

# ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА



2019

12



**НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
ЦЕНТР ЭКСПЕРТИЗЫ**  
лекарственных средств и медицинских изделий

# ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА

НАУЧНЫЙ И ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

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, индексируется в РИНЦ.



## 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 2020 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 на журнал можно в любом отделении связи АО «Казпочта», в головном офисе РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» в г. Нур-Султан, редакции (территориальный филиал НЦЭЛС в г. Алматы), отделениях почтовых операторов – ТОО «Эврика-Пресс», ТОО «Агентство «Евразия Пресс» (в том числе для подписчиков из Российской Федерации).

По вопросам подписки, публикаций и размещения рекламных материалов обращаться по телефонам:

☎ +7 (727) 273 03 73, +7 (747) 373 16 17

@ pharmkaz@dari.kz

🌐 www.pharmkaz.kz

Подписной индекс издания: **75888**



*Дорогие наши читатели!*

**В**от и уходит в историю год 2019. Для нашей страны, в частности, для сферы здравоохранения, он стал очень значимым. В результате бурных дискуссий и публичных обсуждений накопившихся проблем сформировался новый формат общения между пациентами, докторами и руководителями Министерства здравоохранения РК, что привело к улучшению качества оказываемых медицинских и лекарственных услуг.

Под влиянием общественности и правительств меняется и мировой фармацевтический рынок. Отрасль обвиняют в повышении цен на лекарства, что ведет к ограничению доступа к ним большого количества людей, агрессивный маркетинг и недостоверную рекламу своей продукции.

Тем не менее, в канун нового 2020 года наметились основные тенденции, которые приведут к изменениям на мировом фармацевтическом рынке. К примеру, распространенность хронических заболеваний, таких как сахарный диабет, возрастает. Поскольку увеличение продолжительности жизни вынуждает многие страны повышать пенсионный возраст, все больше людей будут работать в момент развития такого рода заболеваний. Соответственно, повысится социальная и экономическая ценность лечения хронических заболеваний. Следовательно, фармкомпании должны будут снизить цены на соответствующие лекарственные средства и рассчитывать на прибыль от объема их продаж, а не на цены, потому как многие страны в противном случае не смогут их себе позволить.

Регуляторы и плательщики здравоохранения все чаще заявляют о себе или влияют на назначения врачей. Поскольку протоколы лечения заменяют индивидуальные решения о назначении, а целевая аудитория Pharma также становится консолидированной и более весомой, то меняются и модели продаж и маркетинга компаний. Промышленности придется много работать для получения прибыли, сотрудничать с плательщиками и поставщиками медицинских услуг и работать на улучшение комплаенса пациентов.

Во многих странах становится популярной модель «Плата за результат» (Pay-for-performance), так как все чаще плательщики из системы здравоохранения опираются в своих решениях на фармакоэкономические показатели различных лекарств. Широкое распространение электронных медицинских записей предоставляет им данные о результатах, необходимых для определения лучшей медицинской практики. Это позволяет ограничить или прекратить прием продуктов, которые являются более дорогостоящими или менее эффективными, чем сопоставимые методы лечения, и оплачивать лечение, исходя из его результативности. Поэтому фармацевтическим компаниям придется доказать, что их лекарственные средства действительно эффективны и обеспечивают соотношение цены и качества.

Многие правительства начинают уделять внимание профилактике, а не лечению, хотя инвестиции в превентивные меры еще недостаточно активны. Следовательно, производителям ЛС придется перестроить свой имидж и позаботиться о «человеческом лице» компании. Медицинские работники и пациенты не будут доверять индустрии, если не уверены в искренности ее намерений лечить пациентов, а не заботиться только о прибылях.

Поэтому и регуляторы неохотно идут на риски. Ведущие национальные и международные агентства стали более осторожными в вопросе утверждения действительно инновационных лекарственных средств.

Надеемся, что происходящие в здравоохранении и фармации изменения пойдут на пользу всем – и пациентам, и врачам.

Желаем встретить Новый год здоровыми, в семейном кругу, с верой в то, что впереди еще – целая жизнь, и только от нас зависит, какой она будет!

*Ф. СУЛЕЕВА,  
координатор редакции*

**Ежемесячный журнал о сфере обращения и рынке  
лекарственных средств и медицинских изделий**

№12 (221) декабрь • Издаётся с 2001 г.

**Издатель: РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных  
средств и медицинских изделий» МЗ РК**

WWW.DARI.KZ

**Редакционный совет**

Р.М. Абдуллабекова (Казахстан)  
Виталис Бриедис (Литва)  
А.И. Гризодуб (Украина)  
Н.Т. Джайнакбаев (Казахстан)  
Милан Земличка (Чешская Республика)  
Анна Мальм (Польша)  
М.К. Мамедов (Азербайджан)  
Е.В. Матвеева (Украина)  
Б.К. Махатов (Казахстан)  
И.А. Наркевич (Россия)  
Т.М. Нургожин (Казахстан)  
Д.А. Рождественский (Россия)  
Росс Самир Анис (США)  
В.Ю. Сергеев (Россия)  
Станкевичюс Э. (Литва)  
Хараб Елена Л. (США)  
А.Б. Шукирбекова (Казахстан)

**Редакционная коллегия**

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

**Заместитель  
главного редактора**  
Ф.Э. Сулеева

**Дизайн и верстка**  
А.В. Беккер,  
А.Б. Рахметова



**Адрес редакции:**

050004, РК, г. Алматы.  
пр. Абылай хана, 63, оф. 215,  
тел.: +7 (727) 273 03 73,  
+7 (747) 373 16 17 (WhatsApp).  
E-mail: pharmkaz@dari.kz;  
www.pharmkaz.kz

**Отпечатано в типографии**

ОО «Казахское общество слепых».  
РК, г. Алматы, ул. Айша-биби, 259.  
Телефоны: 8 (727) 290 82 13, 290 83 82  
Дата издания: 16.01.2020 г.  
Тираж: 600 экз. Заказ №422  
Периодичность: 1 раз в месяц.

**Территория распространения**

Казахстан, Россия, Украина, Узбекистан,  
Кыргызстан, Беларусь, Азербайджан, Латвия,  
Литва, Пакистан, Турция

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, +7 (747) 373 16 17,  
+7 (707) 645 57 60.

**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, индексируется в РИНЦ (на платформе научной электронной библиотеки Elibrary.ru).

В журнале используются фотоматериалы и изображения из открытых Интернет источников.

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>РЕСМИ БӨЛІМ</b> .....	<b>4</b>
<b>ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ</b> .....	<b>9</b>
<b>ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ</b>	
НИКОЛАЕВА О.Ю., АБДИМАНОВА Б.Ж., УСЕНОВА Р.Ш. Эффективность современной модели дородового патронажа.....	13
КАРАЛЬНИК Б.В. Защита здоровья вакцинацией и права человека.....	16
<b>КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА И ФАРМАКОЛОГИЯ</b>	
ЗУБЕНКО Н.В. Преимущества применения полимеров и сополимеров молочной и гликолевой кислот для систем доставки противомикробных препаратов пролонгированного действия.....	20
МЕДЕТБЕКОВ Т.А., АЗИЗОВА М.Ю., ЗЕЛЕНСКАЯ Е.А., ХАДЖИЕВА А.А., БОТАБЕКОВ Т.Е., УСМАНОВ Д.Ф., НУРАДИЛОВ С.М. Результаты лечения осложнений после травмы грудной клетки.....	25
<b>ПОИСК. ИССЛЕДОВАНИЯ. ЭКСПЕРИМЕНТ</b>	
ЛЕВАЯ Я.К., АТАЖАНОВА Г.А. Распространение в Казахстане некоторых видов <i>Salvia stepposa</i> Des. - <i>Shost.</i> и <i>Salvia sclarea</i> L.....	28
ЮЙ Р.И., МУЛЬКИБАЕВА Ш.Ш. Разработка цитохимического способа диагностики, мониторинга и оценки эффективности лечения сахарного диабета 2 типа.....	31
<b>ДОКЛИНИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ</b>	
ШНАУКШТА В.С., МЫЖАНОВА Н.К., АХЫНШАЕВА Б.К., ДУЙСЕНОВА М.У., ТОБЖАНОВА К.А. Исследование биоэквивалентности двух таблетированных форм флурбипрофена на здоровых добровольцах.....	35
ШНАУКШТА В.С., ТУМАБАЕВА А.М., МЫЖАНОВА Н.К., АХЫНШАЕВА Б.К., ДУЙСЕНОВА М.У. Разработка и валидация методики количественного определения силденафила в плазме крови человека методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с УФ-детектированием.....	39
<b>ФАРМАКОГНОЗИЯ</b>	
АЗИМХАНОВА Б.Б., УСТЕНОВА Г.О., ГЕМЕДЖИЕВА Н.Г., АМИРХАНОВА А.Ш. Сбор, сушка и хранение лекарственного растительного сырья клоповника широколистного ( <i>Lepidium latifolium</i> L.).....	43
ТУЛЕБАЕВ Е.А., ИШМУРАТОВА М.Ю., ЛОСЕВА И.В. Изучение микроскопического строения надземных органов <i>Filipendula ulmaria</i> .....	46

## ҚР ДСМ ТҚҚСҚБК ТӨРАЙЫМЫНЫҢ 2019 ЖЫЛҒЫ 3 ЖЕЛТОҚСАНДАҒЫ №301-НҚ БҰЙРЫҒЫ

**БҰЙРЫҚҚА ҚОСЫМШАДА КӨРСЕТІЛГЕН ТІЗБЕГЕ СӘЙКЕС ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫҢ ТІРКЕУ КУӘЛІКТЕРІНІҢ ҚОЛДАНЫЛУЫН ТОҚТАТУ ТУРАЛЫ**

«Рұқсаттар және хабарламалар туралы» Қазақстан Республикасы Заңының 42-бабына, «Халық денсаулығы және денсаулық сақтау жүйесі туралы» Қазақстан Республикасы Кодексінің 71-бабының 17-тармағына, Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрінің 2015 жылғы 27 ақпандағы №106 бұйрығымен бекітілген Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды қолдануды тоқтата тұру, оған тыйым салу немесе айналыстан алып қою не олардың қолданылуын шектеу қағидаларының 2-тармағының 7) тармақшасына сәйкес БҰЙЫРАМЫН:

1. Осы бұйрыққа қосымшада көрсетілген тізбеге сәйкес дәрілік заттардың тіркеу куәліктерінің қолданылуы тоқтатылсын және кері қайтарылсын.

2. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Тауарлар мен көрсетілетін қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитетінің Фармацевтикалық қызметті бақылау және интеграциялау басқармасы осы шешім қабылданған күннен бастап күнтізбелік бір күннің ішінде жазбаша (еркін) нысанда Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Тауарлар мен көрсетілетін қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитетінің аумақтық бөлімшелеріне, дәрілік заттардың тіркеу куәлігінің иесіне және дәрілік заттар мен медициналық бұйымдар айналысы саласындағы мемлекеттік сараптама ұйымына хабарласын.

3. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Тауарлар мен көрсетілетін қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитетінің аумақтық бөлімшелері осы шешім туралы ақпаратты алған күннен бастап бір жұмыс күннің ішінде:

1) облыстардың, республикалық маңызы бар қалалардың және астананың денсаулық сақтау мемлекеттік басқарудың жергілікті органдарына, басқа да мемлекеттік органдарға (құзыреті бойынша) (жазбаша еркін нысанда) хабарлауды;

2) бұқаралық ақпарат құралдарына орналастыруды;

3) Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Тауарлар мен көрсетілетін қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитетіне (бұдан әрі – Комитет) осы тармақтың 1) және 2) тармақшаларында көзделген іс-шаралардың орындалуы туралы мәліметтерді ұсынуды қамтамасыз етсін.

4. Осы бұйрықтың орындалуын бақылау Комитет төрағасының орынбасары Н.А. Асылбековке жүктелсін.

5. Осы бұйрық қол қойылған күннен бастап күшіне енеді.

*Негіздеме:* «Шеринг-Плау Сентрал Ист АГ» Фармацевтикалық компаниясының 2019 жылғы 26 қарашадағы №215-R хаты.

*Төрайым*  
**Л. БЮРАБЕКОВА**

*Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Тауарлар мен көрсетілетін қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті төрайымының 2019 жылғы 3 желтоқсандағы №301-НҚ бұйрығына қосымша*

**ҚОЛДАНЫЛУЫ ТОҚТАТЫЛҒАН ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫҢ ТІРКЕУ КУӘЛІКТЕРІНІҢ ТІЗБЕСІ**

№	Тіркеу куәлігінің нөмірі	Берілген күні	Дәрілік заттың атауы (дәрілік нысаны, дозасы)	Өндіруші, елі	Тіркеу куәлігінің иесі, елі
1	ҚР-ДЗ-5№018160	01.09.2016 ж.	Темодал®, капсулалар, 140 мг	Орион Фарма, Финляндия	Шеринг-Плау Сентрал Ист. АГ, Швейцария
2	ҚР-ДЗ-5№018161	01.09.2016 ж.	Темодал®, капсулалар, 180 мг	Орион Фарма, Финляндия	Шеринг-Плау Сентрал Ист. АГ, Швейцария

## ҚР ДСМ ТҚҚСҚБК ТӨРАЙЫМЫНЫҢ 2019 ЖЫЛҒЫ 10 ЖЕЛТОҚСАНДАҒЫ №312-НҚ БҰЙРЫҒЫ

**«ӨНДІРУШІСІ – «ЛЕКХИМ-ХАРЬКОВ» ЖАҚ, УКРАИНА, «ЛОПЕРАМИД ГИДРОХЛОРИДІ ЛХ», 0,002 Г ТАБЛЕТКАЛАР, ДӘРІЛІК ЗАТЫНЫҢ СЕРИЯСЫН КЕРІ ҚАЙТАРУ ТУРАЛЫ»**

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрінің 2015 жылғы 27 ақпандағы

№106 бұйрығымен бекітілген Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды қолдануды тоқтата тұру, оған

тыйым салу немесе айналыстан алып қою не олардың қолданылуын шектеу қағидаларының 2-тармағының 7) тармақшасына сәйкес БҰЙЫРАМЫН:

1. Өндірушісі «Лекхим-Харьков» ЖАҚ, Украина, тіркеу куәлігінің нөмірі 2018 жылғы 1 тамыздағы ҚР-ДСМ-5№001515, «Лоперамид гидрохлориді ЛХ», 0,002 г, таблеткалар, дәрілік затының 010319 сериясы кері қайтарылсын.

2. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Тауарлар мен көрсетілетін қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитетінің Фармацевтикалық қызметті бақылау және интеграциялау басқармасы осы шешім қабылданған күннен бастап күнтізбелік бір күннің ішінде жазбаша (еркін) нысанда Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Тауарлар мен көрсетілетін қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитетінің аумақтық бөлімшелеріне, дәрілік заттардың тіркеу куәлігінің иесіне және дәрілік заттар мен медициналық бұйымдар айналысы саласындағы мемлекеттік сараптама ұйымына хабарласын.

3. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Тауарлар мен көрсетілетін қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитетінің аумақтық бөлімшелері осы шешім туралы ақпаратты алған күннен бастап бір жұмыс күннің ішінде:

1) облыстардың, республикалық маңызы бар қалалардың және астананың денсаулық сақтау мемлекеттік басқарудың жергілікті органдарына, басқа да мемлекеттік органдарға (құзыреті бойынша) (жазбаша еркін нысанда) хабарлауды;

2) бұқаралық ақпарат құралдарына орналастыруды;

3) Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Тауарлар мен көрсетілетін қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитетіне (бұдан әрі – Комитет) осы тармақтың 1) және 2) тармақшаларында көзделген іс-шаралардың орындалуы туралы мәліметтерді ұсынуды қамтамасыз етсін;

4) осы бұйрықты алған сәттен бастап күнтізбелік отыз күннің ішінде осы бұйрықтың 1-тармағында көрсетілген дәрілік заттарды айналыстан алып қою бойынша тиісті шаралар жүргізуді.

4. Осы бұйрықтың орындалуын бақылау Комитет төрағасының жетекшілік ететін орынбасарына жүктелсін.

