.

Однако между степенью приверженности к врачебным рекомендациям и наличием абдоминального ожирения связи не обнаружено. Данные закономерности сохранились и после коррекции на социально-демографические факторы.

## SUMMARY

AIDARBEKOVA D.N.<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>Medical faculty, International Kazakh-Turkish university by named Kh.A. Yasawi, Turkestan c.

## ASSOCIATION BETWEEN THE INDICATORS OF COMPLICITY WITH ABDOMINAL OBESITY AND ARTERIAL HYPERTENSION

It was explored the relationship between the indicators of social, emotional, behavioral and general compliance with such components of the metabolic syndrome as abdominal obesity and hypertension. As a result it was found statistically significant relationship between the degree of adherence to medical recommendations and the presence of arterial hypertension that persists after correction for socio-demographic factors.

**Keywords:** abdominal obesity, arterial hypertension, social compliance, emotional compliance, behavioral compliance, general compliance.

### Литература:

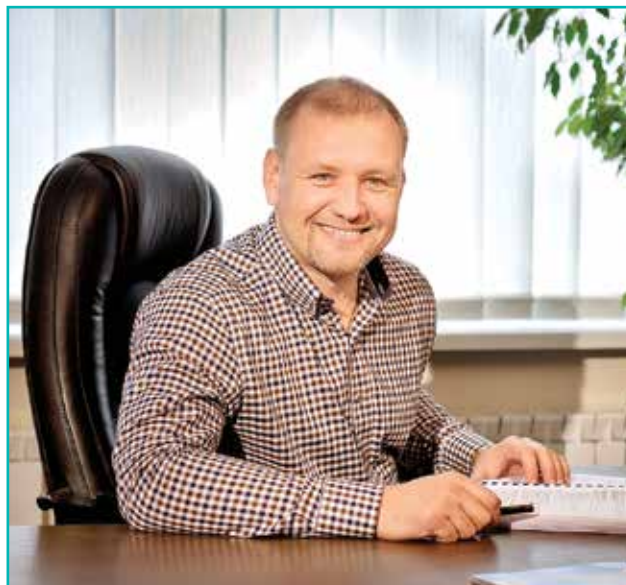
- Gami A.S., Witt B.J., Howard D.E. et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. – J Am CollCardiol. – 2007. – Vol. 49, №4. – P. 403-414.
- Мамедов М.Н., Чепурина Н.А. Суммарный сердечно-сосудистый риск: от теории до практики. – Москва: Д-р Редди'с, 2007, с. 3-4.
- Lakka M.H., Laaksonen D.E., Lakka T.A. et al. The metabolic syndrome and total cardiovascular disease mortality in middle-aged men. – JAMA. – 2002. – Vol. 288, №21. – P. 2709-2716.
- Маколкин В.И. Метаболический синдром. – М.: Медицинское информационное агенство, 2010.
- Дедов И.И., Кухарчук В.В., Оганов Р.Г., Чазова И.Е., Шестакова М.В. Консенсус российских экспертов по проблеме метаболического синдрома в РФ: определение, диагностические критерии, первичная профилактика и лечение. – Consilium Medicum. – 2010; 12(5): 5-11.
- Кравец Е.Б., Самойлова Ю.Г., Матюшева Н.Б., Буланова А.А., Дорохова В.В., Ядмаа О. Метаболический синдром в общеврачебной практике. – Бюллетень сибирской медицины. – 2008; 7(1); 80-7.
- Балаболкин М.И. Инсулинорезистентность и ее значение в патогенезе нарушений углеводного обмена и сахарного диабета типа 2. – Сахарный диабет. – 2002; 1 (14): 10-14.
- Алмазов В.А., Благосклонная Я.Б., Шляхто Е.В., Красильникова Е.М. Метаболический сердечно-сосудистый синдром. – СПб.: Издательство СПбГМУ, 1999.
- World Health Organization: Adherence to long-term therapies: evidence for action.2003. [Electronic resource]: [http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence\\_full\\_report.pdf](http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_full_report.pdf).
- DiMatteo M.R., Giodani P.J., Lepper Y.S., Croghan T.W. Patient adherence and medical treatment out comes: a meta-analysis. – Med.Care. – 2002; Sep; 40 (9): 794-811.



Александр МАЗУРОВ,  
директор ООО «ЛАБ И ФАРМА ИНЖИНИРИНГ», г. Киев, Украина

## ООО «ЛАБ И ФАРМА ИНЖИНИРИНГ»: ИНЖИНИРИНГОВЫЕ УСЛУГИ ДЛЯ ПРЕДПРИЯТИЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ОТРАСЛИ

ООО «ЛАБ И ФАРМА ИНЖИНИРИНГ» специализируется на инженеринговых услугах для предприятий, производителей фармацевтической и ветеринарной продукции, медицинских изделий, оптовых фармацевтических компаний, лабораторий, учреждений здравоохранения в соответствии с требованиями национальных стандартов заказчика, EU GxP, FDA, ISO, ВОЗ, рекомендациями ISPE.



Александр МАЗУРОВ

### ИСТОРИЯ КОМПАНИИ

В 2005 году в соучредительстве с компанией Lab & Pharma s.r.o. в Киеве было основано ООО «ЛАБ И ФАРМА ИНЖИНИРИНГ». С момента основания предприятием управляет Александр МАЗУРОВ.

Начало деятельности «ЛАБ И ФАРМА ИНЖИНИРИНГ» было положено материнской компанией посредством передачи знаний и опыта, нормативной и приборной баз сотрудникам, которые и сегодня успешно трудятся на благо нашей организации.

В тесном взаимодействии со специалистами Lab & Pharma s.r.o. мы расширили деятельность в области инженерингового искусства. На протяжении всех лет своего существования ООО «ЛАБ И ФАРМА ИНЖИНИРИНГ» ведет самостоятельную деятельность, при этом активно участвуя в проектах материнской компании. Мы располагаем собственными материально-технической и приборной базами, благодаря чему имеем возможность одновременно обеспечить потребности своих заказчиков в разных странах и на нескольких объектах.

Небольшой экскурс в историю головной компании. Lab & Pharma s.r.o. основана в 1991 году в Праге, столице Чешской Республики. Основатель ее и действу-

ющий генеральный директор – Илья БРЮЛЛ. В течение всего времени существования Lab & Pharma s.r.o. занимается строительством фармацевтических производств, лабораторий, учреждений здравоохранения «под ключ». В 2000 году открыто представительство в Москве. Многолетний опыт в проектировании и успешной реализации проектов способствует созданию устойчивого имиджа надежного предприятия-партнера в кругу наших заказчиков.

### ОТ ПРОЕКТА ДО СДАЧИ «ПОД КЛЮЧ»

Направления деятельности наших компаний:

- Проектные работы.
- Анализы фармацевтических рисков.
- Разработка спецификаций требований пользователя (URS) для приобретения оборудования.
- Приемка оборудования на заводе изготовителя (FAT) и на месте установки (SAT).
- Изготовление технологического оборудования и систем.
- Поставка и монтаж чистых помещений, систем вентиляции и кондиционирования.
- Поставка и монтаж инженерных систем.

- Поставка и монтаж технологического оборудования и систем.
- Пусконаладочные работы и комплексные испытания.

- Технические аудиты.

Квалификация и валидация:

- Разработка валидационных мастер-планов.
- Дизайн квалификация проектов (DQ).
- Квалификация монтажа, функционирования и эксплуатации (IQ/OQ/PQ).
- Валидация компьютеризированных систем.
- Валидация процессов стерильного розлива, наполнения питательными средами (MFT).
- Валидация процессов очистки (CV).
- Валидация технологических процессов производства (PV).
- Валидация холодовых цепей.
- Разработка документации системы фармацевтического качества.
- Обучение персонала.
- Гарантийное и сервисное обслуживание.
- Консультационная деятельность.
- Другие виды сопутствующих работ.

Lab & Pharma s.r.o. с 2010 г. является обладателем сертификата ISO 9001:2008 – «Менеджмент качества реализации комплексных проектов для фармацевтической промышленности и здравоохранения», а с 2015 года – сертификата ISO 9001:2009 – «Валидация фармацевтического оборудования, систем, помещений и процессов».

ООО «ЛАБ И ФАРМА ИНЖИНИРИНГ» также имеет сертификат ISO 9001:2015 – «Комплексные инжи-

ринговые, валидационные и консалтинговые услуги для фармацевтической промышленности и учреждений здравоохранения».

### НАШИ ЗАКАЗЧИКИ И ПАРТНЕРЫ

Сотрудники наших компаний более 10 лет являются членами Международного общества фармацевтических инженеров (ISPE), активно участвуя в мероприятиях ISPE.

Нашими услугами пользуются малые, средние и крупные предприятия в России, Беларуси, Казахстане, Украине, Узбекистане, Грузии, Чехии, Словакии, Германии, Швейцарии, Франции, Бельгии, Нидерландах, Великобритании, Литве, Польше, Румынии.

Наши компании остаются верны установленным традициям, основанным на профессионализме, качестве, эффективности, надежности и стабильности.

Будем рады видеть в числе наших заказчиков и надежных партнеров фармацевтические предприятия Республики Казахстан!

#### НАШИ КОНТАКТЫ:

**Lab & Pharma, spol. s r. o.**

Czech Republic.

Tel.: +420 272 101 411,

e-mail: labpharma@labpharma.cz

**ООО «ЛАБ И ФАРМА ИНЖИНИРИНГ»,**

Украина.

Tel.: +38 044 577 18 00,

e-mail: labpharma@labpharma.ua

### НОВОСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

#### **В Алматы презентованы результаты первого международного эпидемиологического исследования на территории стран СНГ по распространенности ХОБЛ**

Высокий уровень заболеваемости ХОБЛ среди населения Казахстана, в сравнении с другими странами, подтверждается данными по г. Алматы. Эти данные были озвучены в ходе юбилейной Международной конференции семейных врачей Казахстана, посвященной 20-летию Ассоциации семейных врачей Казахстана и 40-летию Алма-атинской Декларации ПМСП, которая проходила в Алматы 25 и 26 апреля 2018 года. Исследование проводилось в 3 странах: Казахстане (Алматы), Украине (Киев) и Азербайджане (Баку).

Эксперт РАН, член бюро Комиссии РАН по борьбе с лженаукой и фальсификацией научных исследований, эксперт Правительства РФ, профессор Василий ВЛАСОВ, отмечая важность проведенного исследования, заключил: «Поскольку исследование проводилось в трех странах, у Министерств здравоохранения есть возможность проанализировать и сравнить ситуацию, касающуюся перечисленных заболеваний, в Казахстане, Украине и Азербайджане. Печально признавать, но по распространенности ХОБЛ Казахстан значительно опережает соседей. На диспансерном учете страны находится только 0,4% пациентов с ХОБЛ, что является сигналом к действию по изменению существующей ситуации».

*Подробнее об исследовании  
читайте на сайте журнала [www.pharmkaz.kz](http://www.pharmkaz.kz)*

КАЛИМОЛДИНА Г.К.<sup>1</sup>, ЖУМАДИЛОВА З.К.<sup>1</sup>, КИКИМБАЕВА Р.К.<sup>2</sup>,  
КАСКАБАЕВА А.Ш.<sup>1</sup>, ЖИЛКИБАЕВА К.Ш.<sup>2</sup>, БАРКИНБАЕВА Н.Р.<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>Государственный медицинский университет, <sup>2</sup>Университетский госпиталь Государственного медицинского университета, г. Семей

## ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ БИОАНАЛОГА «ФЛАММЭГИС»

### ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА

**Фламмэгис – первый биосимиляр-моноклональное антитело к ФНО- $\alpha$ , разрешенный Европейской Комиссией СМР (Комиссия по лекарственным препаратам для использования у человека) и применяемый во всем мире.**

#### АННОТАЦИЯ

В статье представлена клинико-лабораторная оценка эффективности биологического препарата «Фламмэгис» при хронических воспалительных заболеваниях кишечника.

**Ключевые слова:** хронические воспалительные заболевания кишечника, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, биологическая терапия, инфликсимаб, фламмэгис.

#### ВВЕДЕНИЕ

Хронические воспалительные заболевания кишечника (ХВЗК) – язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК) – являются одними из наиболее тяжелых заболеваний органов пищеварения. В настоящее время ХВЗК перестают быть редкими заболеваниями, так распространенность ЯК составляет 21-268 случаев на 100 тысяч населения, с ежегодным приростом от 5 до 20 случаев на 100 тысяч человек, с увеличением за последние 10 лет в 6 раз. Наряду с этим многие авторы подчеркивают распространенность ХВЗК среди лиц молодого и трудоспособного возраста, манифестацию патологии от 30% до 50% случаев у подростков, а также тяжелое прогрессирующее течение с системными проявлениями, приводящее к стойкой утрате трудоспособности и формированию на 3-6 году резистентности к лечению [1,2,3,4]. В связи с этим конец XX века ознаменовал-

ся изучением возможностей применения генной инженерной биологической терапии (ГИБТ) при ХВЗК, основанной на синтезе антагониста фактора некроза опухоли альфа – инфликсимаба [5,6,7,8], и уже в первом десятилетии XXI века были представлены многочисленные сообщения об опыте их применения (исследования А. Jha, W. Dunlop, A. Upton из Великобритании, J. Yoon Suk с соавторами из Кореи, A. Gils с соавторами из Бельгии, J. Siczowska с соавторами из Польши, T. Molnar с соавторами из Венгрии). В то же время доступным стало использование данных технологий и в регионах РК (Ф.К. Смаилов с соавторами, 2014 г.). Так, в 2013 году в Казахстане был зарегистрирован еще один биосимиляр инфликсимаба с торговым наименованием «Фламмэгис», синтезированный на основе гибридных мышино-человеческих моноклональных антител, которые свободно высокоаффинно связываются как с растворимой, так и трансмембранной формой фактора некроза опухоли- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ). In vivo инфликсимаб быстро образует устойчивые комплексы с человеческим TNF- $\alpha$ , что приводит к снижению биоактивности данных провоспалительных цитокинов.

#### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение эффективности биосимиляра инфликсимаба «Фламмэгис» при хронических воспалительных заболеваниях кишечника (ХВЗК).

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование началось в октябре 2016 года на базе клиники ГМУ, кафедры внутренних болезней в Семей (ВКО), став стартом для реализации клинического проекта «Современные технологии в диагностике и лечении язвенного колита».

Предварительно проводилось патентное исследование, получено одобрение Этического комитета ГМУ г. Семей, разработан алгоритм лечения и наблюдения больных ХВЗК. Критериями включения в настоящее исследование пациентов явились:

1. Верифицированный диагноз ХВЗК, соответствующий средней и тяжелой степени тяжести.

2. Наличие гормональной зависимости и/или резистентности к традиционной терапии.

3. Отсутствие тяжелых, декомпенсированных форм сопутствующих заболеваний.

4. Отсутствие психических заболеваний, туберкулезной инфекции, активных вирусных заболеваний (например, герпетической, цитомегаловирусной инфекции, хронических вирусных гепатитов и прочих).

Также нами рассматривалось соблюдение условий непрерывного наблюдения и продолжения программного применения биологической терапии на протяжении всего периода исследования, в связи с чем исключались возможности прерывания лечения пациентами на основании как субъективных, так и объективных причин, не связанных с медицинскими аспектами (отдаленность проживания и другие факторы). Следует отметить, что проведению исследования предшествовало подписание пациентами информированного согласия, включающего в себя все положения договора по проведению ГИБТ с оповещением больных о всех побочных реакциях и осложнениях этого вида лечения.

Проведение биологической терапии осуществлялось в условиях гастроэнтерологического отделения университетского госпиталя ГМУ г. Семей по разработанной и общепринятой методике, программа которой включала первый сеанс ГИБТ от начала (0 недели), вторая инфузия – спустя 2 недели, 3 – через 6 недель и далее через каждые 8 недель (0-2-6-8 и так далее). Средний период наблюдения составил 1 год 4 месяца. Суммарная эффективность оценивалась спустя 3 и 6 месяцев от начала лечения, соответственно, спустя 4 и 6 сеансов ГИБТ.

Всего нами был проведен 41 сеанс ГИБТ. 2 сеанса (0,82% случаев) были прерваны из-за развития аллергической реакции с клиникой бронхоспазма, кожной сыпи по типу крапивницы, что привело в последующем к отмене биологической терапии. Индикаторами эффективности лечения послужили клинические критерии: частота стула, наличие и выраженность патологических включений, масса тела больных. Из лабораторных показателей – уровень гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, СОЭ, фекального кальпротектина, данные копрограммы. Изучалась динамика показателей после 4 и 6 сеансов биологической терапии. Для оценки различий между средними величинами использовался непараметрический критерий Вилкоксона для парных выборок. При проведении попарных сравнений в три различных момента времени использован новый критический уровень значимости (0,05/3=0,017). Поскольку распределение переменных отличается от нормального, данные описаны с помощью медиан.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Эффективность ГИБТ была изучена у 20 больных ХВЗК: 90% – с язвенным колитом и 10% – с болезнью

Крона. Средний возраст больных – 37 лет (95% ДИ: 33,4-40,7), СО=7,8. Самому молодому пациенту было 20 лет, самому старшему 51 год, соотношение мужчин и женщин 1:1. По социальному положению 90% (n=18) участников – инвалиды, безработные составили 10% (n=2). Возможные этиологические факторы представлены в таблице 1

Таблица 1 – Анамнестические данные больных ХВЗК

№	Предрасполагающие факторы	Удельный вес
1	Наследственность по ВЗК или КРР	15,2%
2	Табакокурение	48,3%
3	Инфекционные энтероколиты	27,3%
4	НПВП, антибактериальные средства	57%
5	Пищевые аллергии	19,5%
6.	Сопутствующие хронические заболевания	62,5%

Как видно из таблицы 1, среди больных были распространены ятрогенные факторы, табакокурение, сопутствующие заболевания ЖКТ.

Клиническая характеристика ХВЗК представлена на рисунке 1.

