

ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА



2018

6

Уникальный комплекс фарминжиниринга

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

257

375



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

Уважаемые наши читатели!

Раз в году казахстанские врачи отмечают свой профессиональный праздник – День медицинского работника. По сложившейся традиции и в том году в Астане подвели итоги республиканского конкурса «Лучший в системе здравоохранения – 2018».

Победителей награждал министр здравоохранения Республики Казахстан Елжан БИРТАНОВ.

Врачом года признали заведующего отделением кардиохирургии городского кардиологического центра Алматы Нурсана СУРАШЕВА.

Лучшим сельским врачом стал хирург Федоровской центральной районной больницы Костанайской области Евгений ФИНК.

Звания «Лучшей медицинской сестры» удостоилась Назира МЫРЗАБАЕВА – старшая медсестра детского отделения Городской клинической больницы №5 Алматы.

Лучшим менеджером-организатором здравоохранения стала главный врач Костанайского перинатального центра Татьяна БУЛГАЦЕВИЧ.

В номинации «Лучший ученый в здравоохранении» победила заведующая кафедрой биохимии Карагандинского государственного медицинского университета Лариса МУРАВЛЕВА.

Лучшим молодым исследователем в здравоохранении стал главный научный сотрудник Национального научного центра хирургии им. А.Н. Сызганова Жасулан БАЙМАХАНОВ.

В номинации «Лучший социальный работник» лучшей признана Лаззат КАСЫМОВА из центральной районной больницы города Есик Енбешиказахского района.

Лучший преподаватель медицинского вуза 2018 года – профессор кафедры гигиены АО «Медицинский университет «Астана» Айман МУСИНА.

Лучшим преподавателем медицинского колледжа стала преподаватель Кокшетауского высшего медицинского колледжа Айжан ГИБАДИЛОВА.

«Я думаю, что все работники системы здравоохранения, начиная от медицинских пунктов на селе, включая наши самые высокотехнологичные центры, а также работники фармацевтической отрасли, системы охраны общественного здоровья, санитарные врачи, ученые, преподаватели – все заслуживают искренних слов благодарности и поздравлений», – сказал глава Минздрава в ходе торжественного мероприятия.

Помимо традиционных поздравлений и вручения подарков победителям конкурса Е. Биртанов обозначил первоочередные задачи, которые стоят перед медицинским сообществом.

«Мы начали преобразования в сфере первичной медицинской помощи, скорой и неотложной медицинской помощи, системе медицинского образования, сфере цифровизации здравоохранения, развития государственно-частного партнерства. Все эти реформы требуют больших наших усилий, понимания и поддержки. Эти реформы направлены ради самого главного – повышения качества медицинских услуг ради здоровья нашего населения. Я уверен, что мы успешно решим все поставленные перед нами задачи ради развития нашего здравоохранения», – сказал Елжан Биртанов.

Редакционная коллегия журнала «Фармация Казахстана» и коллектив Национального центра экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники МЗ РК сердечно поздравляют коллег с профессиональным праздником!

Впереди – будни, наполненные заботой о пациентах, но именно в этой ежедневной работе оттачивается профессионализм, накапливаются знания, так необходимые для того, чтобы быть всегда лучшими в своем деле. Здоровья всем, уверенности в своих силах, успехов во всех начинаниях!

*Ф. СУЛЕЕВА,
заместитель главного редактора*

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

№6 (203) июнь • 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)
А.И. Гризодуб (Украина)
Н.Т. Джайнакбаев (Казахстан)
В.Л. Дорофеев (Россия)
А.З. Зурдинов (Кыргызстан)
Милан Земличка (Чешская Республика)
М.К. Мамедов (Азербайджан)
Е.В. Матвеева (Украина)
Б.К. Махатов (Казахстан)
И.А. Наркевич (Россия)
Т.М. Нургожин (Казахстан)
Д.А. Рождественский (Беларусь)
А.Б. Шукирбекова (Казахстан)
А.Н. Юнусходжаев (Узбекистан)

**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;
www.pharmkaz.kz

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

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: 2.07.2018 г.
Тираж — 600 экз. Заказ №069
Периодичность — 1 раз в месяц

Территория распространения

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

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

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

Подписной индекс: 75888

Ответственность за рекламу несет рекламодатель.

Мнение редакции может не совпадать с мнением автора.

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

СОДЕРЖАНИЕ

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ	4
НОВОСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ	8
ГОСУДАРСТВЕННАЯ ФАРМАКОПЕЯ РК <i>ТУЛЕГЕНОВА А.У.</i> Создание Фармакопеи ЕАЭС: принципы, подходы и встраивание в глобальную систему регулирования обращения лекарственных средств.....	9
ДОКЛИНИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ <i>ШНАУКШТА В.С., МЫЖАНОВАНА Н.К., АХЫНШАЕВА Б.К.</i> Фармакокинетическое исследование двух препаратов ципрофлоксацина на здоровых добровольцах.....	13
ПОИСК. ИССЛЕДОВАНИЯ. ЭКСПЕРИМЕНТ <i>МАХАТАЕВ Ж.М., КОЖАНОВА К.К.</i> Ара желімі (propolisum) – биологиялық белсенді заттардың перспективті қоры.....	18
<i>МОНБЕКОВ S.E., ZHANTURIYEV B.M., ORAZBEKOV Y.K., DATKHAYEV U.M., ZHAKIPBEKOV K.S.</i> Isolation flavonoids from <i>Maclura aurantiaca</i> growing in Kazakhstan.....	21
ФАРМПРАКТИКУМ <i>ИСЕНОВА С.Ш., БИЩЕКОВА Б.Н., УМИРОВА Р.Л., КАБЫЛ Б.К., НАРИМАНОВА Ж.Н.</i> Результаты применения 16-членного макролида при беременности и урогенитальных инфекциях.....	24
АНАЛИЗ. КОНЪЮНКТУРА. ПЕРСПЕКТИВЫ <i>МИРБУЛАТОВ Д.М., РАУШАНОВА А.М.</i> Разработка критериев определения статуса и ценности орфанных препаратов в Республике Казахстан.....	29
<i>БЕКБОЛАТОВА Э.А., САКИПОВА З.Б., КАБДЕНОВА А.Т., СЫДЫКОВ С.Б.</i> Анализ рынка лекарственных средств на основе боярышника в Республике Казахстан.....	32
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ <i>МАКАЗХАНОВА S.ZH., DATKHAYEV U.M.</i> Staffing of the pharmaceutical industry in Kazakhstan and Russia (review).....	37
ФАРМАКОГНОЗИЯ <i>АХТАЕВА Н.З., АТЕЖАНОВА А.Ж.</i> Изучение морфологических и анатомических особенностей лекарственного растения <i>Nitraria schoberi</i> L.	41
ВРАЧЕБНАЯ ПРАКТИКА <i>ЖАМБЫЛ А., БЕЙСЕН А., БАЙМУХАМБЕТОВ Ж.Ж., КАНЫБЕКОВ А.К.</i> Современные методы пластики вентральных грыж.....	46

ПРИКАЗ №180 ОТ 18 МАЯ 2018 ГОДА

«О СНЯТИИ ПРИОСТАНОВЛЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ И РЕАЛИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ «КАТЕНОКС, РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ 2000 АНТИ-ХА МЕ/0,2 МЛ» И «КАТЕНОКС, РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ 4000 АНТИ-ХА МЕ/0,4 МЛ», ПРОИЗВОДИТЕЛЬ – ГЛЕНД ФАРМА ЛИМИТЕД, ИНДИЯ, ПУТЕМ ВОЗОБНОВЛЕНИЯ ОБРАЩЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ»

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 Республики Казахстан от 27 февраля 2015 года №106, ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Снять приостановление медицинского применения и реализации регистрационных удостоверений лекарственных средств «Катенокс, раствор для инъекций 2000 анти-Ха МЕ/0,2 мл», производитель – Гленд фарма Лимитед, Индия, выданного 14 мая 2018 года за номером РК-ЛС-5№021375 и «Катенокс, раствор для инъекций 4000 анти-Ха МЕ/0,4 мл», производитель – Гленд фарма Лимитед, Индия, выданного 14 мая 2018 года за номером РК-ЛС-5№021376 путем возобновления обращения лекарственных средств.

2. Государственному учреждению «Департамент Комитета фармации Министерства здравоохранения Республики Казахстан по городу Алматы» довести настоящий приказ до сведения доверенного лица-держателя регистрационного удостоверения лекарственного средства.

3. Территориальным подразделениям Комитета фармации Министерства здравоохранения РК 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, а также по единой системе электронного документооборота и через интернет-ресурсы территориальных подразделений Комитета фармации Министерства здравоохранения РК;

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 РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК от 14 мая 2018 года №55-22/И-8447.

*Председатель
Л. БЮРАБЕКОВА*

ПРИКАЗ №186 ОТ 25 МАЯ 2018 ГОДА

«О СНЯТИИ ПРИОСТАНОВЛЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ И РЕАЛИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА «ПРОПОФОЛ ЛИПУРО, ЭМУЛЬСИЯ ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ 1%, 10 МГ/МЛ», ПРОИЗВОДИТЕЛЬ – Б. БРАУН МЕЛЬЗУНГЕН АГ, ГЕРМАНИЯ, ПУТЕМ ВОЗОБНОВЛЕНИЯ ОБРАЩЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ»

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 Республики Казахстан от 27 февраля 2015 года №106, ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Снять приостановление медицинского применения и реализации серии 16474033 лекарственного средства «Пропофол Липуро, эмульсия для внутривенного введения 1%, 10 мг/мл, производитель – Б. Браун Мельзунген АГ, Германия, от 30 октября 2015 года за номером РК-ЛС-5№014715 путем возобновления обращения лекарственного средства.

2. Государственному учреждению «Департамент Комитета фармации Министерства здравоохранения Республики Казахстан по городу Алматы» довести настоящий приказ до сведения доверенного лица-держателя регистрационного удостоверения лекарственного средства.

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,

а также по единой системе электронного документооборота и через интернет-ресурсы территориальных подразделений Комитета фармации Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

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 РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК от 21 мая 2018 года №18-32/И-8856.

Председатель
Л. БЮРАБЕКОВА

ПРИКАЗ №189 ОТ 29 МАЯ 2018 ГОДА

«ОБ ОТЗЫВЕ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА «АНГИОКС, ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫЙ ПОРОШОК ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРА ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ, 250 МГ», ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ – «МЕДИСИНИЗ КОМПАНИ ЮК ЛТД», ВЕЛИКОБРИТАНИЯ, ВЫДАННОГО 6 НОЯБРЯ 2014 ГОДА ЗА НОМЕРОМ РК-ЛС-5№020917»

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 регистрационное удостоверение лекарственного средства «Ангиокс, лиофилизированный порошок для приготовления раствора для внутривенного введения, 250 мг», держатель регистрационного удостоверения – «Медисиниз Компани ЮК Лтд», Великобритания, выданного 6 ноября 2014 года за номером РК-ЛС-5№020917.

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 (держателей 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, а также по единой системе электронного документооборота и через интернет ресурсы территориальных подразделений Комитета фармации Министерства здравоохранения Республики Казахстан;

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 лекарственное средство, указанное 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. Держателям 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: письмо компании «Алафарм Лимитед» от 23 мая 2018 года №Р-51-23.05.2018 об отзыве регистрационного удостоверения.

*Председатель
Л. БЮРАБЕКОВА*

ПРИКАЗ №194 ОТ 31 МАЯ 2018 ГОДА

ОБ ОТЗЫВЕ РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ СОГЛАСНО ПЕРЕЧНЮ, УКАЗАННОМУ В ПРИЛОЖЕНИИ К НАСТОЯЩЕМУ ПРИКАЗУ

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 согласно перечню, указанному в приложении к настоящему приказу.

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 (держателей 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, по единой системе электронного документооборота и через интернет-ресурсы территориальных подразделения Комитета фармации Министерства здравоохранения Республики Казахстан;

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 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. Держателю 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 ТОО «Санофи-авентис Казахстан» от 29 мая 2018 года №Р0335-05-2018, 29 мая 2018 года №Р0336-05-2018, 29 мая 2018 года №Р0337-05-2018, 29 мая 2018 года №Р0338-05-2018, 29 мая 2018 года №Р0339-05-2018 об отзыве регистрационных удостоверений.

*Председатель
Л. БЮРАБЕКОВА*

ПЕРЕЧЕНЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ПОДЛЕЖАЩИХ ЗАПРЕТУ

№	Номер регистрационного удостоверения, дата выдачи	Наименование лекарственного средства	Производитель, страна	Владелец регистрационного удостоверения, страна
1	РК-ЛС-5№015639, 29.05.2015 г.	Офлоксин, раствор для инфузий, 2 мг/мл	Фрезениус Каби Австрия ГмБХ, Австрия	Зентива к.с., Чешская Республика
2	РК-ЛС-5 №014673, 02.09.2014 г.	Сифлокс, таблетки, покрытые пленоч- ной оболочкой, 250 мг	Зентива Саглык Урюнрели Санаи ве Тиджарет А.О., Турция	Зентива Саглык Урюнрели Санаи ве Тиджарет А.О., Турция
3	РК-ЛС-5№016194, 20.05.2015 г.	Уротол, таблетки, покрытые пленоч- ной оболочкой, 1 мг	Зентива к.с., Чешская Респуб- лика	Зентива к.с., Чешская Республика
4	РК-ЛС-5№016195, 20.05.2015 г.	Уротол, таблетки, покрытые пленоч- ной оболочкой, 2 мг	Зентива к.с., Чешская Респуб- лика	Зентива к.с., Чешская Республика
5	РК-ЛС-5№012182, 15.09.2015 г.	Цефамезен, порошок для пригото- вления раствора для инъекций, 1000 мг	Зентива Саглык Урюнрели Санаи ве Тиджарет А.О., Турция	Зентива Саглык Урюнрели Санаи ве Тиджарет А.О., Турция

ПРИКАЗ №197 ОТ 1 ИЮНЯ 2018 ГОДА

**«О ВНЕСЕНИИ ИЗМЕНЕНИЙ В ПРИКАЗ ПРЕДСЕДАТЕЛЯ КОМИТЕТА
ФАРМАЦИИ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
КАЗАХСТАН ОТ 28 АПРЕЛЯ 2018 ГОДА №161 «О ПРИОСТАНОВЛЕНИИ
ДЕЙСТВИЯ СЕРИЙ (ПАРТИЙ) ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА «ЦЕФ III®,
ПОРОШОК ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРА ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ, 1,0 Г»**

В соответствии с пунктом 3 статьи 65 Закона РК «О правовых актах», подпунктом 2) пункта 2, подпунктом 2) 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. В приказе председателя Комитета фармации Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 28 апреля 2018 года №161 «О приостановлении действия серий (партий) лекарственного средства «ЦЕФ III®, порошок для приготовления раствора для инъекций, 1,0 г» внести следующее изменение:

пункт 4 изложить в следующей редакции:

«4. Департаменту Комитета фармации Министерства здравоохранения Республики Казахстан по Коста-

найской области в течение десяти календарных дней осуществить отбор образцов продукции изделий медицинского назначения, 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)».

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

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

*Председатель
Л. БЮРАБЕКОВА*

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.
Здесь же – информация о стоимости публикаций и подписки.

ФАРМАКОПЕЙНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ЕВРОПЕЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ (PDA)



Фото с сайта: wallpapersden.com

В конце мая 2018 года в Вене состоялась Фармакопейная конференция Европейской ассоциации производителей парентеральных лекарственных средств (PDA). От Казахстана на ней присутствовала профессор Ардак ТУЛЕГЕНОВА, доктор фармацевтических наук, бессменный редактор Государственной Фармакопеи РК.

Ежегодное проведение Фармакопейных конференций PDA приобретает традиционный характер, что свидетельствует о насущной необходимости тесного взаимодействия между фармакопейными органами и производителями лекарственных средств. Роль фармакопеи, как критерия доступа лекарственных средств по качеству на фармацевтический рынок, определяет заинтересованность промышленности в совершенствовании и гармонизации фармакопейных стандартов.

На нынешней Фармакопейной конференции PDA главной темой стала «Гармонизация/конвергенция и перспективы развития фармакопей».

Конференция состояла из четырех сессий, каждая из которых проводилась в формате презентаций с последующей дискуссией в виде вопросов и ответов.

На первой сессии были зачитаны обстоятельные доклады о ведущих фармакопеях мира (Европейской фармакопее, Фармакопее США, Японской фармакопее, Китайской фармакопее) и их вкладе в глобальную систему регулирования обращения лекарствен-

ных средств. В краткой форме была дана информация об Индийской фармакопее и Растительной фармакопее Ганы.

Вторая сессия была посвящена принципам взаимодействия и сотрудничества между фармакопеями и производителями лекарственных средств, изложению существующих проблем в этой области и определению путей преодоления возникших барьеров.

Третья сессия охватывала деятельность в области гармонизации/конвергенции фармакопейных стандартов на глобальном уровне, включая деятельность Фармакопейной дискуссионной группы (PDG), влияние глобальной гармонизации на разработку GMP, проблемы гармонизации/конвергенции стандартов на вспомогательные вещества с позиции их производителей.

На последней сессии рассмотрены вопросы привлечения фармакопей в научные и технологические исследования, деятельности фармакопей по поддержке концепции «Качество путем разработки» или «Качество через дизайн» (QbD), фармакопейной стандартизации биологических лекарственных средств.

По приглашению организаторов в конференции приняли участие представители Евразийской экономической комиссии (ЕЭК): Татьяна СОЛОНЕЦ, помощник члена Коллегии ЕЭК (министра) по техническому регулированию и Елена ЦЕЛЮК, сотрудник секретариата ЕЭК.

Фармакопейный комитет Евразийского экономического союза (ФК ЕАЭС) представляла заместитель председателя ФК ЕАЭС. На первую сессию конференции ею был подготовлен доклад на тему «Создание Фармакопеи Евразийского экономического союза: принципы, подходы и встраивание в глобальную систему регулирования обращения лекарственных средств».

В мире насчитывается 35 фармакопей национального, регионального и международного уровня. Появление новой фармакопеи вызывает обоснованную настороженность со стороны производителей лекарственных средств. Как правило, их ожидания оправдываются гармонизацией/конвергенцией фармакопейных стандартов, основанной на плодотворном взаимодействии всех участников фармацевтического рынка. Презентации о ключевых принципах разработки Фармакопеи ЕАЭС и ее гармонизации с основными фармакопеями мира вызвала живой интерес у участников конференции.

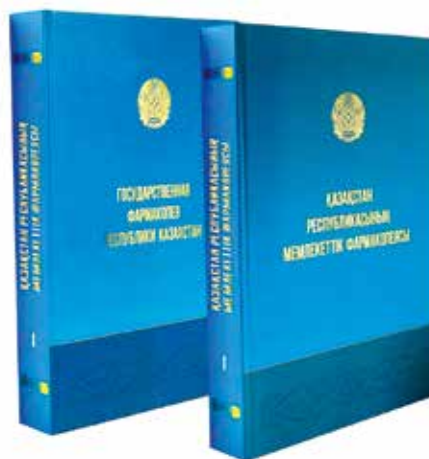
Презентации докладов Фармакопейной конференции PDA можно найти на сайте www.pda.org.

ТУЛЕГЕНОВА А.У.,

доктор фармацевтических наук, профессор, заместитель Председателя Фармакопейного комитета ЕАЭС, РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК, г. Астана

СОЗДАНИЕ ФАРМАКОПЕИ ЕАЭС: ПРИНЦИПЫ, ПОДХОДЫ И ВСТРАИВАНИЕ В ГЛОБАЛЬНУЮ СИСТЕМУ РЕГУЛИРОВАНИЯ ОБРАЩЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

В соответствии с Концепцией гармонизации фармакопейных стандартов государств-членов ЕАЭС сформулированы принципы и подходы к написанию Фармакопеи ЕАЭС, освещены вопросы ее гармонизации с основными фармакопеями мира, изложены структура и статус Фармакопейного комитета ЕАЭС в ее разработке.



В данной статье* представлены аспекты развития фармакопейных стандартов в государствах-членах Евразийского экономического союза (ЕАЭС), действовавшие до создания Фармакопеи ЕАЭС.

Евразийский экономический союз представляет собой международную организацию региональной экономической интеграции, обладающую международной правосубъектностью, учрежденную Договором о Евразийском экономическом союзе от 29 мая 2014 года. В рамках ЕАЭС обеспечивается свобода движения товаров, а также услуг, капитала, рабочей силы и проведение скоординированной, согласованной или единой политики в разных отраслях экономики. Датой основания ЕАЭС принято считать дату вступления в силу Договора о ЕАЭС, то есть 1 января 2015 года. Постоянно действующим регулирующим органом ЕАЭС является Евразийская экономическая комиссия (ЕЭК).

Нормативная база в области регулирования общего рынка лекарственных средств включает Соглашение о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках ЕАЭС от 23 декабря 2014 года, вступившее в силу 12 февраля 2016 года, нормативные акты ЕАЭС, гармонизированные с документами ICH, EMA, FDA, WHO и другими регуляторами, а также национальное законодательство государств-членов ЕАЭС.

Дата вступления в силу нормативных актов ЕАЭС (II уровень) определяет дату официального начала работы фармацевтического рынка ЕАЭС (6 мая 2017 года).

Развитие национальных фармакопейных стандартов в государствах-членах ЕАЭС осуществлялось различными путями (таблица).

В отсутствие национальной фармакопеи официальное признание основных фармакопей мира – Ев-

* Основное содержание настоящей статьи представлено в докладе на Фармакопейной конференции Европейской ассоциации производителей парентеральных лекарственных средств (PDA) в Вене 29-30 мая 2018 года.

Таблица – Развитие и использование фармакопейных стандартов в государствах-членах ЕАЭС

Республика Беларусь	Республика Казахстан	Российская Федерация	Республика Армения	Кыргызская республика
	Официальное признание Европейской фармакопеи, Британской фармакопеи и Фармакопеи США			
Официальные наблюдатели Европейской фармакопейной комиссии				
Члены Фармакопейной конвенции США				
Государственная фармакопея Республики Беларусь (I-III тома). I издание – 2007-2009 гг., II издание – с 2013 г.	Государственная фармакопея Республики Казахстан (I-III том) I издание: 2008 г., 2015 г. II издание: с 2016 г.	Государственная фармакопея Российской Федерации. XII издание (1,2 части) – 2007 г., XIII издание – 2016 г.	Использование Европейской фармакопеи, Британской фармакопеи и Фармакопеи США	
Разрешение EDQM и USP на использование Европейской фармакопеи и Фармакопеи США				
	Разрешение MHRA на использование Британской фармакопеи			

ропейской фармакопеи (Ph. Eur.), Британской фармакопеи (BP) и Фармакопеи США (USP) – было осуществлено в Республике Казахстан (Приказ Комитета фармации МЗ РК №21 от 11 февраля 2004 года). Для приобретения опыта разработки фармакопейных стандартов республики (кроме Кыргызской республики) стали официальными наблюдателями Европейской фармакопейной комиссии. В последующем Казахстан и Российская Федерация вступили в Фармакопейную конвенцию США: сначала в статусе официальных наблюдателей, затем полноправных членов. В настоящее время национальные фармакопеи Республики Беларусь и Республики Казахстан (рисунок 2) выдержали два издания, они полностью гармонизированы с Европейской фармакопеей (в качестве базовой фармакопеи). Помимо этого Государственная фармакопея Республики Казахстан (ГФ РК) содержит требования, гармонизированные с Британской фармакопеей и Фармакопеей США. Официальное разрешение на использование стандартов основных фармакопей мира было предоставлено обладателями их авторских прав – Европейским директоратом по качеству лекарственных средств Совета Европы (EDQM), Фармакопейной конвенцией США (USP) и Агентством Великобритании по регулированию обращения лекарственных средств и продуктов для здоровья (MHRA). Государственной фармакопее России более 250 лет. В настоящее время используется уже 13-е издание, готовится выпуск нового, 14-го издания.

Фармакопея ЕАЭС базируется на ряде основополагающих документов, регламентирующих принципы и подходы к ее созданию, а также регулирующих деятельность Фармакопейного комитета ЕАЭС (ФК ЕАЭС) как органа по разработке и одобрению фармакопейных статей. В процессе создания Фармакопеи ЕАЭС следует выделить три этапа, два из которых являются подготовительными, а третий касается непосредственно разработок фармакопейных статей. На первом этапе разработаны и утверждены такие документы, как Концепция гармонизации фармакопей государств-членов ЕАЭС [1], Положение о Фармакопейном комитете ЕАЭС [2] и Положение о наблю-

дателях и порядке их участия в работе Фармакопейного комитета ЕАЭС [3].

Второй этап включает подготовку Руководства по разработке фармакопейных статей Фармакопеи ЕАЭС, Порядка рассмотрения проектов фармакопейных статей Фармакопеи ЕАЭС и составление Перечня специализированных экспертных групп ФК ЕАЭС. В настоящее время указанные документы находятся на рассмотрении в ФК ЕАЭС. На этом же этапе предусмотрены подготовка и подписание Меморандума о взаимопонимании между ЕЭК и EDQM, а также на его основе договора, регламентирующего порядок использования в Фармакопее ЕАЭС текстов, материалов и стандартных образцов Европейской фармакопеи.