5. Осы бұйрық қол қойылған күннен бастап күшіне енеді.

*Негіздеме:* «Лекхим-Харьков» ЖАҚ-ың 2019 жылғы 19 тамыздағы №04-2184 хаты.

*Төрайым  
Л. БЮРАБЕКОВА*

## ҚР ДСМ ТКҚСҚБК ТӨРАЙЫМЫНЫҢ 2019 ЖЫЛҒЫ 18 ЖЕЛТОҚСАНДАҒЫ №320-НҚ БҰЙРЫҒЫ

### **«ӨНДІРУШІСІ – «АКСЕЛЬ И А» ЖШҚ, ҚАЗАҚСТАН, «КАПИЛЯРЛЫҚ ҚАНДАҒЫ ЖАЛПЫ ХОЛЕСТЕРИН ДЕҢГЕЙІН АНЫҚТАУҒА АРНАЛҒАН АВК CARE MULTI ТЕСТ-ЖОЛАҚТАРЫ», «КАПИЛЯРЛЫҚ ҚАНДАҒЫ ЖАЛПЫ ТРИГЛИЦЕРИДТЕР ДЕҢГЕЙІН АНЫҚТАУҒА АРНАЛҒАН АВК CARE MULTI ТЕСТ-ЖОЛАҚТАРЫ» МЕДИЦИНАЛЫҚ БҰЙЫМДАРДЫҢ ТІРКЕУ КУӘЛІКТЕРІНІҢ ҚОЛДАНЫЛУЫН ТОҚТАТУ ТУРАЛЫ»**

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2009 жылғы 18 қарашадағы №735 бұйрығымен бекітілген Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды мемлекеттік тіркеу, қайта тіркеу және олардың тіркеу деректеріне өзгерістер енгізу қағидаларының 25-тармағының 2) тармақшасына сәйкес, еліміздің азаматтарының денсаулығы мен өмірін қорғау мақсатында БҰЙЫРАМЫН:

1. Мынадай:

1) Өндірушісі «Аксель и А» ЖШҚ, Қазақстан, тіркеу куәлігінің нөмірі ҚР-ММБ-5№016457 «Капиллярлық қандағы жалпы холестерин деңгейін анықтауға арналған АВК Care Multi тест-жолақтары»;

2) Өндірушісі «Аксель и А» ЖШҚ, Қазақстан, тіркеу куәлігінің нөмірі ҚР-ММБ-5№016459 «Капиллярлық қандағы жалпы триглицеридтер деңгейін анықтауға арналған АВК Care Multi тест-жолақтары» медициналық бұйымдарының тіркеу куәліктері кері қайтарып алынсын.

2. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Тауарлар мен көрсетілетін қызметтердің са-

пасы мен қауіпсіздігін бақылау комитетінің аумақтық бөлімшелері (бұдан әрі – Комитеттің аумақтық бөлімшелері) осы шешім туралы ақпаратты алған күннен бастап бір жұмыс күнінің ішінде:

1) облыстардың, республикалық маңызы бар қалалардың және астананың денсаулық сақтау мемлекеттік басқарудың жергілікті органдарына, басқа да мемлекеттік органдарға (құзыреті бойынша) хабарлауды;

2) бұқаралық ақпарат құралдарында орналастыруды;

3) Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Тауарлар мен көрсетілетін қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитетіне осы тармақтың 1) және 2) тармақшаларында көзделген іс-шаралардың орындалуы туралы мәліметтерді ұсынуды қамтамасыз етсін.

3. Осы бұйрықтың орындалуын өзім бақылаймын.

4. Осы бұйрық қол қойылған күннен бастап күшіне енеді.

*Негіздеме:* Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Тауарлар мен көрсетілетін қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитетінің «Дәрілік заттарды және медициналық бұйымдарды са-

раптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК-ның 2019 жылғы 11 желтоқсандағы №11-16-1198/И хаты.

*Төрайым  
Л. БЮРАБЕКОВА*

#### ҚР ДСМ ТҚҚСҚБҚ ТӨРАЙЫМЫНЫҢ 2019 ЖЫЛҒЫ 23 ЖЕЛТОҚСАНДАҒЫ №323-НҚ БҰЙРЫҒЫ

### **«ӨНДІРУШІСІ – ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ, «НҰР-МАЙ ФАРМАЦИЯ» ЖШС, «ВИДИКСАНОЛ, ИНЪЕКЦИЯЛАРҒА АРНАЛҒАН ЕРІТІНДІСІНІҢ, 320 МГ ЙОД/МЛ», «ВИГЕКСОЛ, ИНЪЕКЦИЯЛАРҒА АРНАЛҒАН ЕРІТІНДІСІНІҢ, 300 МГ ЙОД/МЛ», ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫҢ СЕРИЯЛАРЫН ҚОЛДАНУДЫ ЖӘНЕ ӨТКІЗУДІ ТОҚТАТУ РҰРУДЫ АЛЫП ТАСТАУ ТУРАЛЫ»**

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрінің 2015 жылғы 27 ақпандағы №106 бұйрығымен бекітілген Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды қолдануды тоқтата тұру, оған тыйым салу немесе айналыстан алып қою не олардың қолданылуын шектеу қағидаларының 11 және 12 тармақтарына сәйкес БҰЙЫРАМЫН:

1. Мына дәрілік заттардың:

1) Өндірушісі Қазақстан Республикасы, «НҰР-МАЙ ФАРМАЦИЯ» ЖШС-ы, «Видиксанол, инъекцияларға арналған ерітіндісінің, 320 мг йод/мл», дәрілік затының (2019 жылғы 16 мамырдағы ҚР-ДЗ-5№122097) №18160040219 (жарамдылық мерзімі 2021 жылғы ақпанға дейін) сериясын;

2) Өндірушісі Қазақстан Республикасы, «НҰР-МАЙ ФАРМАЦИЯ» ЖШС-ы, «Вигексол, инъекцияларға арналған ерітіндісінің, 300 мг йод/мл», дәрілік затының (2019 жылғы 20 ақпандағы ҚР-ДЗ-5№122077) №17160030319 (жарамдылық мерзімі 2021 жылғы наурызға дейін) және №17160040519 (жарамдылық мерзімі 2021 жылғы мамырға дейін) серияларының айналымын жаңарту арқылы оларды қолдануды және өткізуді тоқтата тұру алынып тасталсын.

2. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Тауарлар мен көрсетілетін қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитетінің аумақтық бөлімшелері осы шешім туралы ақпаратты алған күннен бастап бір жұмыс күнінің ішінде:

1) облыстардың, республикалық маңызы бар қалалардың және астананың денсаулық сақтау мемлекеттік басқарудың жергілікті органдарына, басқа да мемлекеттік органдарға (құзыреті бойынша) (жазбаша еркін түрде) хабарлауды;

2) бұқаралық ақпарат құралдарында орналастыруды;

3) Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Тауарлар мен көрсетілетін қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитетіне (бұдан әрі – Комитет) осы тармақтың 1) және 2) тармақшаларында көзделген іс-шаралардың орындалуы туралы мәліметтерді ұсынуды қамтамасыз етсін.

3. Осы бұйрықтың орындалуын бақылау Комитет төрағасының орынбасары Н.А. Асылбековке жүктелсін.

4. Осы бұйрық қол қойылған күннен бастап күшіне енеді.

*Негіздеме:* Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Тауарлар мен көрсетілетін қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитетінің «Дәрілік заттарды және медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК-ның (бұдан әрі – ДЗМБСҰО) сараптау комиссиясының қорытындысы, ДЗМБСҰО-ның 2019 жылғы 12 желтоқсандағы №18-16-1206/И хаты.

*Төрайым  
Л. БЮРАБЕКОВА*

#### ҚР ДСМ ТҚҚСҚБҚ ТӨРАЙЫМЫНЫҢ 2019 ЖЫЛҒЫ 27 ЖЕЛТОҚСАНДАҒЫ №333-НҚ БҰЙРЫҒЫ

### **БҰЙРЫҚҚА ҚОСЫМШАДА КӨРСЕТІЛГЕН ТІЗБЕГЕ СӘЙКЕС ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫҢ ТІРКЕУ КУӘЛІКТЕРІНІҢ ҚОЛДАНЫЛУЫН ТОҚТАТУ ТУРАЛЫ**

«Рұқсаттар және хабарламалар туралы» Қазақстан Республикасы Заңының 42-бабына, «Халық денсаулығы және денсаулық сақтау жүйесі туралы» Қазақстан Республикасы Кодексінің 71-бабының 17-тармағына, Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау

және әлеуметтік даму министрінің 2015 жылғы 27 ақпандағы №106 бұйрығымен бекітілген Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды қолдануды тоқтата тұру, оған тыйым салу немесе айналыстан алып қою не олардың қолданылуын шектеу қағидаларының



2-тармағының 7) тармақшасына сәйкес БҰЙЫРАМЫН:

1. Осы бұйрыққа қосымшада көрсетілген тізбеге сәйкес дәрілік заттардың тіркеу куәліктерінің қолданылуы тоқтатылсын және кері қайтарылсын.

2. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Тауарлар мен көрсетілетін қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитетінің Фармацевтикалық қызметті бақылау және интеграциялау басқармасы осы шешім қабылданған күннен бастап күнтізбелік бір күннің ішінде жазбаша (еркін) нысанда Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Тауарлар мен көрсетілетін қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитетінің аумақтық бөлімшелеріне, дәрілік заттардың тіркеу куәлігінің иесіне және дәрілік заттар мен медициналық бұйымдар айналысы саласындағы мемлекеттік сараптама ұйымына хабарласын.

3. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Тауарлар мен көрсетілетін қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитетінің аумақтық бөлімшелері осы шешім туралы ақпаратты алған күннен бастап бір жұмыс күннің ішінде:

1) облыстардың, республикалық маңызы бар қалалардың және астананың денсаулық сақтау мемлекеттік басқарудың жергілікті органдарына, басқа да мемлекеттік органдарға (құзыреті бойынша) (жазбаша еркін нысанда) хабарлауды;

2) бұқаралық ақпарат құралдарына орналастыруды;

3) Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Тауарлар мен көрсетілетін қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитетіне (бұдан әрі – Комитет) осы тармақтың 1) және 2) тармақшаларында көзделген іс-шаралардың орындалуы туралы мәліметтерді ұсынуды қамтамасыз етсін.

4. Осы бұйрықтың орындалуын бақылау Комитет төрағасының орынбасары Н.Ә. Асылбековке жүктелсін.

5. Осы бұйрық қол қойылған күннен бастап күшіне енеді.

*Негіздеме:* «Сандоз Фармасьютикалс д.д.» Акционерлік қоғамының Қазақстан Республикасындағы өкілдігінің 2019 жылғы 5 желтоқсандағы №РА-485-12-19 хаты.

**Төрайым  
Л. БЮРАБЕКОВА**

*Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі  
Тауарлар мен көрсетілетін қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін  
бақылау комитеті төрайымының 2019 жылғы 27 желтоқсандағы  
№333-НҚ бұйрығына қосымша*

#### ҚОЛДАНЫЛУЫ ТОҚТАТЫЛҒАН ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫҢ ТІРКЕУ КУӘЛІКТЕРІНІҢ ТІЗБЕСІ

№	Тіркеу куәлігінің нөмірі	Берілген күні	Дәрілік заттың атауы (дәрілік нысаны, дозасы)	Өндіруші, елі	Тіркеу куәлігінің иесі, елі
1	ҚР-ДЗ-5№121685	08.10.2015 ж.	Метотрексат Сандоз®, инъекцияға арналған ерітінді, 7,5 мг/0,375 мл	ЭБЕВЕ Фарма Гес.м.б.Х, Нфг. КГ, Аустрия	ЭБЕВЕ Фарма Гес.м.б.Х, Нфг. КГ, Аустрия
2	ҚР-ДЗ-5№121686	08.10.2015 ж.	Метотрексат Сандоз®, инъекцияға арналған ерітінді, 10 мг/0,5 мл	ЭБЕВЕ Фарма Гес.м.б.Х, Нфг. КГ, Аустрия	ЭБЕВЕ Фарма Гес.м.б.Х, Нфг. КГ, Аустрия
3	ҚР-ДЗ-5№121687	08.10.2015 ж.	Метотрексат Сандоз®, инъекцияға арналған ерітінді, 15 мг/0,75 мл	ЭБЕВЕ Фарма Гес.м.б.Х, Нфг. КГ, Аустрия	ЭБЕВЕ Фарма Гес.м.б.Х, Нфг. КГ, Аустрия
4	ҚР-ДЗ-5№121688	08.10.2015 ж.	Метотрексат Сандоз®, инъекцияға арналған ерітінді, 20 мг/1,0 мл	ЭБЕВЕ Фарма Гес.м.б.Х, Нфг. КГ, Аустрия	ЭБЕВЕ Фарма Гес.м.б.Х, Нфг. КГ, Аустрия
5	ҚР-ДЗ-5№121689	08.10.2015 ж.	Метотрексат Сандоз®, инъекцияға арналған ерітінді, 25 мг/1,25 мл	ЭБЕВЕ Фарма Гес.м.б.Х, Нфг. КГ, Аустрия	ЭБЕВЕ Фарма Гес.м.б.Х, Нфг. КГ, Аустрия

**ҚР ДСМ ТҚҚСБҚ ТӨРАЙЫМЫНЫҢ 2019 ЖЫЛҒЫ 27 ЖЕЛТОҚСАНДАҒЫ №335-НҚ БҰЙРЫҒЫ**

### **БҰЙРЫҚҚА ҚОСЫМШАДА КӨРСЕТІЛГЕН ТІЗБЕГЕ СӘЙКЕС ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫҢ ТІРКЕУ КУӘЛІКТЕРІНІҢ ҚОЛДАНЫЛУЫН ТОҚТАТУ ЖӘНЕ АЙНАЛЫСТАН АЛЫП ҚОЮ ТУРАЛЫ**

«Рұқсаттар және хабарламалар туралы» Қазақстан Республикасы Заңының 42-бабына, «Халық денсаулығы

және денсаулық сақтау жүйесі туралы» Қазақстан Республикасы Кодексінің 71-бабының 17-тармағына,

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрінің 2015 жылғы 27 ақпандағы №106 бұйрығымен бекітілген Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды қолдануды тоқтата тұру, оған тыйым салу немесе айналыстан алып қою не олардың қолданылуын шектеу қағидаларының 2-тармағының 7) тармақшасына сәйкес БҰЙЫРАМЫН:

1. Осы бұйрыққа қосымшада көрсетілген тізбеге сәйкес дәрілік заттардың тіркеу куәліктерінің қолданылуы тоқтатылсын.

2. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Тауарлар мен көрсетілетін қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитетінің аумақтық бөлімшелері (бұдан әрі – Комитеттің аумақтық бөлімшелері) осы шешім туралы ақпаратты алған күннен бастап бір жұмыс күнінің ішінде:

1) облыстардың, республикалық маңызы бар қалалардың және астананың денсаулық сақтау мемлекеттік басқарудың жергілікті органдарына, басқа да мемлекеттік органдарға (құзыреті бойынша) (жазбаша еркін нысанда) хабарлауды;

2) бұқаралық ақпарат құралдарына орналастыруды;

3) осы бұйрықты алған сәттен бастап күнтізбелік отыз күннің ішінде осы бұйрықтың 1-тармағында көр-

сетілген дәрілік заттарды айналыстан алып қою бойынша тиісті шаралар жүргізуді;

4) күнтізбелік үш күннің ішінде Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Тауарлар мен көрсетілетін қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитетіне (бұдан әрі – Комитет) осы тармақтың 1), 2) және 3) тармақшаларында көзделген іс-шаралардың орындалуы туралы мәліметтерді ұсынуды қамтамасыз етсін.

3. Осы бұйрықтың орындалуын бақылау Комитет төрағасының орынбасары Н.Ө. Асылбековке жүктелсін.

4. Осы бұйрық қол қойылған күннен бастап күшіне енеді.

*Негіздеме:* Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Тауарлар мен көрсетілетін қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитетінің «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК-ың 2019 жылғы 20 желтоқсандағы №18-16-677/2308 хаты, 2019 жылғы 19 желтоқсандағы сараптама қорытындысы.