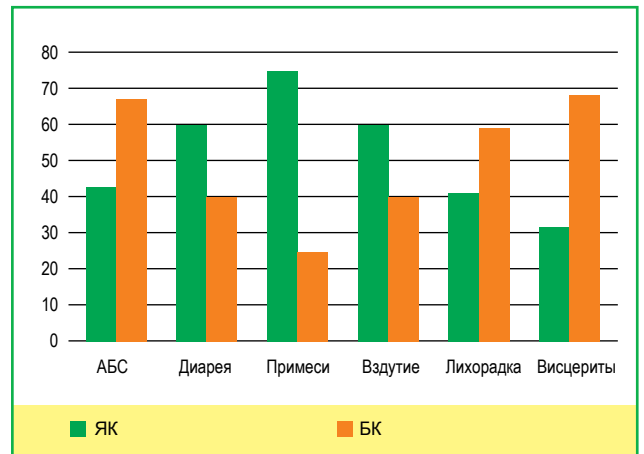


Рисунок 1 – Клинические проявления ХВЗК

Следует отметить, что такие симптомы, как диарея с примесью крови и слизи в стуле, были свойственны для ЯК, при БК в большей степени выраженности отмечались болевой синдром, лихорадка и системные проявления, то есть полиартралгии, кардиты, дерматиты. Эндоскопически картина поражения толстой кишки представлена гиперемией, эрозивно-язвенными изменениями.

При проведении ГИБТ уже после первых сеансов отмечалось сокращение частоты стула у 87,5% больных в 2 и более раза, снижение патологических примесей – на 74,1%. Динамика копрограммы представлена в таблице 2. Так, в начале исследования у всех 20 (100%) пациентов стул был неоформленный (жидкий), в середине исследования у 10 (50%) стал



оформленным, у 10 (50%) пациентов – кашицеобразным. К завершению исследования у всех 20 (100%) больных стул сохранял оформленную структуру. Отсутствие примеси эритроцитов в стуле достоверной динамики достигло после 6 инъекций ГИБТ. Между тем выраженные воспалительные маркеры – лейкоциты в копрограмме – уже с начала лечения имели тенденцию к уменьшению: если в начале исследования в примерно 80% случаев отмечалось наличие их в значительном количестве, то после 3-х инъекций Фламмэ-гис только в 10% случаев с полным их отсутствием в копрограмме после 6-й инъекции.

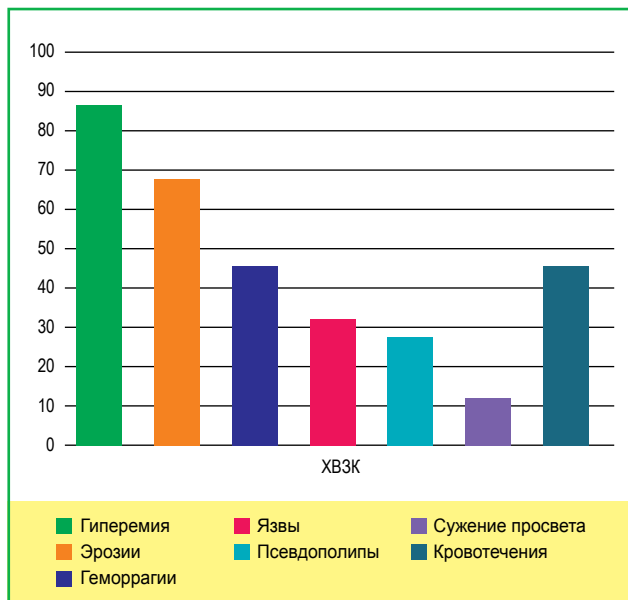


Рисунок 2 – Эндоскопическая характеристика ХВЗК

Противовоспалительную эффективность проводимой терапии также отражала динамика фекального кальпротектина. Так, для сравнения уровня фекального кальпротектина в ходе лечения использовался непараметрический Q-критерий Кохрана для трех связанных групп. Как видно из таблицы 3, в начале исследования у 12 больных уровень фекального кальпротектина был Т1-Т2, в середине исследования этот показатель у всех 20 пациентов был равен Т1 (Q=24,000, df=2, p=0,000). Нулевую гипотезу об отсутствии различий между группами опровергаем, этот показатель статистически значим (p=0,000).

Таблица 2 – Динамика копрограммы

	Перед исследованием			В середине исследования			В конце исследования		
	В большом количестве	Ед.	Нет	В большом количестве	Ед.	Нет	В большом количестве	Ед.	Нет
Непереваренная клетчатка	20 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (10%)	14 (70%)	4 (20%)	0 (0%)	16 (80%)	4 (20%)
Мышечные волокна	16 (80%)	4 (20%)	0 (0%)	1 (5%)	15 (75%)	4 (20%)	0 (0%)	11 (55%)	9 (45%)
Лейкоциты	16 (80%)	3 (15%)	1 (5%)	2 (10%)	14 (70%)	4 (20%)	0 (0%)	0 (0%)	20 (100%)
Эритроциты	2 (10%)	3 (15%)	15 (75%)	0 (0%)	3 (15%)	17 (85%)	0 (0%)	0 (0%)	20 (100%)
Слизь	18 (90%)	0 (0%)	2 (10%)	7 (35%)	0 (0%)	13 (70%)	0 (0%)	0 (0%)	20 (100%)

Таблица 3 – Критерий Кохрана для фекального кальпротектина (n=20)

Сроки	Значение		Статистики критерия		
	T1	T1T2	Q-критерий Кохрана	Ст.св.	Асимптоматичное значение
УФК1	8	12	24,000	2	0,000
УФК2	20	0			
УФК3	20	0			

Таблица 4 – Описательные статистики для показателей гемоглобина

Показатели	N	Среднее	С.т.д. отклонение	Минимум	Максимум	Процентили (квантили)		
						25%	50% (медиана)	75%
Гемоглобин 1	20	108,00	6,333	97	119	103,00	108,00	115,00
Гемоглобин 2	20	117,10	2,789	112	120	115,00	118,00	120,00
Гемоглобин 3	20	124,35	2,254	120	128	123,00	124,50	126,00

Таблица 5 – Критерий знаковых рангов Уилкоксона

Ранги		№	Средний ранг	Сумма рангов
Гемоглобин 2 – гемоглобин 1	Отрицательные ранги	1	2,00	2,00
	Положительные ранги	19	10,95	208,00
	Связи	0		
	Всего	20		
Гемоглобин 3 – гемоглобин 2	Отрицательные ранги	0	0,00	0,00
	Положительные ранги	19	10,00	190,00
	Связи	1		
	Всего	20		

Таблица 6 – Статистика критерия

Критерий	Гемоглобин 2 – гемоглобин 1	Гемоглобин 3 – гемоглобин 2
Z	-3,852	-3,828
асимпт. значения (двухсторонняя)	0,000	0,000

Также у больных после 3-го сеанса отмечается стойкое прибавление веса на 16,2%, к 5-му сеансу – на 19,8%. Снижение активности проявлений ЯК у 100%

Таблица 7 – Описательные статистики для показателей лейкоцитов

Лейкоциты	№	Среднее	С.т.д. отклонение	Минимум	Максимум	Процентили (квантили)		
						25%	50% (медиана)	75%
Лейкоциты 1	20	8,23000	1,976466	3,400	12,400	7,82500	8,65000	9,10000
Лейкоциты 2	20	5,89000	1,123387	3,100	7,900	5,22500	5,95000	6,40000
Лейкоциты 3	20	5,36500	0,837461	4,100	6,800	4,82500	5,20000	5,90000

пациентов нашло отражение в уменьшении индекса Мейо на 2-4 балла. Изменение стула (наличие крови в стуле) как в качественную сторону (у 60% пациентов снижение было на 1 балл и более) так и в количественную (у 100% снижение – на 1 балл и более) отражается уменьшением в динамике индекса Мейо (у 100% пациентов – на 2 балла и более).

Наиболее частым клинико-лабораторным проявлением ХВЗК является анемический синдром. В таблице 4 представлены данные описательной статистики для показателей гемоглобина. Как видно из таблицы 4, у 19 больных наблюдается положительная динамика показателей гемоглобина через три месяца после инъекции «Фламмэгис» (таблицы 4,5,6).

Таблица 8 – Критерий знаковых рангов Уилкоксона

Лейкоциты 2 – лейкоциты 1			
Отрицательные ранги	18	11,44	206,00
Положительные ранги	2	2,00	4,00
Связи	0		
Всего	20		
Лейкоциты 3 – лейкоциты 2			
Отрицательные ранги	13	10,62	138,00
Положительные ранги	6	8,67	52,00
Связи	1		
Всего	20		

Таблица 9 – Статистика критерия

	Лейкоциты 2 – лейкоциты 1	Лейкоциты 3 – лейкоциты 2
Z	-3,772	-1,732
Асимпт. значение (двухсторонняя)	0,000	0,083

Следующий показатель, который менялся в процессе лечения – это данные СОЭ. В таблице 10,11,12 представлена динамика показателей СОЭ в процессе лечения

Таблица 10 – Описательные статистики для показателей СОЭ

СОЭ	№	Среднее	С.т.д. отклонение	Минимум	Максимум	Процентили (квантили)		
						25%	50% (медиана)	75%
СОЭ 1	20	28,95	4,662	20	38	26,00	28,50	32,75
СОЭ 2	20	13,30	3,771	9	22	10,00	12,50	15,00
СОЭ 3	20	7,05	2,819	2	12	5,25	7,00	9,00

Таблица 11 – Критерий знаковых рангов Уилкоксона

СОЭ	Ранг	№	Средний ранг	Сумма рангов
СОЭ 2 – СОЭ 1	Отрицательные ранги	20	10,50	210,00
	Положительные ранги	0	0,00	0,00
	Связи	0		
	Всего	20		
СОЭ 3 – СОЭ 2	Отрицательные ранги	19	10,00	190,00
	Положительные ранги	0	0,00	0,00
	Связи	1		
	Всего	20		

Таблица 12 – Статистики критерия

	СОЭ 2 – СОЭ 1	СОЭ 3 – СОЭ 2
Z	-3,926	-3,830
Асимпт. значение (двухсторонняя)	0,000	0,000

Как видно из таблицы 10, наблюдается снижение СОЭ у всех двадцати больных спустя три месяца после инъекции «Фламмэгис» (Me=13,3 г/л, Q1=10,0, Q3=15,0). Различия были статистически значимы (T=210, Z=-3,926, p=0,000, таблицы 11,12). Через шесть месяцев после инъекции «Фламмэгис» наблюдалось дальнейшее снижение СОЭ (Me=7,1г/л, Q1=5,3, Q3=9,0) по сравнению с предыдущими тремя месяцами (Me=13,3 г/л, Q1=10,0, Q3=15,0). Различия были статистически значимы (T=190, Z=-3,830, p=0,000, таблица 12).

Спустя 6 месяцев от начала проведения ГИБТ всем больным проводилось контрольное эндоскопическое исследование кишечника (рисунок 3). Наблюдалось значительное уменьшение проявлений воспалительного характера с заживлением язвенно-эрозивных нарушений слизистой толстой кишки, были купированы явления кровоточивости.

В научной литературе за последние 5 лет присутствуют сведения об эффективности применения других препаратов – биоаналогов на основе инфликсимаба. При этом оцениваемые клинические и эндоскопические критерии были сопоставимы с полученными нами данными. Так, положительный клинический ответ наряду с макроскопическим улучшением получен уже после 3-й инъекции в течение 3 месяцев от начала лечения с достижением ремиссии у 58% больных (Т. Molnar с соавторами, Венгрия). Краткосрочный клинический ответ с достижением клинической ремиссии и заживлением слизистой в 91%, 78%, 54%

соответственно также подтвержден коллегами из Южной Кореи.

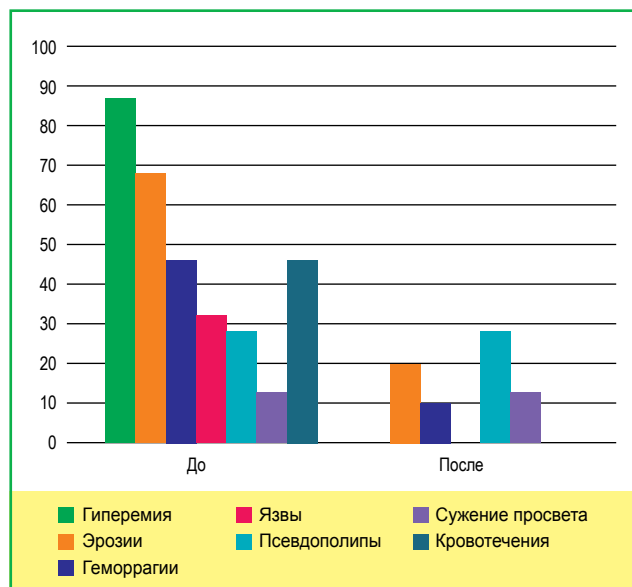


Рисунок 3 – Эндоскопическая динамика

Авторами из Бельгии были изучены сравнительные возможности различных биоаналогов анти-ФНО (всего 3), и результаты оказались сопоставимы (A. Gils с соавторами, Бельгия, 2015 г.).

Таким образом, реальные возможности применения биологического препарата «Фламмэгис» при ХВЗК

основаны на достижении значительного клинического эффекта, подтвержденного положительной лабораторной динамикой признаков анемии и воспалительной активности заболевания с тенденцией к нарастанию этой динамики по мере продолжения программного применения ГИБТ от 3 до 6 месяцев, приводящих, в конечном итоге, от индукции ремиссии к повышению качества жизни больных с ХВЗК.

#### SUMMARY

KALIMOLDINA G.K.<sup>1</sup>, ZHUMADILOVA Z.K.<sup>1</sup>,  
KIKIMBAEVA R.K.<sup>2</sup>, KASKABAEVA A.SH.<sup>1</sup>,  
ZHILKIBAEVA K.SH.<sup>2</sup>, BARKINBAYEVA N.R.<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>State Medical University of Semey,

<sup>2</sup>Medical Center of the State Medical University of Semey

### EFFICIENCY OF BIOLOGICAL MEDICINE “FLAMMEGIS” FOR TREATMENT OF ULCERATIVE COLITIS

The effectiveness of the biological medicine “Flammegis” in case of ulcerative colitis was considered in the article. The indicator of the effectiveness of the drug was the indices of the inflammatory component of the blood.

**Keywords:** Nonspecific ulcerative colitis, infliximab, “Flammegis”, hemoglobin, erythrocytes, leucocytes, ESR.

#### Литература:

1. Григорьева Г.А., Мешалкина Н.Ю., Репина И.Б. Неспецифический язвенный колит и болезнь Крона: диагностика и лечение осложненных форм. – Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2002. – № 5. – С. 34-39.
2. Colombel J.F., Sands B.E., Rutgeerts P., et al. The safety of vedolizumab for ulcerative colitis and Crohn's disease. – Gut. – 2017;66:839-51.
3. Халиф И.Л. Воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит и болезнь Крона): клиника, диагностика и лечение. / И.Л. Халиф, И.Д. Лоранская. – М.: Миклош, 2004, 88 с.
4. Dignass A., Eliakim R., Maaser C., et al. Second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: Definitions and diagnosis. – Journal of Crohn's and Colitis (2012): 56-155 S. [Electronic resource]: <http://dx.doi.org/10.1016/j.crohns.2012.09.003>.
5. Danese S., Vuitton L., Peyrin-Biroulet L. Biologic agents for IBD: practical insights. – Nat Rev Gastroenterol Hepatol. – 2015;12(9):537-45. Doi: 10.1038/nrgastro.2015.135 [PubMed].
6. Rutgeerts P., Sandborn W.J., Feagan B.G., et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. – N Engl J Med. – 2005;353:2462-76.
7. Cohen B.L., Sachar D.B. Update on anti-tumor necrosis factor agents and other new drugs for inflammatory bowel disease. – BMJ. – 2017; 357: j2505.
8. Amiot A., Peyrin-Biroulet L. Current, new and future biological agents on the horizon for the treatment of inflammatory bowel diseases. – Therapeutic Advances in Gastroenterology. – 2015;8(2):66-82. Doi: 10.1177/1756283X14558193 [PMC free article] [PubMed].

#### Уважаемые рекламодатели!

Информацию о размещении рекламных модулей и PR-материалов в журнале «Фармация Казахстана» и на сайте издания, прайс-лист, контакты редакции смотрите на электронном ресурсе издания ([www.pharmkaz.kz](http://www.pharmkaz.kz)).

МРНТИ: 76.29

ИБРАЕВА А.К.<sup>1</sup>, БЕКАРЫСОВА Д.С.<sup>2</sup>, АДРИСОВА К.С.<sup>1</sup>, ТУЛЕУТАЕВ Е.Т.<sup>1</sup>,  
САДИБЕКОВА Л.Д.<sup>1</sup>, ШУГАИПОВА К.И.<sup>1</sup>, ХАСЕНОВА М.Р.<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>КФ«УМС» Национальный научный центр материнства и детства, <sup>2</sup>АО «Медицинский Университет Астана»,  
г. Астана

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА «ФЛАММЭГИС»

### У РЕБЕНКА С БОЛЕЗНЬЮ КРОНА

Болезнь Крона – достаточно редкая патология. Обычно заболевание начинается в возрасте 20-40 лет, но может возникнуть и в детском возрасте. Поскольку болезнь Крона поражает весь желудочно-кишечный тракт, лечение в основном медикаментозное. Хирургическое лечение используют только при наличии осложнений для их коррекции.



#### АННОТАЦИЯ

В статье приводятся данные клинического случая, при котором ребенку с болезнью Крона в дебюте заболевания наряду с препаратами 5-аминосалицилловой кислоты была назначена стероидная терапия преднизолоном в течение года. На примере данного клинического случая была доказана неэффективность и небезопасность длительного приема стероидов в качестве базисной терапии болезни Крона.

**Ключевые слова:** болезнь Крона, глюкокортикостероиды, побочные явления, инфликсимаб, биологическая терапия, биосимиляр.

#### АКТУАЛЬНОСТЬ

Актуальность проблемы обусловлена высоким и постоянно растущим уровнем заболеваемости, малоизученным патогенезом, непрогнозируемым прогрессирующим течением и сложностью выбора лечебной тактики. Первичная заболеваемость болезнью Крона (БК) 0,5-6,3 на 100 000. Заболевание имеют тенденцию к постоянному росту, особенно в экономически развитых и развивающихся странах. Корректная ме-

дикаментозная терапия достаточно эффективна, в то время как несоблюдение последовательности этапов назначения препаратов, неправильный подбор базисной терапии, неоправданное применение препаратов резерва может, наоборот, спровоцировать ухудшение состояния пациентов, приводя к стойкой инвалидизации больных.