Концепция гармонизации фармакопей государств-членов ЕАЭС определяет следующие важнейшие аспекты в создании Фармакопеи ЕАЭС:

- роль Руководства ВОЗ «Надлежащая фармакопейная практика (GPhP)»;
- модель и принципы создания Фармакопеи ЕАЭС;
- типы и механизмы гармонизации;
- фармакопеи, на основе которых должна быть создана Фармакопея ЕАЭС:
 - национальные фармакопеи (ГФ РБ, ГФ РК и ГФ РФ);
 - основные фармакопеи мира (Ph. Eur., USP, BP);
 - базовую фармакопею (Ph. Eur.).

В основу Фармакопеи ЕАЭС положены следующие принципы и подходы:

- учет истории формирования национальных фармакопей и их различий;
- использование опыта гармонизации фармакопейных стандартов на глобальном и региональном уровнях;
- гармонизация Фармакопеи ЕАЭС с основными фармакопеями мира;
- соблюдение авторских прав обладателей основных фармакопей мира;
- участие бизнес-сообщества, научных и общественных организаций, иных независимых экспертов в создании Фармакопеи ЕАЭС;

• признание права включать гармонизированные статьи Фармакопеи Союза в национальные фармакопеи.

Одним из ключевых принципов создания Фармакопеи ЕАЭС является гармонизация с основными фармакопеями мира. Примечательно, что наряду с данным понятием нередко используется равноценный ему термин «конвергенция». Гармонизация представляется обязательным условием функционирования фармацевтического рынка ЕАЭС. Она позволяет унифицировать требования к качеству лекарственных средств, производимых на промышленных предприятиях государств-членов ЕАЭС, и лекарственных средств зарубежных производителей.

Фармакопейная гармонизация на глобальном уровне, как правило, осуществляется на основе соответствующих официальных документов (меморандумы, договоры, соглашения и др.), подписанных между заинтересованными фармакопейными или регуляторными органами. При создании Фармакопеи ЕАЭС предусмотрено подписание аналогичных документов между ЕЭК с одной стороны, и EDQM, USP, MHRA с другой.

Гармонизация с основными фармакопеями мира, не смотря на ряд общих условий, имеет отличительные особенности при использовании ее механизмов. Гармонизация с Европейской фармакопеей, как базовой, предполагает применение ее полного механизма. EDQM предоставляет право перевода, копирования, адаптации текстов и материалов Европейской фармакопеи для Фармакопеи ЕАЭС. Допускается включение (инкорпорирование) собственных текстов Фармакопеи ЕАЭС в тексты базовой фармакопеи. В процессе реализации такого механизма целесообразно сохранение нумерации, названий разделов и монографий Европейской фармакопеи. При этом нумерация текстов базовой фармакопеи может сохраняться в рамках собственной системы кодирования текстов Фармакопеи ЕАЭС. Гармонизация с Европейской фармакопеей может носить билатеральный характер, что означает возможность двустороннего использования фармакопейных текстов. При гармонизации с Британской фармакопеей и Фармакопеей США допускаются как полный, так и селективный (частичный) механизмы. Общим условием гармонизации с основными фармакопеями мира является обязательность указания или ссылки на использованные тексты или обозначение использованных текстов специальным символом.

Гармонизация Фармакопеи ЕАЭС с основными фармакопеями мира позволяет обеспечить:

- конкурентоспособность фармацевтической продукции производителей ЕАЭС и выход ее на мировой рынок;
- устранение барьеров и ограничений для обращения лекарственных средств на рынке ЕАЭС;
- качество проведения экспертизы лекарственных средств в ходе регистрации в ЕАЭС;

• единство требований Фармакопеи ЕАЭС и нормативных актов ЕАЭС, гармонизированных, в свою очередь, с международными требованиями.

Издание Фармакопеи ЕАЭС предусмотрено в двух томах, каждый из которых имеет три части (выпуска). Первый том включает общие требования к качеству лекарственных средств и методам их испытания, второй том – частные требования на субстанции для фармацевтического применения и лекарственные препараты в различных лекарственных формах. Наряду с основными томами в рамках одного издания предполагается несколько дополнений. Фармакопейные статьи на лекарственные средства, применяемые исключительно в ветеринарии, предположительно могут быть изданы в виде отдельного тома.

Фармакопейные тексты Фармакопеи ЕАЭС, в зависимости от степени обязательности требований, могут быть классифицированы следующим образом:

- общие сведения (ОС);
- общие фармакопейные статьи (ОФС);
- частные фармакопейные статьи (ЧФС);
- приложения (П).

Степень обязательности требований фармакопейных текстов убывает в следующем порядке: ЧФС > ОФС > ОС > П.

В результате гармонизации с основными фармакопеями мира Фармакопея ЕАЭС может включать только заимствованные тексты, как собственные, так и заимствованные тексты, только собственные тексты.

В свою очередь, собственные тексты Фармакопеи ЕАЭС не должны противоречить заимствованным, могут дополнять их, включать дополнительные требования, альтернативные и гибкие методики, а также информационные материалы.

Фармакопея ЕАЭС, как и любая другая, должна обеспечиваться системой собственных стандартных образцов. Для решения вопросов, связанных с разработкой и аттестацией стандартных образцов, при ФК ЕАЭС организована специализированная экспертная группа, одно из направлений деятельности которой – составление Реестра стандартных образцов Фармакопеи ЕАЭС. В качестве стандартных образцов Фармакопеи ЕАЭС могут использоваться собственные стандартные образцы, стандартные образцы фармакопей государств-членов ЕАЭС и основных фармакопей мира.

Создание Фармакопеи ЕАЭС невозможно без мощной лабораторной базы для валидации и верификации аналитических методик, других фармакопейных исследований. В настоящее время в лабораторную базу Фармакопеи ЕАЭС входят:

- 8 лабораторий, сертифицированных на соответствие требованиям международного стандарта ИСО/МЭК 17025;
- 12 лабораторий, сертифицированных на соответствие требованиям Надлежащей лабораторной практики (GLP);

- 4 лаборатории, прошедшие преквалификацию ВОЗ и признанные соответствующими стандарту ВОЗ «Надлежащая практика лабораторий по контролю качества фармацевтической продукции»;

- 8 лабораторий, являющихся ассоциированными членами Сети официальных лабораторий контроля качества лекарственных средств Совета Европы (OMCL GEON).

Фармакопея ЕАЭС, имея статус региональной, обязательна для работы всех субъектов фармацевтического рынка ЕАЭС. Ее требования распространяются на лекарственные средства как для медицинского, так и ветеринарного применения, обращающиеся на рынке ЕАЭС. Она утверждается и вводится в действие решением Коллегии ЕЭК, подлежит пересмотру и обновлению не реже одного раза в пять лет. Организация подготовки издания Фармакопеи ЕАЭС и ее последующего регулярного обновления обеспечивается ЕЭК. В настоящее время Фармакопея ЕАЭС включена в Индекс фармакопей мира под эгидой ВОЗ.

Применение фармакопей в рамках ЕАЭС должно осуществляться в соответствии с принципом приоритетности (значимости), сущность которого заключается в следующем. Если в фармакопее I уровня приоритетности необходимая фармакопейная статья отсутствует либо устарела, то применяется соответствующая фармакопейная статья фармакопеи II уровня. При аналогичном положении в случае невозможности использования фармакопеи II уровня можно руководствоваться соответствующей фармакопейной статьей фармакопеи III уровня. Распределение фармакопей по уровням приоритетности в рамках ЕАЭС соответствует порядку, изображенному на схеме (рисунок).

Для рассмотрения и одобрения фармакопейных текстов, отобранных и для включения в Фармакопею ЕАЭС, 2 февраля 2017 года был создан ФК ЕАЭС. Компетенция, порядок деятельности и формирования ФК ЕАЭС определяются Положением [2]. В составе ФК ЕАЭС – 35 представителей государств-членов

ЕАЭС. Руководит деятельностью организации председатель и двое его заместителей. Организационное и техническое обеспечение деятельности ФК ЕАЭС осуществляет секретариат, состоящий из 4 сотрудников ЕЭК. Плановые заседания ФК ЕАЭС проводятся ежемесячно: 4 заседания в очном режиме, остальные в режиме видеоконференции. В основу деятельности ФК ЕАЭС положены принципы законности, добровольности, открытости, гласности, равноправия участников, коллегиальности принятия решений и учет интересов субъектов обращения лекарственных средств.

В соответствии с международным опытом в работе ФК ЕАЭС предусмотрено участие наблюдателей. Порядок участия определен Положением [3]. В качестве наблюдателей могут быть представители фармакопейных и регуляторных органов стран, не входящих в ЕАЭС, неправительственных организаций, национальных и международных фармацевтических ассоциаций, ассоциаций производителей лекарственных средств и прочих. Численность наблюдателей – не более двух представителей от одной организации. Наблюдатели могут присутствовать на заседаниях ФК ЕАЭС, знакомиться с материалами, участвовать в обсуждении и внесении предложений. Но они не имеют права участвовать в процедуре принятия решений и голосовании. Для получения статуса наблюдателя необходима подача официального заявления на имя члена Коллегии (министра) по техническому регулированию ЕЭК с приложением необходимой информации о заявителе.

С момента основания ФК ЕАЭС проведена значительная работа по созданию Фармакопеи ЕАЭС и разработке документов, определяющих эту деятельность. В настоящее время проведено 17 заседаний ФК ЕАЭС, на которых, после рассмотрения, одобрено 160 проектов общих фармакопейных статей. Подготовлена к выпуску первая часть I тома Фармакопеи ЕАЭС с собственной системой кодирования фармакопейных текстов. Продолжается работа по формированию последующих томов и частей Фармакопеи ЕАЭС.

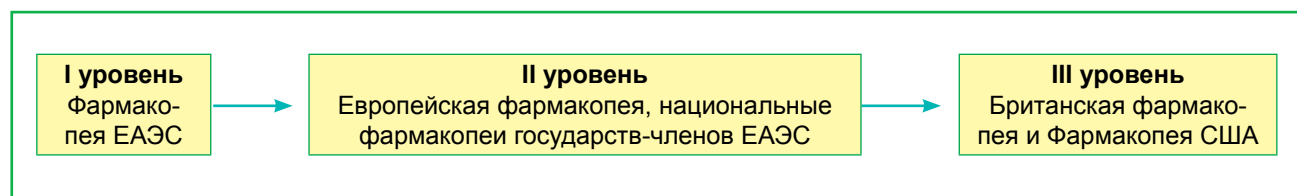


Рисунок – Принцип приоритетности в применении фармакопей в рамках ЕАЭС

Литература:

1. Концепция гармонизации фармакопей государств-членов Евразийского экономического союза. Утверждена решением Коллегии Евразийской экономической комиссии от 22 сентября 2015 года №119.
2. Положение о Фармакопейном комитете Евразийского экономического союза. Утверждено решением Коллегии Евразийской экономической комиссии от 22 сентября 2015 года №121.
3. Положение о наблюдателях и порядке их участия в работе Фармакопейного комитета Евразийского экономического союза.

ШНАУКШТА В.С.¹, МЫЖАНОВА Н.К.¹, АХЫНШАЕВА Б.К.¹,

¹РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК, г. Алматы

ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДВУХ ПРЕПАРАТОВ ЦИПРОФЛОКСАЦИНА НА ЗДОРОВЫХ ДОБРОВОЛЬЦАХ

Ципрофлоксацин – 1-Циклопропил-6-фтор-1,4-дигидро-4-оксо-7-(1-пиперазинил)-3-хинолинкарбоновая кислота. Как представитель группы фторхинолонов, активен в отношении грамотрицательных и грамположительных аэробных бактерий и различных внутриклеточных возбудителей.



АННОТАЦИЯ

Целью исследования была сравнительная оценка фармакокинетических параметров двух препаратов ципрофлоксацина в таблетках (500 мг) после однократного приема одной дозы таблетки внутрь здоровыми добровольцами в условиях голодания. Исследования проводились на клинической базе РГП на ПХВ «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова» МЗ РК. В каждом исследовании принимали участие 18 здоровых добровольцев мужского и женского пола. Изучаемые препараты применяли однократно перорально. Использовали двухпериодный перекрестный дизайн исследования.

Для определения концентрации исследуемых препаратов (тестового и референтного) в плазме крови здоровых добровольцев было отобрано по 15 образцов крови в каждый период исследования.

Границы 90% доверительных интервалов соотношения геометрических средних основных фармакокинетических параметров средних значений C_{max} для препаратов Т и R составили соответственно 4,51 и 4,65 мкг/мл, AUC_{0-t} 21,38 и 21,83 мкг/мл×ч. Границы 90% доверительных интервалов соотношения средних значений C_{max} и AUC_{0-t} для тестового и референтного препаратов составили 89,78-102,4% и 92,6-119,35%, что соответствует стандартному критерию

биоэквивалентности в 80,00-125,00% для обоих параметров.

Результаты анализа полученных фармакокинетических параметров C_{max} и AUC_{0-t} позволяют сделать вывод, что исследуемые препараты ципрофлоксацина являются биоэквивалентными.

Ключевые слова: Ципрофлоксацин, фармакокинетика, биодоступность, биоэквивалентность.

ВВЕДЕНИЕ

Фторхинолоны, введенные в клиническую практику в начале 80-х годов прошлого века, относятся к высокоэффективным антибактериальным лекарственным препаратам широкого спектра действия, с оптимальными фармакокинетическими свойствами и хорошей переносимостью при применении. Высокая степень биодоступности позволяет проводить лечение в большинстве случаев при пероральном применении ЛС. В настоящее время фторхинолоны рассматриваются как серьезная альтернатива традиционным высокоактивным антибиотикам широкого спектра действия.

Фармакокинетические исследования ципрофлоксацина при приеме однократной дозы показали, что препарат быстро и полностью всасывается. Пиковые концентрации в плазме обычно достигаются через 1-2 часа после приема однократной дозы в 500 мг.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью стало проведение исследования по сравнению скорости и степени всасывания двух препаратов ципрофлоксацина в дозе 500 мг от разных производителей – ЧАО «Технолог» (Группа фармацевтических компаний «Лекхим», Украина) и Bayer Pharma AG (Германия) – при приеме препаратов добровольцами натошак.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Субъекты. 18 здоровых добровольцев в возрасте 18-45 лет были включены в исследование методом рандомизация. Субъекты отобраны после тщательного скрининга с учетом истории болезни, проверки физического состояния, анализов крови и мочи. Критериями исключения определены нарушения состояния желудочно-кишечного тракта, которые могли бы потенциально ухудшить всасывание препарата или аллергический анамнез на любой антибактериальный препарат, потребность в приеме лекарственных препаратов, донорство крови в течение последних 30 дней.

Добровольцев просили воздержаться от приема каких-либо лекарств на протяжении всего исследования и исключить алкоголь, кофеин и некоторые продукты питания, по меньшей мере, за 12 часов до начала исследования. Добровольцы были проинформированы о рисках, выгодах, процедурах и целях исследования, а также их правах, как субъектов исследования. Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией (1964 г.). Каждый доброволец подписал документ с информированным согласием и формой заполнения ИРК для сбора данных перед тем, как начать исследование. Получено этическое разрешение для утверждения протокола.

ИССЛЕДУЕМЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Тест препарат: Ципрофлоксацин, таблетки, покрытые оболочкой, 500 мг (ЧАО «Технолог» (Группа фармацевтических компаний «Лекхим», Украина).

Референс препарат: Ципробай, таблетки, покрытые оболочкой, 500 мг (Bayer Pharma AG, Германия).

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 18 добровольцев на основе рандомизации (случайным образом). Все добровольцы получали одну таблетку в 500 мг одного из препаратов Т или R. Добровольцев предварительно распределили случайным образом на две группы (группа 1 и 2), по 9 человек в каждой. Группа 1 получала препарат Т. Последовательность приема ЛС обозначалась буквами TR. Группа 2 получала препарат R. Эта последовательность приема ЛС обозначалась буквами RT. Период вымывания составил 7 дней. Каждый доброволец получал препарат с 240 мл воды утром после ночного голодания. Стандартный обед разре-

шался через 7 часов после приема препарата. В ходе исследования добровольцы, не подвергаясь физической нагрузке, находились под наблюдением врача.

ОТБОР ПРОБ КРОВИ

Время сбора крови планировалось в соответствии с ранее заявленными значениями времени для достижения максимальной концентрации сыворотки (T_{max}) и периодом полувыведения ($T_{1/2}$). Отбор образцов крови проводился в следующие моменты времени: за 15 мин до приема препарата и через 0,25, 0,5, 0,75, 1,0, 1,5, 2,0, 3,0, 4,0, 5,0, 6,0, 8,0, 10,0, 12,0, 24 часа после приема препарата. Образцы крови собирали в маркированные закодированные пробирки, выдерживали 20 минут для свертывания крови и центрифугировали при комнатной температуре (3 000 об/мин в течение 15 минут). Плазма крови собиралась в маркированные пробирки Эппендорфа, замораживалась при -20°C , затем доставлялась в бианалитическую лабораторию для последующего анализа.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ЦИПРОФЛОКСАЦИНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ ВЭЖХ МЕТОДОМ

Биоаналитическая методика определения ципрофлоксацина разработана и валидирована с применением ВЭЖХ-анализа с ультрафиолетовой детекцией в исследуемых растворах, полученных из биологической матрицы (плазмы крови человека) методом двойной жидкожидкостной экстракции [3]. ВЭЖХ-УФ анализ был проведен с использованием хроматографа Waters® (США) на колонке Sorbtech PurityC18 100A (150 мм×4.6 мм, размер зерна – 5 мкм). Для обработки хроматографических данных использовалось программное обеспечение Empower® 3 Software, Copyright 2010 Waters Corporation.

Хроматографирование проводили при 40°C при скорости подвижной фазы 1.2 мл/мин. Подвижная фаза содержала буфер: метанол в соотношении объемов 65:35, рН=3,0. Время анализа – 15 мин, объем вводимой пробы – 99 мкл.

ПРИГОТОВЛЕНИЕ СТАНДАРТНЫХ ОБРАЗЦОВ

Навеску стандартного образца ципрофлоксацина помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл, растворяли в подвижной фазе при использовании ультразвуковой бани, довели объем раствора тем же растворителем до метки и тщательно перемешивали (основной раствор).

Растворы ципрофлоксацина для приготовления калибровочных растворов готовили методом соответствующего разбавления основного раствора, используя в качестве растворителя подвижную фазу. При этом получали растворы с концентрациями аналита 0,5, 1,0, 2,0, 2,5, 5,0, 8,0, 10,0 мкг/мл. Растворы ципрофлоксацина для приготовления QC-образцов готовили из основного раствора стандартного образца аналогично

приготовлению калибровочных растворов, при этом получали растворы с концентрациями аналита 0,5, 1,5, 5,0, 7,5 мкг/мл. Растворы хранили при температуре от +2° до +8° С.

ПРИГОТОВЛЕНИЕ БИОБРАЗЦОВ

Калибровочные и QC-образцы готовили, прибавляя к 2,0 мл бланковой плазмы 2,0 мл стандартного раствора ципрофлоксацина с разной концентрацией, тщательно перемешивали, встряхивали в шейкере в течение 5 мин с последующим прибавлением к образцам ацетонитрила.

Смесь подвергалась встряхиванию в шейкере в течение 10 мин, затем центрифугированию 20 мин при 4 000 об/мин. После проведения двойной экстракции органический слой отделяли, переносили в колбы и упаривали до сухого остатка при +50° С. Упарат растворяли в 2,0 мл подвижной фазы, проводили очистку с помощью мембранного фильтра с диаметром пор 0,45 мкм, затем переносили в вials хроматографа.

ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДА

Валидацию методики определения ципрофлоксацина в плазме крови проводили на основании руководства по валидации биоаналитических методик EMA [1] и FDA [2] по следующим характеристикам:

- селективность;
- калибровочная кривая;
- предел количественного определения;
- перенос пробы;
- степень экстракции;
- правильность и прецизионность;
- стабильность.

СЕЛЕКТИВНОСТЬ

Исследованию подверглись образцы бланковой плазмы из шести разных источников. На каждом из этих видов плазмы было приготовлено по 3 бланковых образца, а также по 3 модельных биообразца, содержащих ципрофлоксацин с концентрацией 0,5 мкг/мл. Средние отношения площади пика «шума» к площади пика аналита для шести модельных образцов составили 5,62% соответственно, что соответствует установленному критерию (< 20%). Соответствующие хроматограммы приведены на рисунке 1.

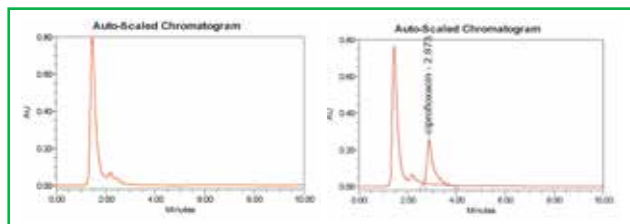


Рисунок 1 – Хроматограммы образцов бланковой плазмы и плазмы с добавлением стандартного раствора ципрофлоксацина 0,5 мкг/мл

КАЛИБРОВОЧНАЯ КРИВАЯ И НПКО

Калибровочная кривая выстроена по приготовленным на бланковой плазме семи калибровочным растворам СО ципрофлоксацина в диапазоне концентраций 0,5-10 мкг/мл. Коэффициент корреляции: $r = 0,998$. Отклонения найденных значений концентраций от введенных ранее удовлетворяли критериям приемлемости [1,2].

Таблица 1 – Нижний предел количественного определения (LLOQ)

№ серии	Повторность	Концентрация ципрофлоксацина, мкг/мл		Правильность, ε, %
		Номинальная Концентрация	Бэк-концентрация	
1 серия	1	0,500	0,534	6,80
	2	0,500	0,500	0,00
	3	0,500	0,507	1,40
2 серия	1	0,500	0,511	2,20
	2	0,500	0,504	0,80
	3	0,500	0,509	1,80
3 серия	1	0,500	0,498	-0,4
	2	0,500	0,506	1,20
	3	0,500	0,507	1,40
Mean	-	0,500	0,508	1,69

Было произведено валидирование значения нижнего предела количественного определения (НПКО) – 0,5 мкг/мл. Для этого анализировали 5 независимых модельных биообразцов с указанной концентрацией и 5 бланковых биообразцов. Концентрация ципрофлоксацина была найдена с правильностью 0,40% и точностью 6,8 %, что удовлетворяет установленному критерию (< 20 %). Полученные данные представлены в таблице 1.

ЭФФЕКТ ПЕРЕНОСА

Оценку проводили путем инъекции бланковой плазмы сразу после введения калибровочного образца с концентрацией ципрофлоксацина, равной верхнему пределу количественного определения (НҚС). При оценке эффекта переноса установлено, что значение исследуемого аналита в холостом образце биологической матрицы не превышало критического значения в 20% НПКО.

СТЕПЕНЬ ЭКСТРАКЦИИ

Были исследованы по три модельных биообразца, содержащие ципрофлоксацин на каждом из трех концентрационных уровней: LQC, MQC и HQC. Степень экстракции ципрофлоксацина из плазмы составила 90,5% с CVs=96,38%, что удовлетворяет установленным критериям (<15%).

ПРАВИЛЬНОСТЬ И ПРЕЦИЗИОННОСТЬ

С помощью образцов контроля качества (QC) подвергли исследованию растворы в концентрациях 0,5, 1,5,

5,0, 7,5 мкг/мл. Результаты представлены в таблице 1. Внутриведенный и междневный коэффициенты вариации для пяти образцов QC были удовлетворительными с CV% от +0,11 до +3,48. Определенные значения отклоняются от заявленной концентрации с относительной погрешностью: ϵ , % от -3,53 до +2,65%. Полученные данные представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Значения межсерийной правильности и прецизионности

Номинальная концентрация QC-образцов, мкг/мл		LLOQ	LQC	MQC	HQC
X бэк-концентрация QC-образцов внутри серии	1 серия	0,52	1,49	4,94	7,54
	2 серия	0,51	1,43	4,65	7,53
	3 серия	0,52	1,42	5,04	7,55
X всей серии		0,51	1,45	4,88	7,54
SD		0,006	0,03	0,17	0,008
Правильность, ϵ , %		2,65	-3,53	-2,44	0,55
Прецизионность CV, %		1,18	2,07	3,48	0,11

СТАБИЛЬНОСТЬ

Оценку проводили, используя QC образцы на уровнях концентрации LQC и HQC, которые анализировались сразу же после приготовления и хранения в предназначенных условиях. Оцениваются следующие тесты на стабильность:

- рабочих стандартных растворов при хранении в течение 24 часов при комнатной температуре $22 \pm 2^\circ \text{C}$;
- калибровочных образцов после хранения в течение 24 часов при комнатной температуре $22 \pm 2^\circ \text{C}$;
- в процессе замораживания/оттаивания;
- долгосрочную аналита в матрице, которая предварительно подвергалась хранению в течение 100 дней в условиях глубокой заморозки при температуре $-35 \pm 5^\circ \text{C}$.

Установлено, что при хранении в указанных условиях тестируемые образцы стабильны.

ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Следующие фармакокинетические параметры были непосредственно рассчитаны:

1. C_{\max} – максимальное значение концентрации препарата в плазме.
2. T_{\max} – время достижения максимальной концентрации.
3. AUC_{0-t} – площадь под фармакокинетической кривой от 0 ч до времени последней измеримой концентрации.
4. $AUC_{0-\infty}$ – площадь под фармакокинетической кривой от 0 до бесконечности.
5. $AUC_t / AUCR$ – относительная степень всасывания (биодоступность).
6. C_{\max} / AUC – скорость всасывания.
7. $C.V.\%$ – коэффициент вариации.

Фармакокинетические параметры рассчитаны на персональном компьютере с использованием дисперсионного анализа ANOVA.

РЕЗУЛЬТАТЫ ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

Сравнительный анализ основных фармакокинетических параметров ЛС Ципрофлоксацин, таблетки, покрытые оболочкой, 500 мг (ЧАО «Технолог», Украина) и Ципробай®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг (Bayer Pharma AG, Германия) показал, что изучаемые препараты хорошо всасываются из желудочно-кишечного тракта, и тест препарат практически не отличается от референс препарата. Скорость всасывания (C_{\max} / AUC_{0-t}) для тест препарата составила $0,225 \pm 0,051 \text{ ч}^{-1}$, а для препарата сравнения – $0,230 \pm 0,058 \text{ ч}^{-1}$. Время достижения максимальной концентрации (t_{\max}) в среднем для препарата Т составило $1,18 \pm 0,30$ час, для R – $1,24 \pm 0,27$ час. При этом средняя максимальная концентрация ципрофлоксацина, определяемая в плазме крови испытуемых (C_{\max}), для препарата Т – $4,51 \pm 0,70$ и для R – $4,65 \pm 0,36$ мкг/мл. Среднее значение AUC_{0-t} для препарата Т составило $21,38 \pm 7,82$ и для R – $21,83 \pm 6,61$ мкг/мл·ч. При этом не выявлено достоверно значимых различий для сравниваемых величин.

Таблица 3 – Усредненные фармакокинетические параметры Т и R

Параметр	Ципрофлоксацин (Т)	Ципробай® (R)
C_{\max} мкг/мл	$4,51 \pm 0,70$	$4,65 \pm 0,36$
T_{\max} (ч)	$1,18 \pm 0,30$	$1,24 \pm 0,27$
AUC_{0-t} (ч×мкг/мл)	$21,38 \pm 7,82$	$21,83 \pm 6,61$
$AUC_{0-\infty}$ (ч×мкг/мл)	$22,45 \pm 8,21$	$22,92 \pm 6,94$
$AUC_{0-t} / AUC_{0-\infty} \%$	$95,23 \pm 0,81$	$97,94 \pm 6,87$

Степень относительной биологической доступности (F, %) Ципрофлоксацина, таблеток, покрытых оболочкой, 500 мг (Т) по отношению к Ципробай®, таблеток, покрытых пленочной оболочкой, 500 мг (R), составила в среднем 97,35%. Средние фармакокинетические параметры ципрофлоксацина и их стандартные отклонения для 18 добровольцев после однократного перорального введения тестового и референтного препаратов в таблетках по 500 мг представлены в таблице 3.

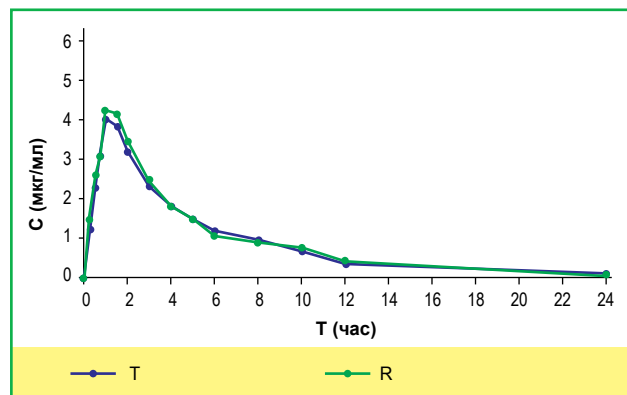


Рисунок 2 – Усредненные значения концентрации ципрофлоксацина в плазме крови после однократного приема здоровыми добровольцами Т- и R-препаратов

По полученным результатам были построены фармакокинетические профили для каждого добровольца. Фактические значения фармакокинетических параметров C_{max} и T_{max} определялись из первичных данных рутинного анализа с применением элементарной статистики. Усредненный фармакокинетический профиль концентраций ципрофлоксацина сравниваемых препаратов представлен на рисунке 2.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вывод о биоэквивалентности был сделан с использованием подхода, основанного на 90% доверительных интервалах для отношения средних значений параметров C_{max} и AUC_{0-t} для препарата Т и препарата R, оцененных при выполнении процедуры статистического анализа. Лекарственные препараты считали биоэквивалентными, если 90% доверительный интервал для отношения их средних значений C_{max} и AUC_{0-t} находился в пределах 0,80-1,25 (80-125%).

В связи с чем сделан вывод: Ципрофлоксацин, таблетки, покрытые оболочкой, 500 мг (ЧАО «Технолог», Группа фармацевтических компаний «Лекхим», Украина), и референс препарат Ципробай®, таблетки, покрытые оболочкой, 500 мг (Bayer Pharma AG, Германия), биоэквивалентны по фармакокинетическим показателям.

SUMMARY

SHNAUKSHTA V.S.¹, MYZHANOVA N.K.¹,
AKHYNASHAEVA B.K.¹,

¹Republican State Enterprise with the Right of
Economic Management "National Center for

Expertise of Medicines, Medical Devices and
Medical Equipment" MH RK, Almaty c.

PHARMACOKINETIC STUDY OF TWO FORMULATIONS OF CIPROFLOXACIN IN HEALTHY VOLUNTEERS

The objective of this study was a comparative assessment of pharmacokinetic parameters of two drugs a local (T) and reference (R) formulations of ciprofloxacin 500 mg tablets after oral administration of a single dose under fasting condition. These studies were conducted at the clinical base of the RSE on PHV "Kazakh National Medical University named S.D. Asfendiyarov" MH RK. 18 healthy male and female volunteers participated in each study. The study drugs were applied once orally. An open, randomized, two-way crossover study was used. Fifteen blood samples were collected in each period from pre-dose to 24 h post-dose for definition of concentration of drugs (test and reference). Plasma ciprofloxacin concentrations were determined by HPLC using UV detection method. Borders of the 90% confidence intervals for the mean of the difference between log-transformed values for C_{max} and AUC_{0-t} were within the bioequivalence accepted range of 80% to 125%, namely: 89,78-102,4% и 92,6-119,35%, respectively. The results of the analysis of the pharmacokinetic parameters C_{max} and AUC_{0-t} suggest that the study drugs are bioequivalent.

Keywords: ciprofloxacin, pharmacokinetics, bioavailability, bioequivalence.

Литература:

1. Guideline on bioanalytical method validation. [Electronic resource]: EMEA/CHMP/EWP/192217/2009 Rev.1 Corr.2** – EMA, 2015.
2. FDA Guidance for Industry "Bioanalytical Method validation" (May 2001). / FDA. Руководство для промышленности «Валидация биоаналитических методов», май 2001.
3. Bioequivalence and Pharmacokinetic Study of Two Oral Formulations of Ciprofloxacin Tablets in Healthy Male Volunteers. Azad M.F.K., Ullah A., M. Latif M., Hasnat A. – The Journal of Applied Research. – Vol. 7. – №2. – 2007.



Уважаемые подписчики!

На журнал «Фармация Казахстана» можно подписаться в любом отделении АО «Казпочта». Сведения о журнале Вы сможете найти в ноябрьском, восьмом (в почтовой программе) дополнении к каталогу АО «Казпочта» (индекс 75888). Также оформить подписку на журнал можно в Национальном центре экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники (г. Алматы, тел.: 8 (727) 273 03 73), в подписном агентстве «Евразия Пресс» и ТОО «Эврика пресс». Зарубежные читатели могут оформить подписку на электронную версию журнала в редакции.

Цены на издание в Алматы и областных центрах на 2017 год одинаковы.

МРНТИ: 76.03.31

МАХАТАЕВ Ж.М.¹, КОЖАНОВА К.К.¹,¹С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ.

АРА ЖЕЛІМІ (PROPOLISUM) ЗАТТАРДЫҢ ПЕРСПЕКТИВТІ ҚОРЫ

Ара желімінің құнды дәрілік қасиеттері бар және биологиялық белсенді заттардың жиынтығынан тұрады. Ол биогендік ынталандырушы ретінде әсер етеді. Заманауи медицинада, ара желімі мен оның биологиялық белсенді компоненттерін көптеген ауруларды емдеудегі тиімді зат ретінде қолданады.



Ара желімінің ботаника-географиялық түрлерінің физикалық және химиялық қасиеттері көрсетілген. Медицинада ара желімінің және одан бөлінген биологиялық белсенді заттардың қолданыс мақсатындағы сәйкестігі келтірілген.

Түйін сөздер: ара желімі, физика-химиялық қасиеттері, медицинада қолданылуы.

ӨЗЕКТІЛІГІ

Ара желімі – өсімдік және жануардан алынатын өнім. Бұл жабысқақ шайырлы затты аралар ағаш бүршіктерінен жинап, өз ферменттерімен модификациялайды. Аралар ара желімін саңылауларды бітеу, тесіктерді тарылту және үйшіктерін суықтан немесе ыстықтан, сонымен қатар кейбір зиянкестерден қорғану қажеттілігі үшін қолданады. [1]

Ара ұясындағы ара желімінің мөлшері – аралардың тұқымына, географиялық және климаттық жағдайына, ұяның құрылысына, табиғатта шикізат болуына, аралар балұясының күші мен жағдайына байланысты. Бір ара балұясынан 10 грамнан 300 грамға дейін ара желімін жинауға болады. [2]

Ара желімін жинау мамыр айының соңынан бастап, тамыз айының соңына дейін ұсынылады. Белгілеу жұмыстары бойынша ең көп мөлшерде ара желімін аралар шілденің екінші жартысы мен тамыздың бірінші жартысында өндіреді, яғни аралардың қысқа дайын-

дық кезеңінде. Ара желімін жинаудағы ең оңай және кең қолданыстағы әдіс – қолмен жинау. Ара өсірушілер ара желімін ұялардың әр түрлі саңылауларынан, тесіктерден, жылытылған кенептерден, жиектеменің шеттерінен қашау құралы арқылы қырып, тырнап алады.

Отандық ара ұяларынан алынатын бұл өнім әлемдік нарықтың талаптарына сәйкес келмеуіне байланысты оған қол жеткізе алмайды, сол себептен ара бағышұлар оның өндіріс көлемін ұлғайтуға талпынбайды. Ара желімінің негізгі тұтынушылары – сапасына қатаң талаптар қоятын алып фармацевтикалық компаниялар. Аралар азығын жарық жерде жинамайтыны мәлім, ал өз ұяларындағы саңылауларды ара желімі арқылы жамайды. Жарық көзінің қасиеті ынталандырушы болып табылады және ұсынылған технология негізіне алынады. Аралар ара желімін жұқа бетті, арнайы тот баспайтын болаттан жасалған «Фотон» тік төртбұрышты торына жинайды. Бұл торда 1000-нан астам саңылаулар (2x7 мм) жасалған. «Фотон»-нан ара желімін алу үшін, оны ара ұясының жоғарғы корпусындағы ернемекке орналастырып, «Панорама» мөлдір қақпағымен жабады. Аралар күн көзін көріп, тез арада тордың саңылауларын желімдей бастайды. Жұмыс аяқталған кезде (бір жаздық күн) торды шешіп, салқындатады. Температура 15° С-ден төмен болған жағдайда ара желімі сынғыш және жылтыратылған металл бетінен қалақша арқылы оңай алынады. Алынған ара өнімінің құрамында жаңқа,

жіп және басқа бөтен қоспалар болмайды. Өнім қаптамасында жиналған күннің нақты датасы қойылады. Ұсынылып отырған технология арқылы ұялардан ара желімін маусымына 1 кг-ға дейін жинауға болады. [3]

АРА ЖЕЛІМІНІҢ ФИЗИКА-ХИМИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

Ара желімі құрамында 800-ден астам заттар болуы, адам ағзасындағы барлық жүйелерінің қалыпты жұмыс атқаруына қажетті бірегей, табиғи өнім болып табылады. Сонымен қатар, ішкі санацияға қолданылады. Құрамында фитонцидтер, спирттер, гликозидтер, полисахаридтер, илік заттар және флавоноидтар, марганец, мырыш, барий, титан, мыс, қалайы, никель, кобальт, ванадий, хром, қорғасын (11,6 мкг/100 г дейін) және кальций, фосфор, калий, күкірт, натрий, темір, магний, молибден, алюминий, кремний, сынап, селен, цирконий, фтор, сүрме болады. [4]

Ара желімінің түсі күңгірт жасыл, қоңыр, сары сұр немесе қоңыр реңкті болып келеді. Ал дәмі болса ащы, сәл күйдіргіш және иісі шайырлы болады. Бастапқыда тұтқыр күйінде болатын өнім уақыт өте қоюланып, қатты күйге айналып сынғыш болады және қара канифольге ұқсайды. Ара желімінің еру температурасы 80-100° С, ал 15° С-ден төмен болған жағдайда қатты қалыпқа айнала бастайды. Ара желімінің ерігіштік қасиеттері: температурасы 23° С эфирде 66%, 34° С-де шамасы 80%, этил спиртінде температураға байланысты – 50-70%, суда – 7-11%, ацетонда – 20-40%. Ара желімінің тиімді ерігіштік қасиеті келесі қосындыларда – эфир мен этанол, хлороформ және этанол, толуол мен этанол. Ара желімінің құрамында 55% шайырлар мен шипамайлар, 10% эфир майлары, 30% балауыз, 5% тозаң бар. [5]

Химиялық құрамы – оның жинау өлкесіне және өсетін өсімдіктеріне байланысты. [6,7]

Орталық, Батыс және Оңтүстік Еуропада негізгі донор ретінде қаратерек (*Populus nigra*) болып табылады. Қазақстанда бұл түрі Шығыс өңірлерінде таралған. Алыс шығыста, көлдер жанындағы араларға шипамайлық теректер (*Populus balsamifera*) қол жетімді. Қазақстанның солтүстігінде аралар шайырлы бөліністерді жинау мақсатымен сүйелді қайыңды (*Betula verrucosa*), үлпек қайыңды (*Betula pubescens*) және көктеректі (*Populus tremula*) қолданады. Оңтүстік Америкада (Венесуэла, Бразилия) негізгі ара желімінің көзі ретінде бахарис (*Baccharis*) тұқымдас бұталары қызмет атқарады. Оның ішінде, әсіресе, айдаһаржапырақтық бахарис (*Baccharis dracunculifolia*) бар.

Ара желімінің биологиялық белсенді қасиеттері әр түрлі ботаникалық-географиялық түрлері, минералдық және органикалық заттардың құрамына тәуелді. Бразилиялық ара желімінің емдік қасиеттері (антиоксиданттық, антибактериалдық, вирусқа қарсы, т.б.) – кумариндер, С артипеллин, дитерпиндер, лигнандар, сасыр және хина қышқылы бар болуымен байланысты. Қайың ара желімінде негізгі биологиялық белсенді заттар – флавоноидтар, бензой, кофелік және басқа фенолдық қышқылдар, фенол қышқылының эфирлері. [8]

Батыс елдерінің, Жерорта теңіз бассейнінің және Португалия ара желімінің әсер етуші заттары – фенол қышқылдарының эфирлері. Мальта және Сицилия ара желімінде көп мөлшерде дитерпендер болады. [9]

Ара желімінде аз мөлшерде витаминдер мен аминқышқылдары бар. Аминқышқылдық қасиеті бойынша ара желімінің ботаника-географиялық түрлерін классификациялауға болады.

Бахарис, клузия, қайың, терек және көктеректен алынған ара желімінің үлгілеріне жүргізілген зерттеулер бойынша оңтүстік-америкалық ара желімінде аз мөлшерде фенолдық қышқылдар және жоғары концентрацияда аминқышқылдар бар екені сипатталды. Шығыс Еуропа (Венгрия, Польша) ара желімі максимал мөлшерлі кофе қышқылы бар болуымен ерекшеленеді. Солтүстік Еуропа (Балтық елдері) және Қазақстандағы (Солтүстік-батыс) ара желімінде жоғары мөлшердегі бензой қышқылы және төмен концентрациядағы фенилаланиннан тұрады. Одан бөлек олардың құрамында гистидин жоқ. Ботаника-географиялық түрлері бойынша ара желіміндегі макро- және микроэлементтер, суда еритін дәрумендер (С, В3 және В6) санымен және қышқылдану көрсеткішімен айрықшаланады. [10]

Ара желімінің құрамы мен биологиялық қасиеттері жиналған маусымға да байланысты. Қытай мен Бразилияда жылдың әр түрлі уақытында жиналған ара желімінің қасиеттерін зерттеу бойынша, маусымдық фактор – химиялық құрамына және антиоксиданттық белсенділігіне елеулі ықпал ететінін растады. [11,12]

МЕДИЦИНАДА ҚОЛДАНЫЛУЫ

Ара желімінің құнды дәрілік қасиеттері бар және биологиялық белсенді заттардың жиынтығынан тұрады. Ол биогендік ынталандырушы ретінде әсер етеді. Заманауи медицинада, ара желімі мен оның биологиялық белсенді компоненттерін көптеген ауруларды емдеудегі тиімді зат ретінде қолданады.

Дерматологиялық, гинекологиялық, нейродегенеративтік ауруларды және жараларды, күйіп қалуларды, асқазан жарасының жазылуында тиімді қолданысқа ие. Өзінің белсенділігінің арқасында ара желімі көптеген антибиотиктерді басып озады. Антибактериалдық, вирусқа қарсы, қабынуға қарсы, ісінуге қарсы әсері бар, ағзадан улардың және ауыр металдардың, тұздардың шығуына ықпал етеді. Иммундық жүйені нығайтады. [13]

Ара желімін терапияда қолдану оның бірден-бір биологиялық және фармакологиялық қасиеттеріне негізделген: антимикробтық, зәңге қарсы, қабынуға қарсы, радиопротекторлық, иммуно ынталандырушылық, антиоксиданттық, анестетикалық, антиоксиданттық, гипотензивтік. Әр түрлі ауруларды емдеуде оны шайнауға, теріге жағуға, зақымдалған жерлерге жағуға, ингаляция жасауға, суппозиторий ретінде, сулы, спирттік көмірқышқылдық экстрактілер ретінде пайдалануға болады.

Емдік мақсатта ара желімі келесі дәрілік қалыпта қолданылады:

- Ерітінділер, әр түрлі концентрациядағы сулы, спиртті прополис (экстрактілер);
- Ара желімі бар жақпалар, жақпалық негіз ретінде вазелин, ланолин, жануарлық май немесе өсімдік майлары;
- Ара желімі бар пасталар, ара желімі мен вазелинді немесе басқа маймен ұнтақтау арқылы дайындалған;
- Ара желімінен тұратын эмульсиялар, шараптық спиртте сумен немесе сүтпен ерітілген ара желімін тұндыру арқылы;
- Ара желімінен алынған пластырлер тері ауруларын емдеуге арналған;
- Биологиялық таңғыштар.

Ара желімінің сулы және спиртті экстрактілері кең таралған әрі қол жетімді. Созылмалы тонзиллитті емдеу барысында дәстүрлі емдеумен қатар (науқастарға қосымша бадамша безін ара желімінің сулы экстрактісімен шайып тұрған) ара желімінің сулы экстрактісін қолданған кезде келесі жағдай анықталды: созылмалы тонзиллитті кешенді емдеу кезінде ара желімінің сулы экстрактісін қолданылуы қойылған мақсатқа сай болып шықты. [14]

ҚОРЫТЫНДЫ

Ара өсіру шаруашылығында ара желімі – ең құнды биологиялық белсенді өнім. Ара желімі негізінде дайындалған дәрі-дәрмектер адам ауруларын тиімді емдейтін зат болып саналады. Сонымен қатар, ара желімін тағамға арналған Биологиялық Белсенді Қоспалар (ББҚ) және косметикалық заттар өндіруге қолданудың мол келешегі бар.

Әдебиеттер:

1. Ramadan A., Soliman G., Sawsan S. Mahmoud, Salwa M. Nofal, Rehab Abdel-Rahman F. «Evaluation of the safety and antioxidant activities of Crocus sativus and Propolis ethanolic extracts». – Journal of Saudi Chemical Society. – Volume 16, Issue 1. – January. – 2012. – p. 13-21.
2. Raed J. Abu Fares, Ibrahim K. Nazer, Rula M. Darwish and Mosa Abu Zarqa. Honey Bee Hive Modification for Propolis Collection. – Jordan Journal of Agricultural Sciences. – Volume 4. – №2. – 2008. – P. 138-147.
3. Смирнов Н.Н. Пчеловодство. – №4. – С. 48-49 (2007).
4. Ивашевская Е.Б., Лебедев В.И., Рязанова О.А., Позняковский В.М. Экспертиза продуктов пчеловодства. Качество и безопасность. – Новосибирск: Сиб. унив. изд-во, 2007, 208 с.
5. Felipe C. da Silva, Carmen S. Favaro-Trindade, Severino M. de Alencar, Marcelo Thomazini and Julio C C. Balieiro. Physicochemical properties, antioxidant activity and stability of spray-dried propolis. – Journal of ApiProduct and ApiMedical Science. – 3 (2): 94-100 (2011).
6. Alencar S.M., Oldoni T.L.C., Castro M.L., Cabral I.S.R., Costa-Neto C.M., Cury J.A., Rosalen P.L., and Ikegaki M. Chemical composition and biological activity of a new type of Brazilian propolis: red propolis. – Journal of Ethnopharmacology. – Vol. 113. – P. 278-283. (2007).
7. Melliou E., Stratis E., and Chinou I. Volatile constituents of propolis from various regions of Greece-Antimicrobial activity. – Food Chemistry. – V. 103. – P. 375-380 (2007).
8. Falcão Soraia; Freire Cristina; Vilas-Boas Miguel. A Proposal for Physicochemical Standards and Antioxidant Activity of Portuguese Propolis. Journal of the American Oil Chemists' Society (JAOCS). – Vol. 90. – Issue 11. – P. 1729. (2013).
9. Miguel Maria Graça. Chemical and biological properties of propolis from the western countries of the mediterranean basin and Portugal. – International Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences. – Vol. 5. – Issue 3. – P. 403 (2013).
10. Кайгородов Р.В., Суворова С.А., Хисматуллин Р.Г., Леготкина Г.И., Гаврилова Н.Е. Пчеловодство. – М.: 2013 г, с. 50- 52.
11. Zhang Xi, Guo Xia-Li, Chen Bin, Wu Xue-Zhi, Dai Xi-Mo, Luo Li-Ping. Chemical Compositions and Antioxidant Activities of Water Extract of Propolis in Different Seasons and Areas of China. – Natural Product Research & Development. – Vol. 24. – Issue 4. – P. 444. (2012).
12. Teixeira É.W., Message D., Negri G., Salatino A., Stringheta P.C. Seasonal variation, chemical composition and antioxidant activity of Brazilian propolis samples. – Evidence-based Complementary and Alternative Medicine. – Vol. 7. – P. 307-315. (2010).
13. Watanabe M.A., Amarante M.K., Conti B.J., Sforcin J.M. Cytotoxic constituents of propolis inducing anticancer effects: a review. – JPP, 63(11):1378-86. Doi: 10.1111/j.2042- 7158.2011.01331.x. Epub 2011 Sep 27. (2011).
14. Князев А.Б., Сержантов Г.И. – Пчеловодство. – 2011. – №2. – С. 60-61.

РЕЗЮМЕ

МАХАТАЕВ Ж.М.¹, КОЖАНОВА К.К.¹,

¹Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

ПРОПОЛИС – ПЕРСПЕКТИВНЫЙ ИСТОЧНИК БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

В статье дана информация о физических и химических свойствах ботанико-географических типов прополиса. Показана целесообразность применения прополиса и выделенных из него биологически активных веществ в медицине.

Ключевые слова: прополис, физико-химические свойства, применение в медицине.

SUMMARY

MAKHATAYEV ZH.M.¹, KOZHANOVA K.K.¹,

¹Kazakh national medical university named after S.D. Asfendiyarov, Almaty c.

PROPOLIS IS A PROMISING SOURCE OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES

This article presents the physical and chemical properties of botanicogeographical types of propolis. The advisability of using propolis and biologically active substances isolated from it in medicine.

Keywords: propolis, physico-chemical properties, application in medicine.

MOMBEKOV S.E.^{1,3}, ZHANTURIYEV B.M.^{2,3}, ORAZBEKOV Y.K.^{1,2,3}, DATKHAYEV U.M.³, ZHAKIPBEKOV K.S.³,
¹National Center for Natural Products Research, University of Mississippi, University, USA, ²National Center for Expertise of Medicines, Medical Devices and Medical Equipment MH RK, Astana c., ³Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty c.