Төрайым  
Л. БЮРАБЕКОВА

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі  
Тауарлар мен көрсетілетін қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін  
бақылау комитеті төрайымының 2019 жылғы 27 желтоқсандағы  
№335-НҚ бұйрығына қосымша

#### ҚОЛДАНЫЛУЫ ТОҚТАТЫЛҒАН ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫҢ ТІРКЕУ КУӘЛІКТЕРІНІҢ ТІЗБЕСІ

№	Тіркеу куәлігінің нөмірі	Берілген күні	Дәрілік заттың атауы (дәрілік нысаны, дозасы)	Өндіруші, елі	Тіркеу куәлігінің иесі, елі
1	ҚР-ДЗ-5№010467	15.12.2017 ж.	Аскорил Эспекторант, шәрбет	Гленмарк Фармасьютикалз Лтд, Үндістан	Гленмарк Фармасьютикалз Лтд, Үндістан
2	ҚР-ДЗ-5№021601	28.08.2015 ж.	Аскорил, таблеткалар	Гленмарк Фармасьютикалз Лтд, Үндістан	Гленмарк Фармасьютикалз Лтд, Үндістан
3	ҚР-ДЗ-5№023820	10.09.2018 ж.	Бронхо-Док, шәрбет	Линколн Фармацевтикалс Лимитед, Үндістан	A Square Remedies Private Limited, Үндістан
4	ҚР-ДЗ-5№013240	17.08.2015 ж.	Джосет®, шәрбет	Юник Фармасьютикал Лаботориз («Дж.Б. Кемикалс энд Фармасьютикалс Лтд» фирмасының бөлімшесі), Үндістан	ЭБЕВЕ Фарма Гес.м.б.Х, Нфг. КГ, Аустрия

#### ҚҰРМЕТТІ ЖУРНАЛҒА ЖАЗЫЛУШЫЛАР!

«Фармация Казахстана» журналына «Қазпочта» АҚ кез келген бөлімшесінде жазылуға болады. Журнал туралы ақпаратты «Қазпочта» АҚ барлық бөлімшелерінде газеттер мен журналдарға жазылып алатын жыл сайынғы каталогынан және сайттан табуға болады (индекс 75888).

Сондай-ақ, журналға жазылуды дәрілік заттарды және медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығының Алматы қаласындағы аумақтық филиалында.

Телефондар: +7 (727) 273 03 73, 8 (747) 373 16 17).

2020 жылға басылым бағалары Алматы мен облыс орталықтарында бірдей. Сонымен қатар, жазылымды мемлекеттік портал арқылы рәсімдеуге болады.

ПРИКАЗ ПРЕДСЕДАТЕЛЯ КККБТУ МЗ РК №301-НҚ ОТ 3 ДЕКАБРЯ 2019 ГОДА

**О ПРЕКРАЩЕНИИ ДЕЙСТВИЯ И ОТЗЫВЕ РЕГИСТРАЦИОННЫХ  
УДОСТОВЕРЕНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ СОГЛАСНО  
ПЕРЕЧНЮ В ПРИЛОЖЕНИИ К НАСТОЯЩЕМУ ПРИКАЗУ**

В соответствии со статьей 42 Закона Республики Казахстан «О разрешениях и уведомлениях», пунктом 17 статьи 71 Кодекса Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения», подпунктом 7) пункта 2 Правил приостановления, запрета или изъятия из обращения либо ограничения применения лекарственных средств, утвержденных приказом Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 27 февраля 2015 года №106, ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Прекратить действие и отозвать регистрационные удостоверения лекарственных средств согласно перечню, указанному в приложении к настоящему приказу.

2. Управлению контроля фармацевтической деятельности и интеграции Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан в течение одного календарного дня со дня принятия настоящего решения известить в письменной (произвольной) форме территориальные подразделения Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан, владельца регистрационного удостоверения лекарственных средств и государственную экспертную организацию в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий.

3. Территориальным подразделениям Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан в течение одного рабочего дня со дня получения информации о данном решении обеспечить:

1) извещение (в письменной произвольной форме) местных органов государственного управления здравоохранением областей, городов республиканского значения и столицы, другие государственные органы (по компетенции);

2) размещение в средствах массовой информации;

3) предоставление в Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан (далее – Комитет) сведений об исполнении мероприятий, предусмотренных подпунктами 1) и 2) настоящего пункта.

4. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на заместителя Председателя Комитета Асылбекова Н.А.

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

*Основание:* письмо фармацевтической компании «Шеринг-Плау Централ Ист АГ» от 26 ноября 2019 года №215-R.

*Председатель  
Л. БЮРАБЕКОВА*

*Приложение к приказу Председателя Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 3 декабря 2019 года №301-НҚ*

**ПЕРЕЧЕНЬ ПРЕКРАТИВШИХ ДЕЙСТВИЕ РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ  
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

№	Номер регистрационного удостоверения	Дата выдачи	Наименование лекарственного средства (лекарственная форма, дозировка)	Производитель, страна	Владелец регистрационного удостоверения, страна
1	РК-ЛС5№018160	01.09.2016 г.	Темодал®, капсулы, 140 мг	Орион Фарма., Финляндия	Шеринг-Плау Централ Ист. АГ, Швейцария
2	РК-ЛС5№018161	01.09.2016 г.	Темодал®, капсулы, 180 мг	Орион Фарма., Финляндия	Шеринг-Плау Централ Ист. АГ, Швейцария

ПРИКАЗ ПРЕДСЕДАТЕЛЯ КККБТУ МЗ РК №302-НҚ ОТ 3 ДЕКАБРЯ 2019 ГОДА

**О ПРЕКРАЩЕНИИ ДЕЙСТВИЯ И ОТЗЫВЕ РЕГИСТРАЦИОННЫХ  
УДОСТОВЕРЕНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ СОГЛАСНО ПЕРЕЧНЮ  
В ПРИЛОЖЕНИИ К НАСТОЯЩЕМУ ПРИКАЗУ**

В соответствии со статьей 42 Закона Республики Казахстан «О разрешениях и уведомлениях», пунктом 17 статьи 71 Кодекса Республики Казахстан «О здо-

ровье народа и системе здравоохранения», подпунктом 7) пункта 2 Правил приостановления, запрета, или изъятия из обращения либо ограничения приме-

нения лекарственных средств, утвержденных приказом Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 27 февраля 2015 года №106, ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Прекратить действие и отозвать регистрационные удостоверения лекарственных средств согласно перечню, указанному в приложении к настоящему приказу.

2. Управлению контроля фармацевтической деятельности и интеграции Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан в течение одного календарного дня со дня принятия настоящего решения известить в письменной (произвольной) форме территориальные подразделения Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан, владельца регистрационного удостоверения лекарственных средств и государственную экспертную организацию в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий.

3. Территориальным подразделениям Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казах-

стан в течение одного рабочего дня со дня получения информации о данном решении обеспечить:

1) извещение (в письменной произвольной форме) местных органов государственного управления здравоохранением областей, городов республиканского значения и столицы, другие государственные органы (по компетенции);

2) размещение в средствах массовой информации;

3) предоставление в Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан (далее – Комитет) сведений об исполнении мероприятий, предусмотренных подпунктами 1) и 2) настоящего пункта.

4. Контроль за исполнением настоящего приказа оставляю за собой.

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

*Основание:* письмо компании ООО «Джонсон & Джонсон» от 21 ноября 2019 года №РА 2019/691.

*Председатель  
Л. БЮРАБЕКОВА*

*Приложение к приказу Председателя Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 3 декабря 2019 года №302-НҚ*

#### ПЕРЕЧЕНЬ ПРЕКРАТИВШИХ ДЕЙСТВИЕ РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

№	Номер регистрационного удостоверения	Дата выдачи	Наименование лекарственного средства (лекарственная форма, дозировка)	Производитель, страна	Владелец регистрационного удостоверения, страна
1	РК-ЛС-5№012710	05.03.2015 г.	Гексорал® Табс Экстра, таблетки для рассасывания апельсиновые	Юник Фармасьютикал Лабораториз (отделение фирмы «Дж.Б. Кемикалс энд Фармасьютикалз Лтд.»), Индия	Джонсон & Джонсон, Россия
2	РК-ЛС-5№012712	05.03.2015 г.	Гексорал® Табс Экстра, таблетки для рассасывания черносмородиновые	Юник Фармасьютикал Лабораториз (отделение фирмы «Дж.Б. Кемикалс энд Фармасьютикалз Лтд.»), Индия	Джонсон & Джонсон, Россия
3	РК-ЛС-5№012713	05.03.2015 г.	Гексорал® Табс Экстра, таблетки для рассасывания медово-лимонные	Юник Фармасьютикал Лабораториз (отделение фирмы «Дж.Б. Кемикалс энд Фармасьютикалз Лтд.»), Индия	Джонсон & Джонсон, Россия

ПРИКАЗ ПРЕДСЕДАТЕЛЯ КККБТУ МЗ РК №312-НҚ ОТ 10 ДЕКАБРЯ 2019 ГОДА

#### **«ОБ ОТЗЫВЕ СЕРИИ 010319 ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА «ЛОПЕРАМИДА ГИДРОХЛОРИД ЛХ, ТАБЛЕТКИ ПО 0,002 Г», РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ РК-ЛС-5№001515, ПРОИЗВОДСТВА ЧАО «ЛЕКХИМ-ХАРЬКОВ», УКРАИНА»**

В соответствии с подпунктом 7) пункта 2 Правил приостановления, запрета, или изъятия из обращения ли-

бо ограничения применения лекарственных средств, утвержденных приказом Министра здравоохранения

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

1. Отозвать серию 010319 лекарственного средства «Лоперамида гидрохлорид ЛХ, таблетки по 0,002 г», регистрационное удостоверение РК-ЛС-5№001515 от 1 августа 2018 года, производства ЧАО «Лекхим-Харьков», Украина.

2. Управлению контроля фармацевтической деятельности и интеграции Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан в течение одного календарного дня со дня принятия настоящего решения известить в письменной (произвольной) форме территориальные подразделения Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан, владельца регистрационного удостоверения лекарственных средств и государственную экспертную организацию в сфере обращения лекарственных средств и медицинских изделий.

3. Территориальным подразделениям Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан в течение одного рабочего дня со дня получения

информации о данном решении обеспечить:

1) извещение (в письменной произвольной форме) местных органов государственного управления здравоохранением областей, городов республиканского значения и столицы, другие государственные органы (по компетенции);

2) размещение в средствах массовой информации;

3) представление в Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан (далее – Комитет) сведений об исполнении мероприятий, предусмотренных подпунктами 1) и 2) настоящего пункта

4) в течение тридцати календарных дней с момента получения данного приказа провести соответствующие меры по изъятию из обращения лекарственных средств, указанных в пункте 1 настоящего приказа.

4. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на курирующего заместителя председателя Комитета.

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

Основание: письмо ЧАО «Лекхим-Харьков» от 19 августа 2019 года №04/2184.

*Председатель  
Л. БЮРАБЕКОВА*

#### ПРИКАЗ ПРЕДСЕДАТЕЛЯ КККБТУ МЗ РК №320-НҚ ОТ 20 ДЕКАБРЯ 2019 ГОДА

### **«ОБ ОТЗЫВЕ РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ «ТЕСТ-ПОЛОСКИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ОБЩЕГО ХОЛЕСТЕРИНА В КАПИЛЛЯРНОЙ КРОВИ АВК CARE MULTI», «ТЕСТ-ПОЛОСКИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ТРИГЛИЦЕРИДОВ В КАПИЛЛЯРНОЙ КРОВИ АВК CARE MULTI», ПРОИЗВОДСТВА ТОО «АКСЕЛЬ И А», КАЗАХСТАН»**

В соответствии с подпунктом 2) пункта 25 Правил государственной регистрации, перерегистрации и внесения изменений в регистрационное досье лекарственного средства и медицинского изделия, утвержденных приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 18 ноября 2009 года №735, в целях защиты здоровья и жизни граждан страны, ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Отозвать регистрационные удостоверения медицинских изделий:

1) «Тест-полоски для определения концентрации общего холестерина в капиллярной крови АВК Care Multi» производства ТОО «Аксель и А», Республика Казахстан, номер регистрационного удостоверения РК-ИМН-5№016457;

2) «Тест-полоски для определения концентрации триглицеридов в капиллярной крови АВК Care Multi» производства ТОО «Аксель и А», Казахстан, номер регистрационного удостоверения РК-ИМН-5№016459.

2. Территориальным подразделениям Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан (далее – территориальные подразделения Комитета) в течение одного рабочего дня со дня получения информации о данном решении обеспечить:

1) извещение (в письменной произвольной форме) местных органов государственного управления здравоохранением областей, городов республиканского значения и столицы, другие государственные органы (по компетенции);

2) размещение в средствах массовой информации;

3) представление в Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан сведений об исполнении мероприятий, предусмотренных подпунктами 1) и 2) настоящего пункта.

3. Контроль за исполнением настоящего приказа оставляю за собой.

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

*Основание:* письмо РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета контроля качества и без-

опасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 11 декабря 2019 года №11-16-1198/И.

*Председатель*  
*Л. БЮРАБЕКОВА*

## ПРИКАЗ ПРЕДСЕДАТЕЛЯ КККБТУ МЗ РК №335-НҚ ОТ 27 ДЕКАБРЯ 2019 ГОДА

### О ПРЕКРАЩЕНИИ ДЕЙСТВИЯ РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ СОГЛАСНО ПЕРЕЧНЮ В ПРИЛОЖЕНИИ К НАСТОЯЩЕМУ ПРИКАЗУ

В соответствии со статьей 42 Закона Республики Казахстан «О разрешениях и уведомлениях», пунктом 17 статьи 71 Кодекса Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения», подпунктом 5) пункта 2 Правил приостановления, запрета, или изъятия из обращения либо ограничения применения лекарственных средств, утвержденных приказом Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 27 февраля 2015 года №106, ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Прекратить действие регистрационных удостоверений лекарственных средств согласно перечню, указанному в приложении к настоящему приказу.

2. Территориальным подразделениям Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан (далее – территориальные подразделения Комитета) в течение одного рабочего дня со дня получения информации о данном решении обеспечить:

1) извещение (в письменной произвольной форме) местных органов государственного управления здравоохранением областей, городов республиканского значения и столицы, другие государственные органы (по компетенции);

2) размещение в средствах массовой информации;

3) в течение тридцати календарных дней с момента получения данного приказа провести соответствующие меры по изъятию из обращения лекарственных средств, указанных в пункте 1 настоящего приказа;

4) представление в Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан (далее – Комитет) сведений об исполнении мероприятий, предусмотренных подпунктами 1), 2) и 3) настоящего пункта.

3. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на заместителя Председателя Комитета Асылбекова Н.А.

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

*Основание:* письмо РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета от 20 декабря 2019 года №18-16-677/2308, экспертное заключение от 19 декабря 2019 года.

*Председатель*  
*Л. БЮРАБЕКОВА*

*Приложение к приказу Председателя Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг*

*Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 27 декабря 2019 года №335-НҚ*

### ПЕРЕЧЕНЬ ПРЕКРАТИВШИХ ДЕЙСТВИЕ РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

№	Номер регистрационного удостоверения	Дата выдачи	Наименование лекарственного средства (лекарственная форма, дозировка)	Производитель, страна	Владелец регистрационного удостоверения, страна
1	РК-ЛС-5№010467	15.12.2017 г.	Аскорил Эспекторант, сироп	Гленмарк Фармасьютикалз Лтд, Индия	Гленмарк Фармасьютикалз Лтд, Индия
2	РК-ЛС-5№021601	28.08.2015 г.	Аскорил, таблетки	Гленмарк Фармасьютикалз Лтд, Индия	Гленмарк Фармасьютикалз Лтд, Индия
3	РК-ЛС-5№023820	10.09.2018 г.	Бронхо-Док, сироп	Линколн Фармацевтикалз Лимитед, Индия	A Square Remedies Private Limited, Индия
4	РК-ЛС-5№013240	17.08.2015 г.	Джосет <sup>®</sup> , сироп	Юник Фармасьютикал Лаботориз (отделение фирмы «Дж.Б. Кемикалз энд Фармасьютикалз Лтд»), Индия	Юник Фармасьютикал Лаботориз (отделение фирмы «Дж.Б. Кемикалз энд Фармасьютикалз Лтд»), Индия

НИКОЛАЕВА О.Ю.<sup>1</sup>, АБДИМАНОВА Б.Ж.<sup>1</sup>, УСЕНОВА Р.Ш.<sup>2</sup>,  
<sup>1</sup>Колледж «Аяжан», <sup>2</sup>Медицинский центр «On-clinic», г. Алматы

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОВРЕМЕННОЙ МОДЕЛИ ДОРОДОВОГО ПАТРОНАЖА

**Дородовым патронажем считается формат деятельности медицинских учреждений, направленной на улучшение качества жизни беременных женщин путем проведения профилактики заболеваний, оздоровительных процедур, улучшения санитарных и гигиенических бытовых факторов. [5]**



### АННОТАЦИЯ

Новая модель патронажа помогает предоставлять более качественные услуги по обучению семей необходимым знаниям и умениям по течению беременности и родам, уходу за новорожденным, определению рисков заболевания, подчеркивает роль отцов в процессе рождения ребёнка и его воспитания. Как следствие, задачей современной модели дородового патронажа является снижение осложнений во время беременности, при родах и перинатальной заболеваемости.