БК у детей считается относительно редким заболеванием желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и характеризуется идиопатическим хроническим, рецидивирующим воспалением различных отделов ЖКТ, трансмуральным поражением с образованием воспалительных инфильтратов и глубоких продольных язв, которые нередко осложняются кровотечением, перфорацией, образованием наружных и внутренних свищей, стенозов и перианальных абсцессов. При БК воспалительное поражение захватывает кишечную трубку ото рта до ануса, но носит сегментарный характер.

Этиология БК до конца не изучена. В патогенезе предпочтение отдается иммуногенетической теории происхождения заболевания. В пользу данной теории говорит тот факт, что имеются семейные случаи забо-



левания, а среди ближайших родственников БК встречается в 15 раз чаще, чем в общей популяции. Основным механизмом развития заболевания является избыточная продукция противовоспалительных цитокинов, которые начинают вырабатываться под воздействием своеобразных триггеров, в роли которых могут выступать вирусы, бактерии и бактериальные продукты (эндотоксин, пептидогликан клеточной стенки), пища (белки сои и молока) в сочетании с нервными/психическими, информационными и физическими перегрузками, часто на фоне неблагоприятных экологических влияний. Клинические проявления болезни встречаются от легких до тяжелых, вплоть до молниеносных форм. Для оценки клинической активности (тяжести) БК используется индекс активности БК (Pediatrics Crohn's Disease Activity Index – PCDAI, индекс Беста). При расчете учитываются только клинические (но не эндоскопические) критерии. Максимальное количество баллов – 600. PCDAI 150 баллов: активная болезнь с разделением на низкую (150-200 баллов), умеренную (200-450) и высокую активность (более 450 баллов).

Основными препаратами фармакотерапии БК являются 4 группы лекарственных средств: препараты 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК), кортикостероиды, иммуносупрессоры, ингибиторы ФНО. При неэффективной консервативной терапии проводится хирургическое лечение по экстренным показаниям или в плановом порядке.

Согласно Европейскому консенсусу по лечению БК от 2017 г. глюкокортикостероиды (ГКС) не являются базисными препаратами при лечении БК, но могут применяться для индукции ремиссии с последующей отменой в течение 3 месяцев. Два крупных исследования подтвердили эффективность ГКС в индукции ремиссии при БК. В исследовании National Cooperative Crohn's Disease (n=162) ремиссии достигли 60% больных, принимавших преднизолон из расчета 0,5-0,75 мг/кг/сут (более высокая дозировка назначалась при тяжелом течении заболевания) с постепенным снижением дозы на протяжении 17 недель, по сравнению с 30% в группе плацебо (число больных, требующих лечения для получения одного благоприятного исхода (NNT), составило 3). В сравнительном 18-недельном исследовании European Cooperative Crohn's Disease (n=105) ремиссии достигли 83% пациентов, получавших 6-метилпреднизолон в дозе 1 мг/кг/сут, по сравнению с 38% больных в группе плацебо (NNT=2). Будесонид, покрытый энтеросолюбильной оболочкой (9 мг), подтвердил эффективность при лечении активной БК подвздошной или илеоцекальной локализации, но был менее эффективен, чем преднизолон, особенно в тяжелых случаях.

*Нежелательные явления (НЯ).* К ранним НЯ, обусловленным применением супрафизиологических доз для индукции ремиссии при активной БК, относят косметические дефекты (акне, лунообразное лицо, отеки, кожные стрии), сонливость, колебания настроения, диспепсию, нарушение толерантности к глюкозе.

Побочные действия, ассоциированные с длительным приемом (как правило, это >12 недель, иногда меньше), включают заднюю субкапсулярную катаракту, остеопороз, остеонекроз головки бедренной кости, миопатию и увеличение чувствительности к инфекциям. Будесонид вызывает меньшее, в сравнении с преднизолоном, снижение минеральной плотности костной ткани (средние различия через 2 года составляют -1,04 vs -3,84% соответственно, данные рандомизированного исследования, n=272, p=0,0084). Возрастание риска развития постоперационного сепсиса при приеме КС зафиксировано у 159 пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (88 больных БК, соотношение шансов: ОШ – 3,7; 95% ДИ 1,2-11,0). Подобный эффект у больных, получавших тиопурины, не отмечался (ОШ – 1,7; 95% ДИ 0,7-9,6). Результаты различных когортных исследований подтверждают, что комбинация КС с другими иммуносупрессивными препаратами увеличивает вероятность возникновения тяжелых инфекционных заболеваний. НЯ, возникающие при отмене КС: острая надпочечниковая недостаточность (при внезапной отмене препарата), стероидный псевдоревматизм (с миалгиями, общим недомоганием, артралгиями, похожими на рецидив БК), повышение внутричерепного давления.

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка Ж.А., 8 лет, школьница, 23.10.2017 года рождения, госпитализирована с жалобами на частый жидкий стул до 10 раз с кровью, боли в животе, слабость. Со слов мамы, девочка болеет с 2015 года, когда впервые начались жалобы на частый жидкий стул с кровью. В январе 2016 года госпитализирована в стационар с диагнозом «Язвенный колит, осложненный кровотечением». Получала лечение пенициллином, этамзилатом, аскорбиновой кислотой. В августе 2016 года госпитализирована повторно, с клиническим диагнозом «Язвенный колит, среднетяжелая степень активности, проктосигмоидит». Сопутствующая патология: вторичная анемия 1 степени. ФКС от 02.09.16 г.: язвенный колит, обострение, псевдополипоз кишечника.

Лечение: пентаса 500 мг, 2 раза в день с последующим переходом на пентаса свечи 1 раз в день.

Была начата гормонотерапия со снижением дозы по схеме. Со слов мамы, состояние ребенка ухудшилось после снижения дозы преднизолона, проявившись в виде болей в суставах. Гормонотерапия продолжается до настоящего момента.

С 18.08.17 г. по 06.09.17 г. была госпитализирована в гастроэнтерологическое отделение с диагнозом «Неспецифический язвенный колит тяжелой степени тяжести», сопутствующий диагноз – «Анемия легкой степени».

Данная госпитализация – для верификации диагноза и определения тактики лечения. Из анамнеза жизни установлено, что ребенок от второй беременности и вторых родов. Роды произошли в срок. Беременность протекала без осложнений. Вес при рождении

составил 3 800 г, рост – 51 см. Наследственность не отягощена. Аллергоанамнез не отягощен. Прививки: по календарю прививок. Туберкулезный контакт отрицает. Операции не проводились. Социально-бытовые условия удовлетворительные.

При осмотре: состояние ребенка среднетяжелое за счет абдоминально-болевого синдрома, синдрома гемоколита, выраженного анемического синдрома, метаболических нарушений. Сознание ясное. Самочувствие страдает умеренно, сон не нарушен, аппетит в норме. Температура тела – 36,7°. Нормостеническое телосложение, удовлетворительное питание. Вес – 26 кг, рост – 128 см. Индекс массы тела – 15,87 кг·м<sup>2</sup>, sds веса +0,19, sds роста – 0,23. Подкожно-жировая клетчатка развита неравномерно, перераспределение ее наблюдается преимущественно в верхних отделах, лунообразное лицо. Периферические лимфоузлы не увеличены. Кожные покровы желтушно-бледные, чистые, на ощупь сухие. Видимые слизистые бледно-розовой окраски, чистые. На теле явные признаки гипертрихоза (усиление оволосения лица, конечностях). Слизистая оболочка внутренней поверхности губ, щек, мягкого и твердого неба бледно-розовой окраски, высыпания, изъязвления, афты отсутствуют. Зев не гиперемирован. Небные дужки хорошо контурируются. Язык влажный, обложен белым налетом, имеется грубый рельеф после перенесенных частых афтозных стоматитов. Живот обычной формы, при пальпации болезненный. Печень выступает из-под края реберной дуги на 2 см. Со слов мамы, стул – 10 раз в день с кровью.

Per rectum: при осмотре кожный покров перианальной области обычной окраски, чистый. При раскрытии наружного анального сфинктера гиперемии, трещин нет.

Индекс Беста: 395,2 < 200-450 – умеренная активность воспаления.

### ДАННЫЕ ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ

ОАК от 24.10.17 г.: лейкоциты – 15,40\*10<sup>9</sup>/л, НВ – 70,00г/л (115-150,00), эритроциты – 4,46\*10<sup>12</sup>/л (3,90-5,10), тромбоциты – 820,00\*10<sup>9</sup>/л (150,00-400,00), лимфоцит – 34,30% (18,00-40,00), нейтрофил – 54,20% (35,50-70,00), СОЭ – 27,00 (2,00-12,00).

ОАК от 02.11.17 г.: лейкоциты – 14,48\*10<sup>9</sup>/л, НВ – 89 г/л (115-150,00), эритроцит – 4,86\*10<sup>12</sup>/л (3,90-5,10), тромбоциты – 738\*10<sup>9</sup>/л (150,00-400,00), лимфоцит – 33,20% (18,00-40,00), нейтрофил – 54,10% (35,50-70,00), СОЭ – 18,00 (2,00-12,00).

Биохимический анализ крови от 24.10.17: СРБ 29,94 мг/л.

Коагулограмма от 24.10.2017 г.: АЧТВ – 26,70 сек (24-34,30), фибриноген – 3,70 г/л (1,80-3,50), ПВ – 12,20 сек (9,80-12,10), ТВ – 19 сек (14-21), МНО – 1,04 (0,85-1,15), ПВ по Квику – 70,10% (78-142).

Кровь на онкомаркеры от 24.10.2017: СА72-4 1,09 ед/мл (0,0-6,90), РЭА – 0,57 нг/мл (0,0-4,70).

Кал на кальпротектин от 25.10.2017 г.: более 1 000 (менее 50 – норма).

Кал на скрытую кровь от 25.10.2017 г.: есть.

Кал на МБТ от 02.11.2017 г. №4324: 01.11 – отрицательно, 02.11 – отрицательно, 02.11 – отрицательно.

Копрограмма от 25.10.2017 г. Заключение: наличие перевариваемой клетчатки (++) , оксалатов (+), следов слизи.

УЗИ ОБП от 24.10.17 г. Заключение: гепатомегалия, умеренные диффузные изменения паренхимы печени.

ЭФГДС от 27.10.2017 г. Заключение: антральный поверхностный рефлюкс-гастрит.

Цитология от 27.10.2017 г.: Хеликобактер пилори не обнаружен.

ФКС от 27.10.2017 г. Заключение: язвенный колит тотальное поражение прямой и ободочной кишки, максимальной степени активности воспаления. Болезнь Крона?

Гистология от 27.10.17 г. Заключение: 1-хронический илеит с эрозиями умеренно выраженной степени активности воспалительного процесса. 2-4 морфологическая картина соответствует язвенному колиту выраженной степени активности воспалительного процесса.

Рентгенография органов грудной клетки от 27.10.2017 г. Заключение: рентгеновских признаков очаговых и инфильтративных теней по легочным полям не выявлено.

Ирригография от 03.11.2017 г. Заключение: рентгеновские признаки язвенного колита.

Консультация фтизиатра от 02.11.2017 г. Данных по наличию туберкулезной инфекции нет.

Клинический диагноз: К50.1. Болезнь Крона А1, панколит L2, непрерывно-рецидивирующее течение, тяжелой степени тяжести, гормонорезистентность. Индекс активности по Бесту 395,2 балла (умеренная степень активности). Биологическая терапия (0 неделя) 19.096.

Сопутствующий диагноз: D50.9 Гипохромная анемия, средней степени тяжести.

### ЛЕЧЕНИЕ

5АСА месалазины 2,5 г, цитостатик (азатиоприн) 100 мг, биологическая терапия: биосимиляр инфликсимаба Фламмэгис из расчета 5 мг/кг , симптоматическая терапия.

*Объективно при выписке.* Состояние ребёнка на момент выписки относительно удовлетворительное за счет купирования абдоминально-болевого синдрома, уменьшение актов дефекации, стул жидкий (2 раза в сутки), без патологических примесей, нет проявлений гемоколитического синдрома. Вес при поступлении – 26 кг, при выписке – 29 кг, динамика веса за время госпитализации +3 кг. Рост – 128 см. Аппетит сохранен. Кожные покровы бледно-желтушной окраски. Язык влажный, обложен белым налётом у корня. Живот обычной формы, мягкий, при пальпации безболезненный. Перистальтика кишечника нормальная. Печень: +1 см от края реберной дуги.

С 23.10-08.11.2017 г. – повторная госпитализация в стационар для продолжения индукционного курса биологической терапии (2-я неделя).

Таблица – Состояние пациентки до подбора корректной базисной терапии и после завершения этапа индукционного курса

Проявления БК и осложнения от длительной терапии преднизолоном	Применяемая терапия: базисная терапия преднизолоном+препараты 5АСК (в течение 1 года)	Лечение согласно Европейскому консенсусу, на этапе завершения индукционного курса биологической терапии
Синдром гемоколита	Частота стула – до 12 раз в сутки, с примесью крови и слизи. Кал на скрытую кровь от 25.10.2017 г. – положительный. Выраженные воспалительные явления в кишечнике от 24.10.17: лейкоциты –15,07*10 <sup>9</sup> /л, СОЭ – 18 мм/ч, СРБ – 29,94 мг/л. Кальпротектин – более 1000.	Уменьшение частоты стула – до 1-2 раз в сутки, отсутствуют патологические примеси в кале. Кал на скрытую кровь от 25.12.17 г. – отрицательный. Редукция воспалительных явлений в кишечнике: лейкоциты – 4,34*10 <sup>9</sup> /л, СОЭ – 10 мм/ч, СРБ – 1,0 мг/л. Кальпротектин – 17,40 (от 26.12.17 г.).
Абдоминально-болевого синдром	Выраженный болевой синдром	Купирован
Астено-вегетативный синдром	Выраженная слабость, вялость, лабильное настроение, потеря массы тела, сон нарушен.	Ребенок стал более активным, настроение хорошее, сон не нарушен ночными походами в туалет, вес: +3 кг.
Синдром Иценко-Кушинга	Лунообразное лицо, избыточное распределение ПЖК в верхней части тела	Отмечается выраженная редукция.
Синдром гипертрихоза	Выражен	Отмечается постепенная редукция.
Данные ФКС	Язвенный колит, тотальное поражение прямой и ободочной кишки, максимальная степень активности воспаления (27.10.2017 г.).	
Данные гистологии	Картина соответствует язвенному колиту выраженной степени активности воспалительного процесса.	
Индекс Беста	395,2 <200-450 – умеренная активность воспаления.	112 < менее 150 – ремиссия.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ДАННЫХ

ОАК от 25.12.17 г.: лейкоциты – 4,34\*10<sup>9</sup>/л, НВ – 81 г/л (115-150,00), эритроцит – 3,83\*10<sup>12</sup>/л (3,90-5,10), тромбоциты – 212\*10<sup>9</sup>/л, СОЭ – 10 (2,00-12,00).

Биохимический анализ крови от 25.12.17 г. СРБ – 1,0 мг/л (0,0-5,0).

Кальпротектин от 26.12.17 г.: 17,40 (менее 50).

Кал на скрытую кровь от 25.12.17 г.: нет.

УЗИ ОБП от 25.12.2017 г. Заключение: структура соответствует физиологическому размеру.

С 17.02.18-23.02.18 г. – завершение индукционного курса биологической терапии на 6-й неделе.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подведя итоги вышеописанного и сравнивая клиническую картину, лабораторно-инструментальные данные и состояние пациентки до подбора корректной базисной терапии и после завершения этапа индукционного курса биологической терапии, можно сделать определенные выводы (таблица).

В настоящий момент пациентка находится в состоянии ремиссии, общее состояние удовлетворительное.

### ВЫВОДЫ

При неэффективности стандартной терапии раннее подключение препаратов из группы ингибиторов ФНО

(на примере биосимиляра инфликсимаба Фламмегис) способствует нейтрализации цитотоксического эффекта лимфотоксина α, что приводит к более быстрому и эффективному заживлению слизистой кишечника.

### SUMMARY

**IBRAYEVA A.K.<sup>1</sup>, BEKARISOVA D.S.<sup>2</sup>,  
ADRISOVA K.S.<sup>1</sup>, TULEUTAYEV E.T.<sup>1</sup>,  
SADIBEKOVA L.D.<sup>1</sup>, SHUGAIPOVA  
K.I.<sup>1</sup>, HASENOVA M.R.<sup>1</sup>,**

<sup>1</sup>Corporate Fund "University Medical Center"  
National Research Center for Maternal and Child  
Health, <sup>2</sup>"Astana Medical University", Astana c.

### CLINICAL CASE "EXPERIENCE IN THE USE OF FLAMMEGIS IN CHILD WITH CROHN'S DISEASE"

There is the clinical case of a child with Crohn's disease who has started a basic therapy with 5-aminosalicylic acid and steroid therapy by prednisolone for a year. Long-term using of steroids is not effective and safe option for basic therapy of Crohn's disease.

**Keywords:** Crohn disease, corticosteroids, side effects, infliximab, biologic therapy, biosimilar.

### ЛИТЕРАТУРА:

1. 3-й Европейский консенсус по диагностике и лечению болезни Крона European Crohn's Colitis Organisation, ECCO 2017. [Электронный ресурс]: [https://doc187937122\\_455100336?hash=605e9cce8f6f90ffdf&dl=dc40601f48d53ea716](https://doc187937122_455100336?hash=605e9cce8f6f90ffdf&dl=dc40601f48d53ea716).

МРНТИ: 76.01.14

ИСАТАЕВА Н.Т.<sup>1,2</sup>, ДАТХАЕВ У.М.<sup>1</sup>, ЖАКИПБЕКОВ К.С.<sup>1</sup>, ТУЛЕМИСОВ С.К.<sup>3</sup>,

<sup>1</sup>Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, <sup>2</sup>РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК, г. Алматы, <sup>3</sup>Казахский университет Дружбы народов, г. Шымкент

## СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ АПТЕЧНОГО БИЗНЕСА В КАЗАХСТАНЕ

**В настоящее время фармацевтический рынок является одним из самых высокодоходных и расширяющихся секторов мировой экономики. Несмотря на общий спад в мировой экономике последних лет, он продолжает динамично развиваться. Вместе с тем на рынке фармацевтической продукции существует ряд проблем, связанных с изготовлением, отпуском и реализацией лекарственных средств аптечными организациями. [1]**



### АННОТАЦИЯ

В статье рассмотрено современное состояние аптечного бизнеса в Республике Казахстан. Показан сравнительный анализ розничных продаж ЛС в РК за I полугодие 2014, 2015 и 2016 годов в стоимостном и натуральном выражении, средневзвешенные цены за упаковку ГЛС в регионах РК, ТОП-10 стран производителей по доле в объеме розничных продаж в стоимостном выражении.