ISOLATION FLAVONOIDS FROM MACLURA AURANTIACA GROWING IN KAZAKHSTAN

Worldwide, various *Maclura* species are used in folk medicine. Native Americans used *M. pomifera* for the treatment of cancer [2], in Bolivia the plant sap is used for the treatment of tooth pain, the bark and leaves for uterine haemorrhage [3], and Comanche Indians in North America used the Osage orange roots decoction to treat sore eyes. [4]



ABSTRACT

Phytochemical analysis of ethanolic extract of *Maclura pomifera* fruits yielded along with two known compounds (II). Three prenylated isoflavonoids (2) have been isolated from the ethanolic extract of *Maclura aurantiaca* fruits. The crude extract exhibited significant activity towards cannabinoid receptors (CB1: 103.4, CB2: 68.8 % displacement) and possibly allosteric towards δ and μ opioid receptors (-49.7, -53.8 % displacement, respectively). Bioassay-guided isolation for secondary metabolites from *Maclura aurantiaca* (L.) fruits growing in Kazakhstan led to the isolation of 2 compounds. The isolated compounds were chemically identified to be Osajin (1), Auriculatin (2). The known compounds (II) exhibited prominent activity towards cannabinoid receptors; osajin (I) (CB1: 93.9, CB2: 52.7 % displacement; IC50 3.859 7.646 μ M, respectively) and auriculasin (II) (CB1: 86.7 % displacement, IC50 8.923 μ M).

Keywords: *Maclura aurantiaca*, isolation, flavonoids, osajin, auriculasin.

INTRODUCTION

Maclura aurantiaca (Osage Orange.) This is a well-known hedge plant, a native of Texas and other sections of the

Southwest. Osage orange typically grown in sunny areas and can grow in a wide range of soil conditions [1]. *M. pomifera* and its components possess several biological activities including cytotoxic, antitumor, antibacterial, estrogenic, antifungal, antiviral, and antimalarial activities [4]. Recently, isoflavones isolated from Osage orange have been demonstrated protection activity for brain cells, or neurons, from the toxic effect of amyloid beta peptide, which is believed to be responsible for the degeneration of neurons in Alzheimer's patients. However, the mechanisms by which isoflavones block the toxicity of amyloid beta peptide are unknown [5]. *M. pomifera* produces several secondary metabolites belonging to different chemical classes including the potential drug leads prenylated flavonoids.

MATERIALS AND METHODS

Apparatus, materials, and chemicals. A Bruker model AMX 500 NMR and 400 NMR spectrometer operating on a standard pulse system collected ¹H and ¹³C NMR and 2D spectra includes HSQC, HMBC. The instrument ran at 500 and 400 MHz for ¹H and 125 to 100 MHz for ¹³C. CDCl₃, DMSO – d₆, Acetone – d₆ were used as

NMR solvents, and TMS was used as an internal standard. ESI-MS data were recorded on Thermo Orbitrap Fusion (Thermo Scientific).

Extraction and Isolation. Fresh fruits were cut into small pieces and macerated with ethanol (2 X 50 L, 48 h each) at 25° C. The combined extracts were concentrated under reduced pressure to yield crude extract (1 Kg). A portion of extract was crystallized and the crystals were filtered and weighed (85 g). The crystallized extract (80 g) was loaded on Silica gel and fractionated using DCM-MeOH gradient to yield 6 fractions (A1-A6). Fraction A1 (4 g) was loaded on Silica gel column, where the elution has been completed using DCM-MeOH gradient to yield auriculasin (I, 100 mg) osajin (II, 500 mg) [6].

MAO-A and -B Inhibition Assay. The inhibitory effects of the chemical components of *M. aurantiaca* (L.) on MAO-A and -B were determined via the kynuramine deamination assay, where it was adapted for 96-well plates as described earlier [7,8]. A fixed concentration of the substrate and varying concentrations of the inhibitor were used to determine the IC₅₀ value at the point where 50% inhibition of the catalytic activity of the enzyme occurred. For MAO-A, the substrate (kynuramine) concentration of 80 μM was chosen, since the K_M value for substrate binding reported previously was approximately 40 μM [20]. K_M is the substrate concentration at half V_{max}, therefore, 2 × K_M (2×40=80 μM), was selected for determining the IC₅₀ values. Similarly, for MAO-B, substrate (kynuramine) concentration of 50 μM was chosen. The assay was performed with the addition of inhibitor. Inhibition was calculated as percent of product formation compared to the corresponding control (enzyme-substrate reaction) without the inhibitors. The enzyme reactions were carried out in 0.1 M potassium phosphate buffer at pH 7.4. Reaction mixtures contained 5 μg/mL of MAO-A (18.75 μL in buffer) and 10 μg/mL of MAO-B (18.75 μL in buffer). The compound was dissolved in DMSO and diluted in buffer.

RESULTS AND DISCUSSION

Structural elucidation. The fruits of *M. pomifera* were macerated with ethanol (3 times, 48 h each). The combined extracts were concentrated under reduced pressure to yield crude extract of 1 Kg. A portion of the extract was crystallized, and filtered to yield 85 g. The crystallized extract (80 g) was purified on Silica gel, Sorbadex-LH20 to yield compounds I-VII. The structures of the isolated compounds were established using NMR (1D, 2D), IR, and Mass Spectral data.

Compounds II were isolated and identified by comparing their NMR data with the literature to be auriculasin (I, 100 mg) osajin (II, 500 mg) [8].

CONCLUSIONS

The *Maclura aurantiaca* total extract of the fruits showed significant activity towards cannabinoid receptors and possibly allosteric towards δ and μ opioid receptors Com-

pounds (I, II,) exhibited prominent activity towards cannabinoid receptors. All the isolated compounds from *M. pomifera* (L.) fruits were tested for inhibitory effect against recombinant human MAO isoforms (MAO-A and -B) in vitro, where two compounds (I and II) showed selective inhibition on MAO-B. All the tested compounds showed less inhibitory effects on MAO-A compared to MAO-B activities.

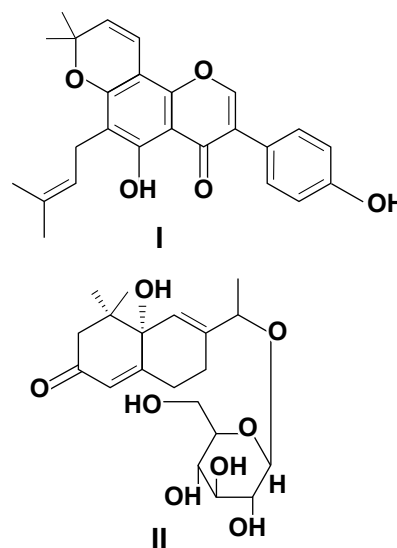


Figure – Structures of the isolated compounds from *M. aurantiaca*

РЕЗЮМЕ

МОМБЕКОВ С.Е.^{1,3}, ЖАНТУРИЕВ Б.^{2,3},
ОРАЗБЕКОВ Е.К.^{1,2,3}, У.М. ДАТХАЕВ У.М.³,
ЖАКИПБЕКОВ К.С.³,

¹Национальный центр исследований природных продуктов, Университет Миссисипи, США,

²Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники МЗ РК, г. Астана,

³Казахский национальный медицинский университет С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ФЛАВОНОИДОВ ПЛОДОВ КАЗАХСТАНСКОЙ MACLURA AURANTIACA (L.)

Два изофлавоноида было выделено из этанольного экстракта плодов *Maclura aurantiaca*. Неочищенный экстракт проявлял значительную активность по отношению к каннабиноидным рецепторам (CB1: 103,4, CB2: 68,8%) и, возможно, аллостерическим по отношению к δ и μ опиоидным рецепторам (-49,7, -53,8% смещения соответственно). Выделение посредством биоанализа вторичных метаболитов из плодов *Maclura aurantiaca* (L.), произрастающей в Казахстане, приве-

ло к выделению двух соединений. Выделенные соединения химически идентифицированы как Осайин (1), Аурикулатин (2). Известные соединения (II) проявляют заметную активность в отношении каннабиноидных рецепторов. Это осайин (I – СВ1: 93,9, СВ2: 52,7%, IC50 3,859 7,646 мкм соответственно) и аурикулазин (II – СВ1: 86,7% смещение, IC50 8,923 мкм).

Ключевые слова: *Maclura aurantiaca*, выделение, флавоноиды, осайин, аурикулазин.

ТҮЙІНДЕМЕ

**МОМБЕКОВ С.Е.^{1,3}, Б. ЖАНТУРИЕВ Б.^{2,3},
ОРАЗБЕКОВ Е.К.^{1,2,3}, ДАТХАЕВ У.М.³,
ЖАКИПБЕКОВ К.С.³**

¹Табиғи өнімдерді зерттеу Ұлттық ғылыми орталығы, Миссисиппи Университеті, АҚШ, ²ҚР ДСМ «Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдарды және медицина техникасын сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК, Астана қ.,

³С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ.

References:

1. Saloua F., Eddine N.I., and Hedi Z. Chemical composition and profile characteristics of Osage orange *Maclurapomifera* (Rafin.) Schneider seed and seed oil. – *Industrial Crops and Products*. – Vol. 29, №1. – P. 1-8. – 2009.
2. Jones J.M., and Soderberg F. Cytotoxicity of lymphoid cells induced by *Maclurapomifera* (MP) lectin. – *Cellular Immunology*. – Vol. 42, №2. – P. 319-326. – 1979.
3. Bourdy G., de Michel L.R.C. and Roca-Coulhard A. Pharmacopoeia in a shamanistic society: the Izoceno-Guarani (Bolivian Chaco). – *Journal of Ethnopharmacology*. – Vol. 91, №2,3. – P. 189-208. – 2004.
4. Carlson G.G. and Volney H.J. Some notes on uses of plants by the Comanche Indians. *Papers of the Michigan Academy of Science*. – *Papers of Michigan Academy of science Arts and Letters*. – Vol. 25. – P. 517-542. – 1939.
5. Peterson C.F., and Brockmeyer E.W. The antifungal activity of an aqueous extract of Osage orange wood. – *American journal of pharmacy and the sciences supporting public health*. – vol. 125. – P. 303-310. – 1953.
6. Mahmoud Z. Antimicrobial component from *Maclurapomifera* fruit. – *PlantaMedica*. – Vol.42, №3. – P. 299-301. – 1981.
7. Monache G.D., Scurria R., Vitali A., Botta B., Monacelli B., Pasqua G., Palocci C. and Cernia E. Two isoflavones and a flavone from the fruits of *Maclurapomifera*. – *Phytochemistry*. – Vol. 37, №3. – P. 893-898. – 1994.
8. Talla E., Njamen D., Mbafor J.T., Fomum Z.T., Kamanyi A., Mbanya J.C., Giner R.M., Recio M.C., Máñez S., and Ríos J.L. Warangalone, the isoflavonoid anti-inflammatory principle of *Erythrinaaddisoniae* stem bark. – *Journal of Natural Products*. – Vol. 66, №6. – P. 891-893. – 2003.

ҚАЗАҚСТАНДА ӨСЕТІН *MACLURA AURANTIACA* ЖЕМІСІНЕН ФЛАВОНОИДТАРДЫ БӨЛІП АЛУ

Maclura pomifera жемістерінен алынған этанол сығындысының фитохимиялық талдауы екі белгілі қосылыстары анықталды. Екі изофлавоноидтар *Maclura aurantiaca* өсімдік жемісінен этанолдық экстрактысынан алынды. Бөлініп алынған қосылыстардың каннабиноидті рецепторларға (СВ1: 103.4, СВ2: 68.8% ауыстыру) және δ және μ опиоид рецепторларына қатысты аллостерияға (-49,7, -53,8% ауыстыру) қатысты жоғары белсенділік танытты. Қазақстанда өсетін *Maclura aurantiaca* (L.) жемісінен екінші метаболиттер үшін биоанализ жасалатын екі белгілі қосылыстар бөлініп алынды. Бөлініп алынған қосылыстар химиялық түрде Осайин (1), Аурикулатин (2) деп анықталды. Белгілі қосылыстар (II) каннабиноидтердің қабылдағыштарына жойқын белсенділік танытты; (I) Осайин (СВ1: 93.9, СВ2: 52,7% ауыстыру, IC50 3,859 7,664 мкм) және Аурикулатин (II) (СВ1: 86,7% ауыстыру, IC50 8,923 мкм).

Түйін сөздер: күрең маклюра, бөліп алу, флавоноиддар, осайин, аурикулазин.

ҚҰРМЕТТІ ЖУРНАЛҒА ЖАЗЫЛУШЫЛАР!

«Фармация Казахстана» журналына «Қазпошта» АҚ кез келген бөлімшесінде жазылуға болады. Журнал туралы ақпаратты «Қазпочта» АҚ 2018 жылға арналған газеттер мен журналдар каталогынан табуға болады, 303-бетте (индексі 75888). Сондай-ақ, журналға жазылуды Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдарды және медицина техникасын сараптау ұлттық орталығында (Алматы қ., тел: +7 (727) 273 03 73), «Евразия Пресс» жазылу агенттігінде және «Эврика пресс» ЖШС рәсімдеуге болады. Шетелдік оқырмандар редакцияда журналдың электронды нұсқасына жазылуды рәсімдей алады.

2018 жылға басылым бағалары Алматы мен облыс орталықтарында бірдей. Сонымен қатар, жазылымды мемлекеттік портал арқылы рәсімдеуге болады.



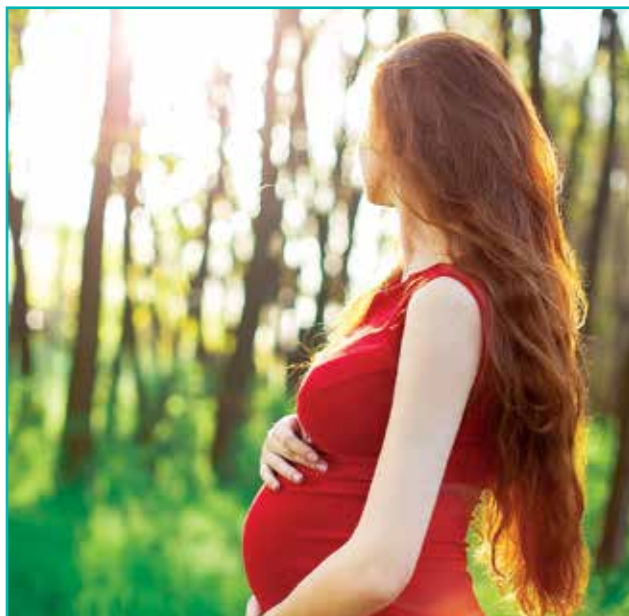
МРНТИ: 76.31.29

ИСЕНОВА С.Ш.¹, БИЩЕКОВА Б.Н.¹, УМИРОВА Р.Л.¹, КАБЫЛ Б.К.¹, НАРИМАНОВА Ж.Н.¹,
¹Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ 16-ЧЛЕННОГО МАКРОЛИДА

ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

Макролиды – природные антибактериальные соединения, обладающие низкой токсичностью для человека. Под контролем врача они допускаются для лечения от инфекционных заболеваний при беременности, так как не оказывают тератогенного действия. Антибиотики данной группы считаются наиболее безопасными лекарствами для беременных женщин при респираторных и урогенитальных инфекциях.



АННОТАЦИЯ

Проведенные нами исследования показывают, что у беременных в разные сроки гестации выявляются различные урогенитальные инфекции. Вследствие этого повышается риск возникновения осложнений беременности (маловодие, многоводие и прочие), которые в дальнейшем влияют на состояние плода и перинатальные исходы. Применение 16-членного макролида при урогенитальных инфекциях, вызванных *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, в период гестации показало высокую эффективность. Это лекарственное средство может быть рекомендовано как препарат выбора в качестве этиотропной терапии.

Ключевые слова: беременность, урогенитальные инфекции, 16-членный макролид.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Проблема инфекций остается одной из самых актуальных и важных как в медико-социальном, так и научно-практическом аспектах. Не смотря на достигнутые в последние годы успехи в диагностике и лече-

нии инфекционно-воспалительных заболеваний при беременности, проблема перинатальных инфекций занимает ведущее место, являясь причиной осложненного течения беременности, привычного невынашивания, преждевременных родов, плацентарной недостаточности, задержки внутриутробного развития, инфицирования, антенатальной гибели плода. Также она является причиной послеродовых гнойно-септических осложнений, актуальность которых в период беременности, родов и в послеродовом периоде в Республике Казахстан очевидна, связана с увеличением в последние годы гнойно-септических осложнений в структуре причин материнской заболеваемости и смертности.

Кроме того, значимость данной проблемы обусловлена существенными перинатальными потерями и развитием различных отдаленных последствий перенесенных перинатальных инфекций, таких как психоневрологические, нейросенсорные, соматические, эндокринные и другие нарушения, часто приводящие к инвалидизации детей и значительному снижению качества их жизни в целом. [3,5]

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование на урогенитальные инфекции у пациенток с патологическими белями из влагалища для определения роли инфекции в развитии осложнений беременности.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С целью изучения особенностей течения беременности, родов, раннего неонатального периода новорожденных и оценки эффективности терапии выявленных инфекций нами проведен детальный анализ клинико-anamnestических и лабораторных данных у 61 беременной и их новорожденных. В основную группу вошли 31 беременная с урогенитальными инфекциями (уреаплазмоз, микоплазмоз, хламидиоз), контрольную группу составили из 30 беременных без перинатальных инфекций. Диагноз во всех случаях был подтвержден тремя методами диагностики (ИФА, ПЦР-анализ и бактериологическое исследование).

Забор материала производился из цервикального канала в пластиковую пробирку с раствором (носителем для выделения ДНК InstaGene) и питательные среды для бактериологического исследования. Сыворотка крови служила материалом для определения антител к возбудителям урогенитальной инфекции с помощью метода ИФА.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Возраст беременных исследуемых групп колебался от 18 до 35 лет. В исследуемых группах беременность наступила в активном репродуктивном возрасте (20-29 лет) в большинстве случаев (78% и 80%, соответственно). Срок гестации при обнаружении урогенитальной инфекции у пациенток основной группы колебался от 12 до 30 недель.

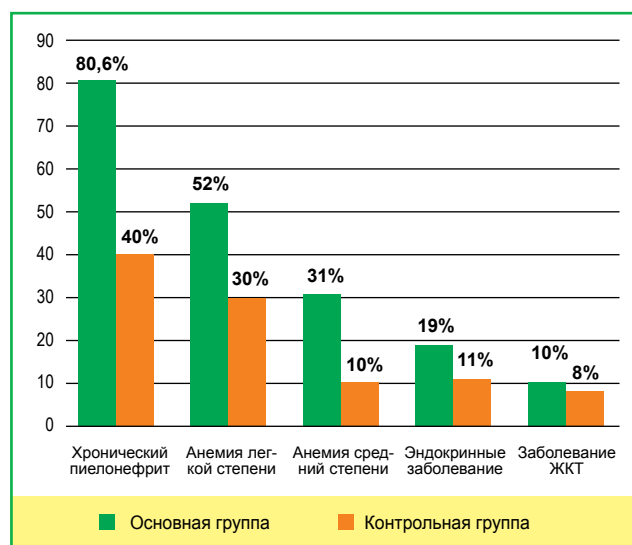


Рисунок 1 – Частота экстрагенитальных заболеваний в исследуемых группах

При оценке соматического анамнеза пациенток исследуемых групп выявлена достоверно высокая частота

та экстрагенитальных заболеваний в основной группе (67,5% и 32%, соответственно). Различные нозологические формы были примерно одними и теми же в исследуемых группах, но заслуживает внимания большая частота встречаемости анемии (67,7%) и инфекции мочевыводящих путей (80,6%) у пациенток основной группы (рисунок 1), что согласуется с данными литературы, указывающими на взаимосвязь хронических инфекционно-воспалительных процессов и анемии.

Изучение гинекологического анамнеза пациенток основной группы показало высокую частоту таких гинекологических заболеваний, как кольпит (67,7%), эрозия шейки матки (19,3%), миома матки (12,9%), что свидетельствует о неблагоприятном прегравидарном фоне у женщин, участвующих в исследовании. Обращает на себя внимание наличие в анамнезе пациенток основной группы высокой частоты кольпита (67,7%) до наступления данной беременности. Высокая частота инфицированности женщин репродуктивного возраста, наличие персистентных инфекций являются неблагоприятным фоном, способствующим реализации инфекции в период гестации с развитием осложнений беременности как со стороны матери, так и со стороны плода.

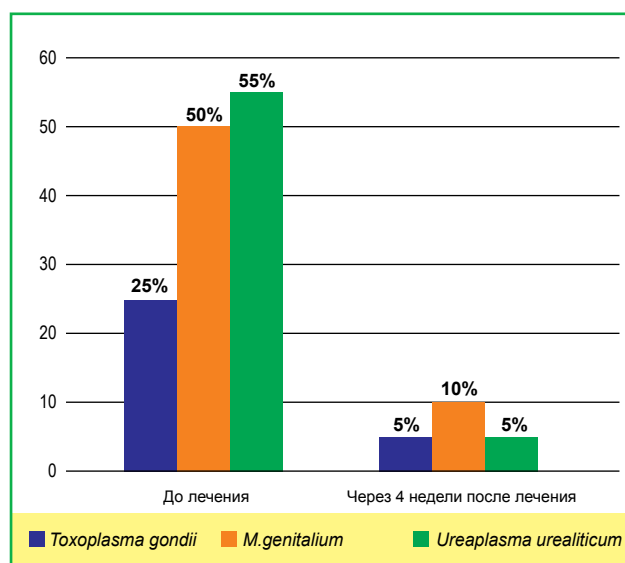


Рисунок 2 – Результаты исследования крови методом полимеразной цепной реакции

Анализ паритета родов показал, что число первородящих и повторнородящих женщин среди обследованных примерно одинаково (32,2%, 33,3%, 67,7%, 66,6% соответственно), то есть по паритету родов исследуемые группы репрезентативны.

У пациенток с патологическими белями проведение ПЦР исследование для определения или исключения урогенитальной инфекции при первом обращении и через 4 недели после завершения курса антибактериальной терапии (рисунок 2). Безусловными преимуществами метода ПЦР перед другими методами диагностики урогенитальных инфекций являются высокая чувствительность и специфичность, быстрота

получения результата, возможность параллельного анализа большого количества образцов и выявления резистентных штаммов урогенитальных инфекций.

По результатам ПЦР исследования в большинстве случаев определялась сочетанная инфекция (67,7%), и лишь в 32,3% случаев – моноинфекция. При этом в 16,1% случаев наблюдалось сочетание микоплазменной и уреоплазменной инфекции, в 9,7% – микробные ассоциации хламидий и уреоплазм. Наиболее часто встречаемой в исследуемой группе была уреоплазменная инфекция. (55%)

Учитывая наличие сочетанных инфекций и высокую чувствительность *chlamydia Trachomatic*, *Micoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealiticum* к макролидам, нами проводилась терапия с применением 16-членного макролида (Спирацин, Simpex Pharma Pvt Ltd) по 3 млн•2 раза в день в течение 7 дней. После проведенной терапии оценивали эффективность терапии путем повторного ПЦР исследования через 4 недели. Результаты эффективности терапии (рисунок 3) можно оценить как хорошие, так как через 4 недели лишь в единичных случаях выявлялись перинатальные инфекции, что потребовало назначения повторного курса терапии.

Таблица 1 – Результаты иммуноферментного анализа в основной группе

	До лечения	После лечения
<i>Chlamydia trachomatic</i>	IgM – положительный, 15%	IgM – отрицательный, 0% IgG – положительный
<i>Micoplasma genitalium</i>	IgM – положительный, 30%	IgM – положительный IgG – положительный, 10%
<i>Ureaplasma urealiticum</i>	IgM – положительный, 37%	IgM – положительный IgG – положительный, 8%

Проведенные исследования ИФА методом служили подтверждением наличия урогенитальных инфекций, позволив выделить пациенток с острой и хронической персистентной инфекций. Уровень специфических антител IgM в сыворотке был положительным при выявлении *Chlamydia trachomatic* в 15%, *Micoplasma genitalium* в 30%, *Ureaplasma urealiticum* в 37% рассматриваемых случаев и свидетельствовал об острой стадии воспалительного процесса. Во всех случаях после проведенной терапии проводилось контрольное ИФА исследование, служившее диагностическим критерием излечиваемости. (таблица 1).

При анализе результатов бактериологического исследования содержимого цервикального канала в исследуемых группах у большей части женщин основной группы отмечен обильный рост условно-патогенных микроорганизмов: *Staphylococcus aureus* – 30%, *Streptococcus* – 25%, *Escherichia coli* – 25%, *Listeria monocytogenes* – 15%, *Clostridium difficile* – 9%, *Corynebacterium* – 8%. Полученные результаты позволяют сделать вывод о наличии сочетанной урогенитальной инфекции, вызванной внутриклеточными возбудителями (хламидиями, уреоплазмой, микоплазмой) и бактериальным вагинозом у пациенток основной группы.

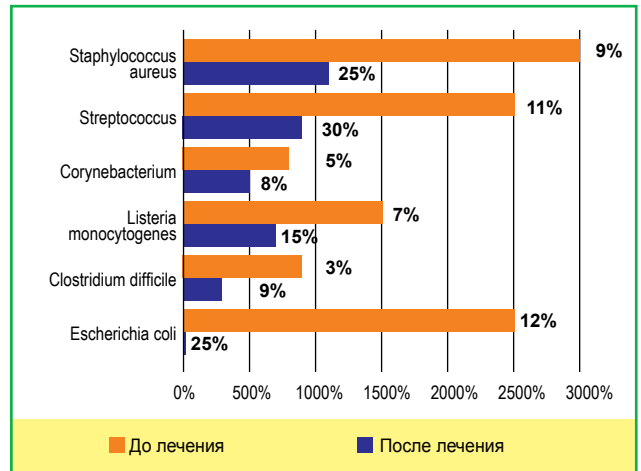


Рисунок 3 – Данные бактериологического исследования содержимого цервикального канала

Несмотря на широкий выбор антибактериальных препаратов, лечение урогенитальных инфекций в период беременности, к сожалению, не всегда даёт стойкие результаты, значительные трудности возникают при лечении сочетанных генитальных инфекций. Лечение зачастую оказывается неэффективным, что приводит к развитию рецидивов и осложнений гестационного процесса.