**Ключевые слова:** общественное здравоохранение, ЮНИСЕФ, дородовой патронаж, беременность, роды, новая модель патронажа.

### АКТУАЛЬНОСТЬ

В Казахстане началось внедрение новой универсальной прогрессивной модели патронажной службы, разработанной ЮНИСЕФ и направленной на повышение качества обслуживания беременных женщин и семей с детьми, при помощи рекомендованного алгоритма предоставления услуг для улучшения здоровья, развития и благополучия детей. [1]

Патронажное обслуживание – это система проведения так называемых «домашних визитов» патронажной сестры к детям раннего возраста, включая дородовый период. Встреча с семьей в бытовой среде обитания дает медицинской сестре возможность понять и оценить проблемы, принять решение по их устранению или минимизировать риски [1]. Особое значение имеет дородовый патронаж. Прежде всего, это знакомство с условиями жизни женщины. Точные знания особенностей среды обитания каждой семьи, таких как жилищные условия, состав, уровень материальной обеспеченности, степень культуры, в том числе санитар-

ной грамотности, отношение к материнству, дают возможность медицинской сестре проводить целенаправленное наблюдение за состоянием здоровья женщин.

Традиционной целью патронажа стала необходимость выяснить состояние здоровья беременной, не явившейся на прием в назначенное время. В этом случае медицинская сестра в беседе с беременной выясняла, каково ее общее состояние, производила тщательный осмотр, обращала внимание на наличие отеков, измеряла артериальное давление. При больших сроках беременности она измеряла окружность живота и высоту стояния дна матки, определяла положение плода. Убедившись в отсутствии отклонений от нормального развития беременности, медсестра определяла срок явки на следующий осмотр.

Еще одной причиной для патронажа также может служить желание убедиться в правильности выполнения женщиной назначений врача или необходимость провести дополнительные исследования, информировать беременную о самообезболивании родов, что является одним из ключевых моментов их благополучного разрешения.

### К ИСТОРИИ ВОПРОСА

Ещё в 1933 году лондонский врач Грантли Дик-Рид столкнулся с интересным случаем, когда одна из женщин отказалась воспользоваться газовой маской для обезбоживания родов, заявив, что не чувствует никакой боли. Рид пришёл к выводу, что главной причиной ощущения боли является тревога и страх перед родами, как перед чем-то неизвестным. Вследствие паники возникает судорожное напряжение всех (в том числе и маточных) мышц, в которых при этом сдавливаются сосуды, нарушается поступление крови и

кислорода в матку, из-за чего роженица и испытывает боль. Рид был убежден, что стоит только снять у женщины отрицательное психологическое возбуждение, и боли не будет. [3]

В развитых странах к обезболиванию в родах прибегает 70% женщин, чтобы минимизировать болезненность схваток. Однако, некоторые анестетики вызывают сонливость у плода и снижают его активность. Поэтому можно обойтись немедикаментозными, безопасными и эффективными методами, к которым относятся техника дыхания, массаж, акупунктура, ароматерапия и релаксация.

Позже Фернан Ламаз разработал собственную систему дородовой подготовки семейных пар по обезболиванию родов. Ещё в 1951 году Ламаз рассматривал роды как партнёрский процесс. Согласно разработанной им методике, которая стала применяться во многих странах мира, беременной женщине необходима специальная подготовка ещё до начала родового процесса. Далее – психологическая поддержка мужа (или другого близкого человека) во время самого процесса, чтобы в какой-то степени снять стресс от пребывания в атмосфере клиники и присутствия медицинского персонала. [3]

В настоящее время основные принципы метода Ламаза широко используются в акушерской практике, а необходимый объем информации предоставляется семье, где ожидают пополнения, медицинской патронажной сестрой.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Новая модель патронажа беременных помогает медицинской сестре определить социальные, правовые, психолого-педагогические, медицинские потребности семьи. Являясь членом многопрофильной команды первичной медико-санитарной помощи, под руководством врача общей практики и старшей медицинской сестры, связанных с разными специалистами, она способствует решению этих проблем.

Согласно приказу МЗ РК №173 от 16.04.2018 года определены цели дородового патронажа:

1. Информировать беременную о принципах безопасного материнства и грудного вскармливания.
2. Дать сведения по самообезболиванию родов.
3. Обучить беременных подготовке к родам, в том числе и к партнёрским.
4. Дать информацию о «тревожных признаках» во время беременности в зависимости от срока.
5. Дать консультацию по проводимым скрининговым и лабораторным исследованиям.
6. Обучить членов семьи уходу за новорожденным.

7. Ознакомить семейную пару с информацией, касающейся вопросов планирования семьи.

Патронажное наблюдение беременных и родильниц на дому производится, согласно международным рекомендациям, на основе универсально-прогрессивной модели. Универсальное (обязательное) патронажное наблюдение, предоставляемое всем беременным женщинам, включает в себя 2 дородовых патронажа к беременной женщине (в сроки до 12 недель и 32 недели беременности) средним медицинским работником на дому.

Прогрессивный подход предусматривает патронажное наблюдение беременных женщин, у которых были выявлены риски медицинского или социального характера, представляющие угрозу для их жизни, здоровья и безопасности. Патронажная работа медицинских сестер строго планируется. В плане предусматриваются дни посещения, ведется учет патронажной работы, регистрируются все визиты в семьи женщин. Советы и рекомендации медицинская сестра фиксирует в своей документации и впоследствии проводит проверку их выполнения. [2]

Первый патронаж на дому имеет целью выявление факторов риска, прогноз состояния здоровья будущего ребёнка, рекомендации по питанию и физической активности беременной. В рамках методических рекомендаций ЮНИСЕФ обязательным условием является информирование будущих отцов об их роли в развитии ребёнка, сохранении благополучия своей супруги и семьи, важности адаптации к отцовству, а также обучение навыкам обращения с новорожденным.

Второй дородовый патронаж нацелен на подготовку беременной и её родственников к предстоящим родам и появлению нового члена семьи. Медицинская сестра информирует беременную и её супруга о течении родов, методах самообезбоживания, роли партнёра в создании обстановки психологического комфорта для женщины в процессе родов, о подготовке молочных желёз к грудному вскармливанию и преимуществах грудного вскармливания. Медработник обсуждает с членами семьи организацию детского уголка. Во время визитов к беременной патронажная сестра может использовать кукол для демонстрации рождения плода, правил поведения и дыхания в первом периоде родов, алгоритма осмотра новорожденного. При выявлении рисков составляется индивидуальный план работы с семьёй. Патронажные работники должны быть обеспечены необходимым набором материалов для качественного проведения патронажа, куда входит сантиметровая лента, тонометр, планшет или смартфон с мобильным приложением, стетоскоп, брошюры, памятки по предполагаемой теме консультирования, документация.

В среднем, консультация занимает, как минимум, 40 минут при соблюдении всех этапов консультирования (опрос, активное обсуждение, похвала, рекомендации, обратная связь). [1]



За весь период беременности женщину дома должны посетить трижды. Это стандартное количество визитов медсестры, которое может быть увеличено в случаях:

- проблемной беременности;
- подозрения на врожденную патологию у младенца;
- включения будущей мамы в группу риска;
- нерегулярного посещения женской консультации;
- после госпитализации беременной.

В Казахстане активное внедрение и обучение универсально-прогрессивной модели патронажной службы началось в 2017 году. Кроме того, согласно приказу МЗ РК №716 от 14 декабря 2018 года «О реализации комплекса мер по повышению доступности первичной медико-санитарной помощи в разрезе регионов», на базе Высших медицинских колледжей РК началось обучение специалистов первичной медико-санитарной помощи по внедрению технологии программы управления заболеваниями и универсально-прогрессивной модели патронажной помощи. В 2018 году авторами Бабаевой Б.Н., Ким Н.Г., Есимовой Д.Г., Суханбердиевым К.А., Тихоновой Л.С., Имановой Ж.А. разработаны методические рекомендации мультипрофильного патронажа на основе интеграции служб.

В заключение отметим, что современная модель патронажа является универсальной и прогрессивной, так как затрагивает не только течение беременности, но и проблемы снижения детской и младенческой смертности, недоношенности и заболеваемости. При ее применении социально уязвимые и изолированные семьи более активно вовлекаются в существующую систему здравоохранения и социальной защиты. Министр здравоохранения РК Е. Биртанов отметил, что в Кызылординской области, где апробировалась пилотная программа универсально-прогрессивной модели патронажа ЮНИСЕФ, показатель материнской смертности составил 0%. [4]

После апробации новая модель патронажа показала достаточно оптимистичные результаты в пилотных регионах РК. Наиболее значимые:

- Общая удовлетворенность услугами патронажных посещений выросла на 14%.
- Младенческая смертность снизилась с 14,4 до 8,8 на 1 000 детей до 1 года.

#### Литература:

1. Методические рекомендации для внедрения в организациях первичной медико-санитарной помощи приказа МЗ РК №173 от 16.04.2018 г. «Об утверждении Правил оказания первичной медико-санитарной помощи и Правил прикрепления к организациям первичной медико-санитарной помощи». [Электронный ресурс]: <http://adilet.zan.kz/rus/docs/V1700016279>.
2. Медик В.А., Юрьев В.К. Курс лекций по общественному здоровью и здравоохранению. – Москва: Медицина, 2003, 214 с.
3. Бабаева Б.Н., Ким Н.Г., Есимова Д.Г., Суханбердиев К.А. Универсальная прогрессивная модель патронажного обслуживания беременных женщин и детей раннего возраста на уровне первичной медико-санитарной помощи. // Методические рекомендации для внедрения в организациях первичной медико-санитарной помощи. – Астана, 2018 г., 88 с.
4. Ким Н.Г. Перспективы внедрения универсальной прогрессивной модели патронажной службы в РК. – Астана: Республиканский центр развития здравоохранения Министерства здравоохранения Республики Казахстан, 2018, 21 с. [Электронный ресурс]: [www.rcrz.kz](http://www.rcrz.kz).
5. Патронаж беременной женщины. // редакционная статья. [Электронный ресурс]: [Homeurist.com](http://Homeurist.com).

- Детская смертность снизилась с 17,7 до 12,1 на 1 000 детей до 5 лет.
- Число беременных женщин, знающих о трёх тревожных признаках, угрожающих здоровью, увеличилось на 63%.
- Снизилась детская смертность от управляемых причин (болезни, травмы, которые можно предотвратить).
- На 14% увеличилось количество новорожденных, получающих исключительно грудное вскармливание. [5]

## ВЫВОДЫ

На основе данных, полученных при анализе апробированной в Казахстане новой модели, можно сделать вывод, что патронаж в предлагаемом формате помогает предоставлять более качественные услуги по обучению семей необходимым знаниям и умениям по течению беременности и родам, уходу за новорожденным, определению рисков заболевания. Важно, что делается акцент на роль отцов в процессе рождения ребёнка и его воспитании. Как следствие, повсеместное применение современной модели дородового патронажа обеспечивает снижение осложнений во время беременности, при родах и перинатальной заболеваемости.

## SUMMARY

**NIKOLAYEVA O.<sup>1</sup>, ABDYMANOVA B.<sup>1</sup>, USENOVA R.<sup>2</sup>,**  
*<sup>1</sup>“Ayazhan” College, <sup>2</sup>International center “On-clinic”,  
Almaty c.*

## EFFECTIVENESS OF THE MODERN MODEL OF ANTENATAL CARE

The new model of patronage helps to provide better services to teach families the necessary knowledge and skills for pregnancy, childbirth, newborn care, determining the risks of disease, emphasizes the role of fathers in the process of birth and upbringing. As a consequence, the effect of the modern model of prenatal care is to reduce complications during pregnancy, childbirth, and perinatal morbidity.

**Keywords:** Public health, UNICEF, Antenatal care, pregnancy, childbirth, the new patronage model.

МРНТИ: 76.29.50, 76.01.39

КАРАЛЬНИК Б.В.<sup>1</sup>,<sup>1</sup>Научно-медицинское общество, г. Алматы

## ЗАЩИТА ЗДОРОВЬЯ ВАКЦИНАЦИЕЙ И ПРАВА ЧЕЛОВЕКА

По данным Всемирной организации здравоохранения, вакцинация сегодня предотвращает 2-3 млн смертей в год. Если же глобальная система вакцинации будет усовершенствована, то можно будет спасти еще 1,5 млн человек.

### АННОТАЦИЯ

По информации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), более половины из 10 основных угроз здоровью людей приходится на инфекционные заболевания. К негативным факторам, способствующим ухудшению здоровья, относят низкий охват вакцинацией, развитие устойчивости возбудителей к лекарственным препаратам, слабость службы оказания первичной медицинской помощи (в том числе и недостаточная настороженность в отношении инфекций на этом этапе). Более того, доказано, что возбудителями многих не инфекционных заболеваний (онкологических – более 20% и практически всех аутоиммунных) также являются инфекционные агенты.

**Ключевые слова:** инфекции, охват вакцинацией, права человека, право на отказ от вакцинации, нарушение права людей на здоровье, законодательство в сфере вакцинации, медицинское право.

### ВВЕДЕНИЕ

Профилактика заболеваний признана ВОЗ и правительствами многих стран приоритетной задачей здравоохранения и должна быть таковой во всем мире. В первую очередь, в отношении инфекционных заболеваний. Те, кто умеет извлекать из истории уроки, хорошо знают, во что обошлись человечеству эпидемии и пандемии различных инфекций. В городах ряда европейских стран установлены «чумные столбы» в память о миллионах людей, погибших от чумы, а на кладбищах во множестве – памятники детям, погибшим от дифтерии и других инфекций в те времена, когда еще не было вакцин.

Оспа, к примеру, уносила миллионы жизней, но ее удалось полностью ликвидировать благодаря поголовной вакцинации всего населения Земли. Бла-



годаря разработке и применению вакцин достигнуты серьезные успехи в профилактике полиомиелита (почти полная ликвидация), относительно недавно удалось справиться с корью, дифтерией, столбняком, коклюшем, гепатитом В.

### АКТУАЛЬНОСТЬ

Эффективность иммунопрофилактики инфекций, которые можно держать под контролем, определяется уровнем охвата вакцинацией населения. В первую очередь, профилактика актуальна в так называемых целевых группах, куда входят лица, наиболее подверженные риску заражения и/или могут стать источником заболевания. Высокий охват вакцинацией создает так называемый популяционный иммунитет, защищающий все общество, даже тех его членов, кто по медицинским противопоказаниям не привит. Если реальный уровень охвата вакцинацией составляет 95%, то эффективность защиты резко, почти в геометрической прогрессии, снижается.

Так, математическое моделирование связи между охватом вакцинацией и заболеваемостью корью в штате Техас (США) показало, что снижение уровня вакцинации на 5% связано с увеличением потенциального размера вспышки на 40-4 000%, в зависимости от особенностей города [1]. Показано, что снижение уровня охвата вакцинацией на 5% привело к утроению числа случаев заболевания корью детей в возрасте от 2 до 11 лет [2]. Ситуация объясняется следующим образом: возникновение случаев инфекции среди не получивших вакцину людей вызывает распространение возбудителей инфекций среди населения, прежде всего в группе этих же не вакцинированных. Могут заболеть даже некоторые из тех, кто получил вакцину, но с ослабленным иммунитетом.