**Ключевые слова:** фармация, аптека, розничная продажа, бизнес, Казахстан.

### ВВЕДЕНИЕ

Фармацевтической или аптечной является организация, структурное подразделение медицинской организации, осуществляющие розничную торговлю лекарственными препаратами, хранение, перевозку, изготовление и отпуск лекарственных препаратов для медицинского применения в соответствии с требованиями приказа Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 14 сентября 2015 года №713 «Об утверждении Правил оптовой и розничной реали-

зации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники». Подобного рода деятельность осуществляется субъектами, получившими лицензию либо уведомившими о начале деятельности в порядке, установленном Законом РК от 16 мая 2014 года №202-V «О разрешениях и уведомлениях».

Фармацевтический рынок Казахстана – один из крупнейших среди стран СНГ. В 2015 году правительством РК было принято решение отпустить тенге в «свободное плавание». Кризис в экономике не мог не сказаться на состоянии фармацевтического рынка, в частности, его розничного сегмента. По итогам 2015 г., объем розничного рынка ГЛС Казахстана составил \$1,2 млрд в ценах конечного потребления, что на 13% ниже данных 2014 г. [2,3,4].

Несмотря на нестабильную экономическую ситуацию 2015 года, фармацевтический рынок Казахстана обладает большим потенциалом.

Таким образом, аптечный бизнес в последние годы считается одним из самых привлекательных, о чем свидетельствует возрастающее число аптек, независимых или входящих в крупные аптечные торговые сети. [5]



## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

При исследовании использовались статистический, расчетно-аналитический, сравнительный, системный и другие методы анализа, а также данные из обзора ГК «Ремедиум» на основе информационно-аналитического продукта «Розничный аудит ГЛС в Республике Казахстан (РК) в формате sell out».

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По данным Комитета по статистике МНЭ РК, в 2016 году (декабрь 2016 г. по сравнению с декабрем 2015г.) инфляция составила 8,5%. Цены на продовольственные товары за прошедший год увеличились на 9,7%, непродовольственные – на 9,5%, платные услуги – на 6,1%.

Потребительские цены в 2016 году увеличились на 14,6%. Прирост цен на фармацевтическую продукцию составил 17,7%. Уровень цен на услуги здравоохранения вырос на 10,1%. Медицинские услуги подорожали на 12,5%.

В январе-ноябре 2016 года в Казахстане было произведено 15,7 тысяч тонн лекарств. По сравнению с аналогичным показателем 2015 года производство увеличилось на 68,2%.

При этом доля отечественных витаминов на фармрынке составляет 0,1%, а 99,9% импортируются из-за рубежа. Доля антибиотиков, производимых на казахстанских фармпредприятиях, составляет лишь 13,7% от общего числа продаваемых в стране (86,3% – импорт), прочих медпрепаратов – 41,3% (58,7% – импорт). [6]

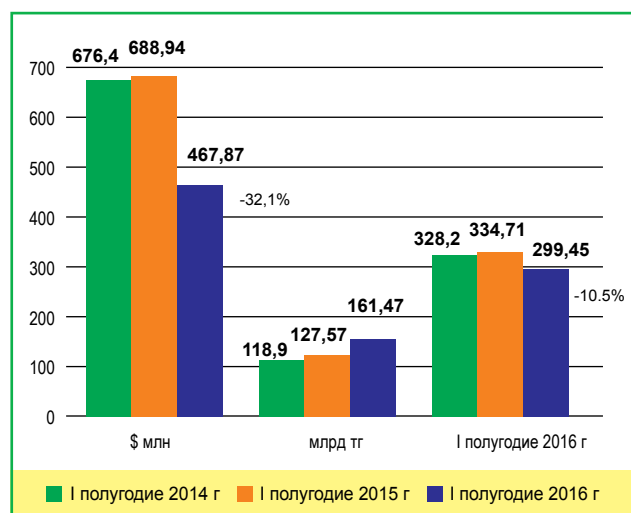


Рисунок 1 – Розничные продажи ЛС в РК в I полугодиях 2014, 2015 и 2016 годов в стоимостном (млрд тенге и \$ млн) и натуральном выражении

Согласно данным Розничного аудита ГЛС в Казахстане (sellout) Группы компаний «Ремедиум», объем аптечных продаж готовых лекарственных средств (далее – ГЛС), без учета амбулаторного лекарственного обеспечения, в первом полугодии 2016 года составил \$467,9 млн, что на 32% меньше, чем в первом полугодии 2015 года. Также значительно сократился объем проданных через аптеки РК упаковок ГЛС: с 334,7

млн в I полугодии 2015 до 299,5 млн (-10,5%) в I полугодии 2016 года (рисунок 1).

Увеличение имело место только в тенговом выражении (+26,6%).

Средняя цена за упаковку ГЛС, проданную через аптеки РК в I полугодии 2016 года, в сравнении с аналогичным периодом 2015 года в долларовом выражении уменьшилась на 24,1% до \$1,6, а в тенговом увеличилась на 41,5%, составив 539,2 тенге. Так или иначе рост цен на лекарства в тенге непропорционален степени девальвации национальной валюты. Среди возможных причин следующие:

- под влиянием сниженного спроса зарубежные производители не стали повышать цены в долларах, а, напротив, уменьшили их;
- изменилась структура спроса, так как население стало отдавать предпочтение более дешевым генерикам;
- дистрибьюторы и аптеки сократили свои издержки и надбавки.

В целом, граждане Казахстана стали меньше покупать лекарств, о чем свидетельствует уменьшение показателя потребления ГЛС на душу населения. По сравнению с I полугодием 2015 года он сократился на 11,4%.

Неизменное лидерство среди регионов по объему продаж ЛС в I полугодии 2016 года и в стоимостном, и в натуральном выражении принадлежит самым густонаселенным регионам РК: Южно-Казахстанской области (продано 43,6 млн упаковок на сумму 23 624,8 млн тенге), Алматы (37,6 млн упаковок/21 649,8 млн тенге) и ВКО (37,2 млн упаковок/17 866,4 млн тенге). Их суммарная доля составляет почти 40% в натуральном и стоимостном выражении.

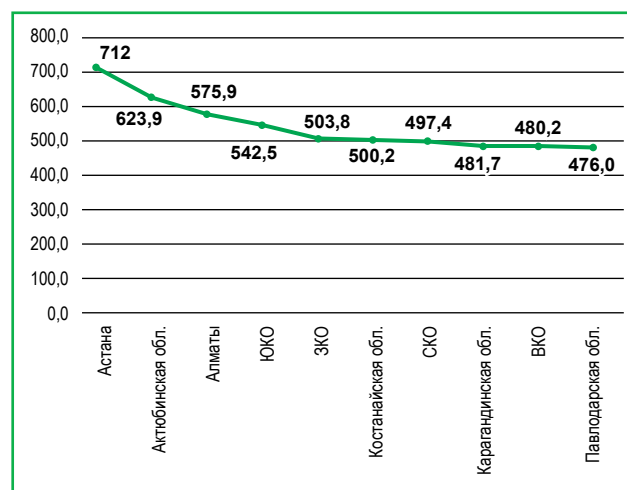


Рисунок 2 – Средневзвешенные цены за упаковку ГЛС в регионах РК, в тенге

Самая высокая средневзвешенная цена за упаковку зафиксирована в Астане – 712,4 тенге (рисунок 5). Также более дорогие лекарства или по более высоким ценам покупают жители Актюбинской области и Алматы, что неудивительно, так как именно в этих регионах население достаточно платежеспособно.

Таблица – ТОП-10 стран производителей по доле в объеме розничных продаж в стоимостном выражении, \$

Место в рейтинге		Страна	1 п/г 2015		1 п/г 2016		Прирост 1 п/г 2016-1 п/г 2015
1 п/г 2015	1 п/г 2016		млн \$	Доля, %	млн \$	Доля, %	
1	1	Германия	96,13	13,95	63,24	13,52	-34,2
2	2	Франция	70,14	10,18	47,57	10,17	-32,2
3	3	Россия	59,53	8,64	47,37	10,13	-20,4
4	4	Великобритания	59,09	8,58	38,54	8,24	-34,8
5	5	Казахстан	52,31	7,59	35,48	7,58	-32,2
6	6	Индия	45,65	6,63	31,64	6,76	-30,7
8	7	Словения	31,80	4,62	21,13	4,52	-33,6
7	8	Дания	34,64	5,03	20,95	4,48	-39,5
9	9	Венгрия	27,84	4,04	20,05	4,29	-28,0
10	10	США	25,56	3,71	14,67	3,14	-42,6

ТОП-10 стран производителей по доле в объеме продаж в долларовом выражении традиционно возглавляет Германия (13,5%). Второе место с долей в 10,2% занимает Франция (таблица). Третье сохраняют за собой российские производители. Им в I полугодии 2016 года принадлежал 10,1%. Казахские производители занимают 5 строчку рейтинга. Их доля составила лишь 7,6%. Однако это не означает, что местная продукция пользуется меньшим спросом, просто она более доступна по цене, что немаловажно в сегодняшней экономической ситуации.

Самой продаваемой и доходной группой лекарственных препаратов в Казахстане по-прежнему остается АТС J01 – Антибактериальные препараты для системного использования (9,7%). Их за первое полугодие текущего года было продано через аптеки более чем на \$45 млн. Тем не менее, это на 31,2% меньше, чем в I полугодии 2015 года, когда объем продаж препаратов этой группы составил \$66,2 млн. Вторую позицию и 5,7% (\$26,6 млн) от объемов продаж заняли препараты для устранения симптомов простуды и кашля (R05). На третьем месте с долей в 5,4% (\$25,4 млн) – противовоспалительные и противоревматические средства (M01).

### ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ ДАННЫХ

По результатам анализа отмечается значительное снижение объемов продаж как в натуральном, так и в стоимостном выражении.

#### Литература:

1. Федорова Л.И., Сахибалиева К.Г. Аптечный бизнес: проблемы и особенности бухгалтерского учета. Сборник материалов Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы реформирования экономики», посвященной 15-летию Института экономики Астраханского государственного технического университета (Махачкала, 22-23 мая 2014 г.). – Махачкала, 2014. – С. 138-141.
2. Розничный фармацевтический рынок Казахстана в 2015 году. [Электронный ресурс]: <http://pharm.reviews/analitika/item/1085-roznichnyj-farmatsevticheskij-rynok-kazakhstana-v-2015-godu>. [Дата открытия]: 16 мая 2016 г.
3. Продажи лекарств через аптеки в I квартале 2016 года сократились почти на 15%. [Электронный ресурс]: <http://pharm.reviews/analitika/item/1418-aptechnye-prodazhi-gls-v-kazakhstane-itogi-i-polugodiya-2016-goda>. [Дата открытия]: 13 июня 2016 г.
4. Аптечные продажи ГЛС в Казахстане. Итоги I полугодия 2016 года. [Электронный ресурс]: <http://pharm.reviews/analitika/item/1418-aptechnye-prodazhi-gls-v-kazakhstane-itogi-i-polugodiya-2016-goda>. [Дата открытия]: 28 сентября 2016 г.
5. Смолина В.А. Состояние современной аптечной сети в регионе. – Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2016. – Том 6, №6. – С. 1163. (ISSN 2224-6150).
6. Насколько подорожали лекарства и медуслуги в 2016 году? [Электронный ресурс]: <http://pharm.reviews/novosti/novosti-kazakhstana/item/1735-naskolko-podorozhali-lekarstva-i-meduslugi-v-2016-godu>.
7. Продажи лекарств через аптеки в I квартале 2016 года сократились почти на 15%. [Электронный ресурс]: <http://pharm.reviews/analitika/item/1418-aptechnye-prodazhi-gls-v-kazakhstane-itogi-i-polugodiya-2016-goda>. [Дата открытия]: 13 июня 2016 г.

Рост объема продаж в тенге не столь значителен и уж тем более не покрывает потерь, понесенных компаниями, работающими на рынке, после девальвации. Некоторые возможности открываются с введением ОСМС, в рамках которого планируется расширить доступ к медицинскому обслуживанию, в том числе обеспечение лекарствами.

### SUMMARY

ISSATAYEVA N.T.<sup>1,2</sup>, DATKHAYEV U.M.<sup>1</sup>, ZHAKIPBEKOV K.S.<sup>1</sup>, TULEMISSOV S.K.<sup>3</sup>,

<sup>1</sup>Kazakh National Medical University after S.Zh. Asfendiyarov, <sup>2</sup>RSE on REM "National Center for Expertise of Medicines, Medical Devices and Medical Equipment" of the Ministry of Health and Social Development of the Republic of Kazakhstan, Almaty c., <sup>3</sup>Kazakhstan University of peoples friendship, Shymkent c.

## CURRENT STATE OF PHARMACY BUSINESS IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

This article considers the current state of the pharmacy business in the Republic of Kazakhstan.

**Keywords:** pharmacy, pharmacy business, Kazakhstan.

*Кадыр Токтамысович Омаров:  
талант, профессионализм и сотни  
спасенных детей!*

Медицинская общественность Казахстана 26 апреля 2018 года отмечала 60-летний юбилей Кадыра ОМАРОВА, доктора медицинских наук, председателя совета директоров АО «Национальный научный кардиохирургический центр», генерального директора ТОО «Демеу-ҰМХ», председателя президиума Национальной палаты здравоохранения РК

Омаров Кадыр Токтамысович – врач, как говорится, «от Бога» и по призванию. Его трудовая деятельность – пример беззаветного служения медицине и людям.

После окончания педиатрического факультета Алматинского государственного медицинского института в 1973 году Омаров становится врачом хирургом Областной больницы г. Аркалык Тургайской области, с 1975 г. – хирург в Каргалинской участковой больнице поселка Фабричный Джамбулского района Алматинской области.

С 1978 по 1991 годы трудился в должности главного врача в районных больницах Алматинской области.

В 1988 г. назначен главным врачом санитарного поезда «Казахстан» по оказанию медицинской помощи пострадавшим в разрушительном землетрясении в Армении, с 1991 по 2006 года был главным врачом ГКБ №5, в 2006 г. – главным врачом городской клинической больницы №1 г. Алматы.

В ноябре 2006 года назначен вице-министром Министерства здравоохранения Республики Казахстан, где трудился до конца 2008 года.

В 2009 г. – начальник Республиканского клинического госпиталя инвалидов ВОВ Алматы, с 2009 г. и по настоящее время в АО «Национальный медицинский холдинг» в Астане занимал должности генерального директора АО «Республиканский диагностический центр», затем председателя Совета директоров АО «Национальный научный кардиохирургический центр».

Активно участвовал в строительстве всех шести объектов Национального медицинского холдинга в Астане с 2006 по 2011 годы.

Занимается профессорско-преподавательской деятельностью, академик Медико-технической академии РАМН, почетный профессор Казахской государственной медицинской академии г. Астаны и Семипалатинской государственной медицинской академии. Участво-



*Кадыр Токтамысович  
ОМАРОВ*

вал в разработке Кодекса РК «О здоровье народа и системе здравоохранения» (2007-2008 гг.).

Награжден орденами «Құрмет», «Долг и честь» (РФ), медалями «Ерен еңбегі үшін» и «Пагос Нубар», отмечен Почетной грамотой Президента Армении.

Сердечно поздравляем Кадыра Токтамысовича с юбилейной датой! Желаем здоровья и воплощения в жизнь всех планов. Ждем, что он еще многое сделает для развития отечественного здравоохранения и воспитает не одно поколение талантливых, преданных своему делу профессионалов!

*С любовью и безграничным уважением,  
коллеги, друзья и близкие*

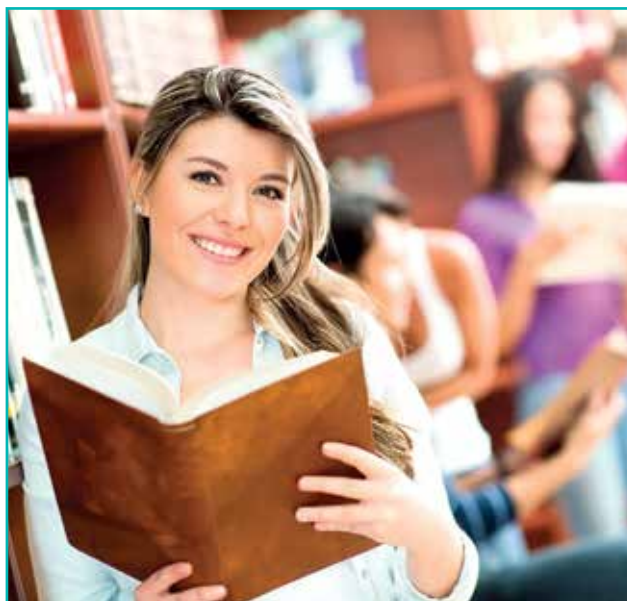
МРНТИ: 76.01.79

КЕМЕЛОВА М.М.<sup>1</sup>, БАБАЕВА К.С.<sup>1</sup>, ТИЛЕУЛИЕВ С.А.<sup>2</sup>,

<sup>1</sup>Қ.А. Ясауи атындағы Халықаралық Қазақ-Түрік университеті, <sup>2</sup>Түркістан көпсалалы жоғары медицина колледжі, Түркістан қ.

## МЕДИЦИНА ФАКУЛЬТЕТІ СТУДЕНТІН ТҰЛҒАҒА БАҒЫТТАП ДАЙЫНДАУ МОДЕЛІ

Қазақстан Республикасының азаматтар денсаулығын сақтау негіздерін гуманизм және қайырымдылық принциптерін, әлемдік денсаулықты сақтау құжаттарын, сондай-ақ, дәрігерлік маманның жоғары рөлі мен ұлықты моральдық жауапкершілік этикасын басшылыққа ала отырып, болашақ дәрігердің осы жұмыста алға тартылып отырған талаптар кешенін түзуді біз өз міндетіміз деп есептейміз.



### АНДАТПА

Білім берудің жаңа парадигмасының басты ерекшелігі стандартты типті жағдайларда білім мен дағдыларды үйрену тұжырымдамасынан тұлғалық бағыттап оқыту тұжырымдамасына көшу болып табылады. Жаңа тұжырымдама кәсіби құзіреттіліктің жоғары деңгейге көтерілуін, яғни барлық жағдайда жұмыс істей алатын мамандар даярлауға мүмкіндік береді. Зерттеу барысында тұлғаға бағыттап оқыту әдісінің моделін ұсынып, нәтижесінде студенттердің өзін-өзі дамыту механизмін іске қосқанын, шығармашылық қабілеттері және кәсіби деңгейі жоғарылағанын байқадық. Тұлғаға бағыттап оқыту болашақ дәрігер-мамандардың ойлау, шығармашылдық және өзін-өзі дамыту қабілетін жоғарылатуға бағытталған.