В последние годы появились сообщения об эффективном применении 16-членного макролида при выявлении генитальных инфекций в период беременности. Исследования фармакокинетики 16-членного макролида при беременности показали, что в плаценте и амниотической жидкости создаются высокие концентрации препарата, поэтому он рекомендуется для лечения токсоплазмоза у беременных с целью профилактики инфицирования плода [3,4]. На основании многолетнего опыта использования спирамицина в ряде стран можно сделать вывод о том, что этот антибиотик безопасен для плода [3,4], и его можно рассматривать в качестве препарата выбора для предупреждения поражения плода в период гестации. Важной особенностью спирамицина является отсутствие токсического действия на плод, что позволяет применять его при беременности как для лечения урогенитальных инфекций, так и других инфекционных заболеваний, вызванных чувствительными к спирамицину возбудителями.

Результаты анализа осложнений гестационного процесса представлены на диаграмме (рисунок 4).

При изучении особенностей течения настоящей беременности установлены достоверные отличия при возникновении осложнений беременности в исследуемых группах. При этом определено, что в основной группе преобладающими осложнениями являются угроза прерывания беременности у всех пациенток, многоводие (16,5%), маловодие (14,1%), ранний токсикоз (32,2%), преэклампсия (22,6%), низкая плацентация (16,1%).

Наиболее частым осложнением гестационного процесса у пациенток с перинатальной инфекцией стала угроза прерывания. При этом у пациенток основной

группы отмечена высокая частота повторной угрозы прерывания беременности (с увеличением срока гестации в I (61,2%), II (32,2%) и III триместре (16,1%), чего не было выявлено у женщин в контрольной группе.

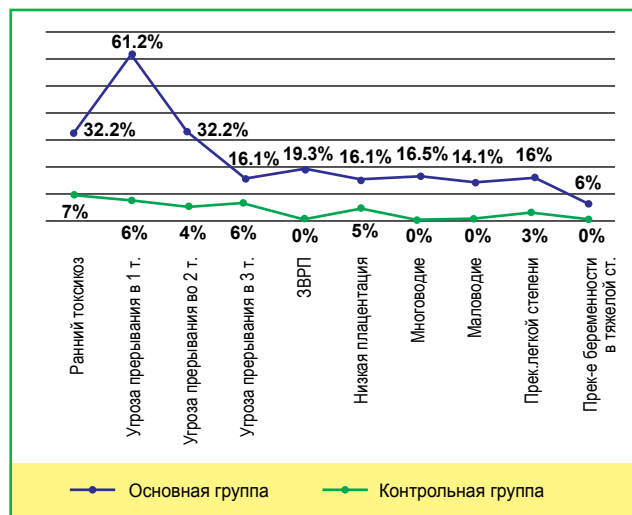


Рисунок 4 – Осложнения гестационного процесса у пациенток исследуемых групп

Среди симптомов в I триместре преобладали болевой синдром (40%), сукровично-слизистые выделения из половых путей (14%), сочетание вышеперечисленных симптомов (35%). Необходимо отметить, что основными клиническими симптомами угрожающего прерывания беременности во II и III триместрах явились болевой синдром, повышение тонуса матки, учащенное мочеиспускание, бурные или слабые шевеления плода. Другим наиболее частым (49,9%) осложнением была патология плодных оболочек (многоводие и маловодие) различной степени выраженности. Многоводие и маловодие диагностировались на основании проведенных УЗИ с вычислением ИАЖ и ОВК (рисунок 5, таблица 2).

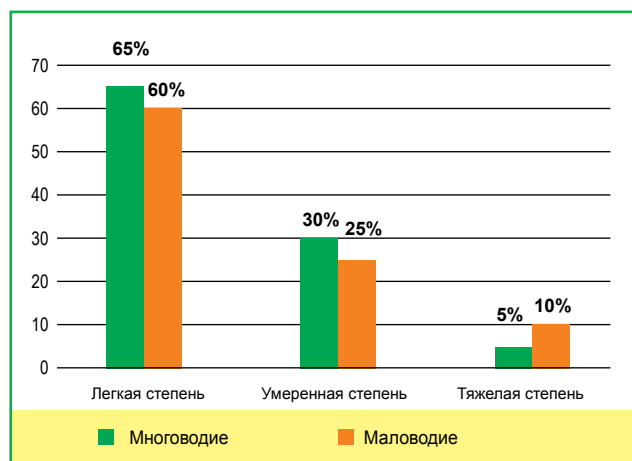


Рисунок 5 – Показатели индекса амниотической жидкости при патологии плодных оболочек в основной группе

Патология плодных оболочек диагностировалась при УЗИ в связи с клиническими признаками угрожаю-

щего выкидыша или преждевременных родов и лишь в 13,3% случаев многоводие или маловодие выявлено при проведении скринингового исследования. При исследовании УЗИ плода в обеих группах ВПР не обнаружено. Патология плодных оболочек была представлена многоводием и маловодием, при этом чаще всего встречаются маловодие и многоводие легкой степени (60% и 65% соответственно), умеренной степени (25% и 30% соответственно). Тяжелая степень диагностировалась в редких случаях маловодия (10%) и многоводия (5%).

Таблица 2 – Объем вертикального кармана в основной группе

Степень	Многоводие	Маловодие
Легкая	71%	56%
Умеренная	27%	37%
Тяжелая	2%	7%

Для повышения информативности полученных результатов, а также согласно рекомендациям, указанным в протоколах диагностики и лечения МЗ РК «Маловодие и многоводие» от 27.12.2017 года, нами проведена оценка количества околоплодных вод путем измерения одиночного глубокого вертикального кармана (рисунок 3).

Принимая во внимание осложненное течение беременности для оценки состояния маточно-плодово-плацентарного кровотока, проводилось доплерометрическое исследование всех пациенток с патологией плодных оболочек. В результате диагностировалось нарушение маточно-плацентарного кровотока первой (76%), редко второй степени (5%). Случаев нарушения маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока не было.

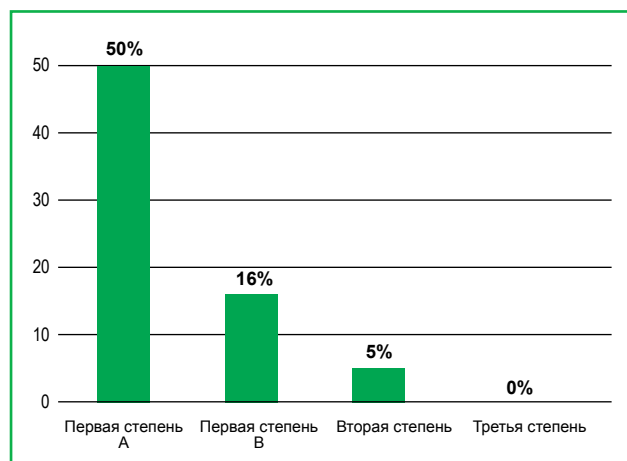


Рисунок 6 – Показатели доплерометрии при патологии плодных оболочек

Повторное ультразвуковое исследование проводили через 4 недели после завершения антибактериальной терапии. По результатам УЗИ эхографические признаки многоводия диагностировались лишь в 9,6% наблю-

дений. При лечении маловодия отмечался менее выраженный эффект от терапии, так как в 19,3% случаев повторно диагностировались эхографические признаки маловодия, возможно, связанные с сочетанием маловодия и СЗРП плода, а также наличием сочетанных инфекций у данной группы пациентов. На эффективность терапии выявленной патологии плодных оболочек не могли повлиять сроки диагностики и начала лечения выявленных инфекций и маловодия.

Таким образом, проведенные исследования показали высокую эффективность применения 16-членного макролида при урогенитальных инфекциях, вызванных *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum* в период гестации, который может быть рекомендован как препарат выбора в качестве этиотропной терапии.

ВЫВОДЫ

1. По результатам ПЦР исследования в большинстве случаев выявлялась сочетанная инфекция (67,7%) и лишь в 32,3% – моноинфекция. В 16,1% случаев обнаружено сочетание микоплазменной и уреоплазменной инфекции, 9,7% – микробные ассоциации хламидий и уреоплазм. Наиболее часто встречаемой в исследуемой группе была уреоплазменная инфекция (55%).

2. Полученные результаты позволяют сделать вывод о наличии сочетанной урогенитальной инфекции, вызванной внутриклеточными возбудителями (хламидиями, уреоплазмой, микоплазмой) и бактериально-го вагиноза у пациенток с патологическими белями.

3. Ведущими осложнениями у беременных с урогенитальными инфекциями стали угроза прерывания беременности у всех пациенток, многоводие (16,5%), маловодие (14,1%), ранний токсикоз (32,2%), преэклампсия (22,6%), низкая плацентация (16,1%).

4. Отмечена высокая эффективность применения 16-членного макролида при урогенитальных инфекциях, вызванных *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum* в период гестации.

SUMMARY

ISENOVA S.S.¹, BISHCHEKOVA B.N.¹, UMIROVA R.L.¹,
KABYL B.K.¹, NARIMANOVA ZH.N.¹,

¹Kazakh national medical university named
after S.D. Asfendijarov, Amaty c.

Литература:

1. Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е., Савельева Г.М. Акушерство. – Национальное руководство, 2009 г.
2. Мамедалиева Н.М., Исенова С.Ш. Невынашивание беременности инфекционного генеза (этиология, диагностика, тактика ведения). – Алматы, 2010 г., 230 с.
3. Romero R., Espinoza J., Chaiworapongsa T., Kalache K. Infection and prematurity and the role of preventive strategies. – Semin Neonatol. – 2002; 7:259-74.
4. Рекомендации по ведению больных с инфекциями почек, мочевых путей и мужских половых органов Европейской урологической ассоциации. / Набер К., Бишоп М.С., Бйерклунд-Йохансен Т.Е. [и др.]: пер. с англ. – М.: 2008. – 223 с.
5. Bizzarro M.J., Dembry L.M., Baltimore R.S., Gallagher P.G. Changing patterns in neonatal Escherichia coli sepsis and ampicillin resistance in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. – Pediatrics. – 2008; 121:689-96.

RESULTS OF THE USE OF 16-MEMBER MACROLIDE IN PREGNANCY AND UROGENITAL INFECTIONS

Thus, our research show that pregnant women in different gestation periods are detected various urogenital infections. As a result, the risk of pregnancy complications (oligohydramnion, polyhydramnion, etc.) increases, which further affect the condition of the fetus and perinatal outcomes. The use of 16-member macrolide in urogenital infections caused by *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum* during gestation has shown high efficacy and can be recommended as a drug of choice as an etiotropic therapy.

Keywords: pregnancy, urogenital infections, 16-member macrolide.

ТҮЙІНДЕМЕ

ИСЕНОВА С.Ш.¹, БИЩЕКОВА Б.Н.¹, УМИРОВА Р.Л.¹,
КАБЫЛ Б.К.¹, НАРИМАНОВА Ж.Н.¹,

¹С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық
медицина университеті, Алматы қ.,

ЖҮКТІЛІК КЕЗІНДЕГІ УРОГЕНИТАЛДІ ИНФЕКЦИЯЛАРДЫ ЕМДЕУДЕ 16-МҮШЕЛІК МАКРОЛИДТІ ҚОЛДАНУ НӘТИЖЕЛЕРІ

Сонымен, жүргізілген зерттеу нәтижелері әртүрлі урогениталді инфекциялардың кез-келген гестациялық мерзімінде анықталуын көрсетеді. Осының нәтижесінде жүктілік асқынуларының (азсулық, сүегіздік және т.б.) пайда болу қауіп-қатер факторлары жоғарлап, ұрықтың жағдайына және перинаталды нәтижелерге әсер етеді. Гестация кезеңінде *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum* қоздырғыштарымен қоздырылған урогениталді инфекциялар кезінде 16-мүшелік макролидті қолдану жоғары тиімділікті көрсетті және этиотропты емде таңдау препараты ретінде ұсынылуы мүмкін.

Түйін сөздер: жүктілік, урогениталді инфекциялар, 16-мүшелік макролид.

РАЗРАБОТКА КРИТЕРИЕВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТАТУСА И ЦЕННОСТИ ОРФАННЫХ ПРЕПАРАТОВ

В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Первый законодательный акт об орфанных (сиротских) лекарствах появился в 1983 г. в США (Orphan Drug Act). Рынок орфанных ЛС невелик, поэтому производители могут продавать их без конкурса в течение семи лет и имеют налоговые льготы на КИ.

АННОТАЦИЯ

В настоящей работе приведены разработанные критерии определения ценности орфанного лекарственного средства для системы здравоохранения и общества, основанные на комплексной оценке различных параметров определенного препарата.

Ключевые слова: орфанные заболевания, лекарственные препараты, дженерики, ценовая политика, предельные цены.

ВВЕДЕНИЕ

В Республике Казахстан орфанные препараты определяются как препараты для лечения и диагностики орфанных (редких) заболеваний. Такое определение и отсутствие принятых руководств и критериев для определения статуса орфанного препарата приводит к признанию в Казахстане препаратов широкого применения в качестве орфанного и позволяет таким ЛС не совсем обоснованно пользоваться привилегиями при допуске на рынок.

ЦЕЛЬ

Целью настоящей работы является разработка обоснованных механизмов по определению статуса орфанного препарата и последующего определения его

предельной цены в рамках закупок единым дисрибьютором – ТОО «СК-Фармация».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

При подготовке настоящей работы использовались данные Министерства здравоохранения Республики Казахстан, «ТОО СК-Фармация», Международного портала редких заболеваний и орфанных препаратов, Государственного реестра лекарственных средств и медицинских изделий.

В публикации разработана предложения и аргументация выводов основывается на использовании системно-процессного критического анализа изучаемой проблемы.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

В Республике Казахстан в целях эффективного расходования бюджетных средств для закупа ЛС действуют Правила формирования предельных цен и наценок на лекарственные средства и изделия медицинского назначения, закупаемые в рамках Гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и Системы обязательного социального медицинского страхования. Механизм формирования предельных цен позволяет определить наивысшую цену, по которой можно осуществить закуп того или иного лекарственного средства. Этот механизм основан, в основном, на сравнении цен всех торговых наименований по одному международному непатентованному наименованию ЛС. Данный подход практически неприемлем в отношении орфанных препаратов, так как большая часть (73%) этих ЛС, утвержденных в республике, зарегистрирована в единственном экземпляре и не имеет генерических аналогов.

Выходом из такой ситуации является разработка системы оценки стоимости препарата, основанная на нескольких критериях. Подобная система позволит также построить более структурированный диалог между бизнесом и регуляторами. В таблице приведены реко-

мендации, разработанные в рамках настоящей диссертации, которые могут стать частью системы оценки орфанных препаратов.

Таблица – Критерии оценки орфанных препаратов и ценовая дифференциация

Критерий	Дифференциация		
	Низкая	Средняя	Высокая
Заболеваемость	Более 3 на 10 000	1-3 на 10 000	Менее 1 на 10 000
Глубина исследования	Литературный обзор	Основано на имеющихся знаниях	Исследование в неизвестной области
Уровень определенности эффективности	Многообещающие данные без конечных точек	Соответствующие суррогатные конечные точки	Надежные клинические конечные точки
Сложность технологии производства	Несложные малые молекулы	Средняя сложность	Биологические, биотехнологические
Характеристики, не имеющие прямого влияния на цену			
Тяжесть заболевания	Болезненность	Смертность/взрослая инвалидность	Смертность/детская инвалидность
Имеющиеся альтернативы	Есть альтернатива с похожими характеристиками	Есть альтернатива, но препарат инновационный	Нет альтернативы
Степень влияния на заболевание	Низкая	Средняя	Высокая
Наличие других показаний	Имеются другие показания	Потенциально возможны другие показания	Уникальное показание

Каждый критерий связан с закупом и допуском на рынок орфанных препаратов следующим образом:

- **Заболеваемость.** Чем ниже заболеваемость, тем дороже стоит исследование и разработка лекарственного средства, так как инвестиции распределяются между меньшим количеством пациентов. Клинические исследования становятся более сложными при меньшей популяции, подверженной заболеванию.
- **Глубина исследования.** В случае, когда компания проводит литературный обзор по хорошо изученной молекуле с долгим сроком медицинского применения, ею затрачивается меньше средств, чем если бы проводились исследования в абсолютно новой области.
- **Уровень определенности эффективности.** Проведение полных и точных клинических исследований с валидированными клиническими конечными точками требует от разработчика больших расходов. Уровень определенности должен иметь несколько параметров. Например, было ли исследование рандомизированным, контролируемым и какова статистическая значимость различий эффективности.

Литература:

1. Simoens S., Cassiman D., Picavet E., Dooms M. (2011). Are some orphan drugs for rare diseases too expensive? A study of purchase versus compounding costs. *Drugs Ther Perspect. Drug & Therapy Perspectives.* – American Medical Association Journal of Ethics. – August 2015. – Volume 17. – Number 8: 796-811.

- Сложность технологии производства. Разные технологии имеют разную себестоимость. Более того, регуляторные требования становятся жестче по мере усложнения технологии, производственные же риски пропорциональны используемой технологии.

- Тяжесть заболевания. Тяжелые заболевания оказывают большое влияние на личность и общество. Вкупе с социальной ориентированностью государства данный критерий играет важную роль.

- Имеющиеся альтернативы. Очевидна социальная, этическая и моральная значимость лечения пациентов, не имеющих альтернативы.

- Степень влияния на заболевание. Препарат, который оказывает позитивное терапевтическое влияние на заболевание и на самом деле лечит, имеет большую ценность, чем препарат, оказывающий палиативное, симптоматическое или стабилизирующее действие.

- Наличие других показаний. В случае, если ЛС имеет одно показание к применению и не будет иметь других, то стоимость его возрастает в целях мотивации компаний для разработки высокоэффективных селективных лекарственных средств.

ВЫВОДЫ

Система оценки, основанная на вышеизложенных критериях, может стать эффективным инструментом объективной оценки орфанного препарата для системы общественного здравоохранения. Более того, гибкость кастомизации ее позволяет в разной степени определять ценность соответствия тому или иному критерию в монетарном выражении, что позволит эффективнее управлять бюджетом при закупе ЛС для борьбы с редкими заболеваниями, вовремя распределяя средства в соответствии с потребностями здравоохранения и общества.

SUMMARY

MIRBULATOV D.M.¹, RAUSHANOVA A.M.¹,

¹*Kazakh National University named after al-Farabi, Almaty c.*

ORPHAN DRUG STATUS APPROVAL AND VALUE IDENTIFICATION

In this paper, the criteria for determining the value of an orphan drug for the health care system and society were developed, based on a comprehensive assessment of the various parameters of a particular drug.

Keywords: orphan diseases, medications, generics, price policy, marginal prices.

2. Закупки лекарственных средств (2018). Retrieved from ТОО «СК-Фармация»: [Электронный ресурс]: http://www.sk-pharmacy.kz/rus/zakupki/zakupki_lekarstvennyh_sredstv.

3. Г.Ж. Макалкина (2015). Орфанные препараты и редкие заболевания. Методические рекомендации. – Астана: Лекарственный информационно-аналитический центр. [Электронный ресурс]: druginfo.kz/docs/metod/orfan-ru.pdf.

4. Hall A. (2010). Orphan legislation does more good than harm. *Intractable and Rare Disease Research*. [Electronic resource]: www.iptonline.com/a.

5. McCormick J.I., Berescu L.D., Tadros N. (2017). Common drug review recommendations for orphan drugs in Canada: basis of recommendations and comparison with similar reviews in Quebec, Australia, Scotland and New Zealand. – *Orphanet Journal of Rare Diseases*. – 2018. – №2. – P. 22-24.

6. Denis, et al. (2010). Budget impact analysis of orphan drugs in Belgium: estimates from 2008 to 2013. *J Med Eco*. 2014. – №9. – P. 22-24. Doi.: 10.1186/1750-1172-9-22.

7. Roos J.C., Hyry H.I., Cox T.M. Orphan drug pricing may warrant a competition law investigation. – *British Medical Journal*. – 2010; 341 (7782): 1084-1086. Doi: 10.1186/1750-1172-9-22.

8. Simoons S., Picavet E., Cassiman D., Dooms M. (2012). What price do we pay for repurposing medicines for rare diseases? – *British Medical Journal*. – №15. – 2012. – P. 15-16. Doi: 10.1016/j.jval.2012.03.092.

9. Hughes-Wilson W., Palma A., Schuurman A., Simoons S. Paying for the Orphan Drug System: break or bend? Is it time for a new evaluation system for payers in Europe to take account of new rare disease treatments? – *Orphanet J Rare Dis*. – 2012;7:74.

НОВОСТИЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Пембролизумаб в адъювантном режиме при меланоме III стадии с высоким риском прогрессирования после хирургического вмешательства снижает риск рецидива более чем на 40%

Пембролизумаб – первый PD-1 ингибитор, обеспечивающий увеличение безрецидивной выживаемости (БРВ) у пациентов с меланомой III стадии (по результатам исследования EORTC1325/KEYNOTE-054).

18 мая 2018 года Международная инновационная фармацевтическая компания MSD и Европейская организация по исследованию и лечению рака (European Organisation for Research and Treatment of Cancer, EORTC) представили результаты исследования III фазы EORTC1325/KEYNOTE-0541, в котором пембролизумаб (PD-1 ингибитор, MSD) назначался в адъювантном режиме пациентам с меланомой III стадии с высоким риском прогрессирования после хирургического вмешательства. Применение пембролизумаба значительно увеличивает безрецидивную выживаемость (БРВ), снижая риск рецидива или смерти на 43% по сравнению с плацебо (ОР=0,57 [98,4 % ДИ, 0,43-0,74]; $p<0,0001$). Годовая БРВ составила 75,4 % в группе пембролизумаба и 61,0% в группе плацебо. Профиль безопасности пембролизумаба соответствовал наблюдаемому в предыдущих исследованиях у пациентов с распространенной меланомой. Эти результаты впервые представлены на ежегодной конференции Американской ассоциации научных исследований в области онкологических заболеваний 2018 года (American Association for Cancer Research, AACR, доклад 10526), а также опубликованы в журнале *The New England Journal of Medicine*.

«В EORTC очень рады сотрудничеству с MSD в рамках этого важного исследования, результаты которого указывают на значительное увеличение безрецидивной выживаемости у пациентов с меланомой III стадии различных типов», – сказал говорит Александр ЭГТЕРМОНТ, руководитель исследования, генеральный директор Онкологического института Густава Русси, профессор онкологии в Университете Париж-Уэст.

«Пембролизумаб – первый PD-1 ингибитор, для которого получены данные по применению в адъювантном режиме у пациентов с меланомой III стадии после хирургического вмешательства, – заявил Рой БЕЙНС, врач, доктор наук, старший вице-президент и руководитель отделения международных клинических разработок, медицинский директор научно-исследовательского подразделения MSD. – Мы рады передать эти данные в регулирующие органы во всем мире».

Пембролизумаб – первый PD-1 ингибитор, продемонстрировавший увеличение БРВ у пациентов с меланомой IIIA стадии (с метастазами >1 мм в лимфатические узлы), а также IIIB и IIIC стадии независимо от наличия мутации BRAF. Компания MSD планирует направить данные исследования EORTC1325/KEYNOTE-054 в регулирующие органы в США и за их пределами.

Компания MSD проводит обширную программу клинических исследований пембролизумаба для терапии меланомы как в режиме монотерапии, так и в комбинации с другими препаратами. Цель программы, в которой участвует более 4 500 пациентов, включенных в 10 клинических исследований – изучить эффективность пембролизумаба для лечения различных форм и стадий заболевания.

lvrach.ru

МРНТИ: 76.01.14

БЕКБОЛАТОВА Э.А.¹, САКИПОВА З.Б.¹, КАБДЕНОВА А.Т.², СЫДЫКОВ С.Б.¹,¹Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, ²РГП на ПХВ «НЦЭЛС, ИМН и МТ» МЗ РК, г. Астана

АНАЛИЗ РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ БОЯРЫШНИКА В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Ещё в первом веке до нашей эры люди знали, что боярышник помогает при сердечных недугах, головокружении, бессоннице, одышке. Поэтому с развитием фармацевтической промышленности ученые стали создавать на его основе различные препараты, помогающие при заболеваниях нервной и сердечно-сосудистой систем.



АННОТАЦИЯ

В статье представлены результаты анализа рынка фитопрепаратов, в составе которых присутствует субстанция боярышника. В Республике Казахстан зарегистрировано более 40 препаратов, 67% которых отечественного производства. Однако номенклатура отечественных препаратов представлена фиточаями, сборами и настойками, в то время как зарубежные ЛС выпускаются в виде таблеток, таблеток, покрытых оболочкой, гомеопатических таблеток и капель, капсул, растворов для приема внутрь, сиропов. Анализ продаж с 2012 по 2015 годы показал рост этих ЛС как в натуральном, так и стоимостном выражении. В 2016 году наблюдается снижение объема продаж, что может быть связано с девальвацией тенге и являться следствием зависимости местных производителей от сырьевой составляющей производства.