Именно по этой причине, при недостаточном охвате массовой вакцинацией, периодически возникают вспышки инфекций, от которых можно было бы защититься вакциной.

К сожалению, ярким примером таких вспышек является корь. Почему именно корь? Из всех возбудителей инфекций, контролируемых во многих странах, включая Казахстан, вирус кори легче и быстрее всего передается от больного человека здоровому. Еще в далеком прошлом корь называли «летучей» инфекцией. Поэтому отсутствие должного охвата вакцинацией и приводит к периодическим вспышкам, в первую очередь, кори. Таким образом, периодически повторяющиеся вспышки кори – достоверный индикатор низкого охвата вакцинацией не только против кори. Любой грамотный эпидемиолог понимает, что вспышки инфекционных заболеваний (в первую очередь антропонозных) возможны при условии существования источника инфекции, активности пути передачи инфекционного агента и наличия достаточного восприимчивого контингента. Отсутствие любого из этих условий делает вспышки заболеваний невозможными, при этом могут быть только отдельные случаи.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исходя из вышеизложенной информации, полученной нами в результате изучения и анализа соответствующих теме литературных источников, можно утверждать, что руководители органов здравоохранения многих государств (например, США, Италии, Франции, Германии, Великобритании) стали понимать причинно-следственную связь между сегодняшними вспышками кори и недостаточным охватом населения вакцинацией. Почти во всех странах признают низкий охват вакцинацией, в частности, против кори, так как официальные статистические данные этот факт подтверждают. Такое положение дел дает повод руководителям учреждений здравоохранения всех уровней настаивать на введении обязательной вакцинации, а первым руководителям государств и парламентариям для защиты здоровья и жизни населения принимать соответствующие решения.

Так, в округе Рокленд (США) с населением 300 тысяч человек после регистрации 153 случаев кори для человека, не привитого от кори, но появившегося в общественном месте, предусмотрен штраф в размере \$500 и тюремный срок (до 6 месяцев). В городе Нью-Йорк, например, вакцинация – процедура, обязательная для всех [3]. А в штате Нью-Йорк, в связи со вспышкой кори, сразу вводят чрезвычайное положение, штраф за отказ от вакцинации составляет \$1 000.

Еще примеры. Губернатор штата Вашингтон объявил чрезвычайную ситуацию в сфере общественного здравоохранения, а законодательное собрание штата внесло законопроект о запрете на отказ от вакцинации.

Президент Франции настаивает на введении существенных ограничений в правах в отношении «отказни-

ков» от вакцинации. В Италии премьер-министр объявила вакцинацию обязательной процедурой.

В Германии 13 ноября 2019 года был принят Закон «О защите от кори», согласно которому вакцинация против кори обязательна, в случае же отказа от прививки применяются штрафные санкции (2 500 евро) и ограничения в правах (то есть запрет на доступ непривитых детей в дошкольные и школьные учреждения, обязательность вакцинации персонала образовательных, медицинских и других учреждений, где находится много людей (тюрьмы, лагеря для беженцев).

Закон распространяется и на тех, кто посещает вышеперечисленные учреждения. С марта 2020 года, когда закон вступит в силу, родители должны будут предоставлять официальное подтверждение, что их дети привиты от кори, при приеме в детский сад или школу.

Министр здравоохранения Великобритании старается сделать вакцинацию обязательной и, сталкиваясь с сопротивлением определенной части электората, предлагает «начать хотя бы с кори». Для США и Великобритании, например, вспышки кори явились не только чрезвычайной ситуацией, но и серьезным ударом по престижу всего истеблишмента, так как незадолго до эпидемии эти развитые страны имели статус «свободных от кори» (measles free).

Такое обостренное внимание к кори обусловлено, как отмечено выше, легкостью передачи возбудителя заболевшим человеком здоровому. Однако надо понимать, что вспышки кори – вершина «айсберга». Рано или поздно люди начнут понимать, что низкий охват вакцинацией приводит к росту заболеваемости и вспышкам других инфекций. Поэтому в законе германского Бундестага указано на необходимость вакцинации и против ряда других инфекций, так как население должно быть максимально защищено от тех из них, против которых уже имеются эффективные средства защиты. По каждой инфекции невозможно принимать отдельный закон. Перечень опасных инфекций не является стабильным, так как периодически выявляются новые инфекции. Поэтому решение проблемы в Италии представляется наиболее эффективным.

Как же ситуации с инфекционными заболеваниями (их вспышками и наносимым уроном здоровью и жизни людей) правоведы соотносят с современными представлениями о неприкосновенности прав человека в сфере вакцинации и его свободному волеизъявлению по этому вопросу? Пока еще в большинстве стран, включая Казахстан, необходимо добровольное согласие конкретного человека и/или его родителей (опекунов) на получение прививки. Удалось бы ликвидировать во всем мире натуральную оспу при таком понимании прав каждого конкретного человека? Ответ ясен: оспа продолжала бы убивать миллионы людей. Если бы вакцинацию против полиомиелита проводили только с «добровольного согласия», то сегодня полиомиелит сохранился бы не только в двух, а во многих странах, калеча и убивая тысячи людей. Та-

ким образом, узаконенное право каждого конкретного человека на отказ от вакцинации не позволяет до сих пор ликвидировать корь. [1]

В действительности свобода любого человека заканчивается там, где его личные права нарушают права всего общества. И это одна из основных парадигм цивилизованной системы юриспруденции. Будь иначе, то невозможно было бы применять штрафные санкции, ограничивая отдельных граждан в правах. Иногда в СМИ встречаются интересные сентенции. Например, что нельзя принуждать к вакцинации, потому что без прививки можно как заболеть, так и не заболеть. Действительно, можно. Но разве пьяный или превысивший скорость водитель обязательно кого-то искалечит или убьет? Однако его все же наказывают. Возможный риск стать источником инфекции в результате отказа от вакцинации особенно опасен из-за заразности заболеваний, передающихся от человека человеку, что может привести даже к смерти. То есть, это факт нарушения прав человека на здоровье и жизнь. Следовательно, отказ от вакцинации при отсутствии постоянных медицинских противопоказаний, на наш взгляд, не является правом конкретного человека. Это нарушение прав на здоровье и жизнь всего общества, что не должно быть нормой.

Проблема в некоторых странах решается. Так, территория Саудовской Аравии является продолжением так называемого «африканского менингококкового пояса». Поэтому здесь узаконена обязательная вакцинация против менингококковых инфекций для всех отправляющихся на хадж. Примечательно, что противники вакцинации не считают прививку ущемлением своих гражданских прав и вакцинируются перед хаджем.

Родители, отказывающиеся от вакцинации своих детей, нарушают и их право на здоровье и жизнь. Те, кто 6 лет назад в Казахстане активно возражал против массовой вакцинации девочек-подростков от папилломавирусных инфекций, добились ее приостановления. А ведь вакцина должна была минимизировать возможность заболеваемости раком шейки матки и ряда других локализаций. Мы уверены, что приостановка вакцинации приведет к потере не менее 3 500 женщин. Возможно, необходимо озвучивать подобные сведения, чтобы те, кто не является профессионалом в сфере вакцинологии и иммунопрофилактики, не делали безапелляционных заявлений, которые приведут к печальным последствиям для всего общества.

Мировой опыт иммунопрофилактики доказывает, что альтернативы вакцинации нет. Любые попытки ограничить информацию об инфекционных заболеваниях и охвате прививками, которые мотивируются заботой о предупреждении паники, непродуктивны и вредны. Такие попытки только вызывают в обществе недоверие к официальной информации и способствуют реальному возникновению паники. Кроме того, они способствуют росту числа отказов от вакцинации (аргументируется тем, что если инфекций так

мало, то от них и защищаться не стоит), а также снижению интереса государственных структур к проблемам инфекционной патологии, как к элементу национальной безопасности.

Под предлогом борьбы с паникой у нас практически не озвучивают информацию о тяжелых последствиях инфекций (инвалидизация, смерть). Любое объективное освещение новостей о вспышках инфекционных заболеваний, как показывает опыт ряда стран, способствует, в частности, изменению отношения родителей к необходимости прививок и отказам от прививок не по медицинским показаниям.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), без необходимых прививок от предотвратимых инфекционных заболеваний во всем мире ежегодно погибают 1,5 млн детей, а иммунизация ежегодно позволяет предотвратить смерть 2-3 млн детей от дифтерии, столбняка, полиомиелита и кори. Количество же стран, где 90% детей получает стандартную вакцинацию, необходимую для спасения от тяжелых заболеваний, за последние 15 лет увеличилось в два раза.

Например, объективное освещение результатов массового заболевания корью в Диснейленде (Калифорния) в 2014 году показало, что грамотный подход к проблеме положительно повлиял на изменение отношения родителей и общества к вакцинам. А в контексте усиливающегося поляризованного и политизированного отношения к законам о вакцинации оказалось полезным, поспособствовав принятию соответствующих законодательных актов. [4]

В статье 1 действующей Конституции РК говорится, что Республика Казахстан позиционирует себя демократическим, светским, правовым и социальным государством, высшими ценностями которого являются человек, его жизнь, права и свободы. В пункте 1 статьи 39 Конституции записано, что права и свободы человека и гражданина могут быть ограничены только законами и только в той мере, в какой это необходимо в целях защиты конституционного строя, охраны общественного порядка, прав и свобод человека, здоровья и нравственности населения.

Вопросы вакцинации в Казахстане регулируются пунктом 1 статьи 156 действующего Кодекса РК «О здоровье народа и системе здравоохранения». Согласно Кодексу, физические лица, находящиеся на территории Республики Казахстан, вправе получать профилактические прививки против инфекционных и паразитарных заболеваний. Отметим, что в предыдущей редакции Кодекса было записано: «Должны получать». Замена произошла, по нашему мнению,

в результате неверного истолкования понятия «права человека», без учета прав других людей. В сегодняшней ситуации с корью и при таком представлении о правах человека можно ожидать ухудшения сложившегося опасного положения, наносящего серьезный ущерб здоровью всех казахстанцев. Очевидно, что в Кодекс нужно вернуть прежнюю формулировку об обязательной вакцинации. Свод прав и ограничений для отказников от вакцинации необходимо тщательно продумать с целью обеспечения эффективной защиты здоровья населения.

Как показывает опыт многих стран, нужно предусмотреть жесткие ограничения в отношении посещения не вакцинированными детьми дошкольных и школьных учреждений и других мест массового скопления людей для граждан, отказавшихся от прививок.

На практике мы сталкиваемся с намеренно завышенными показателями охвата вакцинацией целевых групп. Если бы эти показатели соответствовали реальному положению дел, не было бы периодически повторяющихся вспышек кори. Поэтому при назначении штрафных санкций за необоснованный отказ от вакцинации важно подтвердить достоверность документов о полученных прививках. В случае выявления недостоверности, включая необоснованное медицинское противопоказание, штрафовать следует и отказника, и медицинского работника, выдавшего некорректный документ о прививках. Такая жесткая мера и будет эффективной мотивацией для объективной регистрации вакцинации.

Из-за особенно большого урона, наносимого инфекциями людям с иммуносупрессией, важно обеспечить защиту этой группы риска. Поэтому разработаны специальные требования к иммунизации, в первую очередь, лиц с врожденными и приобретенными иммунодефицитами [5,6]. К группам с приобретенными иммунодефицитами относятся граждане с иммунокомпрометацией, вызванной определенными заболеваниями и/или средствами их лечения (ВИЧ, онкозаболевания, пациенты с трансплантацией стволовых клеток и органов, серповидно-клеточной анемией, асплениями и гипосплениями, хроническими воспалительными заболеваниями, аутоиммунной патологией, лица старше 65 лет).

#### Литература:

1. Sinclair D.R., Grefenstette J.J., Krauland M.G., et al. Forecasted size of measles outbreaks associated with vaccination exemptions for schoolchildren. – JAMA Netw Open. 2019; 2(8): e199768. Doi: 10.1001/jamanetworkopen. 2019/9768.
2. Lo N.C., Hotez P. Public health and economic consequences of vaccine hesitancy to measles in the United States. – JAMA Pediatr. 2017; 171(9): 887-892. Doi: 10.1001/jamapediatrics. 2017.1695.
3. Canter JD Mandatory measles vaccination in New York reflections on a bold experiment//N. Engl. J. Med. 2019n381(2): 101-103.
4. Quinn S.C., Jamison A.M., Freimuth V.S. Measles outbreaks and public attitudes towards vaccine exemptions: some cautions and strategies for addressing vaccine hesitancy. [Electronic resource]: Hum Vaccin Immunother. 2019, Oct 22:1-5. Doi: 10.1080/21645515.2019.1646578.
5. Rubin L.G., Levin M.J., Davies E.G., Avery R., Tomblin M., Bousvaros A., Dhanreddy Sh., Sung L., Keyserling M. et al. 2013 IDSA Clinical Practice Guideline for Vaccination of Immunocompromised Host. – Clin. Infect Dis. – 2014 Feb 1, 58(3): e44-e100. Doi:10.1093/cid/cit684.
6. Каральник Б.В., Рамазанова Б.А. Защита от инфекций групп риска вакцинацией. На чем основаны правила вакцинации групп риска? // Методические рекомендации. – Алматы. 2018. 44 с.

При организации защиты вакцинированием иммунокомпрометированных лиц необходимо работать с ближайшим иммунокомпетентным окружением (семья, медицинский персонал и прочие). Они должны быть вакцинированы, чтобы не стать источником инфекции и снизить риск заражения иммунокомпрометированных пациентов. Вакцинация медработников, профессионально работающих с ВИЧ-инфицированными, онкобольными и другими выше перечисленными пациентами, должна стать обязательным требованием и допуском к соответствующему роду деятельности.

#### ВЫВОДЫ

На основании вышеизложенного считаем, что адекватное отношение к динамично изменяющейся ситуации, научно обоснованное и юридически закрепленное применение подхода к практической реализации программ массовой вакцинации будет способствовать укреплению здоровья и защите жизни нынешнего и будущих поколений казахстанцев.

#### SUMMARY

KARALNIK B.V.<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>Scientific Medical Society, Almaty c.

### PROTECTING HEALTH WITH VACCINATION AND HUMAN RIGHTS

Low vaccination coverage is one of the 10 major public health threats (WHO), is the result of anti-vaccination insinuations and an unfounded idea of the infinity of human rights in the field of infectious pathology. Periodically recurring measles outbreaks are a result and indicator of really low vaccination coverage. The experience of different countries in connection with refusals of vaccination and the growth of infectious diseases shows the need for society and the state to revision the right of any person to refuse vaccination without medical contraindications.

**Keywords:** infections, vaccination coverage, human rights, the right to refuse vaccination is a violation of the right of others to health; vaccination legislation, experience of different countries.

МРНТИ: 76.31.29

ЗУБЕНКО Н.В.<sup>1</sup>,<sup>1</sup>Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

# ПРЕИМУЩЕСТВА ПРИМЕНЕНИЯ ПОЛИМЕРОВ И СОПОЛИМЕРОВ МОЛОЧНОЙ И ГЛИКОЛЕВОЙ КИСЛОТ ДЛЯ СИСТЕМ ДОСТАВКИ ПРОТИВОМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ

Интенсивное внедрение инновационных систем доставки лекарственных веществ на основе микро- и нанотехнологий позволяет создавать частицы, обладающие уникальными физическими и химическими свойствами: размерами, позволяющими доставлять противомикробные препараты в клетки-мишени, высокой удельной поверхностью, уникальной возможностью функционализации поверхности для осуществления направленного транспорта в клетки-мишени и/или органы.