**Түйін сөздер:** тұлғаға бағыттап оқыту, модель, өзін-өзі дамыту, шығармашылық, кәсіби құзіреттілік.

### КІРІСПЕ

Жалпы дәрігерлік тәжірибе факультеті студентін бүгінгі заман талаптарына сәйкестендіріп, болашақ медицина маманы тұлғасына бағыттап оқытудың моделін түзу үшін біз модельдеу әдісін қолдандық. Мұндай әдіс

қандай да бір нысанның сипаттамасын зерттеу үшін жасалған екінші бір нысан (модель) бойында жаңғыру үшін пайдаланылады. Модельдеу әдісі зерттелуші нысанның біртұтастығын сақтап қалуға, оның құрылымдық, ішкі және сыртқы байланыстары ерекшелігін ескеруге, диагностикалық кезеңнен модельдің өзін іске жарату дәуіріне дейінгі барша сатылардағы әрекеті мен тұтастығын қамтамасыз етуге мүмкіндік береді. Модельдеу әдісінің құрылымы болашақтағы модель мен қазіргі зерттелуші нысан арасындағы сәйкестікті назарда ұстауға негізделеді.

### ЗЕРТТЕУДІҢ МАҚСАТЫ

Тұлғаға бағыттап оқытудағы басты мақсат – студенттің жеке өсуіне үлес қосуын, кәсіби қызметке дайындықтың барлық маңыздылығын сақтау.

### ЗЕРТТЕУДІҢ ӘДІСТЕРІ МЕН МАТЕРИАЛДАРЫ

Біз қарастыратын модель мәні – зерттелуші нысанның алға белгілеген танымдық мақсатымызға сәйкес маңызды қырларын (элементтерін, қасиеттерін, қатынастарын, параметрлерін) қайта жаңғырту және осыдан, онымен ауыстыру қатынасында болып, ұқсатуға келетін жүйе



деп білеміз. Бұл нақты нысанды зерттеп, ол жөнінде білік топтаудың жанама тәсілі қызметін атқарады [1]. Модельдеу функциясының атқаратыны – болашақтағы дәрігер сапа, қасиеттерін күн ілгері болжамдауға негіз қамтамасыз етеді. Себебі оқу-тәлімдік процесс ағымы өте қозғалысты (ауысымды), осының салдарынан әрқандай әрекетті болашақтағы қалыпқа сәйкестендіріп, реттеу қажеттігі туындайды, себебі, білім-тәлім – субъектті болашақ әлеуметтік өмір мен қызметке дайындау жүйелерінен құралады.

Ғылыми әдебиеттерді талдау көрсеткендей, бұл мәселе жан-жақты зерттелген әрі көптеген модельдердің практикада орын алғанын айғақтайды [2]. Бұл модельдердің баршасы өз негізіне болашақ мамандарын дайындауды негізге алып, олардың бұдан былайғы іс-қызметін назарға алған, дегенмен олардың баршасы техникалық сала педагогтары мен кәсіпкерлерін дайындауды бетке алған, осыдан олардың бәрі де жалпы медициналық тәжірибе мамандарын тұлғаға бағыттап оқытудың біртұтас мазмұнын көздеп, мәселелер шешуге бағытталмаған әрі ЖОО дайындығы кезеңіндегі кәсіби өзіндік бой тіктеу проблемасын қозғамайды.

Болашақ дәрігерді дайындаудың тұлғаға бағытталған моделін жасаудың негізіне кез-келген білім-тәлімдік процесс мақсаты болған тұлға жөніндегі тұжырымдар және сол процесс мазмұны мен әдістері, олардың тұлғалыққа бағдарланған жүйелері жөніндегі ережелер алынды. [3]

Болашақ маманды дайындау процесінің өзі тұлғаны қайталап, жасамайды, қалыптасқан нысандардың дамуын, өсуін, бағыт-бағдарын, игерілген тәжірибенің психологиялық ерекшеліктерін қозғап, күш-қуат береді. Студенттерді оқыту процесінде ерекше назар шәкірттің тұлғалық сапаларына аударылады, яғни ұстаз және оқушы арасындағы байланыстың жаңа құрылымын тіктейді де, осы қызметті атқару барысында екі субъектте кез-келген ситуациялық және педагогикалық міндеттердің жолын іздестіреді [4]. Мұндай оқыту-тәрбиелеу бағытының негізгі мақсаты болашақ дәрігер бойында оқу-медициналық іс-тәжірибе барысында өз мүмкіндіктерін көрсете білу және көмектесу. Студенттің оқу-тәлім процесінде егеменді субъект есептелетіні жөніндегі көзқарастарды ғылыми тұрғыдан ойлестіретін түсінудің мәні – бұл студенттің оқу процесінде концептуалды негіз қалыптастырып, жетекші сатыларға өзінің меншікті позициялық қалауын алға тартып, жасампаздық даңғылына шығуға өз мүмкіндіктерін көрсете біліп, бой тіктеуіне қажетті жолдарды табуға жәрдемдесу. [5]

Тандалған бағыт студенттің тұлғалық бағдарда әлеуметтен қалыптасуына мүмкіндік ашатын оқу-тәлімдік іс-әрекет моделінің негізін айқындайды. Осыған орай болашақ практикалық іс-қызметтің күн ілгері жобаланған ситуацияларына шегеленіп қалмай, өзіндік бой тіктеу, меншікті позицияларының өзіндік рефлексиясына негізделген мүмкіндіктеріне бағыттап, жол көрсету және педагогтар мен студенттердің жоғары дәрежедегі диагностикасымен нығайту.

Тұлғаға бағытталған дайындық, біздің пікірімізше, әрбір жеке студенттің мүддесіне орай негізделі атқарылуы тиіс. Мұндай процестің қозғаушы тетігі мектеп қабырғасында қалыптасқан танымдық қор мен ЖОО-да оқу-тәлім барысында игерілуі тиіс кәсіптік дағдылар, білімдер арасындағы қайшылықтар болуы тиіс. Бұл қайшылықтар оқу-тәлім процесінде қарым-қатынастар сипатына айналады. Кәсіптік білімдер игерудің барша сатысында жүретін пікірлер, көзқарастар, ғылыми бағыт-бағдарлар, позициялар, адамгершілікті толғаныстар тоғысынан құралып, іске асып барады. Болымды нәтижелер жинақтаудың басты шарты – студенттің білім-тәлімдегі тұлғалық мәнге ие мазмұн таңдап, сындарлы талдауы мен таңдауында шәкірттің тікелей араласып, қатысуынан түзіледі. [6]

Қазақстан Республикасының азаматтар денсаулығын сақтау негіздерін гуманизм және қайырымдылық принциптерін, әлемдік денсаулықты сақтау құжаттарын, сондай-ақ, дәрігерлік маманның жоғары рөлі мен ұлықты моральдық жауапкершілік этикасын басшылыққа ала отырып, болашақ дәрігердің осы жұмыста алға тартылып отырған талаптар кешенін түзуді біз өз міндетіміз деп есептейміз.

Бұл талаптар кешені келесідей негізгі тұжырымдардан құралды:

- кәсіби парыз және этикасын, пациенттер мүдделері мен әрбір адам және барша тұрғындар өмірі мен саламаттығына сай талаптарды басшылыққа алу;
- кез-келген адамға, оның жынысына, жасына, ұлтына әлеуметтік беделіне, дін және саяси көзқарастарына тәуелсіз дәрігерлік көмек көрсету;
- өз білімдерін тереңдетуге, кәсіби шеберлігін көтеруге, отандық және әлемдік медицина қауымдастығындағы әріптестерінің тәжірибесін зерттеп қабылдауға болған ұмтылысына ұдайы дем беріп отыру;
- адамдық қадір-қасиетке жанашырлық танытып, оны ардақ тұту;
- пациенттермен ықыласты, шыдамды және қамқор қатынаста болу;
- әріптестер тәжірибесімен білімдеріне әділ, тілектестік және сыйластық қатынас жасау;
- әріптестер іс-қызметіне дәлелді, кәсіби сын білдіру;
- дәрігерлік лауазымымен білімдерін теріс пайдаланудан аулақ болу;
- дәрігерлік этика және деонтологияның кәсіптік және жалпы этикамен байланысына шек келтірмеу.

Кәсіптік этика екі қырымен танылады: аксиологиялық (құндылықты) және деонтологиялық (лауазымдық). Бұл екі құрылым диалектикалық біртұтастықта болуы шарт. Лауазымға қатысты кәсіптік моральды деонтология қарастырады. Медициналық жалпы, соның ішінде дәрігерлік этика кәсіби іс-қызметтің әлеуметтік мән-маңызын зерттеп, негіздейді, кәсіп иесіне талаптар белгілейді, медициналық маманның әрекет-қилығы мен қатынастары сипатын қайырымдылық және жамандық позициясынан айқындайды.

Дәрігерлік деонтология – бұл маман борышы, оның өз кәсіби міндеттері жөніндегі ғылым. Бұл орайда екі

аспектті ажырата тану шарт. Ондай аспектер – лауазымдық және өнегелілік, осыдан біз дәрігерлік этиканы медициналық деонтология теориясы ретінде қарастырамыз, себебі кез-келген кәсіптік этика (педагогикалық, медициналық және т.б.) кәсіби мораль қызметінің принциптерін және заңдылықтарын болжамдап ашады. [7]

Дәрігерлік деонтология – практикалық, іс-қызметтік ғылым. Ол мамандарға қызметтік әрі лауазымдық борыштарды орындау үшін ғана емес, дәрігердің жалпы қызметін бағалауға қатысты дәрігерлік кәсіптің қоғамдық құндылығынан өріс алады. Одан өзге, борыш категориясы екі деңгейде: объективті және субъективті көрініс береді.

Объективті деңгей – маманның кәсіптік қызметінен туындайтын міндеттер жиынтығы. Ал субъективті деңгей – бұл әрбір жеке маманның өз қызметін атқарудағы қатынас-байланыс түзе білуі. Осы бірлік негізінде дәрігер этикасы мен медициналық деонтология тұтастығы пайда болады.

Медициналық деонтологияның практикалық қажеттігі клиникалық мамандардың дәрігер-әріптестерімен, науқастар және олардың туыстарымен қатынаста туындап қалатын конфликттік ситуацияларды болымды шешуге әрдайым дайын болғаны жөн. Дәрігердің жазатайым қателігін көре білгеннің өзінде оның намысын аяқ асты етпей, жоғары этикалық әдептілікті сақтай отырып, көмек көрсеткені абзал. Науқастар және олардың жақын туыстарымен болып қалатын дау-дамайлар көбіне соңғы субъекттердің медициналық мекеме жұмыстары жөніндегі ақпараттарды дұрыс түсінбеуінен келіп шығады. Осыдан таңдалған емдеу мекемесі, онда қабылданатын ем-дом түрлері мен қызметтер ел арасында кеңінен насихатталуы тиіс. Дәрігерлік деонтологияның негізгі категориялары – бұл борыш, міндет, жауапкершілік және онымен байланысты адалдық, аяушылық білдіру, бірліктегі қайғыру, тілектестік пен сезімталдық және т.б.

Міндеттер және оларға қатынас жасаудың әрқилы деңгейі бар. Бірінші деңгей – отан, халық алдындағы борыш. Екінші деңгей – өз кәсібіне болған міндеттілік. Бұл өз еңбегінің әлеуметтік маңызын түсінумен байланысты. Үшінші деңгей – дәрігер сырқат адам жүйесіндегі қатынастарды анықтаушы парыздар. Төртінші деңгей – дәрігер-халық, халық өкілдері жүйесіндегі өзара байланыстарды анықтаушы дәрігердің өз әріптестерімен қарым-қатынасын айқындаушы міндеттер. Дәрігердің қызметі оның ұдайы әрқилы адамдармен ұшыраса билуде іс-әрекет, қатынас жасауында. Сондықтан кәсіби маңызды сапалардың бірі мұндай қызметке бейімділігі ғана емес, соның қатарында дәрігердің жалпы адамдармен, әсіресе науқастармен тілдесе, сөйлесе білу қабілетінде. Осыдан, мұндай қызмет атқарушылар алдына келесідей педагогикалық талаптар тартылады: байсалдылық, жинақылық, түсінім мен қабылдауда жоғары сезімталды, жылдам әрекетке келу, жады, зейін және байқағыштық деңгейлерінің жоғарылығы.

Демек науқастармен ұдайы байланыста қызмет атқарушы жалпы тәжірибелік дәрігерлер бойында ке-

лесідей тұлғалық қасиет-сапалар болмағы жат құбылыс:

1. Адам сөзіне, сөйлеу қалпына сезімталдық (науқастармен қалыпты қатынасқа түсу үшін).
2. Жоғары көз танымы мен зейін шоғырландыра білуі (нақты науқасқа қызмет көрсетуде, сырқатнама дәптерімен танысуда, экстемпоралды дәрі-дәрмектерді қолдануда).
3. Зейін тұрақтылығы (жұмыс күнінің түгелдей барысында іс-әрекет қабілеттілігін сақтай білу).
4. Шыдамдылық және ұстамдылық (конфликттік ситуациялар шығып қалғанда).
5. Эмоционалдық тұрақтылық пен бірқалыптылық.
6. Ұқыптылық және адалдық.
7. Тілдесе, сөйлесе білу.

Болашақ дәрігердің аса маңызды бітісі өз бетінше қызмет атқара білу ептілігі. Дәрігерлік іс-қызметте өз мүмкіндігін паш ете алатын маман ретінде, біздің пайымымызша, өзіндік кәсіби іс-әрекетті жасампаздықпен пайдалануға дайын, белгілі деңгейдегі табыс биіктігіне көтерілу мақсатында тұрмыс-тіршіліктің барша сатыларын құрастыра білетін маманды танимыз.

Біздің ойлағанымыздай, студентті тұлғалық бағдарлы дайындаудың сыры – оған тек пәндік білімдер, ептіліктер мен дағдыларға икемдестірумен шектелмей, оның әлеуметтік және өзіндік іске қабілетті тұлға болып жетілуіне өзіне-өзі жол тауып, беретін адамды өсіріп шығару. Өзіндік даму мен жетілуші тұлға өзінің қайталанбастығын, кәсіби іске жауапкершілігін, болашақ кәсіпкер-маман ретінде ұдайы өзіндік жетілудегі маман екендігін, кәсіби және шығармашылық іс-қызметтегі өз мүмкіндіктерінің шегі мен деңгей-дәрежесін аңдай алатындай ептілік-қабілеттерін, медицинада өз орнын, шығармашылық және медициналық потенциалын айыра білуі шарт. Бұл сапалар, біздіңше, дәрігер дайындығындағы тұлғаға бағдарлап оқытудың негізгі міндет-шарттары болғаны абзал.



Сурет 1 – Медицина факультеті студенттерін тұлғаға бағыттап оқыту моделінің схемасы

### ЗЕРТТЕУДІҢ НӘТИЖЕЛЕРІ

Аталған теориялық негіздеме біз ұсынып отырған жалпы медицина факультеті студенттерінің тұлғаға бағдар-

лап оқыту моделінің жетілу базасының бастау бірлігіне алынды. Мұндай модель құрылымы 1,2-суреттерде көрсетілген.

Бұл схема өз ішіне бірқатар компоненттерді қамтиды:

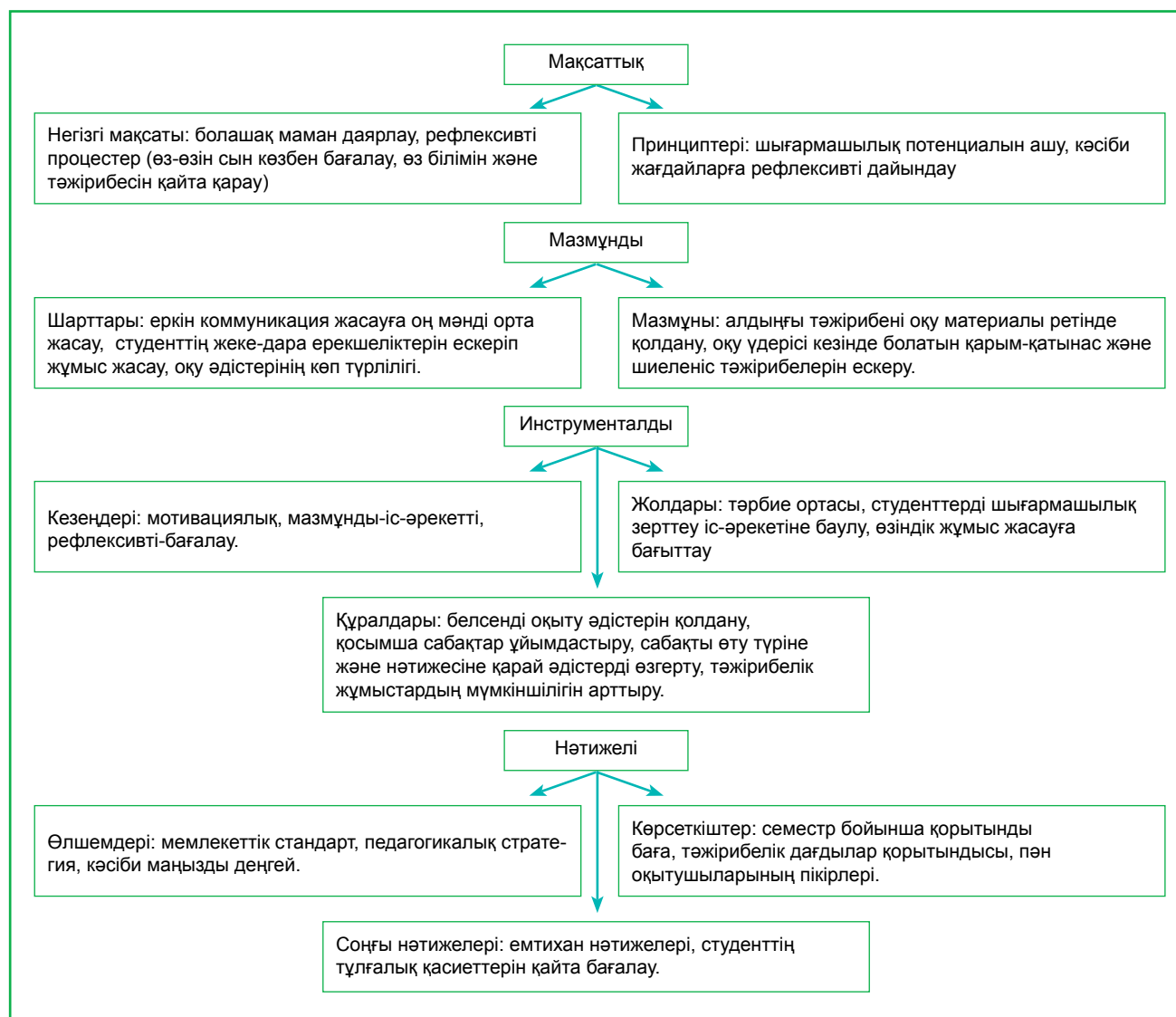
- мақсаттық (басты мақсат, принциптер, міндеттер);
- мазмұндық (шарт-жағдайлар, мазмұн);
- құрал – әрекеттік (кезеңдер, жол-жобалар, жабдықтар);
- нәтижелік (өлшемдер, көрсеткіштер, соңғы қорытындылар).