В рамках политики импортозамещения качественными, безопасными, эффективными и доступными лекарственными средствами отечественным производителям рекомендуем расширить номенклатуру препа-

ратов на основе боярышника за счет внедрения наукоемких технологий, полного цикла производства на основе собственной сырьевой базы.

Ключевые слова: боярышник, маркетинговый анализ, импортозамещение, отечественное производство.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно статистике ВОЗ, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают лидирующие позиции по числу инвалидизаций и смертей в мире, ежегодно унося 17,7 млн жизней [1]. В Казахстане показатель болезней системы кровообращения в 2016 году составил 2413,0 на 100 тысяч населения и остаётся одной из ведущих причин смертности [2]. ССЗ все чаще диагностируется у молодых людей, поражая самый перспективный и работоспособный сегмент населения. Они приводят к длительной неработоспособности взрослого населения, порождая увеличение затрат на социальные пособия [3,4]. В рамках Государственной программы развития здравоохранения «Денсаулық» на 2016-2019 гг. республикой взят курс на новую политику охраны здоровья

общества на основе интегрированного подхода к профилактике и управлению болезнями. Во всех регионах РК вводятся программы интегрированного управления заболеваниями (ПУЗ) по трем основным заболеваниям (артериальная гипертония, сахарный диабет, хроническая недостаточность кровообращения), направленные на управление хроническими неинфекционными заболеваниями, снижение заболеваемости, осложнений и смертности населения. [5]

При комплексном решении данного вопроса необходимо обеспечение населения качественными, безопасными, эффективными, доступными отечественными препаратами, что предусмотрено программой индустриально-инновационного развития Республики Казахстан по разработке собственных импортозамещающих, доступных и экспортоориентированных фармацевтических продуктов [6]. Одним из путей решения вопросов импортозамещения является изучение лекарственных растений отечественной флоры для создания собственных фармацевтических субстанций.

В настоящее время интерес к лекарственным средствам природного происхождения значительно возрастает, составляя 25% всех выписываемых лекарств на мировом рынке [7,8]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), более 80% людей в мире предпочитают средства растительного происхождения в рамках системы первичной медико-санитарной помощи [9]. Лекарственные растения наиболее эффективны при функциональных расстройствах организма, находят широкое применение в качестве первичной и вторичной профилактики различных заболеваний, оздоровления и реабилитации широких слоев населения. [10]

Активное использование боярышника для лечения сердечно-сосудистых заболеваний сердца началось в конце 1800-х годов 19 столетия. Согласно клиническим исследованиям, боярышник можно использовать в качестве альтернативной терапии для различных сердечно-сосудистых заболеваний, таких как стенокардия, гипертония, гиперлипидемия, аритмия и сердечная недостаточность [11,12,13]. Препараты боярышника входят в десятку самых продаваемых ЛС на фармацевтическом рынке Украины и Российской Федерации. [14,15]

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью настоящего исследования является изучение и анализ отечественного фармацевтического рынка препаратов на основе лекарственного растительного сырья (ЛРС) боярышника для выявления потенциала в рамках импортозамещения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектами исследования явились официальные источники информации о зарегистрированных и разрешенных к применению лекарственных средствах на территории РК. Это Государственный реестр Республики Казахстан, Реестр свидетельств о государствен-

ной регистрации продукции (товаров) РК, отчет компании IMS Health. В исследования были использованы статистические методы группировки и классификации (по лекарственным формам, странам и производителям), метод экономико-математического анализа (выявлена динамика объема продаж).

РЕЗУЛЬТАТЫ

По состоянию на 01.01.2017 года в РК зарегистрировано 1 138 наименований лекарственных средств для лечения ССЗ, что составляет 14,2% от общего количества зарегистрированных ЛС.

Согласно данным компании IMS Health, продажи препаратов для лечения ССЗ в РК за 2016 год составили около 10% от всего объема продаж препаратов в РК (\$114 млн из \$1 332 млн). На диаграммах (рисунки 1,2) представлена динамика продаж лекарственных препаратов для лечения ССЗ за последние 5 лет в натуральном и стоимостном выражении соответственно.

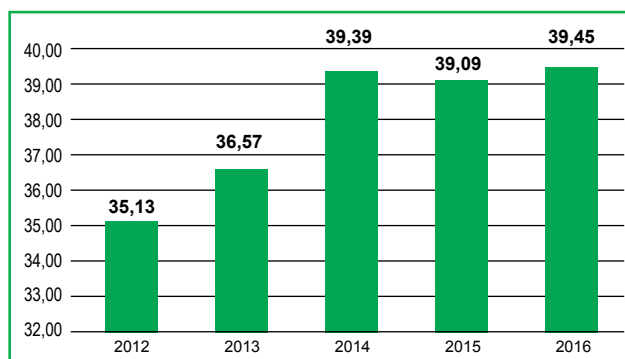


Рисунок 1 – Продажа препаратов для лечения ССЗ в млн упаковок за 2012-2016 гг.

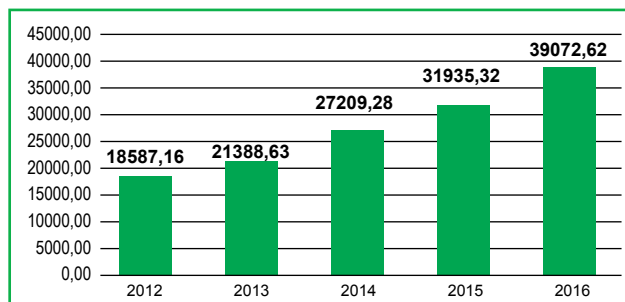


Рисунок 2 – Продажа препаратов для лечения ССЗ за 2012-2016 гг. в тенге, млн

Как видно из диаграммы на рисунке 1, с 2012 по 2016 гг. наблюдался рост продаж лекарств для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы в натуральном выражении, доля продаж в упаковках за последние 5 лет повысилась на 10,95%. Аналогичная тенденция наблюдается и в денежном выражении (рисунки 2).

Согласно анализу номенклатуры зарегистрированных ЛС Государственного реестра лекарственных средств РК по состоянию на 01.01.2017 года, зарегистрировано всего 17 торговых наименований препара-

Таблица 1 – Препараты, зарегистрированные в качестве ЛС в РК

№	Торговое наименование	АТХ	Производитель	Лекарственная форма
Монокомпонентные				
1.	Боярышника настойка [Боярышника плоды]	C01EB Прочие кардиотонические препараты	Химфарм АО, РК	Настойка
2.	Боярышника настойка [Боярышника плоды]	C01EB Прочие кардиотонические препараты	Даулет-Фарм, РК	Настойка
3.	Боярышника настойка [Боярышника плоды]	C01EB Прочие кардиотонические препараты	Фармация 2010, РК	Настойка
4.	Боярышника настойка [Боярышника плоды]	C01EB Прочие кардиотонические препараты	Фармация 2010, РК	Настойка
5.	Боярышника настойка [Боярышника плоды]	C01EB Прочие кардиотонические препараты	Султан, РК	Настойка
6.	Боярышника настойка [Боярышника плоды]	C01EB Прочие кардиотонические препараты	ФК Ромат, РК	Настойка
7.	Боярышника настойка [Боярышника плоды]	C01EB Прочие кардиотонические препараты	ФК Ромат, РК	Настойка
8.	КМ-Боярышник [Боярышника плоды]	C01EB Прочие кардиотонические препараты	ПК Кызылмай, РК	Фиточай
Комбинированные препараты				
9.	КМ-Сердечно-сосудистый [крапивы листья, боярышника плоды, чабреца трава, пустырника трава, Melissa трава, календулы цветки]	C01EB Прочие кардиотонические препараты	ПК Кызылмай, РК	Фиточай
10.	Кратал для детей [Боярышника плодов экстракт густой, пустырника экстракт густой, таурин]	C01EX Прочие комбинированные препараты для лечения заболеваний сердца	Борщаговский химико-фармацевтический завод, Украина	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой
11.	Кратал [таурин, боярышника плодов экстракт густой, пустырника экстракт густой]	C01EX Прочие комбинированные препараты для лечения заболеваний сердца	Борщаговский химико-фармацевтический завод, Украина	Таблетки
12.	Доктор Тайсс Геровитал [железа (II)лактат, ретинола пальмитат, холекальциферол, токоферилацетата, тиамин гидрохлорид, рибофлавина фосфат натрия, пиридоксина гидрохлорид, цианокобаламин, пустырника травы экстракт, боярышника листьев и цветков экстракт, боярышника плодов экстракт]	A11AB Поливитамины в других комбинациях	Др. Тайсс Натурварен ГмБХ, Германия	Раствор для приема внутрь
13.	Седавит [пиридоксина гидрохлорид, никотинамид, экстракт из корневищ с корнями валерианы, экстракт листьев мяты, экстракт плодов боярышника, экстракт шишек хмеля и экстракт травы зверобоя]	N05CM Снотворные и седативные препараты другие	Галичфарм, Украина	Раствор для приема внутрь
14.	Седавит	N05CX Снотворные и седативные препараты (исключая барбитураты) в комбинации с другими препаратами	Киевмедпрепарат, Украина	Таблетки
15.	Седавит	N05CX Снотворные и седативные препараты (исключая барбитураты) в комбинации с другими препаратами	Галичфарм, Украина	Раствор для приема внутрь
16.	Пумпан® [боярышника плодов экстракт, арники корневой экстракт, калия карбонат, ландыша травы экстракт, наперстянки пурпурной листьев экстракт]	C01EB Прочие кардиотонические препараты	Рихард Биттнер АГ, Австрия	Таблетки подъязычные гомеопатические
17.	Пумпан®	C01EB Прочие кардиотонические препараты	Рихард Биттнер АГ, Австрия	Капли гомеопатические

тов, содержащих субстанцию боярышника, из которых 8 препаратов (47%) монокомпонентные, 9 (53%) – комбинированные (таблица 1).

Результаты анализа номенклатуры фармацевтической продукции в виде биологически активной добавки (БАД) на основе боярышника представлены в таблице 2. В качестве информационного источника использован Реестр свидетельств о государственной регистрации продукции (товаров) РК.

Как видно из таблицы 2, всего в РК зарегистрировано 26 наименований продукции в виде БАД. Обоб-

щенные данные по структуре производителей по всем продуктам (ЛС и БАД) представлены на диаграмме (рисунок 3).

В структуре стран-производителей препаратов на основе ЛРС боярышника присутствуют страны ближнего зарубежья (Россия, Украина), дальнего зарубежья (Германия, Австрия, Польша). Продукция импортных производителей занимает 33% рынка препаратов на основе боярышника, представлена она в виде таблеток, таблеток, покрытых оболочкой, гомеопатических таблеток и капель, капсул, растворов для приема

внутри, сиропов. Продукция отечественных предприятий представлена только фиточаями, настоячками и сборами (более 67% сегмента).

Таблица 2 – Обобщенные данные о структуре БАДов на основе боярышника

Производитель	Количество позиций	Наименование позиций
ТОО «Зерде-Фито», РК	4	Фиточаи «Боярышник», «Шиповник с цветками боярышника», «Боярышник» (плоды), «Боярышник» (цветки)
ТОО Eva-Phyto, РК	3	Фиточаи «Белла» – «Каркаде с боярышником», «Зеленый чай с боярышником», Боярышник (цветки)
ТОО Леовит, РК	2	Таблетки «Боярышник форте», «Гингко билоба с боярышником»
ТОО Стом &D, РК	2	Цветки боярышника, Плоды боярышника
ТОО Planta, РК	2	Фиточаи «Planta» – «Боярышник» (цветки), «Planta» – «Боярышник» (плоды)
Даулет фарм, РК	1	Фиточай «Боярышника плоды»
ТОО Фармацевтическая компания «РОМАТ», РК	1	Сироп шиповника с боярышником
ТОО ФитОлеум, РК	1	Фиточай «Боярышник», фильтр-пакеты
ТОО НВФ «Кызылмай», РК	1	«Природный целитель» – «Боярышник» (порошок)
ТОО «ТЕС», РК	1	Фиточай «Зеленый чай с плодами боярышника и листьями стевии»
ИП Тюменцев, РК	1	Фиточай «Цветки боярышника»
ООО «Натурофарм», РФ	2	«Валериана Боярышник Зверобой», капсулы, Фиточай «Валериана Боярышник Зверобой»
ООО «БИОФАРМ-РУС», РФ	1	Сироп шиповника и боярышника «Природная помощь®»
Евалар, РФ	1	Кардиоактив, таблетки
Фарм Про, РФ	1	Боярышник, Премиум таблетки
Adamed Consumer Healthcare S.A., Польша	1	НЕРВОМИКС, капсулы комбинированные

Нами проведен анализ объема продаж препаратов на основе боярышника за период с 2012 по 2016 гг. (таблица 3).

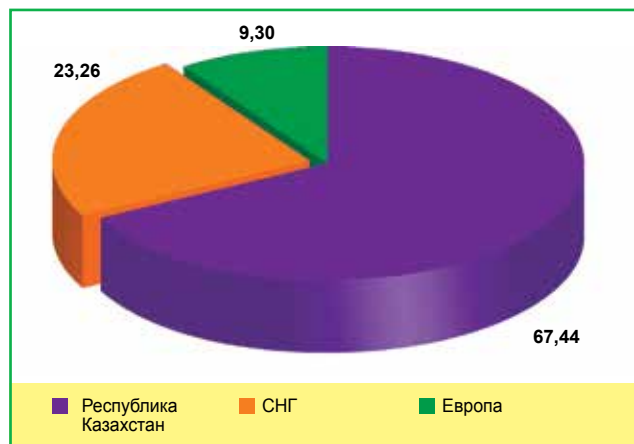


Рисунок 3 – Страны-производители препаратов на основе боярышнике в РК, %

Таблица 3 – Динамика объема продаж (в денежном и натуральном выражениях) препаратов на основе ЛРС боярышника

Виды продаж, %	2012-2013 гг.	2013-2014 гг.	2014-2015 гг.	2015-2016 гг.
Прирост продаж в упаковках	+20.1	+9.7	+14.4	-17.0
Прирост оптовых продаж в тенге	+6.94	+20.35	+60.47	-28.64

С 2012 по 2015 гг. отмечается положительный рост как в денежном, так и в натуральном выражении продаж препаратов, содержащих ЛРС боярышник, незначительное снижение продаж в количественном и денежном значениях наблюдается в 2016 году.

ВЫВОДЫ

По итогам анализа рынка лекарственных средств для лечения ССЗ в целом и фармацевтических продуктов на основе лекарственного растительного сырья боярышника в РК можно сделать следующие выводы:

- Объем продаж ЛС для лечения ССЗ за период с 2012 по 2016 гг. имеет положительный рост в стоимостном и натуральном выражениях.
- В сегменте лекарств для лечения сердечных заболеваний препараты на основе боярышника входят в топ 5 брендов по объему продаж в денежном выражении.
- Анализ присутствия стран-производителей препаратов на основе боярышника на фармацевтическом рынке РК показал, что импортная продукция занимает 33% рынка и представлена в виде таблеток, таблеток, покрытых оболочкой, гомеопатических таблеток и капель, капсул, растворов для приема внутрь, сиропов.
- Продукция на основе боярышника отечественных производителей представлена только фиточаями, настоячками и сборами, занимают более 67% сегмента.

Динамика объема продаж всего сегмента лекарственных препаратов на основе боярышника в период с 2012 по 2015 гг. имеет устойчивый рост как в натуральном, так и в денежном выражениях. Незначительное снижение прироста в 2016 году, возможно, является следствием девальвации тенге в 2015 году, которое привело к удорожанию препаратов и сырья. По всей видимости, также причиной возникновения данной ситуации является сильная зависимость местных производителей от сырьевой составляющей производства.

Таким образом, в рамках политики импортозамещения качественными, безопасными, эффективными и доступными лекарственными средствами отечественным производителям рекомендуем расширить номенклатуру лекарственных препаратов на основе боярышника за счет внедрения наукоемких технологий, полного цикла производства на основе собственной сырьевой базы.

ТҮЙІНДЕМЕ

БЕКБОЛАТОВА Э.А.¹, САКИПОВА З.Б.¹,
КАБДЕНОВА А.Т.², СЫДЫКОВ С.Б.¹,

¹С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, 2ҚР ДСМ «ДЗ, ММБ және МТ СҰО» ШЖҚ РМК, Алматы қ.

¹S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, ²RSE with REM «NCEMMDME» of the Ministry of Healthcare of the Republic of Kazakhstan, Almaty c.

ДОЛАНА ДӘРІЛІК ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫ НЕГІЗІНДЕ ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫҢ ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДАҒЫ НАРЫҒЫН ТАЛДАУ

Мақалада долана субстанциясынан тұратын фитопрепараттар нарығының талдау нәтижелері келтірілген. Қазақстан Республикасында 40-тан астам дәрілік заттар тіркелген, оның 67 пайызы отандық өндірушілер үлесіне тиесілі. Дегенмен, отандық препараттардың номенклатурасы фито-шай, жинақтар және тұнбалармен шектелген, ал шетелдік препараттар таблетка, қапталған таблетка, гомеопатиялық таблетка, тамшы, касула, ішке арналған сұйық, шырын қалыптар негізінде тіркелген. 2012 жылдан бастап 2015 жылға дейінгі сату көлемінің талдау табиғи және құндылықта өсуін көрсетті. 2016 жылы сату көлемінің төмендеуі байқалды, бұл теңгенің құнсыздануына және жергілікті өндірушілердің өндірістің шикізат құрамына тәуелділігіне байланысты болуы мүмкін.

Түйін сөздер. долана, маркетингтік талдау, импортталмастыру, отандық өндіріс.

SUMMARY

BEKBOLATOVA E.N.¹, SAKIPOVA Z.B.¹, KABDENOVA A.T.², SYDYKOV S.B.¹,

ANALYSIS OF THE MARKET OF MEDICINES BASED ON HAWTHORN HERBAL DRUG IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

The article presents the results of the analysis of the phytopreparations market containing the hawthorn substance. More than 40 drugs are registered in the Republic of Kazakhstan, 67% of which are produced by domestic producers. However, the nomenclature of domestic preparations is presented by phyto-tea, collections and tincture, whereas foreign preparations are presented as tablets, coated tablets, homeopathic tablets, drops, capsules, solutions for oral administration and syrups. Analysis of sales growth has shown growth in both natural and value terms from 2012 to 2015. In 2016, there is a decline in sales, which may be due to the devaluation of the tenge and the consequence of dependence of local producers on the imported raw material for production.

As part of the policy of import substitution with high-quality, safe, effective and affordable medicines, it is recommended to domestic producers to expand the nomenclature of medicines based on hawthorn, through the introduction of science-intensive technologies, a full cycle of production based on own raw materials.

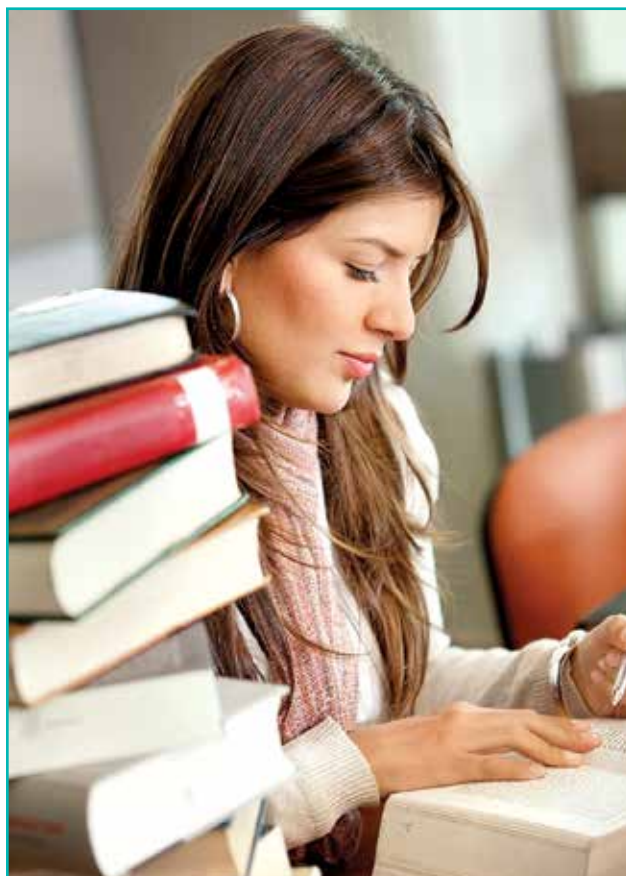
Keywords: hawthorn, marketing analysis, import substitution, domestic production.

Литература:

1. WHO website URL: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en. [Дата обращения]: 01.02.2017.
2. Аналитический материал расширенной коллегии Министерства здравоохранения РК, Астана, 2017. URL: <http://www.rcrz.kz/docs/broshura.pdf>. [Дата обращения]: 30.02.2017.
3. Ногаева М.Г., Тулеутаева С.А. Распространенность болезней системы кровообращения в Республике Казахстан. – *Medicine*. – 2014. – №10. – С. 13-16.
4. Натальина С.В., Субханкулова С.Ф. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний. – *Вестник современной клинической медицины*. – 2009. – №2(4). – С. 25-30.
5. Постановление Правительства Республики Казахстан от 16 марта 2016 года №143 «Об утверждении Плана мероприятий по реализации Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулық» на 2016-2019 годы».
6. Постановление Правительства Республики Казахстан от 31 декабря 2013 года №1497 «Об утверждении Концепции индустриально-инновационного развития Республики Казахстан на 2015-2019 годы».
7. Annan K., Dickson R.A., Amponsah I.K., Jato J., Nooni I.K. Pharmacognostic Evaluation and Physicochemical Analysis of *Paullinia pinnata* L. (Sapindaceae). – *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. – 2013. – №2. – С. 203-208.
8. Sasidharan S., Chen Y., Saravanan D., Sundram K.M., and Yoga Latha L. Extraction, Isolation and Characterization of Bioactive Compounds from Plants' Extracts. – *Afr J Tradit Complement Altern Med*. – 2011. – 8(1). С. 1-10.
9. Sahoo N., Manchikanti P., Dey S. Herbal drugs: Standards and regulation. – *Fitoterapia*. – 2010. – 81(6). – С. 462-471.
10. Самбукова Т.В., Овчинников Б.В., Ганопольский В.П., Ятманов А.Н., Шабанов П.Д. Перспективы использования фитопрепаратов в современной фармакологии. – *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. – 2017. – №15(2). – С. 56-63.
11. Андреева В.Ю., Калинкина Г.И., Марьян А.А. Основные направления комплексного подхода в фитотерапии сердечно-сосудистых заболеваний. – *Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке»*. – 2008. – №1. – С. 31-32.
12. Нурахова Т.Г., Нурахов Д.Б., Имашова Ш.О., Нурахова А.Д. К вопросу о фитотерапии при сердечно-сосудистой патологии. – *Вестник КазНМУ*. – 2012. – С. 230-232.
13. Edwards J.E., Brown P.N., Talent N., Dickinson T.A., Shipley P.R. A review of the chemistry of the genus *Crataegus*. – *Phytochemistry*. – 2012. – №79. – С. 5-26.

STAFFING OF THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY IN KAZAKHSTAN AND RUSSIA (REVIEW)

In modern conditions, pharmaceuticals has become the most profitable industry, which attracts investors. Currently, the problem is the shortage of qualified personnel in the pharmaceutical industry, as well as the relatively high costs for the training of experienced professionals. Manufacturers of medicines of Kazakhstan offer to improve training in this area: to Finance training abroad and to attract foreign specialists (especially with the experience of GMP), making it one of the national priorities.



ANNOTATION

The processes of improvement and development of personnel management in a pharmaceutical organization are empirical in nature, the theory of personnel management, focused on the object of the organization, and not on the subject, was outdated and impractical. There is a huge gap between the theory of personnel management and its practical application.

The pharmaceutical industry is on the way to reform and transition to an innovative model of development, which determines the high demand for modern qualified specialists in the development and production of drugs. The main problems of the personnel training system for the industry are currently a limited number of educational institutions focused on the pharmaceutical industry, the

insufficient number of specialists they produce, the geographical discrepancy between the centers for the development of the pharmaceutical industry and training.

Keywords: Staffing, Republic of Kazakhstan, Russian Federation, pharmaceutical industry, training, profile education.

INTRODUCTION

The concepts of "human resources management" and "personnel management" are considered by many domestic experts and authors of the CIS countries to be the same and not different in content. Staffing in pharmacy is formed on the basis of goals, objectives and specifics of the sphere of circulation of medicines and is based on the experience and methods of personnel management in the pharmacy

of developed countries. To substantiate the scientific-theoretical and methodological basis of personnel management in pharmacy, in our opinion, it is necessary to study the neighboring and domestic experience, subjective and objective factors affecting the personnel processes taking place in the field of pharmacy, methodology, organization and efficiency of human resources management.