## АННОТАЦИЯ

Несмотря на грандиозные успехи, достигнутые в области разработки и производства эффективных противомикробных препаратов, с большинством инфекционных заболеваний все еще трудно бороться. С фармацевтической точки зрения проблема связана с тем, что многие применяющиеся сегодня противомикробные препараты имеют ограничения по стабильности, обладают низкой биодоступностью и не оптимальными фармакокинетическими свойствами, а также выраженными побочными эффектами (аллергия, поражение печени и других органов). Повышение эффективности противомикробной терапии и снижение нежелательных побочных эффектов возможно путем создания новых систем доставки противомикробных препаратов с применением микро- и наночастиц на основе полимеров и сополимеров молочной и гликолевой кислот. Преимуществом полимеров и сополимеров молочной и гликолевой кислот является их биосовместимость, нетоксичность, возможность регулировать скорость деградации, возможность модифи-



кации поверхности для улучшения взаимодействия с целевыми биообъектами.

Предлагаемый обзор литературы освещает текущее состояние систем замедленной доставки противомикробных препаратов с применением полимерных микро- и наночастиц.

**Ключевые слова:** микрочастицы, наночастицы, противомикробные препараты, система доставки, (со)полимеры молочной и гликолевой кислот, пролонгированные формы, клетки-мишени.

## АКТУАЛЬНОСТЬ

В настоящее время противомикробная терапия инфекционных заболеваний существенно осложняется резистентностью возбудителей к противомикробным препаратам. Рост устойчивости к противомикробным препаратам отмечен как среди возбудителей нозокомиальных, так и среди внебольничных инфекций. [1,2]

Инфекции, вызванные резистентными штаммами микроорганизмов, характеризуются более тяжелым

течением, следовательно, чаще требуя госпитализации больного, увеличивают продолжительность пребывания его в стационаре, предполагают применение комбинированной противомикробной терапии с использованием резервных лекарственных препаратов. Все это приводит к увеличению затрат на лечение, ухудшает прогноз для здоровья и жизни пациентов, а также создает условия для возникновения эпидемий. По данным Центра по контролю и профилактике заболеваний, в США ежегодно не менее 2 миллионов человек инфицируются бактериями, устойчивыми к антибиотикам, из которых примерно 23 тысячи умирает от этих инфекций. [3]

Следует отметить, что многие применяющиеся сегодня противомикробные препараты имеют ограничения по стабильности и биодоступности, обладают не оптимальными фармакокинетическими свойствами и выраженными побочными эффектами (аллергия, поражение печени и других органов) [4]. Все вышеперечисленное обуславливает необходимость разработки новых эффективных противомикробных препаратов. Однако существующие подходы к их созданию трудоёмки и не позволяют обеспечить должной эффективности поисковых исследований. В результате чего число новых противомикробных препаратов, прошедших всесторонние испытания и рекомендованных к клиническому использованию, с каждым десятилетием неуклонно снижается. [5]

Особо актуальным на сегодняшний день является получение микро- и наночастиц на основе полимеров и сополимеров молочной и гликолевой кислот, обладающих низкой токсичностью и хорошей биологической совместимостью с тканями живых организмов.

Перспективным подходом к повышению эффективности противомикробных препаратов является создание новых лекарственных форм путем инкапсулирования препарата в различные виды микро- и наночастиц [4,6] из биосовместимых и биodeградируемых полимеров и сополимеров молочной и гликолевой кислот.

Привлечение передовых микро- и нанотехнологий позволяет повысить растворимость и биодоступность гидрофобных органических молекул, а также снизить побочные эффекты. При оптимизации фармакокинетических характеристик противомикробных препаратов и снижении терапевтической дозы можно значительно уменьшить их токсичность. Перечисленные свойства позволяют эффективно использовать микро- и наночастицы в процессе создания новых эффективных форм доставки лекарственных веществ (ЛВ) целенаправленно, в очаг воспалительного или патологического процесса. [7]

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время уже разработаны, промышленно производятся и применяются различные лекарственные препараты пролонгированного действия на основе полимолочной (PLA) и полигликолевой (PGA) кислот, а также сополимера молочной и гликолевой кислот (PLGA) [8,10]. В зависимости от молекулярной массы, степени кристаллизации и других факторов время действия ЛП на основе таких полимеров может составлять от нескольких недель до нескольких лет. [8]

Данный класс полимеров отличается оптимальными параметрами биodeградации. Известно, что процесс зависит от многих факторов, в числе которых (помимо химического состава полимера и его молекулярной массы, в частности, соотношения мономеров лактид-гликолид) фазовое состояние полимера (аморфное, частично кристаллическое), площадь поверхности полимера, которая подвергается воздействию среды, состав среды (pH, присутствие мономеров полимера, определенных ферментов и прочих биомолекул), температура. Детальный обзор, посвященный влиянию химического состава данных сополимеров, представлен в литературе [4,11,12]. Отметим, что в экспериментах *in vivo* достоверно установлено, что увеличение доли гликолевых звеньев значительно ускоряет процесс биodeструкции полимера. Вариации химического состава сополимера предоставляют исследователям широкий спектр возможностей для получения разнообразных композиций фармацевтического назначения. [4]

В настоящее время полимерные наночастицы, содержащие лекарственные соединения, обеспечивают направленный транспорт ЛВ, а также способствуют их прохождению через гематоэнцефалический, офтальмологический и иные клеточные барьеры.

Основная проблема в процессе лечения глазных болезней связана с низкой биодоступностью офтальмологических препаратов. Уникальная структура роговицы, состоящая из связанных плотными контактами эпителиальных клеток и гидрофильной стромы, ограничивает проникновение как гидрофильных, так и липофильных лекарственных средств при традиционных путях введения. Кроме того, слезная пленка, включающая белки и ферменты, также представляет собой барьер для транскорнеального транспорта лекарственных препаратов, снижая биодоступность этих самых препаратов до 5% [13]. Для достижения терапевтического эффекта необходимо частое введение лекарств, что зачастую связано с нежелательными побочными эффектами, вызванными системной абсорбцией лекарств. Микро- и наночастицы на основе биосовместимых и биodeградируемых полимеров являются эффективным средством для целенаправленной интраокулярной доставки лекарственных веществ, обеспечивая их пролонгированное высвобождение, а также проникновение через роговицу.

Для предельной оптимизации систем доставки офтальмологических препаратов исследовалось влияние размера частиц и свойств поверхности. Было обнаружено [14], что поглощение частиц PLGA в эпителиальных клетках конъюнктивы кролика зависит от размера частиц. Более мелкие (100 нм) частицы демонстрируют самое высокое поглощение по сравнению с более крупными (800 нм и 1000 нм) частицами. Более того, частицы размером 100 нм могли проникать через роговицу. Поверхностные свойства частиц также оказывают большое влияние на эффективность систем доставки. Поверхностная модификация [14] PLA наночастиц PEG улучшила проникновение ацикловира инкапсулированного в наночастицы PLA-PEG через роговицу глаза и тем самым улучшила биодоступность препарата.

Медикаментозная терапия, предназначенная для лечения инфекций дыхательных путей, представляет собой самое большое направление (по применению) общей терапии. В последнее десятилетие доставка противомикробных препаратов в легкие путем ингаляции привлекает все большее внимание к лечению легочных инфекций [15]. Чтобы успешно нацелиться на определенные области легких, размер частиц должен тщательно контролироваться. Исследователи обнаружили, что частицы диаметром около 1-3 мкм способны проникать глубоко в легкие и оседать в них, а частицы диаметром около 4-8 мкм оседают в области бронхов. Более крупные частицы (>10 мкм) имеют тенденцию к скоплению вдоль полости ротоглотки. [14]

В литературе [16] описаны системы доставки левофлоксацина на основе PLGA для аэрозольного применения. Установлено, что степень включения левофлоксацина составляет около 15%.

Несмотря на наличие противомикробных препаратов, при лечении внутриклеточных инфекций часто невозможно полностью уничтожить возбудителя. Полимерные системы доставки ЛВ, включая наночастицы и микрочастицы, могут подвергаться эндоцитозу фагоцитарными клетками и затем высвободить ЛВ в эти клетки. В ряде исследований *in vivo* и *in vitro* [14] сообщалось о возможном использовании полимерных систем доставки для повышения селективности противомикробных препаратов в отношении фагоцитарных клеток, а также повышения терапевтической эффективности при лечении внутриклеточных инфекций. Поглощение полимерных частиц системой мононуклеарных фагоцитов приводит, как правило, к накоплению препарата в печени и селезенке, основных участках внутриклеточной инфекции, что ведет к уменьшению количества бактерий в этих тканях.

В случае туберкулеза стандартный курс с одновременным использованием 4-5 лекарственных препаратов занимает 6-12 месяцев. В ряде случаев [17] для включения в схему лечения противотуберкулезными препаратами использовали различные виды PLGA наночастиц. Процент инкапсулирования рифампицина,

изониазида и пиразинамида в такие наночастицы составлял от 56,9 и 66,3% до 68% соответственно. Для повышения эффективности встраивания изониазида получали его гидрофобное производное, показав ассоциацию наночастиц с клетками *M. tuberculosis*. Кроме того, рифампицин включали в мицеллы из триблоксополимера поли(ε-капролактона) (PCL), полигликолида PGA и полиэтиленгликоля (PEG). Полученные композиции проявили высокую активность *in vitro*. Было продемонстрировано, что фагоцитоз в значительной степени зависит от размера и количества вводимых частиц. Идеальный диаметр варьируется от 1 до 6 мкм, но частицы размером 10 мкм также поглощаются. Было установлено, что наиболее эффективная доставка антибиотиков в большую популяцию макрофагов достигается при фагоцитозе частиц размером 3 мкм. [14]

В патенте [18] описана внутривенная система доставки моксифлоксацина на основе PLA и PLGA. Авторы обращают внимание на то, что оптимальный размер частиц составляет 100-800 нм. В частности, описывается следующий состав (в массовых процентах): PLGA 75/25 (молекулярная масса – 90-126 кДа, средний размер частиц – 220 нм) – 39%, моксифлоксацин – 3,9%, холестерилсульфат калия – 0,1%, поливиниловый спирт, 30-70 кДа – 15%, глюкоза – 42%. Для данной системы была продемонстрирована внутриклеточная локализация лекарства в альвеолярных макрофагах. Исследования *in vivo* подтвердили трехкратное увеличение выживаемости зараженных туберкулезом мышей по сравнению с контрольной группой, которая получала в качестве терапии инъекции свободного моксифлоксацина. Отмечается, что использование эмульсий моксифлоксацина (водный раствор)-PLGA – поливиниловый спирт позволяет поддерживать терапевтическую концентрацию моксифлоксацина в плазме крови в течение 72 ч, причем, наивысшая концентрация антибиотика достигается за 30-60 мин. [4, 19]

В работе [20] предложен способ получения PLA наночастиц, загруженных противомаларийным лекарственным препаратом «Галофантрин гидрохлорид». Исследователи опробовали два различных состава получения наночастиц:

- PLA-PEG – наночастицы PLA, покрытые полиэтиленгликолем (PEG);
- PLA-Polox – наночастицы PLA, покрытые Poloxamer 188.

Они сравнили фармакокинетику и активность обоих составов наночастиц, загруженных противомаларийным ЛП «Галофантрин гидрохлорид» с внутривенным раствором галофантрина *in vivo* у мышей, инфицированных *Plasmodium berghei*. Согласно их результатам, оба состава наночастиц могут обеспечивать стабильный профиль высвобождения галофантрина гидрохлорида в кровеносное русло.

Другими авторами [21] была разработана система доставки тобрамицина (противомикробного препара-



Биоразлагаемые полимеры должны иметь механическую прочность, растворимость в различных растворителях, экономически приемлемый срок годности, способность разлагаться в соответствии с биологическими процессами, например, процессами заживления ран, химическую и структурную универсальность применения.

та из группы аминокликозидов) на основе PLGA. Эффективная доставка путем инкапсуляции препарата в полимерный носитель повысила активность тобрамицина в отношении *Pseudomonas aeruginosa* благодаря комбинации замедленного высвобождения и повышенного поглощения.

Также были разработаны оригинальные системы для доставки препаратов триазола (экспериментальный препарат D0870), кетоконазола и итраконазола на основе PLA [22]. Многочисленные эксперименты показали, что включение различных антибиотиков в полимерные наночастицы приводит к повышению их специфической активности.

Таким образом, полимерные системы доставки ЛВ на основе полимеров и сополимеров молочной и гликолевой кислот обладают значительными достоинствами: оптимальной биосовместимостью, эффективностью загрузки антибиотика, вариативностью свойств.

## ВЫВОДЫ

На сегодняшний день разработаны разнообразные системы доставки противомикробных препаратов. Системы доставки ЛВ на основе микро- и нанотехнологий (как новый подход в фармацевтической науке) перспективны для преодоления осложнений, связанных с доставкой противомикробных препаратов и стратегиями борьбы с инфекционными заболеваниями. Многие противомикробные препараты практически бесполезны из-за их физических и химических ограничений, цитотоксичности, химической нестабильности и деградации, а также ограниченной активности против внутриклеточных бактерий. Многочисленные исследования продемонстрировали эффективность полимерных микро- и наночастиц, как носителей и систем доставки, а также их потенциальную способность частично устранить эти недостатки и облегчать доставку противомикробных препаратов в очаг инфекции, принимая во внимание объем исследований, проводимых в этой области. Считаем, что такие системы доставки, безусловно, приведут к новым, улучшенным способам лечения инфекционных заболеваний, помогут минимизировать внутрибольничные инфекции.

ТҮЙІНДЕМЕ  
ЗУБЕНКО Н.В.<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ.

## ҰЗАҒЫНАН ӘСЕР ЕТЕТІН МИКРОБҚА ҚАРСЫ ПРЕПАРАТТАРДЫ ЖЕТКІЗУ ЖҮЙЕЛЕРІ ҮШІН СҮТ ЖӘНЕ ГЛИКОЛЬ ҚЫШҚЫЛЫНЫҢ ПОЛИМЕРЛЕРІ МЕН СОПОЛИМЕРЛЕРІН ҚОЛДАНУДЫҢ АРТЫҚШЫЛЫҚТАРЫ

Микробқа қарсы тиімді препараттарды әзірлеу және өндіру саласында қол жеткізілген орасан зор жетістіктерге қарамастан, көптеген жұқпалы аурулармен күресу әлі де қиын болып келеді. Фармацевтикалық тұрғыдан қарағанда мәселе туындататыны, бүгінгі таңда көптеген қолданыстағы микробқа қарсы препараттардың тұрақтылығының шектеулері бар, биожетімділігі төмен және төзімсіз фармакокинетикалық қасиеттерге және айқын жанама әсерлерге ие болуына (аллергия, бауырдың және басқа да мүшелердің зақымдануы) байланысты.

Микробқа қарсы терапияның тиімділігін арттыру және жағымсыз жанама әсерлерді төмендету сүт және гликоль қышқылдарының полимерлері мен сополимерлері негізінде микро- және нанобөлшектерді қолдана отырып микробқа қарсы препараттарды жеткізудің жаңа жүйелерін құру жолымен мүмкін болады. Сүт және гликоль қышқылдарының полимерлері мен сополимерлерінің артықшылығы болып, олардың биоүйлесімділігі, уытсыздылығы, деградация жылдамдығын реттеу мүмкіндігі, бионысандармен өзара әсер етуін жақсарту үшін беткейін түрлендіру мүмкіндігі болып табылады.

Әдебиеттер шолуы полимерлік микро- және нанобөлшектерді қолдана отырып микробқа қарсы препараттарды баяу жеткізу жүйесінің ағымдағы жағдайына арналған.

**Түйін сөздер:** микробөлшектер, нанобөлшектер, микробқа қарсы препараттар, жеткізу жүйесі, сүт және гликоль қышқылдарының (со)полимерлері, ұзағынан әсер ететін формалар.

## SUMMARY ZUBENKO N.V.<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarova, Almaty c.

## ADVANTAGES OF APPLICATION OF POLYMERS AND COPOLYMERS BASED ON LACTIC AND GLYCOLIC ACIDS FOR PROLONGED DELIVERY SYSTEMS FOR ANTIBACTERIAL DRUGS

Despite tremendous advances made in the development and production of effective antibacterial drugs, most infectious diseases are still difficult to control. From a phar-

maceutical point of view, the problem is that many antibacterial drugs used today have stability limitations, have low bioavailability and non-optimal pharmacokinetic properties and pronounced side effects (allergies, damage to the liver and other organs). Increasing the effectiveness of antibacterial therapy and reducing unwanted side effects is possible by creating new antibacterial drug delivery systems using micro- and nanoparticles based on polymers and copolymers of lactic and glycolic acids. The advantage of polymers and copoly-

mers of lactic and glycolic acids is their biocompatibility, non-toxicity, the ability to control the rate of degradation, the ability to modify the surface to improve interaction with target biological objects.