Ұсынылған модель бірліктерін қарастырайық (2-сурет). Негізгі жағдаяттар ретін – біз мақсат жобалау мен рефлексивті процестер дамуын алға тартамыз. «Мақсаттар дарағын» құру әдісі жәрдемімен болашақ дәрігердің бұдан былайғы медициналық іс-қызметке дайындығының басты мақсаты, студент дайындаудың әр деңгейіндегі міндеттері, болашақ іс-қызметтің анайылығын ескерумен жол-жобалар мен құрал-жабдықтарды пайдаланып, іс-әрекет жасау.

Нәтижелер бастапқы параграфтарда алға тартыл-

ған әдебиеттердің теориялық қолдаулары көрсеткендей, жоғары білім жүйесінде тұлғаға бағдарлап оқытудың әртүрлі принциптері ұсынылады. Оларды қорытумен, келесідей тізім шығардық:

- білім-тәлімді гумандыққа көтеріп, демократияластыру;
- еңбек нарығындағы даму бағыттары және ауысым өзгерістерімен салыстырғанда кәсіби дайындықтың ілгерілі, озық болуын қамтамасыз ету;
- кәсіби дамудың болымды ауысым-өзгерістілігін, ашық-жариялығын, өзгерісті-баламалылығын қамсыздандыру;
- кәсіптік дайындықта студенттің субъективті позициясына маңызды фактор ретінде назар аударып, оны жоғары бағалау;
- бүгінгі студентті болашақ маманы ретінде ардақтап, оның шығармашыл потенциалына дем беру;
- шынайы да объективті кәсіби дайындықта туындап жататын реакцияларға сәйкес маманның рефлексив белсенділігін көтеру;



Сурет 2 – Медицина факультеті студенттерін тұлғаға бағыттап оқыту моделінің компоненттері

• маманның кәсіби және тұлғалық өсуін, табысты бой тіктеу мен кәсіптік іс-әрекеттің аса қажет факторы ретінде назарда ұстау.

Студенттерді тұлғаға бағдарлау дайындығы саласында жүргізілген теориялық, қызметтік іс-әрекетті талдау зерттемелері негізінде жасаған қорытулардан таңдаған оқу-тәрбие бағытымыздың тиімділігіне арқау болар келесідей шарттар анықталды:

- білім-тәлімдік процесте еркін қарым-қатынас жасау қолайлы шарт-жағдайлар түзу;
- дәрігердің бүгінгі замандық жағдайларда кәсіби функциялар орындау мүмкіндіктерін нығайтып, кеңіте түсу;
- мемлекеттік білім-тәлімдік стандартты орындау;
- оқу-үйрену барысына тартылған студенттің жекедара ерекшеліктерін ұдайы ескеріп отыру;
- жаңа технологияларды ескерумен оқу жоспарларының баламалығына жол ашу.

### ҚОРЫТЫНДЫ

Біз таңдаған моделіміздің мазмұндық құрылымына ықпал жасайтын жағдаяттар арасында бүкіл қоғамның және жеке адамдардың қоғамның бүгінгі дамуымен перспективасындағы мақсаттары және мүдделерін айыра білу қажет. Оқу-үйрету процесінің өзіндік бастауы алдында және оның соңғы нәтижесінде жоғарыда аталған мақсаттардың іс-жүзінде атқарылуы күтіледі. Осыдан, болашақ дәрігер дайындаудың мазмұны бірнеше компоненттерден құралады. Олар дидактикалық тұрғыдан қайта өңделіп, болашақ маманның кәсіби дайындығына лайық тұлғалық-бағдарлы оқытуға сәйкес оқу-үйретім материалы түрінде; оқу-үйретім барысында және әрқилы ситуациялар мен студент тұлғасының кәсіптік сапаларды игеру барысында туындайтын субъект-субъекттік қатынастар тәжірибесі түрінде жинақталуы.

### РЕЗЮМЕ

КЕМЕЛОВА М.М.<sup>1</sup>, БАБАЕВА К.С.<sup>1</sup>, ТИЛЕУЛИЕВ С.А.<sup>2</sup>,

<sup>2</sup>Международный Казахско-Турецкий университет имени Ахмеда Ясави,

<sup>2</sup>Туркестанский многопрофильный высший медицинский колледж, г. Туркестан

#### Әдебиет:

1. Новиков В.Н. Образовательная среда вуза как профессионально и лично-стимулирующий фактор. – Психологическая наука и образование. – 2012. – №1. – С. 12-13.
2. Wendy Levinson, Cara S. Lesser, Ronald M. Epstein. Developing Physician Communication Skills For Patient-Centered Care. – Health Affairs. – July 2010; (2): 4-5.
3. Гаранина Р.М. Реализация лично-развивающего потенциала самостоятельной работы студентов медицинского вуза в процессе освоения теоретических дисциплин. – УФА, 2012, с. 135-136.
4. Филин А.П. Применение информационно-коммуникационных технологий для формирования и развития личностных качеств студентов. – Краснодар, 2015, с. – 226-227.
5. Модель медицинского образования: лично-ориентированный подход в медицинском образовании. – КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, вып. 1. – Алматы, с. 49-53.
6. В.Л. Сластенин, В.Л. Беловолов, Е.В. Ильенко. Лично-ориентированное обучение в процессе профессиональной подготовки специалиста. – Москва, 2010, с. 117-122.
7. Бирюкова Татьяна Ивановна. Формирование личностных компетентностей студентов медицинского вуза в процессе изучения иностранного языка. – Карачаевск, 2010, с. 3-5.

## МОДЕЛЬ ЛИЧНОСТНО-ОРИЕНТИРОВАННОЙ ПОДГОТОВКИ СТУДЕНТА МЕДИЦИНСКОГО ФАКУЛЬТЕТА

Согласно новой парадигмы образования, студенты уже не просто пассивные слушатели. Они активно вовлечены в процесс преподавания: практикуют мозговые штурмы, устраивают обсуждения, дебаты, споры. Благодаря внедрению новых образовательных методик они в ходе учебного процесса достигают высокого уровня когнитивных (интеллектуальных) навыков, развивают способность самостоятельно решать проблемы, то есть анализировать, оценивать, самостоятельно добывать и интегрировать знания, а также развивать критическое мышление для принятия решений.

**Ключевые слова:** лично-ориентированное обучение, модель, саморазвитие, творчество, профессиональная компетентность.

### SUMMARY

KEMELOVA M.M.<sup>1</sup>, BABAYEVA K.S.<sup>1</sup>, TILEULIEV S.A.<sup>2</sup>,

<sup>1</sup>A. Yasavi International Kazakh-Turkish University, <sup>2</sup>Turkestan Multidisciplinary Higher Medical College, Turkestan c.

## MODEL OF THE STUDENT'S PERSONALITY-ORIENTED TRAINING IN THE MEDICAL FACULTY

The main feature of the new paradigm of education is the transition from the concept of acquiring knowledge, skills and skills necessary for activities in certain standard standard conditions defined by the qualification characteristic, to the concept of person-centered education. The new concept assumes achievement of such level of professional competence that allows to operate effectively in any conditions, guaranteeing the priority development of the intellect on the basis of the synthesis of principles of fundamentalism, individualization, applied orientation of medical education.

**Keywords:** individual oriented teaching, modeling, self-cognition, creativity, professional competence.



## ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ОСТЕОСАРКОМЕ

Остеосаркома является наиболее часто встречающимся первичным злокачественным новообразованием костей у детей. Формирующая кость мезенхима может трансформироваться в костную, хрящевую или фиброзную ткань.

Многочисленные исследования свидетельствуют о существовании прямой зависимости скорости роста скелета в пубертатном и препубертатном возрасте с частотой возникновения остеосаркомы.



### АННОТАЦИЯ

В этой статье рассматриваются вопросы, связанные с опухолями костей. Проведенное исследование было выполнено на материале практических патологоанатомических исследований за 2014-2016 гг. Все наблюдения являются материалом операционно-биопсийной и аутопсийной экспертиз. Патологические изменения костной ткани фиксировались в 10-процентном буферном растворе нейтрального формалина, затем заключались в парафин. После парафиновой проводки гистологические срезы толщиной 5,6 мкм изготавливали на микротоме Leica с окрашиванием гематоксилин-эозином согласно соответствующим прописям морфологического исследования. При гистологическом исследовании выявлено образование костной ткани различного остеоида с атипичными клетками в исследуемых случаях (n=4). Исследование показало дифференцировку клеток с преобладанием осте-

областа (49,4%) и хондробласта (38,1%). Оставшиеся 12,5% показали другие закономерности опухоли.

**Ключевые слова:** рак, костная ткань, патоморфология.

### ВВЕДЕНИЕ

Остеосаркома является первичной злокачественной опухолью кости, характеризующейся образованием костной или остеоидной ткани опухолевыми клетками. [1,3]

Остеосаркомы классифицируются по разным типам в зависимости от их клинических, рентгенологических и гистологических особенностей, а также от ответа на лечение и их клинического течения. Некоторые из этих характеристик имеют прогностическое значение. [1,2,7]

Традиционная центральная остеосаркома является наиболее частым типом остеосаркомы, появляясь

в первые десятилетия жизни при скелетном росте и развитии. Этот тип опухоли чаще встречается в метафизе длинных костей около колена. [2,5]

Остеогенная саркома – чрезвычайно злокачественная опухоль, склонная к быстрому гематогенному метастазированию. У 15% пациентов, впервые обратившихся к онкологу для обследования, выявляются метастазы в легких. До конца первого года течения заболевания метастазы в легких выявляются у подавляющего числа больных. Поскольку кости не имеют развитой лимфатической системы, то раннее распространение остеогенной саркомы в регионарные лимфоузлы встречается редко. Однако, если оно началось, это плохой прогностический признак. [4,9,10]

Можно выделить два вида течения остеогенной саркомы: стремительное развитие опухоли с нарастанием болевого синдрома, нарушением функции пораженной конечности и быстрым летальным исходом, и медленное развитие опухолевого процесса. Для детей и подростков характерен первый вид течения заболевания. [6,11,13]

Развитие костных опухолей часто ассоциируется с травмой. Более чем в 50% случаях остеогенной саркомы выявляется указание на травму именно того участка кости, в области которого в дальнейшем появилась опухоль.

При этом срок с момента травмы до появления заболевания варьирует в очень широких пределах. Остеогенная саркома развивается у мальчиков и мужчин в 1,5-2 раза чаще, чем у девочек и женщин. На долю остеогенной саркомы приходится почти 45% всех сарком костей. [7,12]

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оптимизация патоморфологической диагностики злокачественных опухолей костной ткани.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведенное исследование выполнялось на материале практических патологоанатомических исследований на протяжении периода 2014-2016 годов. Все наблюдения являются материалом операционно-биопсийного и аутопсийного исследования. Патологически измененные костные ткани фиксировались в 10-процентном буферном растворе нейтрального формалина, заключались в парафин. После парафиновой проводки гистологические срезы толщиной 5-6 мкм изготавливали на микротоме Leica и окрашивались гематоксилин-эозином согласно соответствующим прописям морфологического исследования.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

При гистологическом исследовании было выявлено образование костной ткани различного остеоида с атипичными клетками в исследуемых случаях (n=4).

Исследование показало дифференцировку клеток с преобладанием остеобласта (49,4%), хондробласта (38,1%) (рисунок). Оставшиеся 12,5% показали другие закономерности опухоли.

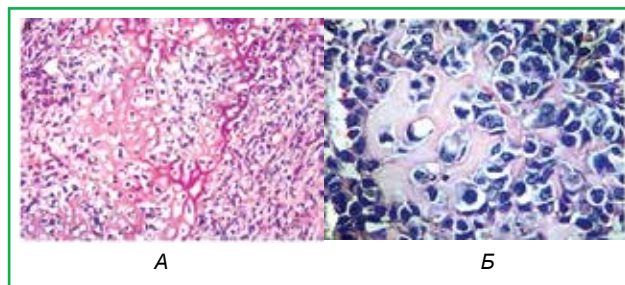


Рисунок – Микроскопические изображения остеосаркомы костной ткани (гематоксилин и эозин), ув x 280

Примечания: А – атипичная клеточная пролиферация и образование остеонидных матриц, Б – атипичные остеобласты внутри остеонидной матрицы

Опухоль состоит из круглой клетки со скудной цитоплазмой с монотипными и гиперхромными ядрами, которые наблюдались в обоих случаях. В первом случае обнаружено множество гигантских многоядерных клеток (в одном из них были показаны области с кистозными изменениями). Все вышеперечисленные случаи были преимущественно остеобластами.

Наличие образования опухолевой кости или остеоида злокачественными клетками имеет важное значение для установления диагноза остеосаркомы. [1,3]

При микроскопии наблюдается незначительное присутствие элементов клеточных атипии и остеоида, так как зачастую этот вид опухоли диагностируют как доброкачественное поражение, оценивая по микроскопической картине как фиброзную дисплазию, остеобластому и десмопластическую фиброму кости.

В большей части серий остеосаркомы костной ткани отмечается преимущественно хондробластическая дифференциация [1,11,12]. В соответствии с некоторыми сообщениями из литературных источников [7,8,10,13], в нашем исследовании наблюдалась остеобластная и хондробластическая картина. Однако наличие больших областей хондронидной матрицы было необходимо для установления диагноза хондробластической остеосаркомы. Так, Nissanka с соавторами [4] отмечает, что нет консенсуса относительно этих основных моделей дифференциации (остеобласта и хондробласта). В нескольких исследованиях [5,7,9,11] хондробластический подтип связан с лучшим прогнозом.

Таким образом, дифференциальная диагностика должна быть тщательно оценена в случаях поражений костной ткани.

### SUMMARY

ZHUMANAZAROV N.A.<sup>1</sup>, AKHMETOV A.<sup>1</sup>,  
UBAIDAIEVA A.B.<sup>1</sup>,

International Kazakh-Turkish University  
named after A. Yasavi, Turkestan c.

## PATHOMORPHOLOGICAL STUDY OF BONE TISSUE IN OSTEOSARCUM

This article examines bone tumors. The study period was carried out during the period 2014-2016. All researches – operational and biophysical materials. The obtained material was incorporated into 10% neutral paraffin buffer solution. In accordance with the morphological examination of bone tissue paraffin blocks of 5-6 microns thick histolo-

gical paints were produced and produced at Leica Microtome and micropreparations were painted with hemotoxyne eosin. According to the results of histological examination (n=4), it was determined that the osteoblast (49,4%), and chondroblast (38,1%) were predominant in tumor cells by differentiation of the cellular level, in the case of the appearance of atypical cells in osteoids of bone tissue. The remaining 12,5% showed other types of cancer.

**Keywords:** cancer, bone tissue, pathomorphology.

### Литература:

1. Нейштадт Э.Л., Маркочев А.Б. Опухоли и опухолеподобные заболевания костей. – Санкт-Петербург: Фолиант, 2007, с. 51-89.
2. Позитронная эмиссионная томография: Руководство для врачей. / Под ред. А.М. Гранова и Л.А. Тютина. – СПб: Фолиант, 2008, с. 182-188.
3. Chaudhary B., Chaudhary S.D. Osteosarcoma of jaws. – J. Oral Maxillofac. Pathol. – 2012; 16; 233-238.
4. Nissanka E., Amaratunge E., Tilakaratne W. Clinicopathological analysis of osteosarcoma of jaw bones. – Oral Dis. – 2007; 13;82-87.
5. Paparella M.L., Brandizzi D., Santini-Araujo E., Cabrini R.L. Evaluation of nucleolar organizer regions in maxillary osteosarcoma. – Acta Odontol. Latinoam. – 2007; 20; 55-60.
6. Park H.R., Cabrini R.L., Araujo E.S., Paparella M.L., Brandizzi D., Park Y.K. Expression of ezrin and metastatic tumor antigen in osteosarcomas of the jaw. – Tumori – 2009; 95; 81-86.
7. Jawad S.N., Abdullah B.H. Proliferative, apoptotic and angiogenic potentials in jaw and long bone osteosarcomas: a comparative immunohistochemical study. – J. Oral Pathol. Med. – 2010; 39; 681-686.
8. Ajura A., Lau S. A retrospective clinicopathological study of 59 osteogenic sarcoma of jaw bone archived in stomatology unit. Malays. – J. Pathol. – 2010; 32; 27-34.
9. Morales Vadillo R., Sacaquispe Contreras S., Guevara Canales J. Prognostic factors in patients with jaw sarcomas. – Braz. Oral Res. – 2011; 25; 421-426.
10. Ogunlewe M/, Ajayi O/, Adeyemo W/, Ladeinde A/, James O. Osteogenic sarcoma of jaw bones: a single institution experience over a 21 year period. – Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. 2006; 101; 76-81.
11. Meyers S.P. MRI of Bone and Soft Tissue Tumors and Tumorlike Lesions Thieme Stuttgart – New York, 2008, p. 1-16.
12. Levine S.M., Lambiase R.E., Petchprapa C.N. Cortical Lesions of the Tibia: Characteristic Appearances at Conventional Radiography. – Radiographics. – 2003. – Vol. 23. – P. 157-177.
13. Raymond A.K., Ayala AG, Knuutila S. // Kleihues P., Sobin L., Fletcher C. et al., eds. WHO Classification of Tumours: Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone. – Lyon, France: IARC Press. – 2002. – P. 264-270.

## БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

### Картели в России на закупках лекарств все чаще имеют все признаки ОПГ

Об этом заявил начальник управления по борьбе с картелями ФАС Андрей ТЕНИШЕВ, отметив, что картелизация закупок в сфере здравоохранения – основная причина уменьшения обеспеченности пациентов лекарствами.

По словам Андрея Тенишева, за 3 года ФАС возбудила уже сотни антимонопольных дел о картелях при закупках лекарств и медизделий. Картелями охвачены 82 региона.

«Сговоры на закупках лекарств и медизделий все чаще имеют все признаки ОПГ, незаконные доходы участников картелей исчисляются десятками миллиардов рублей. Начиная с 2015 года, растут расходы государственного бюджета на здравоохранение, при этом, по оценке пациентских организаций, обеспеченность больных медикаментами падает. На мой взгляд, основная причина этого кроется в картелизации закупок в сфере здравоохранения», – сказал Андрей Тенишев на Всероссийском форуме-выставке «Госзаказ: за честные закупки».

По словам представителя ФАС, ведомство в режиме онлайн выявляет и доказывает противозаконные соглашения, хоть нарушители и пытаются замести свой электронный след. Ряд госзаказчиков и организаторов картелей взяты под стражу и отстранены от занимаемых должностей. «Мы намерены привлечь все большее и большее внимание к опасности и последствиям картелизации этого социально значимого сегмента», – заявил Андрей Тенишев.



doctorpiter.ru

МРНТИ: 76.29.29, 76.29.48

АБУОВ С.М.<sup>1</sup>, БЕСПАЕВ А.Т.<sup>1,2</sup>, ЖАНТАЛИНОВА Н.Ә.<sup>1</sup>, ЕСПАЕВА З.М.<sup>1</sup>,  
ТАЖМҰХАН Б.<sup>1</sup>, АДЫРБЕК Р.<sup>1</sup>, ТАҚЫМАЙ Қ.Б.<sup>1</sup>,<sup>1</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, <sup>2</sup>Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университеті, Алматы қ.

## ЖҮКТІ ӘЙЕЛДЕРДІҢ ВЕНОЗДЫҚ ҚАН ТАМЫРЛАРЫНЫҢ ТРОМБОЗЫ

**Төменгі қуыс вена жүйесінің тромбозы, осы патологиялық үрдістің жиі кездесетін және қауіпті түрлері болып табылады. Венозды тромбоздар үлесіне 95% аса тиесілі. Анатомиялық ерешеліктеріне байланысты дәл осы патология көп жағдайларда массивті ӨАТЭ шынайы қауіпті көзі. [1,2,3]**

### АҢДАТПА

Мақала акушерлік-гинекология және тамыр-хирургиясының жүкті әйелдердегі веналық қан тамыр жүйесіндегі тромбозы аясындағы өзекті мәселеге арналған. Алматы қ. Орталық қалалық клиникалық аурухана (ОҚКА)-ның қан тамыр хирургия бөлімшесінде 2010-2016 жылдар аралығында аяқтарының варикотромбофлебиті мен мықын – жамбас аймағының тромбозымен 88 (77) түскен жүкті әйелдерге көрсетілген оперативті және консервативті емі және оның нәтижелері зерттеліп қарастырылды. Ем барысында венозды тромбоземболиялық асқынулар (ВТЭА) және өкпе артериясының тромбоземболиясы (ӨАТЭ) дамуы кезіндегі диагностика, емдеу және оның алдын алу тактикасы мәселелері қарастырылды. Емнің басты мақсаты жүктілікке барынша аз жүктеме түсіре отырып веналық тромбоз мәселесі мен оның асқынуын алдын алуға арналған.

**Түйін сөздер:** жүктілік, веноздық қан тамырлары тромбозы, флотирлеуші флеботромб, ӨАТЭ, кава-фильтрлі имплант.

### ӨЗЕКТІЛІГІ

Қазіргі уақытта акушерлік тәжірибиеде венозды тромбоземболиялық асқынулар жиілігі 1000 босануға шаққанда 0,5-2%-ын құрайды. Бұндай асқынулар ана өлімінің және аурушаңдығының басты себептерінің бірі болып

табылады [6]. Жүрек-қантамыр ауруларының ішінде өлім-жітім жиілігі бойынша – жүрек ишемиялық ауруы (ЖИА) және инсульттан кейінгі үшінші орында [7]. Әрбір венозды тромбоземболиялық асқынулар (ВТЭА) жағдайы орналасуына байланыссыз акушер-гинекологтарға, анестезиолог-реаниматологтарға және қан-тамыр хирургтарына күрделі мәселе туындатады. Бұл диагностиканың қиындығымен түсіндіріледі, кейде терең көк тамыр тромбоздарының (ТКТ) симптомсыз өтуімен сипатталды. Ескеретін жағдайлардың бірі: консервативті және хирургиялық профилактика тәсілдері және ВТЭА емі ӨАТЭ-ның дамуын тежемейді, тек қана даму қауіпін төмендетеді. [1,2,5]

### ӘДІСТЕР МЕН МАТЕРИАЛДАР

Алматы қ. ОҚКА-ның қан-тамыр хирургия бөлімшесінде 2010-2016 жылдар аралығында аяқтарының варикотромбофлебиті мен мықын – жамбас аймағының тромбозымен 88 (77) жүкті әйел емделді. Ауру басталғаннан ауруханаға жатқызылғанға дейінгі мерзім 2-7 күнді құрады. Науқастар 18-39 жас аралығында болды. Тері асты көк тамырлардың варикозды кеңеюі әртүрлі дәрежедегі созылмалы венозды жетіспеушіліктің қазіргі уақыттағы жүктілікте 56 (72,72%) науқаста анықталды. Жүктілік уақытымен дамыған флеботромбоз: I триместердегі 23 (29,8%) науқаста, II триместердегі 23 (29,8%) науқаста, III триместердегі 30 (38,9%) науқаста кездесті. Ісіну, аяқтардың цианозы, керілетін ауру сезімі, жергілікті тері температурасының жоғарлауы, тері асты көк тамырлардың толуы, гиперемия, тамырлы түйін бойымен ауру сезімі сияқты жедел тромбоз және варикотромбофлебиттің клиникалық көріністері барлық жүкті әйелдерде байқалды.

Түскен кезде барлық науқастарға құрамында: лабораторлы анализ әдістері, ультрадыбысты дуплексті сканирлеу, көрсеткіш бойынша кеуде қуысының мультиспиральды компьютерлі томографиясы, ЭхоКГ, бар зерттеулер жүргізілді. Ультрадыбысты дуплексті сканирлеу орталық (магистральные) веналардың түрлі-түсті картирлеу арқылы β-режимінде құрылғыда тромбтың жоғарғы шекарасының жағдайын бағалау үшін орындалды.

Инструментальды зерттеудің негізгі мақсаттары:



1. Көк тамырлы тромбоз диагнозын нақтылау.
2. Тромбоздың орналасуын және оның ұзындығын анықтау.
3. Тромбтың проксимальды бөлігінің сипатын анықтау және өкпелік эмболияның қауіптілігін білу.

Ультра дыбыстық доплерография (УДДГ) деректері бойынша мықын – жамбас тромбозы бар 32 (41,1%) науқаста тромбтың жоғарғы шекарасы жалпы және сыртқы мықын венасында орналасты, және де олардың біреуінде жалпы мықын венасының (ЖМВ) флотирлеуші тромб анықталды. 16 (20,7%) науқаста тромбтың жоғарғы шекарасы жалпы жамбас венасында орналасып, оның екі жағдайында флотирлеуші тромбоз болды. Үлкен тері асты вена жүйесіндегі жедел тромбофлебит 45 (58,4%) жүкті әйелде анықталып, оның ішінде бір науқаста сол бұғана асты венаның симптомсыз тромбозы диагностика арқылы табылды. Жаңа тромбтың көшпелі тромбқа мүмкін трансформациясын өткізіп алмас үшін, стационар ем уақытында науқастарға бақылау ультрадыбысты зерттеуі әр 5-6 күн сайын жүргізілді. Илеофеморальды тромбозы бар 5 науқасқа өкпе артериясының эмболиясын жоққа шығару үшін, өкпенің спиральді компьютерлі томографиясы жасалынды.

Тромбоэмболиялық асқынуларды алдын алу мақсатында әртүрлі оперативті араласулар қолданылды. Жанбас – сан буынының эндопротездеуінен кейін аяқтардың терең веналарының тромбозы 40-80% жағдайда болады, ал 4-10% жағдайда өкпе артериясының тромбоэмболиясы дамиды [8]. Мықын-жамбас венасының кроссэктомиясымен жүретін флотирлеуші тромбты үлкен тері асты венасынан жалпы жамбас венасына тромбэктомия отасы (ығыстыру жолы арқылы) 3-науқасқа жасалынды. Жалпы мықын венасындағы (ЖМВ) флотирлеуші тромбымен стандартты қава-фильтрдің имплантациясы орындалды, ал сыртқы мықын венасы мен жалпы жамбас венасының пликациясы 2 жағдайда орын көрді. Шектелген кроссэктомия 35 жағдайда орындалса, стандартты флебэктомия 4 науқасқа жасалынды. Акушерлік көрсеткіш бойынша жүктілікті үзу 3 жағдайда, оның біреуінде қава-фильтрді орнатқаннан кейін орындалды. Стационарлы емнің 6-шы күнінде орындалған бақылау ультрадыбысты зерттеуде балтыр варикотромбофлебиті бар науқаста жамбастың ортаңғы 1/3 бөлігіне дейінгі тромбтың жоғарылай өсуі анықталып, тромб басының флотирленуіне күдіктенді. Сол себепті ӨАТЭ алдын алу мақсатында кроссэктомия отасы жасалынды. Қан тамырлы хирургия бөлімшесіндегі стационарлы ем уақытында біздің науқастардың консервативті терапиясы жедел флеботромбоздың клиникалық протоколына сәйкес стандартты болды. Оларға: тромбоцитарлы антиагреганттар, флеботониктар (детролекс) және гемоделиция терапиясы үшін реополиглюкин кірді. Тікелей емес әсерлі антикоагулянттарды жүкті әйелдерге тағайындамаймыз.

Жүкті әйелдерге терең вена тромбозының емін 5000-10000 ХБ (көк тамыр ішіне, ағындатып) дозасында фракционды емес гепариннен бастап, кейін 1000 ХБ/сағ жылдамдықпен инфузияны жалғастырды. Бұл үрдіс ББТУ

(белсендірілген бөлшектік тромбопластиндік уақыт) бақылауымен жүргізілді. ББТУ-ның бақылау көрсеткішінен 1,5-2 есе ұлғаюына қол жеткізу керек. Стационардан шыққан соң, венозды тромбоз рецидивін алдын – алу мақсатында ұзақ уақытта (босанғанға дейін) ТМГ (төменгі молекулярлы гепарин) профилактикалық дозасын қолдану іске асырылады. Ауруханадан шығуға дейін 3 күн алдын, ХҚҚ (халықаралық қалыптастырылған қатынас) бақылауымен жүргізілген терең вена тромбозы бар науқастарда жүктілік үзілген соң тікелей антикоагулянттар қолданылды, кейін ол тікелей емес антикоагулянттарға ауыстырылды. Тікелей емес антикоагулянттарды амбулаторлы жағдайда кемінде 3-ай көлемінде қабылдауға кеңес беріледі. Міндетті түрде компрессионды трикотаж (шұлық, колготки) немесе эластикалық бинтті екі аяғына да қолдану керек.

### **ҚОРЫТЫНДЫ ЖӘНЕ ТАЛҚЫЛАУ**

Жақын арада отадан кейінгі өлім және ӨАТЭ-сымен науқас тіркелмеген. Отадан кейінгі ұзақ уақыт аралығында имплантацияланған қава-фильтр жағдайы УДДГ көмегімен зерттелді, соның нәтижесінде қава-фильтр мен төменгі мықын венасының өткізгіштігі сақталған. Жалпы мықын венасы (ЖМВ) мен жалпы жамбас артериясы (ЖЖА) пликациясы 3-айдан соң науқастарды бақылау ультрадыбысты зерттеу кезінде қан ағысының жартылай қалпына келгендігі анықталды. Аяқтарының терең вена тромбозының рецидивімен 2-аптадан кейін науқас емделуге жатқызылды, ультрадыбысты зерттеу нәтижесінде тізе асты және аяқтардың контралатеральді беткей жамбас венасының флотирлеусіз тромбозы табылды. Қайталамалы тромбоз себебі – стационардан шыққаннан кейінгі антикоагулянттарды уақытысымен қабылдамау. Екі жағдайда жүктілік акушерлік көрсеткіш бойынша үзілді. Қалған 72 науқаста жүктілік пролонгирленді және асқынусыз босанумен аяқталды, оның 65 өздігімен босанса, ал 7-жағдайда кесар тілігі арқылы болды.

### **ТАЛҚЫЛАУ**

Жүктілік кезіндегі аяқтың терең веналарының тромбозын емдеу оңай мәселе емес екені белгілі. Бұл бір уақытта веналық тромбоз бен жүктіліктің өзінің проблемасын қатар шешуге байланысты. Сондақтан венозды тромбозы бар жүкті әйелдерді емдеу тактикасы, флеботромбоздың эмболдану қауіпіне, ауыруының ұзақтылығына, қосарланған патологияларына, жүктілік мерзіміне және оның ағымының ерекшеліктеріне байланысты хирургиялық және акушерлік емдеу тәсілдері, акушер-гинекологтар мен қан-тамыр хирургтарының бірлескен түрде тағайындалуын талап етеді. [2,3]

Жүктілердегі венозды симптомдарды жоюдың әртүрлі әдістері бойынша Кохрандық жүйелі зерттеу шолуында, аяқтардың ісінуі, ауырсыну симптомдарының және түнгі тырысулардың негізгі себебі түрінде көрсетілген. [4]

Жүкті және босанғаннан кейінгі әйелдердегі терең веналардың тромбозының себебі, жүкті әйелдердің

ұлғайған жатырының, төменгі қуыс және мықын веналарын басып қалуынан, аяқ веналарына қанның ағып кетуінің төмендеуі болып табылады. Жүктінің жасы (35-тен жоғары), жүйелі коллагеноздар, жүктілік пайда болғанға дейін оральды контрацептивтер қабылдау, антитромбин III-пен С және S протеиндерінің тұқым қуалаушылық жетіспеуі, анамнезіндегі тромбоз-болиялар немесе жарақаттар, ұзақ уақыт төсек режимі жүктілік кезіндегі тромбоздың негізгі қауіп-қатер факторлары екені белгілі. [1,2,5]

### ҚОРЫТЫНДЫ

Төменгі қуыс вена (ТҚВ) жүйесінде флотирлеуші флеботромбозы бар науқастардың хирургиялық емі, тромбтың орналасуын, сипатын және ұзындығын ескеріп индивидуальді түрде тағайындайды. Флотирлеуші флеботромбозы бар жүкті науқастарда магистральді веналардың пликациясы операциясы және қава-фильтр имплантациясы ӨАТЭ-тың алдын алуға мүмкіндік береді. Аяқтардың магистральді веналарында тромбоз пайда болғаннан кейін алғашқы 8-10 күн тромбтың проксимальді бөлігінің жағдайын динамикалық УДДГ бақылау жүргізу, тромбтың ұлғаюын және жаңа тромбтың флотирлеуші тромбқа айналуын анықтауға мүмкіндік береді.

### РЕЗЮМЕ

АБУОВ С.М.<sup>1</sup>, БЕСПАЕВ А.Т.<sup>1,2</sup>,

ЖАНТАЛИНОВА Н.А.<sup>1</sup>, ЕСПАЕВА З.М.<sup>1</sup>,

ТАЖМУХАН Б.<sup>1</sup>, АДЫРБЕК Р.<sup>1</sup>, ТАКЫМАЙ К.Б.<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>Казакский национальный университет им. С.Д.

Асфендиярова, <sup>2</sup>Казакский медицинский университет непрерывного образования, г. Алматы

## ТРОМБОЗ ВЕН У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Статья посвящена одной из актуальнейших проблем акушерства, гинекологии и сосудистой хирургии – тромбозу венозной системы у беременных. Проанализированы консервативные и оперативные методы лечения и результаты у находившихся в отделении сосудистой хирургии ЦГКБ Алматы в период с 2010 по 2016 годы

на лечении 88 (77) беременных женщин с тромбозом подвздошно-бедренного сегмента и варикотромбофлебитом нижних конечностей. В процессе лечения осложнения венозной тромбоэмболии и тромбоэмболии легочной артерии были рассмотрены вопросы диагностики, лечения и тактики предотвращения осложнений. Основная задача лечебных мероприятий – недопущение Венозного тромбоза, профилактика осложнений и минимизация вреда, наносимого течению беременности.

**Ключевые слова:** беременность, тромбоз венозных сосудов, флотирующий флеботромбоз, тромбоз-болия легочной артерии, қава-фильтр, имплантант.

### SUMMARY

ABUOV S.M.<sup>1</sup>, BESBAEV A.T.<sup>1,2</sup>,

ZHANTALINOVA N.A.<sup>1</sup>, ESPAEVA Z.M.<sup>1</sup>,

TAZHMUHAN B.<sup>1</sup>, ADIRBEK R.1, TAKIMAI K.B.<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>Kazakh national medical university named after

S.D. Asfendiyarov, <sup>2</sup>Kazakh Medical University of Continuing Education, Almaty c.

## VEIN THROMBOSIS OF PREGNANT WOMAN

The article is devoted to one of the most urgent problems of obstetrics-gynecology and vascular surgery, thrombosis of the venous system in pregnant women. Conservative and surgical methods of treatment and results were analyzed in the department of vascular surgery of the State Children's Clinical Hospital in Almaty for the period 2010-2016, on treatment 88 (77) Of pregnant women with thrombosis of the ileum-femoral segment and varicohrombophlebitis of the lower extremities. In the treatment of complications of venous thromboembolism and pulmonary embolism, questions of diagnosis, treatment, and tactics for preventing complications were examined. The main task of the treatment is devoted to the problem of extra-vascular thrombosis and the prevention of ostomy, without causing any harm to the course of pregnancy.

**Keywords:** pregnancy, thrombosis of venous vessels, flotation phlebothrombosis, pulmonary embolism, cava-filter implant.