RELEVANCE

Effective work of the enterprise depends on the staff and is determined by the level of its professionalism, education and competence, highly qualified management. The personnel is the main potential of the enterprise, that integral part, internal driving force thanks to which achievement of the set strategic goals is carried out. Of course, when setting the task of staffing high-tech production in the first place there is a need to follow the goals of the company in the market, under which the criteria for the formation of the team, the structure of the staffing of production and other services of the organization. The more serious the intentions, the more innovative the project, the more professional the team is and the more careful the selection of personnel should be. If we are talking about the leadership of the pharmaceutical industry, it is unlikely to implement it without the staffing of its activities. Moreover, it should be the most qualified personnel capable of dealing with new technologies, development and research, a set of production tasks, the reproduction of personnel.

PURPOSE

Purpose to Analyze the state of staffing in pharmaceutical organizations of Kazakhstan and Russia.

RESEARCH METHODS

We used logical generalization, economic-statistical and comparative analysis. As an information base we used legal documents, official statistical materials on the state and development of the pharmaceutical industry of Kazakhstan.

RESEARCH MATERIALS

The pharmaceutical market of the Republic of Kazakhstan is an important sector of the economy and is a criterion of its economic and social development, the level of welfare of the population. The developed pharmaceutical industry of the country is considered to be an indicator of high innovation of its economy. In modern conditions, pharmaceuticals has become the most profitable industry, which attracts investors.

Currently, the problem is the shortage of qualified personnel in the pharmaceutical industry, as well as the relatively high costs for the training of experienced professionals. Manufacturers of medicines of Kazakhstan offer to improve training in this area: to Finance training abroad and to attract foreign specialists (especially with the experience of GMP), making it one of the national priorities.

The report of the international pharmaceutical Federation (FIP) "FIP Global report on pharmaceutical workforce and migration: a call to action", dedicated to world health

Day (April 7, 2006), presents programs for continuous professional development and training for pharmacists, and addresses the following pressing issues: distribution of pharmaceutical workers; insufficient number and uneven distribution of pharmacists by countries and professional direction; regulations, training and certification of specialists.

The analysis of employment of graduates of pharmaceutical faculties and institutes in the world practice shows that more than 50% of graduates of pharmaceutical faculties of medical Universities are employed in industry and scientific organizations. The main theme of the 71st Congress of the international pharmaceutical Federation (3-8 September 2011) can be presented as follows: "to Neglect safety and quality means to take a risky path". This is about the safety and quality of work of specialists in the field of drug supply, and not only the drugs themselves. I mean ... the main focus is to ensure the safety of patients by properly performing their duties in the development, production, quality assurance and distribution of drugs. [1]

Modern pharmaceutical technology has changed fundamentally. The work of pharmaceutical companies is regulated by the professional code "Good manufacturing practice" (GMP). In view of these changes, 80% of the world's higher pharmaceutical educational institutions train specialists in the field of "Industrial pharmacy". The consortium of European universities (ULLA) should be especially emphasized for training specialists in the field of pharmaceutical Sciences, the main purpose of which is to expand cooperation in the field of education and research in pharmacy between European universities. [2]

Over 20 years of Kazakhstan's independence, the pharmaceutical industry has come a long way. There were difficulties, mistakes were made, random people came to business. But today there is a significant potential for the development of pharmaceutical activity and raising its level to international standards. In the course of market reforms in the industry, unfortunately, not enough attention was paid to the training of pharmaceutical personnel, not an analysis of the needs of existing pharmaceutical companies in specialists. Therefore, it is difficult to name the exact figure of the need for them.

Russian followers proposed the following lists of management functions: planning, organization, motivation and coordination forecasting, decision-making, accounting and control. Until recently, the Russian pharmaceutical companies had a traditional attitude to the personnel management services, personnel issues were resolved by the heads of functional departments and services. Heads of pharmaceutical organizations and enterprises independently searched for necessary specialists, took care of professional development of employees, thus fulfilling the duties of the personnel management service. However, this approach is becoming unacceptable in modern conditions. Currently, personnel management in Russia is developing rapidly. In the nomenclature there was a specialty "personnel Management", which contributes to the emergence of qualified personnel in organizations. Based on the experience of Japanese companies in Russia, the

selection of future employees of pharmaceutical companies is also carried out at the first courses of pharmaceutical and medical schools, in particular, during the internship. As in Europe, Russia began to pay attention to the training of pharmaceutical personnel, which is included in the main function of personnel management. Of course, all these management functions are related to personnel management, at the same time, personnel management in pharmacy as an important part of the overall management, should be attached to its functions aimed at the formation, development and effective use of employees. [3]

In a market economy, the efficiency of pharmaceutical companies is provided by the following basic principles: regular provision of necessary information to pharmaceutical and additional staff, the creation of a transparent organizational structure, the formation of a corporate culture, the selection of a new type of managers, building their relationships with the staff on the principles of professionalism and communication. As the analysis of personnel management in the advanced enterprises and companies of the world shows, the priority qualities of the staff are professionalism and a high degree of culture, creativity, freedom, development prospects. [4]

The conducted researches in the Russian Federation have shown that the branch labor market is characterized by constant growth of demand for specialists in the field of development and production of medicines. This trend is of a long-term nature and is directly related to the implementation of the strategy of development of the pharmaceutical industry of the Russian Federation ("Pharma – 2020") [1]. Based on the use of a set of techniques, including the analysis of statistical data and strategic plans for the development of the industry and individual industries, as well as the results of the survey of leading manufacturers, quantitative indicators of the need for specialists in the SPO and VPO, which in the period from 2011 to 2020 are 20-25 thousand, or an average of 2-2.5 thousand per year. These figures take into account the need for personnel renewal, as well as the prospects for expanding the development and production of medicines in Russia. In General, it can be concluded that currently the supply in the labor market is behind the demand, both in quantitative and qualitative aspects. Specialized training, corresponding to the sphere of development and production of drugs, is a limited number of educational institutions of the str and VPO, producing an insufficient number of specialists (a total of 600-700 people per year). As a result, the education sector today meets the industry's need for personnel only by a quarter. However, the potential for the development of the training system is quite large, and taking into account both the SPO and the HPE is about 3 thousand people per year. (2,3-2,4 thousand VPO and 550-600 SPO). One of the main factors determining the personnel deficit in the industry is the discrepancy between the geographical location of the pharmaceutical industry and training centers. In this regard, the task was to compare geographically the supply and demand in the training market for the pharmaceutical industry.

CONCLUSION

We have considered the state of staffing of the Republic of Kazakhstan and the Russian Federation on the basis of literary research. In General, it can be concluded that the current system of vocational education in the Kyrgyz REPUBLIC and the Russian Federation creates adequate conditions for the development of specialized training in the development and production of medicines at all levels of education. This conclusion is supported by a rich tradition of training for pharmaceutical and biotechnological production in several leading technological universities of the country. In the future, the number of educational institutions that provide training, advanced training and retraining for the pharmaceutical industry could be expanded. However, the programs of these educational institutions should be brought specificity pharmaceutical industry. This task can be solved by modernizing the educational programs of specialized universities and providing conditions for the dissemination of best practices.

ТҮЙІНДЕМЕ

МАҚАЖАНОВА С.Ж.¹, ДАТХАЕВ У.М.¹,

¹С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ.

ҚАЗАҚСТАН ЖӘНЕ РЕСЕЙДЕГІ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ САЛАНЫҢ КАДРМЕН ҚАМТАМАСЫЗ ЕТІЛУІ (ШОЛУ)

Фармацевтикалық ұйымда персоналды басқаруды жетілдіру және дамыту процестері эмпирикалық сипатта болады, ал осы ұйым субъектісіне емес, объектісіне бағытталған персоналды басқару теориясы ескірген және қолданылмаған. Персоналды басқару теориясы мен оның практикалық қолданысы арасында үлкен айырмашылық бар.

Фармацевтика өнеркәсібі қазіргі уақытта дамудың инновациялық үлгісіне реформалануға және көшу барысында тұр, ол дәрілік препараттарды өндіру мен өндіру саласындағы заманауи білікті мамандарға жоғары сұранысты анықтайды. Өнеркәсіп бойынша оқытудың негізгі проблемалары қазіргі уақытта фармацевтика өнеркәсібіне бағдарланған білім беру мекемелерінің саны, олардың шығаратын мамандарының жеткіліксіз саны, фармацевтика өнеркәсібінің даму орталықтарының және қызметкерлерді оқытудың географиялық сәйкес келмеуі болып табылады.

Түйін сөздер: кадрмен қамтамасыз ету, Қазақстан Республикасы, Ресей Федерациясы, фармацевтикалық өнеркәсіп, кадрлар даярлау, мамандандырылған білім беру.

РЕЗЮМЕ

МАҚАЖАНОВА С.Ж.¹, ДАТХАЕВ У.М.¹,

¹Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

ОБЕСПЕЧЕНИЕ КАДРАМИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ОТРАСЛИ В КАЗАХСТАНЕ И РОССИИ (ОБЗОР)

Процессы совершенствования и развития управления кадрами в фармацевтической организации имеют эмпирический характер, теория же управления кадрами, ориентированная на объект организации, а не на субъект, оказалась устаревшей и непрактичной. Существует огромный разрыв между теорией управления кадрами и её практическим применением.

Фармацевтическая отрасль находится на пути реформирования и перехода на инновационную модель

развития, что определяет высокую потребность в современных квалифицированных специалистах в области разработки и производства лекарственных препаратов.

Основные проблемы сегодняшней системы подготовки кадров для отрасли: ограниченное число образовательных учреждений, ориентированных на фармацевтическую отрасль, недостаточное количество выпускаемых ими специалистов, географическое несоответствие центров развития фармацевтической промышленности и подготовки кадров.

Ключевые слова: кадровое обеспечение, Республика Казахстан, Российская Федерация, фармацевтическая отрасль, подготовка кадров, профильное образование.

Literature:

1. Meshkovsky A.P. Hyderabad-the 71st Congress of the International Pharmaceutical Federation. – Weekly Apteka. – 2011. – №43. – P. 322-371.
2. Pyatigorskaya N.V. Continuous education of specialists in the pharmaceutical industry. / Pyatigorskaya N.V., Meshkovsky A.L., Aladysheva Zh.I. – GMP News. – №1. – 2012. – P. 5-8.
3. The problem of pharmaceutical personnel. Possible solutions. [Electronic resource]. <http://www.generic.kz>.
4. Klishchenko M.Yu., Kuznetsov D.A. Research of human resources of the pharmaceutical organization. – Medicine in the Kuzbass. – 2017. – №1. – P. 45-50.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Оптимальная доза витамина D для детей до 2 лет

Актуальность. Во многих странах широко внедрены клинические рекомендации по применению добавок витамина D. В большинстве случаев они сфокусированы на профилактике рахита. При этом оптимальная доза для укрепления костной системы и профилактики инфекций у здоровых младенцев остается неизвестной.

Исследователи из Финляндии сравнили ежедневные дозы витамина D – 1200 ЕД и 400 ЕД, назначаемые в течение 2 первых лет, исходя из влияния на прочность костной ткани и снижение частоты инфекций.

Дизайн исследования. В рандомизированное клиническое исследование были включены 975 здоровых младенцев, рожденных в срок. Включение в исследование происходило с января 2013 года по июнь 2014 года. Наблюдение за детьми продолжали вплоть до мая 2016 года.

489 детей рандомизировали в группу 400 ЕД перорального витамина D3 и 486 детей – в группу 1200 ЕД витамина на 2 года. Первичными конечными точками исследования являлись прочность костной ткани и инфекции через 2 года.

Результаты. Из 975 рандомизированных детей 49,7% были девочки. Исследование завершили 84,4% детей.

Не было выявлено статистически значимых различий между группами по прочности костной ткани, включая минеральное содержание костей (различие, 0,4 мг/мм; 95% CI - 0,8-1,6), минеральную плотность (различие, 2,9 мг/см³; 95% CI -8,3-14,2), площадь поперечного сечения (различие, 0,9 мм²; 95% CI - 5,0-3,2) и полярный момент инерции (различие, 66,0 мм⁴, 95% CI -274,3-142,3). Частота развития инфекции, основанная на опросе родителей, не различалась между группами (относительный риск, 1,00; 95% CI, 0,93-1,06).

На момент рождения 914 из 955 младенцев (95,7%) имели нормальный уровень витамина D (концентрация 25(OH)D ≥20,03 нг/мл). Через 24 месяца средняя концентрация 25(OH)D была выше в группе 1200 ЕД витамина по сравнению с группой 400 ЕД витамина (различие 12,50 нг/мл; 95% CI, 11,22-13,78).

Заключение. Применение добавки витамина D3 в дозе 1200 ЕД у детей с рождения и до 2 лет не ассоциировано с повышением прочности костной ткани и снижением частоты инфекций. Ежедневное использование D3 в дозе 400 ЕД является оптимальным в поддержании нормального уровня витамина.

Источник: Jenni Rosendahl, Saara Valkama, Elisa Holmlund-Suila, et al. JAMA Pediatr. Published online May 29, 2018



ИЗУЧЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И АНАТОМИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ

ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТЕНИЯ *NITRARIA SCHOBERI* L.

В лекарственных целях плоды *Nitraria schoberi* используют при инфльтра-
тах суставов. Надземная часть этого
растения обладает спазмолитичес-
кими, антиаритмическими, выводя-
щими из организма токсичные веще-
ства, коронарорасширяющими каче-
ствами. Плоды *N.schoberi* могут быть
источником пищевого красителя и фи-
зиологически важных соединений, по-
вышающих адаптационные свойства
человека.



АННОТАЦИЯ

В данной статье показаны результаты исследования морфологического и анатомического строения лекарственного растения *Nitraria schoberi*, произрастающего в прибрежной зоне дельты реки Или. Диагностические признаки надземных органов растения изучены по общепринятой методике Р.П. Барыкина (2004). Ассимиляционная ткань листа изолатерально-палисадного типа. Палисадные клетки рыхлые, трехрядные. На верхнем и нижнем эпидермисе листьев *Nitraria schoberi* – устьица анамоцитного типа. Среднее количество устьиц на 1 мм² площади верхнего эпидермиса составляет 26,6±4,99, нижнего – 33,27±2,73.

Ключевые слова: *Nitraria Schoberi*, диагностические признаки, микротехника, анатомическое строение.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время лекарственные растения являются самым драгоценным и незаменимым природным ресурсом нашей страны и источником сырья для приго-

товления лекарств. Биологические особенности лекарственного растения *Nitraria schoberi*, произрастающего в Казахстане, вызывают огромный научный и практический интерес перспективами использования в фармацевтической промышленности.

Nitraria Schoberi L. – Селитрянкa Шобера, род *Nitraria* L. (селитрянкa), ранее входивший в семейство *Zygophyllaceae* (парнолистниковые), в настоящее время выделен в самостоятельное монотипное семейство *Nitrariaceae* с десятью видами. Ареал семейства включает степные и пустынные районы Западной, Средней и Центральной Азии, юго-востока Европы, Африки и Австралии. [1]

Виды *Nitraria* L. являются галофитами и представляют собой шарообразные или подушковидные стелющиеся кустарники высотой 0,3-2,0 м. Благодаря этим биологическим особенностям их применяют в ряде стран в защитном лесоразведении для укрепления песчаных наносов, берегов, снижения засоленности и обогащения почв органическими веществами [4]. Кро-

ме этого, представители рода *Nitraria L.* рассматриваются как ценные объекты для поиска новых лечебных средств растительного происхождения. [2-6]

Плоды съедобны в свежем и сухом виде, пригодны для производства соков, повидла, джемов, пищевых красителей. Питательная ценность обусловлена наличием сахаров, протеинов, аминокислот, витаминов, пектинов, минеральных элементов. [5,6]

Наибольшее число видов *Nitraria* встречается в Центральной Азии. На территории Казахстана произрастает два вида: *Nitraria sibirica* Pall. и *Nitraria schoberi L.*

Nitraria Schoberi обладает высокой питательной ценностью, так как содержит богатый комплекс биологически активных добавок, вызывающих особый интерес как у врачей, так и у людей, ведущих здоровый образ жизни, так как проявляет гипотензивическую, седативную, спазмолитическую, иммуностимулирующую биологическую активность.

ЦЕЛЬ

Целью данной работы стало изучение диагностических признаков надземных органов растения *Nitraria Schoberi*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В целях морфологического изучения видов и форм можно собрать плоды, соцветия, вегетативные органы, гербарий.

Углубленно исследованы образцы растений, заготовленных в фазу цветения (начало июня), произрастающих в на равнинах солончаковой прибрежной зоны дельты реки Или. Исследования проводились в 2016-2018 гг.

Анатомическое исследование *Nitraria Schoberi* проводилось согласно методическим указаниям Бутника А.А. [7] и Прозиной М.Н. [8]. Фиксацию проводили в 70% спирте по методике Страсбургер-Флемминга (спирт, глицерин, вода – 1:1:1). Анатомические препараты готовили вручную и с помощью микротомы с замораживающим устройством ТОС-2, срезы заключали в глицерин и бальзам в соответствии с общепринятыми методиками. Микрофотографии сделаны с помощью микроскопа МС-300 (увеличение x180, 720). Для количественного анализа проведено измерение морфометрических показателей с помощью окуляр-микрометра МОВ-1-15 (при объективе x9, увеличении x10,7).

Статистическая обработка осуществлена компьютерной программой STATISTICA.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЯ

Морфологическое строение *Nitraria schoberi*. *Nitraria Schoberi L.* – Селитрянки Шобера. Раскидисто-ветвистый кустарник с серовато-белой корой (рисунок 1). Молодые веточки отстоят друг от друга по одну сторону от старых веток на расстоянии 3-7 см, с возрастом становятся колючими. Листья собраны пучками по 2-4,

продолговато-лопатчатые или обратнояйцевидные, 12-25 мм в длину, 3-7 мм в ширину, у верхушки округлые, ближе к основанию постепенно сужаются. Цветки в щитковидных дихазиях на концах годичных, коротко опушенных веточек. Цветки актиноморфные. Чашечки 1-2 мм длиной, до половины надрезанные, доли яйцевидные. Лепестки 4-5 мм длиной, продолговатые, на верхушке башлычковидно стянутые, грязновато-белые. Плоды представляют собой яйцеобразную одноплодную кость. Плоды красные, после достижения зрелости – черные (рисунок 2). Костянки с красноватым соком, яйцевидные. Косточки 6-7 мм в длину, яйцевидные и заостренные (рисунок 3).

Места протизрастания: равнинные степи, на солонцах. Цветут в мае-июне, плоды созревают в июле-августе.

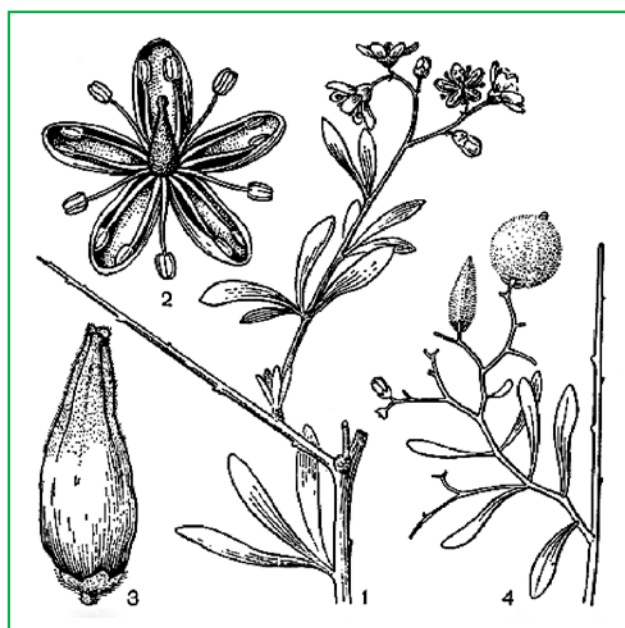


Рисунок 1 – Морфология Селитрянки Шобера (*Nitraria schoberi*)

Примечания. 1 – ветка с рядами цветов, 2 – цветок, 3 – плоды, 4 – ветка с плодом.



Рисунок 2 – Плоды Селитрянки Шобера (*Nitraria schoberi*)

Листья лекарственного растения *Nitraria schoberi* состоят из двух частей: листовой пластины и черенка. На одном черешке размещено несколько листовых пластин, это так называемые сложные листья. Жилкование листьев сетчатое (подобно перьям, то есть жилки ровно распространены вокруг основной центральной жилы, обволакиваются сеткой более мелких жилок). Основная функция общего жилкования:

1. К листовым слоям доставляются вода и в них – растворенные минеральные соли.
2. Органические вещества распространяются по всем органам растения.
3. Обеспечивается прочность листьев.

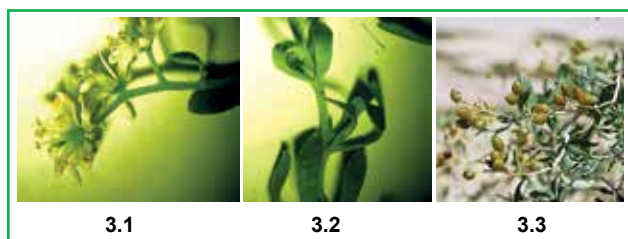


Рисунок 3 – Морфология Селитрянки Шобера

Примечания. 3.1 – цветы, 3.2. – листья, 3.3. – плоды

ИЗУЧЕНИЕ АНАТОМИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ *NITRARIA SCHOBERI*

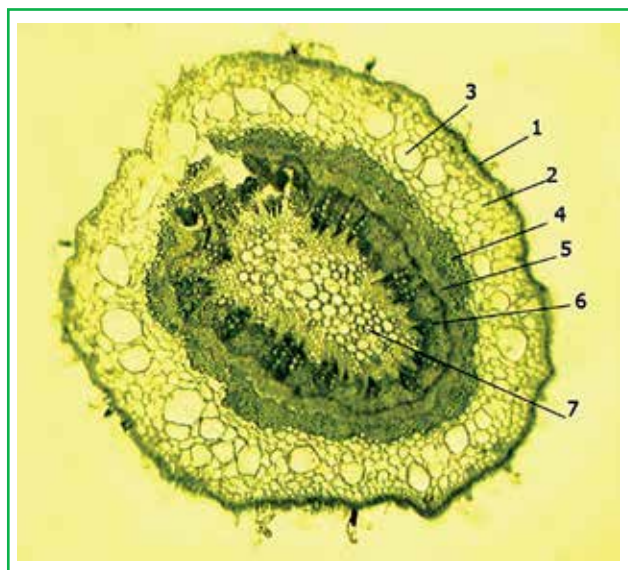


Рисунок 4 – Анатомическое строение стеблей *Nitraria schoberi* (x180)

Примечания. 1 – эпидермис, 2 – первичная кора, 3 – запасочная ткань, 4 – перидикл, 5 – флоэма, 6 – ксилема, 7 – сердцевинная паренхима.

Внешнюю оболочку однолетних стеблей обволакивает однорядная эпидерма с тонкой кутикулой (рисунок 4). Генеративные стебли побегов растения с железистыми трихомами (рисунок 4-6). Клетки внешних 2,3 рядов первичной коры эластичные. Средний ряд первичной коры состоит из очень крупных клеток, многим из них свойственно гидрофильное строение. Ширина гидрофильных клеток составляет $89,5 \pm 3,01$ мкм. В целом,

первая оболочка состоит из 10-12 рядов клеток толщиной $134,3 \pm 1,2$ мкм. Перидиклические волокна в некоторых местах образует круг из толстостенных расщепленных клеток (рисунок 6). Под перидиклом размещены плотная флоэма и сосуды ксилемы. Снаружи сосуды ксилемы окружены склеренхимой. Древесина однолетнего растения светлая, редко встречаются сосуды разного диаметра – от 40 мкм до 126 мкм.

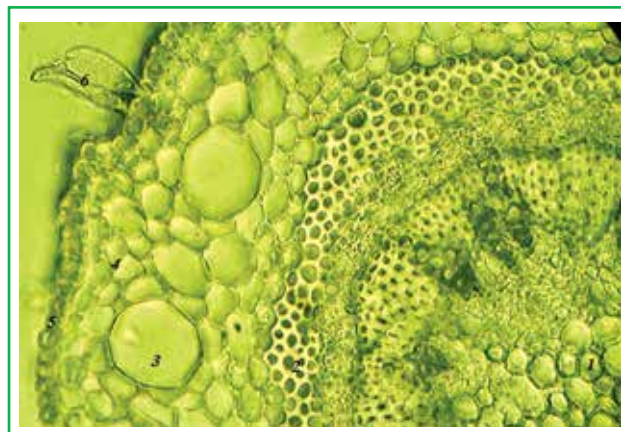


Рисунок 5 – Анатомическое строение стебля *Nitraria schoberi* (x720)

Примечания. 1 – сердцевинная паренхима, 2 – перидикл, 3 – запасочные клетки, 4 – первичная кора, 5 – эпидерма, 6 – железистые трихомы.