A review of the literature is devoted to the current state of delayed delivery systems of antibacterial agents using polymer micro- and nanoparticles.

**Keywords:** microparticles, nanoparticles, antibacterial drugs, delivery system, (co) polymers of lactic and glycolic acids, prolonged delivery.

#### Литература:

1. Зубенко Н.В., Ирмухаметова Г.С., Устенова Г.О., Мун Г.А. Преимущества применения лекарственных средств пролонгированного действия для лечения бактериальных инфекций. // Материалы IV Международной научно-практической конференции «GLOBAL SCIENCE AND INNOVATIONS 2019: CENTRAL ASIA». – Астана, 2019, Т. 5, с. 109-112.
2. Паценко М.Б., Балабаньян В.Ю., Гельперина С.Э. Перспективы применения нанотехнологий в лечении бактериальных инфекций (обзор литературы). – Вестник новых медицинских технологий. – 2018. – №1. – С. 131-140.
3. Данилов А.И., Жаркова Л.П. Антибиотикорезистентность: аргументы и факты. – Клиническая фармакология и терапия. – 2017. – №5 – С. 6-9.
4. Ле-Дейген И.М., Скуредина А.А., Кудряшова Е.В. Системы доставки фторхинолонов: новые перспективы в борьбе с туберкулезом. – Биоорганическая химия. – 2017. – Т. 43. – №5. – С. 464-480.
5. Тренин А.С. Методология поиска новых антибиотиков: состояние и перспективы. – Антибиотики и химиотерапия. – 2015. – Т. 60. – №7-8. – С. 34-46.
6. Abdollahi S., Lotfipour F. PLGA- and PLA-based polymeric nanoparticles for antimicrobial drug delivery. – Biomedicine international. – 2012. – №3. – P. 1-11.
7. Соснов А.В. Разработка систем доставки лекарственных средств с применением микро- и наночастиц. – Качественная клиническая практика. – 2008. – №2. – С. 4-12.
8. Кедик С.А., Жаворонок Е.С., Седишев И.П., Панов А.В., Суслов В.В., Петрова Е.А., Сапельников М.Д., Шаталов Д.О., Ерёмин Д.В. Полимеры для систем доставки лекарственных веществ пролонгированного действия (Обзор). Перспективные синтетические и природные полимеры. – Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2013. – Т. 2(3). – С. 18-35.
9. Wang Y., Qu W., Choi S. FDA's Regulatory Science Program for Generic PLA/PLGA-Based Drug Products. [Electronic resource]: <https://www.americanpharmaceuticalreview.com/Featured-Articles/188841-FDA-s-Regulatory-Science-Program-for-Generic-PLA-PLGA-Based-Drug-Products/>.
10. Washington M.A., Swiner D.J., Bell K.R., Fedorchak M.V., Little S.R., Meyer T.Y. The impact of monomer sequence and stereochemistry on the swelling and erosion of biodegradable poly(lactic-co-glycolic acid) matrices. – Biomaterials. – 2017. – Vol. 117. – P. 66-76.
11. Ford Versypt A.N., Pack D.W., Braatz R.D. Mathematical modeling of drug delivery from autocatalytically degradable PLGA microspheres – A review. – Journal of Controlled Release. – 2013. – Vol. 165. – №1. – P. 29-37.
12. Mir M., Ahmed N., Rehman A. Recent applications of PLGA based nanostructures in drug delivery. – Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. – 2017. – Vol. 159. – P. 217-231.
13. Аляутдин Р.Н., Иежица И.Н., Агарвал Р. Транспорт лекарственных средств через роговицу глаза: перспективы применения липосомальных лекарственных форм. – Вестник офтальмологии. – 2014. – №4. – С. 117-122.
14. Xiong M-H., Bao Y., Yang X.Z., Zhu Y.H., Wang J. Delivery of antibiotics with polymeric particles. – Adv. Drug Deliv. Rev. – 2014. – Vol. 30 (78). – P. 63-76.
15. Islam N., Cleary M.J. Developing an efficient and reliable dry powder inhaler for pulmonary drug delivery – a review for multidisciplinary researchers. – Med. Eng. Phys. – 2012. – №34. – P. 409-427.
16. Gaspar M.C., Pais A.C., Sousa J.J.S., Brillaut J., Olivier J.C. Development of levofloxacin-loaded PLGA microspheres of suitable properties for sustained pulmonary release. – Int. J Pharm. – 2019. – V. 556. – P. 117-124.
17. Санжаков М.А., Ипатов О.М., Торховская Т.И., Прозоровский В.Н., Тихонова Е.Г., Дружилловская О.С., Медведева Н.В. Наночастицы как системы транспорта для противотуберкулезных лекарств. – Вестник Российской академии медицинских наук. – 2013. – Т. 8. – С. 37-44.
18. Северин Е.С., Ванчугова Л.В., Максименко О.О., Свешников П.Г., Гельперина С.Э., Шипуло Е.В. Патент №2308970. Антибактериальное средство для лечения внутриклеточных инфекций. – Автономная некоммерческая организация «Институт молекулярной диагностики (ИНО «ИнМодДи»). Дата публикации: 27.10.2007.
19. Нестерук В.В., Сыров К.К. Патент №2314103. Раствор моксифлоксацина для инъекций и способ его получения. – Открытое акционерное общество «Красфарма». Дата публикации: 10.01.2008.
20. Mosqueira V.C., Loiseau P.M., Bories C., Legrand P., Devissaguet J.P., Barratt G. Efficacy and pharmacokinetics of intravenous nanocapsule formulations of halofantrine in Plasmodium berghei-infected mice. – Antimicrob. Agents Chemother. – 2004. – V. 48(4). – P. 1222-1228.
21. Hill M., Cunningham R.N., Hathout R.M., Johnston C., Hardy J.G., Migaud M.E. Formulation of Antimicrobial Tobramycin Loaded PLGA Nanoparticles via Complexation with AOT. – J. Funct. Biomater. – 2019. – V. 10(2). – P. 2-26.
22. Molina J., Urbina J., Gref R., Brener Z., Rodrigues J. Cure of experimental Chagas' disease by the bis-triazole DO870 incorporated into 'stealth' poly(ethylene glycol)-poly(lactide) nanospheres. – J. Antimicrob. Chemother. – 2000. – 47(1). – P. 101-104.

МЕДЕТБЕКОВ Т.А.<sup>1</sup>, АЗИЗОВА М.Ю.<sup>1</sup>, ЗЕЛЕНСКАЯ Е.А.<sup>1</sup>, ХАДЖИЕВА А.А.<sup>1</sup>, БОТАБЕКОВ Т.Е.<sup>1</sup>, УСМАНОВ Д.Ф.<sup>1</sup>,  
НУРАДИЛОВ С.М.<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ТРАВМЫ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ

Переломы ребер и грудины, особенно со значительным смещением отломков, зачастую сопровождаются тяжелыми состояниями, требующими незамедлительного оказания медицинской помощи специалистами в стационаре. Связано это с тем, что данная часть костного скелета, на которую оказывается травмирующее воздействие, расположена в непосредственной близости от жизненно важных органов – сердца и легких. [9]



### АННОТАЦИЯ

На основе объективных данных относительно лечения травм грудной клетки у группы больных нами был проведен анализ, результаты которого отражены в публикации.

В рамках исследования были изучены истории болезни 186 пациентов с осложнениями после травм грудной клетки, которым проводилось адекватное дренирование и активная санация плевральной полости, общая антибактериальная и дезинтоксикационная терапия, общеукрепляющее лечение.

Установлено, что адекватное дренирование и активная санация плевральной полости в 92,2 % случаев помогают добиться хороших результатов, позволяя поставить правильный диагноз и назначить эффективное лечение, и своевременно принять решение о хирургическом вмешательстве.

**Ключевые слова:** травма груди, посттравматические осложнения, плевральная пункция, санация, дренирование, гемоторакс, пневмоторакс, хирургия, травматология, грудная клетка, торакотомия.

### АКТУАЛЬНОСТЬ

В наше техногенное время повреждения грудной клетки люди получают чаще всего, количество их держится на уровне 10-15% из всех случаев, связанных

с травматизмом. [1]. Повреждение грудной клетки в большинстве своем возникает вследствие закрытых травм, в том числе дорожно-транспортных происшествий и падений, и около трети связано с переломами ребер. [2]

При таких повреждениях часто нарушается костный и суставный каркас грудной клетки [3]. Поврежденные ребра смещаются и в ряде случаев проникают в плевральную полость, вызывая осложнения, в том числе и паренхимы легкого. [4]

Среди травм грудины выделяют проникающие и непроникающие. Преобладают проникающие ранения (60-65% от общего количества травм груди) [5]. В большинстве случаев проникающие ранения слепые (97,8%), что создает определенные сложности при диагностике травмы со стороны внутренних органов. [6,7,8]

Поэтому своевременная диагностика и выбор адекватной хирургической тактики лечения остаются актуальной проблемой современной хирургии и травматологии.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести анализ результатов диагностики и лечения посттравматических осложнений у пациентов с травмами грудной клетки.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами было проведено локальное ретроспективное исследование, в результате которого были изучены данные 186 пациентов с посттравматическими осложнениями после повреждений грудины, поступивших в отделения хирургии и в период с 2008 по 2018 гг. Из них мужчин – 152 (81,7%), женщин – 34 (18,3%). Основной контингент пациентов (81,6%) представлен лицами наиболее трудоспособного возраста – от 20 до 55 лет. У 135 (72,5%) пациентов осложнения развились после закрытой травмы груди, у 37 (19,9%) – после открытой травмы груди, у 11 (7,6%) фиксировались после проведенного оперативного вмешательства (рисунок).

Лечение больных с посттравматическими осложнениями грудной клетки проводилось в следующем порядке:

1. Первичная хирургическая обработка ран у пациентов с открытыми травмами груди.
2. Адекватное дренирование и активная санация плевральной полости.
3. Оперативное вмешательство посредством торакоскопии и торакотомии (по показаниям).
4. Общая антибактериальная терапия, подбор антибиотиков с учетом чувствительности к выделенной микрофлоре.
5. Дезинтоксикационная терапия.
6. Общеукрепляющее лечение.

При поступлении в лечебное учреждение всем пациентам проводили рентгенологическое, лабораторное, ультразвуковое исследования и ЭКГ. Объективные данные и результаты лабораторных исследований позволяли оценить тяжесть состояния, объем кровопотери и начать своевременную инфузионно-трансфузионную и комплексную протившоковую терапию при наличии показаний.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе рентгенологического исследования в плевральной полости у 121 (65,1%) пациента определили горизонтальный уровень жидкости, в большинстве случаев (69,6%) – после перенесенной закрытой травмы грудной клетки.

У 37 (19,8%) пациентов, наряду с уровнем жидкости, определялось скопление воздуха, у 13 (7,0%) четкой границы уровня жидкости в плевральной полости обнаружить не удалось. В таких случаях для уточнения характера и количества скопившейся жидкости в плевральной полости применяли УЗИ грудной клетки и пробную пункцию плевральной полости.

Всем 33 (19,9%) пациентам с открытой травмой грудной клетки выполнялась ПХО раны. Из них в 8 случаях (при ревизии) рана была не проникающая. После рентгенологического, лабораторного, ультразвукового обследования данных, подтверждающих посттравматические осложнения, не обнаружено, и пациентов направили на амбулаторное лечение.

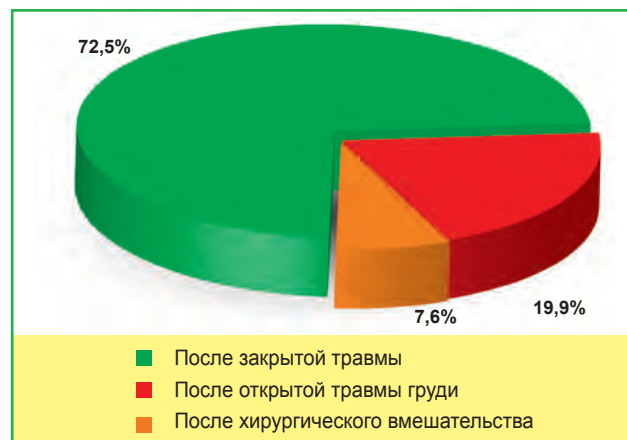


Рисунок – Соотношение количества осложнений у пациентов с разными видами травм грудной клетки

Приоритетными методами в комплексном лечении считаются адекватное дренирование и санация плевральной полости. Данные манипуляции произведены 138 (74,2%) пациентам, из которых 113 – с закрытой и 25 – с открытой травмами груди. 99 пациентам (71,8%) провели дренирование плевральной полости с санацией раствором фурацилина и введением антибиотиков.

39 (28,2%) больным плевральную полость санировали раствором лекарственного препарата «Бетадин» (ЭГИС, Швейцария) с разведением в NaCl (0,9%).

Отметим, что адекватное дренирование плевральной полости при осложненной травме грудины играет важную роль в диагностическом и лечебном аспектах, дает возможность решить вопрос о дальнейшем применении своевременного хирургического вмешательства.

При описываемой нами тактике комплексного лечения полное выздоровление отмечено у 127 (92%) пациентов. У пациентов, которым плевральная полость санировалась раствором фурацилина, в 88 случаях результаты лечения оказались удовлетворительными.

3 больным (в связи с неэффективностью лечения) выполнена торакотомия и декорткация легкого.

39 травмированных пациентов, которым при санации плевральной полости назначался лекарственный препарат «Бетадин», полностью восстановились. Летальных исходов не было.

Объемное оперативное вмешательство потребовалось 47 (25,3%) пациентам. Из них 37 (19,9%) проведена видеоторакоскопия. Показаниями стали следующие повреждения:

- «средний» гемоторакс (от 500 до 1500 мл, по классификации Куприянова П.А.);
- пневмоторакс, не купирующийся при адекватном дренировании;
- подозрение на ранение диафрагмы и внутренних органов, с учетом наличия признаков гемоторакса или пневмоторакса.

В 18 (48,6%) случаях обнаружили жидкость в плевральной полости (гемоторакс, посттравматическая эмпиема плевры), у 14 (37,8%) пациентов имелись признаки гемопневмоторакса, у 5 (13,6%) – пневмоторакса. В 29 случаях имелись поверхностные ранения легкого. Проводили эвакуацию жидкости из плевральной полости, диатермокоагуляцию сосудов межреберья и поверхностных ран легкого.

В 10 (5,4%) случаях применялась торакотомия с декортикацией легкого (таблица 1).

Результаты оперативного лечения показали, что полное выздоровление наступило у 36 (76,5%) пациентов, во всех случаях выполнялась торакоскопия.

Таблица 1 – Виды оперативного вмешательства при травмах грудной клетки

Виды оперативного вмешательства	Количество пациентов
Объемные оперативные вмешательства	47 (25,3%)
Торакотомия с декортикацией легкого	10 (5,4%)
Видеоторакоскопия в случаях:	37 (19,9%)
-гемоторакса	18 (48,6%)
-гемопневмоторакса	14 (37,8%)
-пневмоторакса	5 (13,6%)

Осложнения отмечены в 11 (23,4%) случаях. Из них в четырех наблюдалось кровотечение из плевральной полости, еще в четырех – нагноение послеоперационной раны, троим пациентам делали повторную торакотомию в связи с рецидивом посттравматической эмпиемы плевры. Четверо пациентов (2,2%) скончались после операции (таблица 2).