### Әдебиет:

1. Савельев В.С., Покровский А.В., и др. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен. – Флебология. – 2009. – №3. – С. 20-24.
2. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен. – Флебология. – 2010. – №2. – С. 27.
3. Верткий А.Л., Ткачева О.Н., Гальперин В.А. Профилактика тромбозов и особенности антикоагулянтной терапии у беременных. – Гинекология. – М.: «Медиа Медика», 2003. – Т. 5. – №6. – С. 263-270.
4. Vamigboye A.A., Smith R. Interventions for varicose veins and leg oedema in pregnancy. – CochraneDatabaseSystRev. 2007 jan 24; (1).
5. Куликов А.В., Шифман Е.М., Заболотских И.Б. Профилактика и лечение венозных тромбоз-эмболических осложнений в акушерстве.
6. Суковатых Б.С., Савчук О.Ф. Клиническое обоснование применения дабигатрана этексилата в комплексном лечении венозного тромбоз-эмболизма. – Хирургия. – 2010. – №10. – С. 78-82.
7. Заболотских И.Б., Пенжоян Г.А., Синьков С.В., Музыкаченко В.П. Тромбофилии и принципы тромбопрофилактики в акушерстве. – Анестезиология и реаниматология. – 2011. – №2. – С. 66-70.
8. Geerts W., Pineo G.F., Heit G.A. et al. Prevention of venous Thromboembolism. – Chest. – 2004. – V. 126. – P. 338S – 400 S.

**Приложение 1**  
к Правилам проведения фармаконадзора  
лекарственных средств и мониторинга  
побочных действий лекарственных  
средств, изделий медицинского  
назначения и медицинской техники

Форма

КАРТА-СООБЩЕНИЕ  
**О ПОБОЧНЫХ ДЕЙСТВИЯХ, СЕРЬЕЗНЫХ  
ПОБОЧНЫХ ДЕЙСТВИЯХ И ОБ ОТСУТСТВИИ  
ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

При подозрении на побочное действие, передозировку, злоупотребление или отсутствие эффективности, применение у беременных и кормящих, передачу инфекционного агента посредством ЛС, лекарственные взаимодействия с одним или более препаратом/вакциной просьба заполнить данную карту-сообщение.

**Пожалуйста, заполните максимально полно все разделы (синей/черной шариковой ручкой или на компьютере, кликнув по серому полю для заполнения). Сведения о пациенте и лице, предоставившем отчет, останутся конфиденциальными.**

**1. Наименование организации:**

Адрес:

Телефон/факс, e-mail:

Внутренний номер:

Номер (медицинской карты амбулаторного или стационарного пациента):

Тип сообщения: спонтанный  литературное  клиническое исследование   
постмаркетинговое исследование

Начальное сообщение:  Дата получения: « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ г.

Последующее сообщение:  Дата последующего наблюдения: « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ г.

**2. Информация о пациенте:** Инициалы: \_\_\_\_\_

**Дата рождения:** « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ г. **Возраст:** \_\_\_\_\_ (лет, мес., нед., дней, часов)

**Пол:** Мужской  Женский  Неизвестно  **Рост:** \_\_\_\_\_ см **Вес:** \_\_\_\_\_ кг

**Национальность:** азиат  азиат (Восточная Азия)  европеец   
другая (указать) \_\_\_\_\_

**3. Клинический диагноз** (Заполняется только сотрудниками здравоохранения)

код МКБ10

Основной: \_\_\_\_\_

Сопутствующий: \_\_\_\_\_

**4. Информация о беременности**

**Беременность?** Да  Нет  Неизвестно  Если да Дата последней менструации: \_\_\_\_\_

Предполагаемая дата родов: \_\_\_\_\_ . \_\_\_\_\_ . \_\_\_\_\_

**Количество плодов** \_\_\_\_\_ **Зачатие нормальное (включая прием лекарств)**

In vitro

**Исход беременности:**

- беременность продолжается  
 живой плод без врожденной патологии  
 живой плод с врожденной патологией  
 прерывание без видимой врожденной патологии  
 прерывание с врожденной патологией  
 спонтанный аборт без видимой врожденной патологии (<22 недель)  
 спонтанный аборт с врожденной патологией(<22 недель)  
 мертвый плод без видимой врожденной патологии (>22 недель)  
 мертвый плод с врожденной патологией (>22 недель)  
 внематочная беременность  
 пузырный занос  
 дальнейшее наблюдение невозможно  
 неизвестно

**Если беременность уже завершилась:** Дата родов: \_\_\_\_\_ . \_\_\_\_\_ . \_\_\_\_\_

**Гестационный срок при рождении/невынашивании/прерывании:** \_\_\_\_\_ . \_\_\_\_\_ . \_\_\_\_\_

**Тип родов:** нормальный  вагинальный  Кесарево сечение  патологические вагинальные  (щипцы, вакуум экстракция)

**Вес ребенка:** \_\_\_\_\_ гр. Рост \_\_\_\_\_ см **Пол:** Мужской  Женский

**Шкала Апгар:** 1 минута \_\_\_\_\_, 5 минута, \_\_\_\_\_ 10 минута

**Дополнительная информация:** \_\_\_\_\_

5. Подозреваемый препарат/вакцина*1 (Непатентованное & коммерческое название)	Дата начала приема	Дата завершения приема	Путь введения, частота приема	Серия/партия №, срок годности	Показания

**Предпринятые меры**

- Препарат отменен  Курс остановлен  Доза снижена  Без изменений  
 Доза увеличена  Неизвестно  Другое \_\_\_\_\_

5. Подозреваемый препарат/вакцина*3 (Непатентованное & коммерческое название)	Дата начала приема	Дата завершения приема	Путь введения, частота приема	Серия/партия №, срок годности	Показания

**Предпринятые меры**

- Препарат отменен  Курс остановлен  Доза снижена  Без изменений  
 Доза увеличена  Неизвестно  Другое \_\_\_\_\_



2. Побочное действие	Дата начала	Дата окончания	Исход			Связь с ЛС	
1.			<input type="checkbox"/> Выздоровление <input type="checkbox"/> Продолжается <input type="checkbox"/> Госпитализация	<input type="checkbox"/> Вр. аномалии <input type="checkbox"/> Нетрудоспособность <input type="checkbox"/> Смерть	<input type="checkbox"/> Улучшение <input type="checkbox"/> Ухудшение <input type="checkbox"/> Иной*	<input type="checkbox"/> Вероятная <input type="checkbox"/> Не связано	<input type="checkbox"/> Возможная <input type="checkbox"/> Не известно
2.			<input type="checkbox"/> Выздоровление <input type="checkbox"/> Продолжается <input type="checkbox"/> Госпитализация	<input type="checkbox"/> Вр. аномалии <input type="checkbox"/> Нетрудоспособность <input type="checkbox"/> Смерть	<input type="checkbox"/> Улучшение <input type="checkbox"/> Ухудшение <input type="checkbox"/> Иной*	<input type="checkbox"/> Вероятная <input type="checkbox"/> Не связано	<input type="checkbox"/> Возможная <input type="checkbox"/> Не известно
3.			<input type="checkbox"/> Выздоровление <input type="checkbox"/> Продолжается <input type="checkbox"/> Госпитализация	<input type="checkbox"/> Вр. аномалии <input type="checkbox"/> Нетрудоспособность <input type="checkbox"/> Смерть	<input type="checkbox"/> Улучшение <input type="checkbox"/> Ухудшение <input type="checkbox"/> Иной*	<input type="checkbox"/> Вероятная <input type="checkbox"/> Не связано	<input type="checkbox"/> Возможная <input type="checkbox"/> Не известно

\*Указать в описании нежелательного явления

**3. Рассматриваете ли Вы это побочное действие как СЕРЬЕЗНОЕ?** Да  Нет

Если да, пожалуйста, укажите, почему это явление рассматривается, как серьезное (поставьте все, что применимо): \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

<input type="checkbox"/> Угрожает жизни?	<input type="checkbox"/> Выраженная или постоянная инвалидность?	<input type="checkbox"/> Требуется или удлиняет госпитализацию?
<input type="checkbox"/> Врожденные аномалии?	<input type="checkbox"/> Медицински значимое?	<input type="checkbox"/> Пациент умер?

**Описание побочного действия, ЛС для коррекции, дополнительная информация:**  
**Если пациент умер, что явилось причиной смерти?**  
*Предоставьте результаты аутопсии, если возможно*

\*Если вакцина, введите номер дозы. Если номер дозы неизвестен, напишите П для первичной вакцинации и Б – для бустерной дозы.

Пожалуйста, укажите, если какие-либо вакцины были введены в одном шприце.

**Был ли подозреваемый препарат или курс вакцинации отменен?**

5. Сопутствующее ЛС 1 (за исключением ЛС для коррекции побочного действия) (Непатентованное & коммерческое название)	Лекарственная форма/номер серии	Общая суточная доза/путь назначения/сторона	Дата начала приема	Дата завершения приема	Показания

**Предпринятые меры**  
 Препарат отменен  Курс остановлен  Доза снижена  Без изменений  
 Доза увеличена  Неизвестно  Другое \_\_\_\_\_

5. Сопутствующее ЛС 2 (за исключением ЛС для коррекции побочного действия) (Непатентованное & коммерческое название)	Лекарственная форма/номер серии	Общая суточная доза/путь назначения/сторона	Дата начала приема	Дата завершения приема	Показания

**Предпринятые меры**  
 Препарат отменен  Курс остановлен  Доза снижена  Без изменений  
 Доза увеличена  Неизвестно  Другое \_\_\_\_\_

5. Сопутствующее ЛС 3 (за исключением ЛС для коррекции побочного действия) (Непатентованное & коммерческое название)	Лекарственная форма/номер серии	Общая суточная доза/путь назначения/сторона	Дата начала приема	Дата завершения приема	Показания

**Предпринятые меры**

- Препарат отменен    Курс остановлен    Доза снижена    Без изменений  
 Доза увеличена    Неизвестно    Другое \_\_\_\_\_

6. Значимые данные анамнеза, сопутствующие заболевания, аллергия (включая курение и употребление алкоголя)	Продолжается?	Значимые данные анамнеза, сопутствующие заболевания, аллергия (включая курение и употребление алкоголя)	Продолжается?

**7. Данные об источнике информации, и/или лице заполнившим карту-сообщение (врач, провизор, пациент, другие)**

- Врач (специальность) \_\_\_\_\_    Медсестра    Фармацевт    Пациент/Потребитель  
 Другой \_\_\_\_\_

Имя:

Контактные данные   Тел. \_\_\_\_\_ Моб. \_\_\_\_\_ Факс: \_\_\_\_\_  
 e-mail: \_\_\_\_\_

*Я (врач, пациент) подписывая эту форму, разрешаю уполномоченной организации в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения связаться со мной или с моим лечащим врачом (включая врача, который сообщил о нежелательном явлении) для уточнения дополнительной информации, включая информацию о состоянии здоровья и принятых назначенных лекарствах.*

- Да (Ф.И.О., контактные данные врача/ей) \_\_\_\_\_  
 Да, другое (я не знаю, кто мой врач, впишите дополнительные данные название клиники и т.д.) \_\_\_\_\_

- Нет, не разрешаю

*Подпись лица, направляющего сообщение:*

\_\_\_\_\_ Дата: \_\_\_\_\_ . \_\_\_\_\_ . \_\_\_\_\_

**Примечание:**

Обязательный минимальный объем информации в карте-сообщении, требуемый для установления оценки причинно-следственной связи между развитием побочных реакций/действий и/или отсутствием эффективности применением лекарственного средства:

информация о пациенте: возраст, пол и краткая история болезни.

информация о побочных реакциях/действиях и/или отсутствии эффективности: описание (вид, локализация, тяжесть, характеристика), результаты исследований и анализов, время начала, течение и исход реакции.

информация о подозреваемом лекарственном средстве: торговое название, международное непатентованное название, дозировка, способ введения, дата начала и окончания приема, показания к применению, номер серии.

информация о сопутствующих препаратах (включая средства самолечения): торговые названия, дозы, способ применения, дата начала и окончания приема.

факторы риска (например, снижение почечной функции, применение подозреваемого препарата ранее, предшествующие аллергии, периодический прием наркотиков).

информация о репортере, направившем сообщение о возникновении побочных реакций/действий и/или отсутствии эффективности (информация является конфиденциальной и используется только для проверки и дополнения данных, а также динамического наблюдения).

**Приложение 2**  
к Правилам проведения фармаконадзора  
лекарственных средств и мониторинга  
побочных действий лекарственных  
средств, изделий медицинского  
назначения и медицинской техники

Форма

КАРТА-СООБЩЕНИЕ  
**О ПОБОЧНЫХ ДЕЙСТВИЯХ, СЕРЬЕЗНЫХ  
ПОБОЧНЫХ ДЕЙСТВИЯХ И ОБ ОТСУТСТВИИ  
ЭФФЕКТИВНОСТИ ИЗДЕЛИЯ МЕДИЦИНСКОГО  
НАЗНАЧЕНИЯ И МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ**

Получатель \_\_\_\_\_  
адрес государственной уполномоченной организации в области здравоохранения

Дата уведомления \_\_\_\_\_

Номер документа, присвоенный уведомителем \_\_\_\_\_

Тип документа: первоначальный, продолжающийся, комбинированный, завершающий (нужное подчеркнуть).

Представляет ли происшествие серьезную опасность для общественного здоровья? (да/нет).

Классификация происшествия: смерть, серьезное нарушение здоровья, другое (нужное подчеркнуть).

Отметка об отправке сообщения уполномоченному органу в области здравоохранения.

**ИНФОРМАЦИЯ О ЛИЦЕ, ПРЕДСТАВИВШЕМ УВЕДОМЛЕНИЕ**

Статус лица, представившего уведомление: держатель регистрационного удостоверения (уполномоченный представитель или производитель), медицинская организация, пользователь, оператор, пациент или его опекун (нужное подчеркнуть).

Информация о производителе (заполняется, если подателем является производитель):

Наименование (контактное наименование) \_\_\_\_\_

Почтовый индекс и адрес \_\_\_\_\_

Телефон \_\_\_\_\_

e-mail \_\_\_\_\_

Информация об уполномоченном представителе производителя (заполняется, если лицом, представившим уведомление, является уполномоченное лицо):

Наименование \_\_\_\_\_

Контактное лицо уполномоченного представителя, ответственное за мониторинг медицинских изделий \_\_\_\_\_

Почтовый индекс и адрес \_\_\_\_\_  
Телефон \_\_\_\_\_  
Факс \_\_\_\_\_  
e-mail \_\_\_\_\_

### **ИНФОРМАЦИЯ О ДРУГОМ О ЛИЦЕ, ПРЕДСТАВИВШЕМ УВЕДОМЛЕНИЕ**

Наименование \_\_\_\_\_  
Контактное лицо, представившее уведомление \_\_\_\_\_  
Почтовый индекс и адрес \_\_\_\_\_  
Телефон \_\_\_\_\_  
Факс \_\_\_\_\_  
e-mail \_\_\_\_\_

### **ОПЕРАТОР ИЗДЕЛИЯ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ/МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ**

Профессиональный медицинский работник \_\_\_\_\_  
Пациент \_\_\_\_\_  
Другой \_\_\_\_\_

### **ДАННЫЕ О ПРИМЕНЕНИИ ИЗДЕЛИЯ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ/ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ (ВЫБРАТЬ ИЗ НИЖЕПЕРЕЧИСЛЕННОГО)**

первичное использование;  
повторное применение одноразового изделия;  
повторное применение изделия для повторного применения;  
после повторного сервиса/восстановленное;  
другое;  
проблема выявилась перед использованием.

### **ИНФОРМАЦИЯ О ПАЦИЕНТЕ**

Исход \_\_\_\_\_  
Лечебные действия, примененные к пациенту \_\_\_\_\_  
Пол \_\_\_\_\_  
Возраст \_\_\_\_\_  
Вес \_\_\_\_\_

### **ИНФОРМАЦИЯ ОБ ИЗДЕЛИИ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ/МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКЕ**

Класс: активные медицинские имплантируемые изделия, изделия класса риска I, изделия класса риска IIa, изделия класса риска IIb, изделия класса риска III, IVD общие, IVD для само-тестирования (нужное подчеркнуть).

**Подпись**



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

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.

## ОСНОВНЫЕ РАЗДЕЛЫ:

- Законы и нормативные правовые документы, регламентирующие сферу обращения лекарственных средств.

- Актуальная информация о лицензировании, регистрации, сертификации и стандартизации лекарственных средств, оперативные материалы Фармакологического и Фармакопейного центров Минздрава РК.
- Анализ фармацевтического рынка республики и стран СНГ, тенденций и проблем его развития.
- Новости медицины и фармации, клинической фармакологии, поиск, исследования и эксперименты в области разработки и создания новых эффективных медицинских препаратов, в том числе отечественного производства.
- Мнение специалистов и экспертов о лекарственных препаратах, презентация фармацевтических и медицинских компаний и их продукции, а также широкое освещение практической деятельности аптечных организаций и медицинских центров.
- Материалы по истории медицины и фармации республики.
- Консультации специалистов по вопросам, касающимся фармации, регистрации и перерегистрации лекарственных средств, медицинской техники и изделий медицинского назначения.



## ПОДПИСКА НА 2018 ГОД

Регион: **город**

1 месяц – 768,30

3 месяца – 2 304,90

6 месяцев – 4 609,80

12 месяцев – 9 219,60

Регион: **район/село**

1 месяц – 772,60

3 месяца – 2 317,80

6 месяцев – 4 635,60

12 месяцев – 9 271,20

## ТАРИФЫ НА РАЗМЕЩЕНИЕ РЕКЛАМЫ:

Полноцветная обложка

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

Полноцветный вкладыш

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

При размещении рекламного модуля необходимо наличие разрешения на рекламу.

Оформить подписку можно в любом отделении связи республики (подписной индекс в каталоге АО «Казпочта» – 75888) или в территориальных филиалах и структурных подразделениях РГП «НЦЭЛС», в отделе распространения журнала в Алматы в течение всего 2016 г.

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

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

Факс: **8 (727) 273 63 80;**

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



**Pharmkaz.kz** – достоверная информация о рынке лекарств и медицинских изделий, состоянии фармацевтического рынка Казахстана и других стран, нормативные правовые акты МЗ РК, достоверные данные о побочных действиях лекарственных средств и медицинских изделий, рекомендации специалистов, публикация результатов научных исследований казахстанских и зарубежных ученых в области фармации, клинической фармакологии и практической медицины, обсуждение фармакопейных статей, новости фармацевтических компаний, электронные версии журнала «Фармация Казахстана».