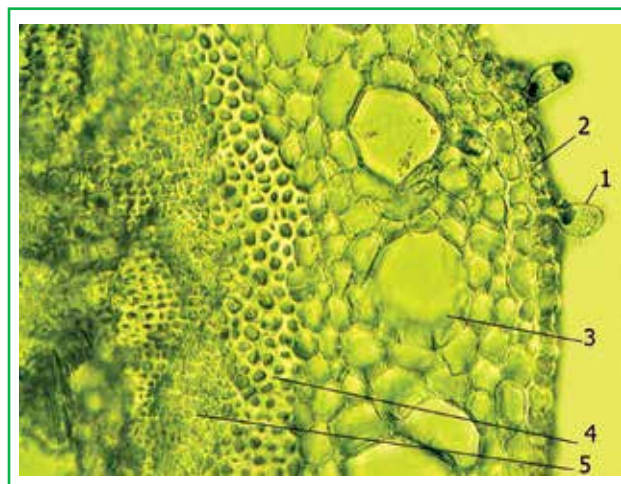


Рисунок 6 – Анатомическое строение стеблей *Nitraria schoberi* (x720)

Примечания. 1 – железистые ворсинкоподобные шпильки, 2 – эпидерма, 3 – схиогенные волокна-подборники, 4 – склеренхима, 5 – флоэма.

Таблица 1 – Морфометрические показатели стебля

Анатомический признак	M±m мкм
Ширина первичной коры	$134,3 \pm 1,2$
Ширина гидрофильных клеток	$89,5 \pm 3,01$
Толщина эпидермы	$20,7 \pm 0,65$
Толщина сердцевинной паренхимы	$52,6 \pm 2,24$

Листья *Nitraria schoberi* разделяются на тупые и ланцетные. По длине не отличаются от первых. Черешки короткие. На внешней оболочке листьев имеются же-

лезистые ворсинки. Толщина листьев – 474 ± 48 мкм. Эпидерма состоит из клеток одного ряда – мелкоклетчатых, с толстыми стенками, прямоугольными линиями из 5-6 углов. Устьица аномоцитные, неуглубленные (рисунки 7,8). На поперечном срезе листьев высота клеток верхнего эпидермиса составляет $31,4 \pm 1,2$ мкм, нижнего эпидермиса – $25,5 \pm 1,15$ мкм.

Ассимиляционная ткань листьев изолатерально-палисадная, с двух сторон развиты палисадные клетки, плотно размещенные в три ряда, в центре в 4,5 рядов размещены водособирающие паренхимы (рисунки 9,10).

Есть слизистые клетки в палисадных и рыхлых волокнах. Мезофилл состоит из двух клеток палисадной и губчатой ткани. Так как оттенок этой части зеленый из-за хлоропластов в составе клетки, мезофилл называется хлоренхимой.

Форма палисадных клеток столбчатая или брусчатая, размещаются они под клетками эпидермы в горизонтальном направлении плотными рядами. В палисадных клетках размещены три четверти всех хлоропластов листьев, поэтому поверхность их насыщенного зеленого цвета, так как осуществляется функция фотосинтеза.

Клетки губчатых волокон круглые и/или овальные, бывают и других форм, размещены в центре неплотно, между ними есть межклеточное пространство.

Воздухообмен и транспирация осуществляются через губчатые ткани. Жилкование листьев мелкое, 3,4-сосудистое, размещено в центральной части листьев.

По обеим сторонам эпидермиса листьев размещены устьица. Порядок расположения на поверхности листьев устьиц связан с биологическими особенностями, средой обитания и экологическими условиями произрастания видов растения. Приумножается количество железистых ворсинок под действием засоления, увеличивается количество устьиц, но уменьшается их объем. Остальные показатели не подвергаются изменениям.

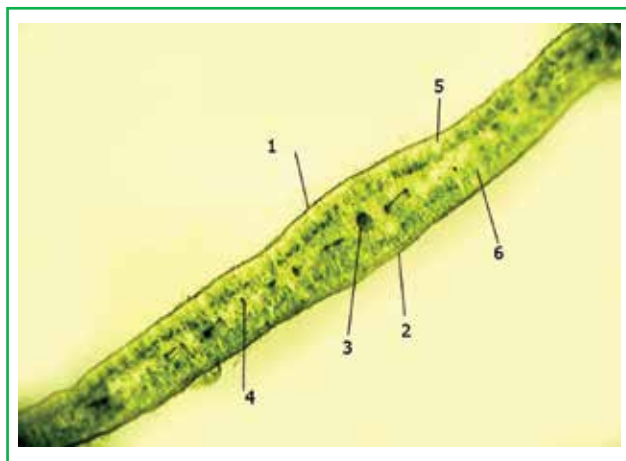


Рисунок 7 – Поперечный срез листа (x180)

Примечания. 1 – верхний эпидермис, 2 – нижний эпидермис, 3 – центральный проводящий пучок, 4 – губчатый мезофилл, 5, 6 – палисадный мезофилл.

На верхнем и нижнем эпидермисе листьев лекарственного растения *Nitraria schoberi* устьица размещены параллельно. На верхнем и нижнем эпидермисе листьев устьичные аппараты аномоцитного типа, несколько клеток размещены вокруг устьиц.

Среднее количество устьиц на 1 мм^2 площади верхнего эпидермиса составляет $26,6 \pm 4,99$ (рисунки 7,8,9, таблица 2). Среднее количество устьиц на 1 мм^2 площади верхнего эпидермиса составляет $26,6 \pm 4,99$, нижнего – $33,27 \pm 2,73$.

Таблица 2 – Анатомические признаки листьев растения *Nitraria Schoberi*

Анатомические признаки	M±m, мкм
Толщина листовых полос, мкм	474 ± 48
Высота клеток верхнего эпидермиса поперечного среза листа	$31,4 \pm 1,2$
Толщина клеток верхнего эпидермиса поперечного среза листа	$31,2 \pm 0,9$
Высота клеток нижнего эпидермиса поперечного среза листа	$25,5 \pm 1,15$
Толщина клеток нижнего эпидермиса поперечного среза листа	$28,4 \pm 1,5$
Длина клеток верхнего эпидермиса листьев (поверхностный препарат)	$23,05 \pm 2,26$
Ширина клеток верхнего эпидермиса листьев (поверхностный препарат)	$25,57 \pm 3,41$
Длина клеток нижнего эпидермиса листьев (поверхностный препарат)	$30,4 \pm 3,8$
Ширина клеток нижнего эпидермиса листьев (поверхностный препарат)	$26,7 \pm 3,1$
Количество устьиц, размещенных в 1 мм^2 верхнего эпидермиса листьев	$26,6 \pm 2,9$
Количество устьиц, размещенных в 1 мм^2 нижнего эпидермиса листьев	$33,27 \pm 2,73$
Толщина мезофилл	$28,9 \pm 3,95$
Стволовые клетки:	
длина	$89,7 \pm 2,2$
толщина	$33,14 \pm 3,15$
Рыхлые клетки:	
большой диаметр	$83,04 \pm 1,4$
малый диаметр	$32,41 \pm 2,1$

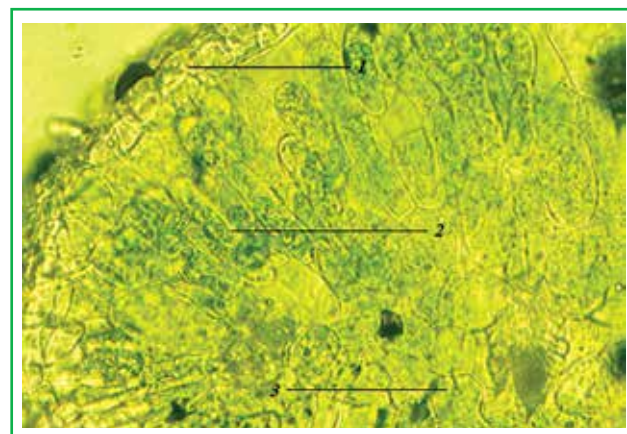


Рисунок 8 – Строение мезофилла (x720)

Примечания. 1 – эпидермис, 2 – палисадный мезофилл, 3 – губчатый мезофилл.

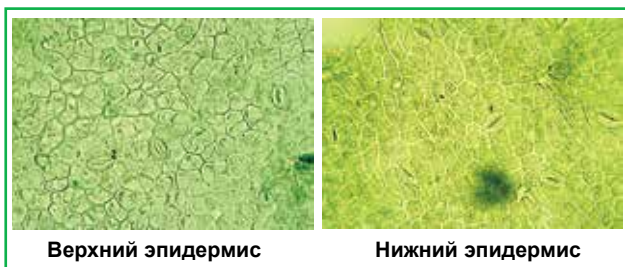


Рисунок 9 – Строение эпидермиса *Nitraria schoberi*

Примечания. 1 – трихома, 2 – устьица.

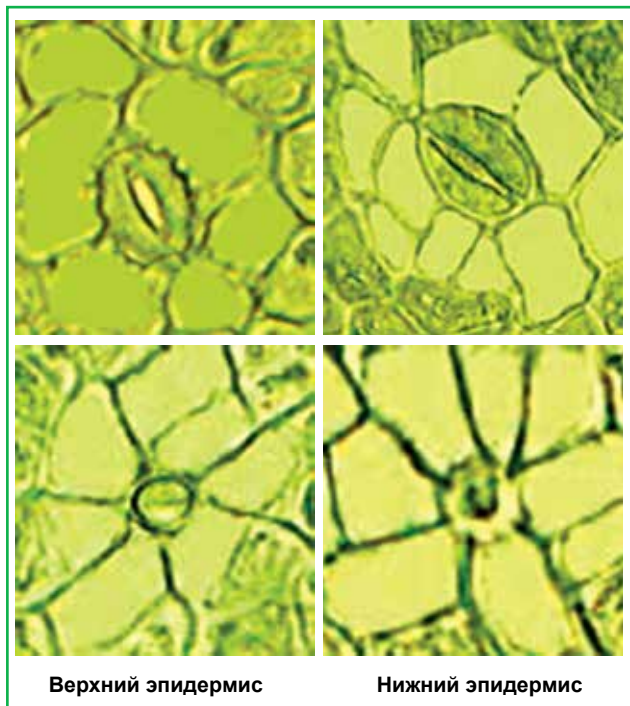


Рисунок 10 – Типы устьиц *Nitraria schoberi*

ВЫВОДЫ

Nitraria Schoberi является одним из значимых видов растений Казахстана, так как в течение долгого времени широко используется как лекарственное сырье, обла-

дающее седативным, гипотоническим и спазмолитическим действием. Запасы его в республике значительны.

Нами установлены морфологические и анатомические особенности *Nitraria schoberi*.

На внешней оболочке листьев имеются железистые ворсинки, толщина самих листьев – $474 \pm 0,48$ мкм. Эпидерма состоит из одного ряда мелкоклеточных толстостенных прямоугольных линейных 5,6-угольных клеток.

Листья мезофилла изолатерально-палисадные. Палисадные и губчатые клетки имеют слизистые клетки.

На верхнем и нижнем эпидермисе листьев *Nitraria schoberi* устьица размещены параллельно. На верхнем и нижнем эпидермисе листьев устьица-аппараты аномоцитного типа, здесь несколько клеток размещено вокруг устьица. Среднее количество устьиц на 1 мм^2 площади верхнего эпидермиса составляет $26,6 \pm 4,99$, 1 мм^2 площади нижнего эпидермиса – $33,27 \pm 2,73$.

SUMMARY

AKHTAEVA N.Z.¹, ATEZHANOVA A.ZH.¹,

¹Kazakh National University named after al-Farabi, Almaty c.

STUDY OF MORPHOLOGICAL AND ANATOMICAL FEATURES OF NITRARIA SCHOBERI L.

In this article, the morphological and anatomical structure of the medicinal plant *Nitraria schoberi* growing in the coastal zone of the Ili delta has been investigated. The investigation of the diagnostic signs of the above-ground organs of the plant was studied according to the generally accepted technique of P.P. Barykin (2004). The assimilation tissue of an isolaterally-palisade leaf. Palisade cells loose, three-row. On the upper and lower epidermis of the leaves of the medicinal plant *Nitraria schoberi* stomata of the anamocyt type. The average number of stomata per 1 mm^2 of the area of the upper epidermis is 26.6 ± 4.99 , the lower epidermis is 33.27 ± 2.73 .

Keywords: *Nitraria Schoberi*, diagnostic features, microtechnics, anatomical structure.

Литература:

1. Банаев Е.В. Род *Nitraria* (Nitrariaceae), Биологические особенности и перспективы использования. // «Интродукция, сохранение и использование биологического разнообразия мировой флоры». Материалы международной конференции, посвященной 80-летию Центрального ботанического сада Национальной академии наук Беларуси (19-22 июня 2012 г., Минск, Беларусь), часть 1, стр. 28.
2. Высокочина Г.И., Банаев Е.В., Кукушкина Т.А., Шалдаева Т.М., Ямтыров М.Б. Фитохимическая характеристика сибирских видов рода *Nitraria* L. – Растительный мир Азиатской России. – 2011. – №2 (8). – С. 108-113.
3. Ибрагимов А.А., Османов З., Ягудаев М.Р., Юнусов С.Ю. Алкалоиды *Nitraria sibirica*. – Химия природ. соед. – 1983. – №2. – С. 213-216.
4. Gao H., Li T., Suo Y. Analysis on the mineral elements in *Nitraria sibirica* Pall. and *Nitraria tangutorum* Bobr. In Tsaidam Region. – Guangdong Weiliang Yuansu Kexue. – 2002. – V. 9, №8. – P. 52-54.
5. Tulyaganov T.S., Allaberdiev F.Kh. Alkaloids from plants of the *Nitraria* genus. Structure of sibiridine. – Chem. of Natural Compounds. – 2003. – V. 39. – №3. – P. 292-293.
6. Zhang F., Zhao Y., Liu Y., Suo Y. Comparative analysis of water-soluble vitamins in fruit powders of *Nitraria*, *wolb erry* and sea buckthorn grown in Qinghai-Tibetan Plateau. – Shipin Kexue. – 2010. – V. 31. – №2. – P. 179-182.
7. Бутник А.А., Нигманова Р.Н., Пайзиева С.А., Сатдов Д.К. Экологическая анатомия пустынных растений Средней Азии. – Ташкент: 1991. Т. 1, 148 с.
8. Прозина М.Н. Ботаническая микротехника. – М.: Высшая школа, 1960, 208 с.

ГРНТИ: 76.01.80

ЖАМБЫЛ А.¹, БЕЙСЕН А.¹, БАЙМУХАМБЕТОВ Ж.Ж.¹, КАНЫБЕКОВ А.К.¹,¹Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ПЛАСТИКИ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ

Внедрение прогрессивных методик операций, связанных с разработкой и применением новых синтетических материалов, позволяют сегодня выбрать оптимальный способ операции с учетом размеров грыжевого дефекта и объема грыжевого мешка, а также состояния тканей в зоне грыжевых ворот. Особенно перспективно применение не натяжных, то есть исключающих натяжение, способов пластики грыжевого дефекта с использованием сетчатого импланта.



АННОТАЦИЯ

Полученные нами результаты операций дают основания считать, что более широкое внедрение в хирургическую практику герниопластики современных синтетических материалов позволяет значительно улучшить результаты оперативного лечения грыжи брюшной стенки не только у людей молодого возраста, но и у пациентов старших возрастных групп.

Ключевые слова: хирургическое лечение грыжи, полипропиленовая сетка, герниопластика, грыжевой дефект.

ВВЕДЕНИЕ

Распространенность данного заболевания связана с увеличением объема операций на органах брюшной полости, их количеством, а также неуклонным ростом оперируемых больных лиц пожилого и старческого возраста. Отдаленные результаты хирургического лечения грыжи радикальными методами с использованием местных тканей для герниопластики нельзя счи-

тать благоприятными, так как частота рецидивов колеблется в пределах 10-30%.

Актуальность проблемы хирургического лечения грыж усугубляется еще и тем, что из общего числа больных с послеоперационной вентральной грыжей 60-70% составляют лица пожилого и старческого возраста с сопутствующими заболеваниями. А так как закрытие больших дефектов в подобной ситуации собственными тканями без их натяжения не представляется возможным, возникает реальная угроза повышения внутрибрюшного давления с последующим развитием осложнений со стороны легких и сердца. К тому же многие методы герниопластики, направленные на улучшение результатов хирургического лечения грыжи, не оправдали надежд. Речь идет о применении различных синтетических эндопротезов (сеток из лавсана, нейлона, капрона) и аутокожи.

Современные представления об этиологии и патогенезе грыжи, внедрение прогрессивных методик хирургического вмешательства, связанных с разработкой

и применением новых синтетических материалов, позволяют сегодня выбрать оптимальный план проведения операции с учетом размеров грыжевого дефекта, объема грыжевого мешка и состоянием тканей в зоне грыжевых ворот. Решающее значение в ходе развития пластической хирургии грыж передней брюшной стенки сыграл синтез высокомолекулярных полимеров.

Полипроленовая сетка (пролен) представляет собой инертный нерассасывающийся прочный эластичный материал, не вызывающий аллергической и воспалительной реакции. Сетки-эндопротезы из пролена (производства компании «Этикон», например), используемые для закрытия грыжевого дефекта, не подвергаются деструкции и гидролизу, исключают пропитывание тканевыми жидкостями и инфицирование (таблица 1).

Таблица 1 – Применение сеток-эндопротезов разных производителей и их сравнительная характеристика

Синтетический материал	Количество больных	Вентральная грыжа	
		Послеоперационная	Рецидивная
Капроновая сеть	36	32	4
Производства «Джонсон & Джонсон»	83	56	27
Производства «Этикон»	61	58	3
Всего	170	146	34

В 2000 годы стало возможным использование для пластики грыжи более дешевой, но не менее качественной сетки из полипропилена производства «Линтекс» (Россия), но частое отторжение трансплантата изменило мнение хирургов об этом материале.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Герниопластику с использованием полипропиленовой сетки мы применяем с 2002 года. В течение 2010-2017 годов прооперировано 170 больных: 63 мужчины и 107 женщин в возрасте от 30 до 78 лет с различными видами грыжи брюшной стенки.

При вентральной грыже производили разрез над грыжевым выпячиванием с обязательным иссечением послеоперационного рубца. Рассекали подкожную клетчатку до апоневроза с одновременным выделением грыжевого мешка и края апоневроза на 3-4 см вокруг грыжевых ворот. Затем вскрывали грыжевой мешок, иссекали его излишки, рассекали спайки и сращения, после чего проводили ревизию органов брюшной полости. После этого дефект апоневроза (если это не вызывало натяжения) ушивали узловыми швами без образования дубликатуры. В случае, если ушивание краев апоневроза не представлялось возможным, после иссечения избытка грыжевого мешка его ушивали под сеткой непрерывным швом. Далее сетку ушивали на апоневрозе непрерывным швом из синтетики, идентичной материалу сетки (проленовой нитью №1).

В последнее время мы стараемся ограничивать соприкосновение петли кишечника с сеткой, фиксируя ее края на большом сальнике. Подкожно-жировую клетчатку дренируем перфорированными дренажами с активной аспирацией по Редону.

В послеоперационный период все больные получали фраксипарин в дозе 30 мг 1 и 2 раз в день в течение 4-5 суток. При наличии варикозной болезни пациентов оперировали в эластичных бинтах. В раннем послеоперационном периоде назначали активный режим, включающий раннее вставание, двигательную активность нижних конечностей в постели и профилактику пареза кишечника.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Нами произведен ретроспективный анализ результатов операций, проведенных с применением синтетических материалов (капроновой и полипропиленовой сетью двух производителей). Количество больных – 104 (таблица 2).

Таблица 2 – Анализ результатов операций, проведенных с применением синтетических нитей

Синтетический материал	Количество больных	Инфильтрат	Серома	Нагноение кожи	Гематома	Частичное отторжение трансплантата
Капроновая сеть	36	3	3	3	2	2
Производства «Этикон»	61	1	1	1	-	-
Производства «Джонсон & Джонсон»	83	-	1	1	-	-
Всего	170	4	5	5	2	2

В послеоперационном периоде осложнения наблюдались у 18 (10%) больных, в 2 (1,1%) случаях имелось частичное отторжение трансплантата у 3 (2,7%) – в области раны образовалась серома, у 4 (2,2%) – инфильтраты, у 2 (1,1%) – гематомы и у 5 (2,7%) – нагноение раны, не потребовавшее дополнительного оперативного вмешательства (заживление вторичным натяжением).

Необходимо отметить важный, на наш взгляд, положительный эффект при применении полипропиленовой сетки. Это отсутствие послеоперационной боли благодаря отсутствию натяжения сопоставляемых тканей и инертности синтетического материала, что, в свою очередь, способствует ранней активизации больного, позволяя ему избежать осложнений, возможных при классических методах герниопластики.

ВЫВОДЫ

Таким образом, герниопластика с применением полипропиленовой сетки является операцией выбора при лечении больных с вентральной грыжей и большими пахово-позвоночными грыжами. Она расширяет воз-

возможности хирурга, при этом улучшается исход вмешательства. Методика абсолютно показана больным с рецидивной грыжей, с грыжей большого размера в случаях, когда пластику собственными тканями выполнить не представляется возможным из-за натяжения сшиваемых краев апоневроза. Грыжевой дефект брюшной стенки в таких случаях можно укрыть только синтетической заплатой соответствующего размера. В конечном итоге у больных основной группы не только не было рецидивов, но и значительно улучшилось качество жизни.

ТҮЙІНДЕМЕ

**ЖАМБЫЛ А.¹, БЕЙСЕН А.¹,
БАЙМУХАМБЕТОВ Ж.Ж.¹, КАНЫБЕКОВ А.К.¹,**
*¹С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық
медицина университеті, Алматы қ.*

**ВЕНТРАЛЬДЫҚ ЖАРЫҚТЫҢ
ПЛАСТИКАЛЫҚ
ЗАМАНАУИ ӘДІСТЕРІ**

Біздің операцияларымыздың нәтижелері хирургиялық практикаға заманауи синтетикалық материалдарды

көңірек ендіруді жастарда ғана емес, сонымен қатар егде жастағы топтардың науқастарында ғана емес, іш қабырғасының ерминін хирургиялық емдеу нәтижелерін едәуір жақсартуға мүмкіндік беретініне негіз береді.

Түйін сөздер: жарықтың хирургиялық емі, полипроленді тор, герниопластика, жарықтық ақау.

SUMMARY

**ZHAMBYL A.¹, BEISEN A.¹,
BAYMUKHAMBETOV ZH. ZH.¹, KANYBEKOV A.K.¹,**
*¹Kazakh national medical university named
after S.D. Asfendijarov, Amaty c.*

**MODERN METHODS OF
PLASTIC VENTRAL HERNIAS**

Our results of operation give reason to believe that a more widespread adoption of the practice of surgical hernia repair in modern synthetic materials can significantly improve the results of surgical treatment of hernias of abdominal wall, not only in young adults, but also in patients of older age groups.

Keywords: surgical treatment of hernia, polypropylene mesh, hernioplasty, hernia defect.

Литература:

1. Андреев С.Д., Адамян А.А. Пластика обширных дефектов брюшной стенки синтетическими протезами. – Хирургия. – 1993. –№9. – С. 30-35.
2. Горелик М.М. К вопросу о механических свойствах рубца между мышцей и апоневрозом. Макро- и микроморфология, Межвузовский сб., Саратов, 1983, с. 70.
3. Белоконов В.И., Пушкин С.Ю., Ковалев З.В., Седова О.Н. Современные технологии в общей хирургии. Материалы конференции. – М.: 2001, с. 81-82.
4. Токсин Л.Д., Жебровский В.В. Грыжи брюшной стенки – Москва, 1990 г.
5. Юрасов А.К. Хирургия паковых и послеоперационных грыж передней брюшной стенки. Автореф. диссертации доктора мед. наук. – Москва, 2002 г.

НОВОСТИЗДРАВООХРАНЕНИЯ

СНМР в мае 2018 года рекомендовал к одобрению 9 лекарственных средств

Комитет по лекарственным средствам для применения у человека (Committee for Medicinal Products for Human Use – CHMP) Европейского агентства по лекарственным средствам (European Medicines Agency – EMA) в мае рекомендовал к одобрению девять лекарственных препаратов, в том числе два для лечения орфанных заболеваний.

Эксперты проголосовали за утверждение лекарственного средства Аймовиг/Aimovig (эренумаб/erenumab), первого в новом классе препаратов для профилактики мигрени. Он воздействует на кальцитонин-ген – родственный пептид (CGRP), участвующий в возникновении приступов мигрени. СНМР рекомендовал к одобрению орфанный препарат Тегсед/Тегсед (инотерсен/inotersen) для лечения пациентов с наследственным транстиретиновым амилоидозом. Его прием воздействует на течение болезни и улучшает качество жизни. Орфанный препарат Миалепта/Муалепта (метрелептин/metrelcptin) получил рекомендацию к одобрению в качестве средства для терапии дефицита лептина. Эксперты СНМР дали положительное заключение заявке на регистрацию препарата Эркулти/Rxulti (брексипразол/brexiprazole) для лечения шизофрении. Одобрение СНМР получили четыре биосимиляра. Это Галиматоз (Halimatoz), Гефия (Hefiya) и Гиримоз (Hyrimoz), содержащие адалимумаб, и Тразимера/Trazimera (трастузумаб/trastuzumab). Также рекомендацию получил дженерик Нитир/Nityr (нитизинон/nitisinone) для терапии наследственной тирозинемии I типа.

clinical-pharmacy.ru

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	
			<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
1.							
2.							
3.							

*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 – это достоверная информация о рынке лекарств и медицинских изделий, состоянии фармацевтического рынка Казахстана и других стран, нормативные правовые акты МЗ РК, 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».