Таблица 2 – Количество пациентов с осложнениями в послеоперационном периоде

Виды осложнений	Количество пациентов
Кровотечение в плевральной полости	4
Нагноение раны после оперативного вмешательства	4
Повторная торакотомия по поводу рецидива посттравматической эмпиемы плевры	3
Летальный исход после операции	4
Всего	15

#### Литература:

1. Ziegler D.W., Agarwal N.N. The morbidity and mortality of rib fractures. – J Trauma. – 1994;37(6):975-9.
2. Dreizin D., Munera F. Blunt polytrauma: evaluation with 64-section whole-body CT angiography. – Radiographics. – 2012; 32(3): 609-31.
3. Клиническая хирургия. / Под ред. Кондена Р., Найхуса Л. – Москва: Практика, 2000, 464 с.
4. Liman S.T., Kuzucu A., Tastepe A.I., Ulasan G.N., Topcu S. Chest injury due to blunt trauma. – Eur J Cardiothorac Surg. – 2003; 23(3): 374-8.
5. Sirmali M., Turut H., Topcu S., Gulhan E., Yazici U., Kaya S., Tastepe I. A comprehensive analysis of traumatic rib fractures: morbidity, mortality and management. – Eur J Cardiothorac Surg. – 2003;24(1):133-8.
6. Интенсивная терапия. Реанимация. Первая помощь. Учебное пособие под ред. Малышева В.Д. – Москва: Медицина, 2000, 464 с.
7. Неотложная медицинская помощь. / Под ред. Тинтиналли Дж.Э., Кроума Р., Руиза Э. (перевод с англ.). – Москва: Медицина, 2001, 356 с.
8. Справочник по клинической хирургии. / Под ред. Стручкова В.И.. – Москва: Медицина, 1978, 480 с.
9. Sutyak J.P., Wohltmann C.D., Larson J. Pulmonary contusions and critical care management in thoracic trauma. – Thorac. Surg. Clin. – 2007;17: 11-23.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При травмах грудной клетки своевременность лечебных и диагностических мероприятий определяет конечный результат лечения. Адекватное дренирование и активная санация плевральной полости в 92,2% случаев позволяет добиться хороших результатов и играет важную роль в диагностическом и лечебном аспектах, давая возможность решить вопрос о дальнейшем ведении и применении своевременного хирургического вмешательства.

Оперативное вмешательство следует производить только на основании показаний, так как риск радикальных операций чрезвычайно высок.

Если проводить анализ эффективности видеоторакоскопических операций в сравнении с открытым оперативным вмешательством, то, на наш взгляд, предпочтение нужно отдать первому методу. В числе преимуществ – почти полное отсутствие травматичности, выраженного болевого синдрома в послеоперационном периоде, низкий риск послеоперационных гнойных осложнений.

## SUMMARY

MEDETBEKOV T.A.<sup>1</sup>, AZIZOVA M.Y.<sup>1</sup>,  
ZELENSKAYA Y.A.<sup>1</sup>, KHAJIYEVA A.A.<sup>1</sup>,  
BOTABEKOV T.Y.<sup>1</sup>, USMANOV D.F.<sup>1</sup>,  
NURADILOV S.M.<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarova, Almaty c.

## TREATMENT'S RESULTS OF POSTTRAUMATIC COMPLICATIONS OF THORACIC TRAUMA

The paper presents comparative analysis of the results of treatment of posttraumatic complications in 186 patients with chest trauma. Adequate drainage and active irrigation of the pleural cavity, general antibacterial therapy, detoxification therapy, restorative treatment were used for all the patients. The results shown that adequate drainage and active sanitation of the pleural cavity in most cases allows to achieve good results of treatment.

**Keywords:** thoracic trauma, post-traumatic complications, pleural puncture, sanitation, drainage, lung decortication, surgery, traumatology, thorax, thoracotomy.

МРНТИ: 68.35.43

ЛЕВАЯ Я.К.<sup>1</sup>, АТАЖАНОВА Г.А.<sup>1</sup>,<sup>1</sup>Медицинский университет Караганды

## РАСПРОСТРАНЕНИЕ В КАЗАХСТАНЕ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ *SALVIA STEPPOSA* *DES.-SHOST.* И *SALVIA SCLAREA L.*

*Salvia* - род многолетних травянистых растений и кустарников семейства Яснотковые (*Lamiaceae*). В ряде исследований есть сведения о том, что травы из семейства *Lamiaceae* обладают сравнительно высокой антиоксидантной и антибактериальной активностью, в основном из-за количества и качества фенольных соединений, присутствующих в них.

На территории Казахстана, в зависимости от региона, широко распространены шалфей степной (*Salvia stepposa Des.-Shost.*) и мускатный (*Salvia sclarea L.*), листья которых используются в народной медицине.



### АННОТАЦИЯ

В настоящей работе собрана и проанализирована информация по распространению некоторых видов *Salvia stepposa Des.-shost. u Salvia sclarea L.*, произрастающих на территории Республики Казахстан, представляющая практический интерес для выбора области сбора растений и культивирования данного вида, а также разработки отечественных лекарственных средств на их основе.

**Ключевые слова:** лекарственные растения, область распространения, *Salvia*, шалфей, Казахстан, народная медицина, медикаментозное лечение.

### ВВЕДЕНИЕ

На территории Республики Казахстан произрастает большое количество растений, в том числе и лекарственных. Изучение видового состава флоры нашей страны позволило исследовать территориальное распространение растений рода Шалфей. Род Шалфей (*Salvia*) – самый крупный в семействе Губоцветных

или Яснотковых (*Lamiaceae*) [1]. Известно около 700-900 видов шалфея, представленных разнообразно – травами, полукустарниками и кустарниками. Все виды шалфея являются ценными для человека, индивидуальными как по содержанию эфирного масла, так и по возможности использования в качестве лекарственного сырья. Вид *Salvia* включен в фармакопеи многих стран СНГ [2,3] и Европейского Союза [4]. Шалфей богат биологически активными компонентами, представленными (большой частью) полифенольными соединениями. Следовательно, шалфей обладает широкой терапевтической активностью и издавна используется в медицине в качестве вяжущего, дезинфицирующего и противовоспалительного средства, также эффективен при лечении заболеваний полости рта и верхних дыхательных путей.

Однако в настоящее время во многих областях Казахстана не уделяют должного внимания изучению лекарственных растений. Ценное природное сырье не собирается и не используется в производстве фармацев-

тических препаратов. При проведении мониторинга на наличие травы шалфея и препаратов на его основе в аптечной сети нами выявлено, что единственным изготовителем лекарственных растительных средств в Казахстане является ТОО «Зерде-Фито». Лекарственные травы, в том числе и травы вида *Salvia*, импортируются. Такое положение дел представляется существенной проблемой при том, что на территории Казахстана произрастает, как минимум, 8-10 видов *Salvia*, а местные лекарственные растения находят широкое применение в народной медицине. [5]

### МЕСТА ПРОИЗРАСТАНИЯ И ХАРАКТЕРИСТИКА РАСТЕНИЙ РОДА *SALVIA*

*Salvia stepposa* Des.-Shost. (шалфей степной) широко распространен на территории Центрального (Тургайский, Западный мелкосопочник), Северного (Тобольско-Ишимский, Иртышский, Кокчетавский районы), Западного (Прикаспийский, Актюбинский районы, Мугоджары) и Восточного (Семипалатинский боровой, Алтай, Восточный мелкосопочник) Казахстана [5]. Для сбора лекарственных растений важно принимать во внимание экологическую ситуацию в районе предполагаемого сбора. В связи с тем, что шалфей степной произрастает в степях, на лугово-каштановых почвах, на лесных опушках, по окраинам дорог и полей, то нельзя собирать растения вдоль дорог, мусорных свалок, вблизи промышленных объектов, на территориях, загрязненных радиоактивными и химическими веществами.

Шалфей степной – многолетнее растение, со стеблями высотой 35-60 см. Стебель в нижней части голый или опушенный редкими короткими волосками. Венчик сине-фиолетового цвета, 13-18 мм длиной, прикорневая розетка листьев не выражена, соцветие негустое, с 4-6-цветковыми головками. Чашечка опушена железистыми волосками. Цветет в июне-июле, плоды созревают в июне-августе.

В народной медицине используют высушенные листья шалфея, которые применяют (обычно в виде настоя) в качестве вяжущего, дезинфицирующего, противовоспалительного и ароматического средства для полоскания рта и горла, при воспалении десен, стоматитах, кровотечениях из десен, заболеваниях зубов и горла.

В настоящее время химический состав эфирного масла данного растения не изучен.

*Salvia sclarea* L. (шалфей мускатный) распространен на территории Южного Казахстана, преимущественно в районе Чу-Илийских гор, Каратау и Западного Тянь-Шаня. [5]

Шалфей мускатный – многолетнее растение с прямым стеблем, покрытым мелкими волосками, с яркими соцветиями. Листья в длину могут достигать 30-35 см, в ширину – до 20 см. Они яйцевидной формы, в мелких морщинках, на концах заостренные, распо-

ложены на удлинённых черешках. Цвети куст может все лето. Как сорняк, растет на любой почве: на каменистой, глинистой, песчаной. Преимущественно, на пашнях и склонах гор, в высоту при благоприятных условиях достигая 1 или чуть более метров. Кустарник также активно культивируют в садах и огородах. Цветет шалфей в июне-июле, а плоды его созревают в июне-августе.

Следует отметить, что шалфей мускатный издавна культивируется для получения наибольшего выхода эфирного масла по сравнению с другими его видами [6]. Шалфей мускатный богат эфирным маслом, содержащим линалилацетат (45-87%), геранилацетат (0,3-3,2%), в небольших количествах нерилацетат и борнилацетат. Значительно содержание монотерпеновых спиртов: линалоола (9-28,5%), гераниола (0,1-3,2%), нерола, минимум цитронеллола, терпинеола [7-9]. В незначительном количестве присутствуют монотерпены  $\alpha$ - и  $\beta$ -пинен, камфен,  $\beta$ -мирцен, цис- и трансцимен, лимонен. Для фармакологического действия имеют значение присутствующие в эфирном масле сесквитерпены и их производные (гермакрен D – 3-5%),  $\beta$ -кариофиллен – 1-3%), а также  $\alpha$ -копаен,  $\beta$ -элемен,  $\beta$ -бурбонен,  $\delta$ -кадинен,  $\alpha$ -гумулен,  $\beta$ -эвдесмол и  $\alpha$ -бисаболол), оксиды (1,8-цинеолкариофилленоксид).

Эфирное масло шалфея мускатного обладает антиоксидантной [10], антибактериальной [11, 12], противогрибковой [9, 13, 15], противовоспалительной [16] и противовирусной [17] активностью, высокой ранозаживляющей способностью. По эффективности приравнивается к мази Вишневского. Масло шалфея применяют в процессе лечения ожогов и долго не заживающих язв, стоматита и гингивита.

### ВЫВОДЫ

Создание карт произрастания шалфея на территории Республики Казахстан, определение их запасов, видов, продуктивности, терапевтических свойств необходимо для рациональной организации сбора и транспортировки ценного лекарственного сырья, создания необходимых условий для выращивания растений в культуре, разработки лекарств на основе растений, произрастающих в Казахстане, расширения ассортимента отечественных лекарственных препаратов.

### SUMMARY

LEVAYA Y.K.<sup>1</sup>, ATAZHANOVA G.A.<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>Karaganda Medical University

### DISTRIBUTION OF SOME SPECIES OF *SALVIA STEPPOSA* DES.-SHOST. AND *SALVIA SCLAREA* L. IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

The work shows information on the distribution of certain types of *Salvia stepposa* Des.-shost. и *Salvia sclarea* L. growing in the Republic of Kazakhstan which could

have a practical interest for organizing the collection of plants, as well as for the cultivation of this species and the development of domestic drugs based on them.

**Keywords:** medicinal plants, distribution, growth, Kazakhstan, medicinal plants, distribution area, *Salvia*, sage, Kazakhstan, ethnoscience, drug treatment.

#### Литература:

1. Дудченко Л.Г., Козьяков А.С., Кривенко В.В. Пряно-ароматические и пряно-вкусовые растения: Справочник. / Отв. ред. Сытник К.М. – К.: Наукова думка, 1989, 304 с.
2. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. Листья шалфея. XI, вып. 2, ст. 22. – Москва: Медицина, 1990.
3. Государственная фармакопея Республики Казахстан, т. 3. – Алматы: Жибек жолы, 2014, 872 с. ISBN: 978-601-294-214-9.
4. Европейская Фармакопея. Издание 7.0. Часть 1. Шалфей лист. 2010. стр. 1230-1231.
5. Флора Казахстана.– Алма-Ата: Наука, 1964, т. VII., 429 с.
6. Победимова Е. Г. Шалфей – *Salvia* L. // Флора СССР. – Л.: Изд-во АН СССР, 1954, т. 21. 339 с.
7. Paena A.T., Moretti M.D.L., Juliano C. Chemical composition and antimicrobial action of the essential oils from *Salvia desoleana* and *S. sclarea*. – *Planta Med.* – 1999. – №65. – P. 752-754.
8. Farakaš P., Hollá M., Tekel J., Mellen S., Vaverková Š. Composition of the essential oils from the flowers and leaves of *Salvia sclarea* (*Lamiaceae*) cultivated in the Slovak Republik. – *J. Essent. Oil Res.* – 2005. – №17. – P. 141-144.
9. Fraternali D., Giamperi L., Bucchini A., Ricci D., Epifano F., Genovese S., Curini M. Composition and antifungal activity of essential oil of *Salvia sclarea* from Italy. – *Chem. Nat. Comp.* – 2005. – T. 41. – №5. – P. 04-606.
10. Ögütçü H., Sökmen A., Sökmen M., Polissiou M., Serkedjewa J., Daferera D., Sahin F., Baris O., Güllüce M., Mey C.A. Bioactivities of the various extracts and essential oils of *Salvia limbata* and *Salvia sclarea* L. – *Turk. J. Biol.* – 2008. – №32. – P. 181-192.
11. Kuzma Ł., Kalembe D., Róalski M., Róalska F., Wiecowska-Szakiel M., Krajewska U., Wysokinska H. Chemical composition and biological activities of essential oil from *Salvia sclarea* plants regenerated *in vitro*. – *Molecules.* – 2009. – №14. – P. 1438-1447.
12. Jirovetz L., Buchbauer G., Denkova Z., Slavchev A., Stoyanova A., Schmidt E. Chemical composition, antimicrobial activities and odor descriptions of various *Salvia* sp. and *Thuja* sp. essential oils. – *Nutrition.* – 2006. – №90. – P. 152-159.
13. Pitarokili D., Couladis M., Petsikos-Panayotaru N., Tzakou O. Composition and antifungal activity on soil-borne pathogens of the essential oil of *Salvia sclarea* from Greece. – *J. Agric. Food Chem.* – 2002. – №50. – P. 6688-6691.
14. Jirovetz L., Wicek K., Buchbauer G., Gochev V., Girova T., Stoyanova A., Schmidt E., Geissler M. Antifungal activities of essential oils of *Salvia lavandulifolia*, *Salvia officinalis* and *Salvia sclarea* against various pathogenic *Candida species*. – *J. Essent. Oil-Bear. Plants.* – 2007. – №10. – P. 430-439.
15. Džamic A., Sokovic M., Ristic M., Grujic-Jovanovic S., Vukojevic J., Marin P.D. Chemical composition and antifungal activity of *i* (*Lamiaceae*) essential oil. – *Arch. Biol. Sci.* – 2008. – № 60. – P. 233-237.
16. Moretti M.D.L., Paena A.T., Satta M. A study on anti-inflammatory and peripheral analgesic action of *Salvia sclarea* oil and its main components. – *J. Essent. Oil Res.* – 1997. – № 9. – P. 199-204.
17. Dikova B. Establishment of some viruses – polyphages on economically important essential oil-bearing and medicinal plants in Bulgaria. – *Biotechnology.* – 2009. – №23. – P. 80-85.

## НОВОСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

### Анализ: Восемь из десяти БАДов для полового влечения содержат лекарственные вещества

Шведское агентство по лекарственным средствам исследовало десять различных пищевых добавок, которые, как утверждают производители, улучшают потенцию или увеличивают половое влечение. Оказалось, что восемь из десяти продуктов содержали не задекларированные лекарственные вещества, что незаконно, и которые могут представлять опасность для здоровья. Поэтому Шведское агентство по лекарственным препаратам не рекомендует использовать эти добавки.

«К сожалению, результаты исследований показывают, что этот вид мошенничества все еще широко распространен. Производители заявляют, что их продукты содержат различные растения, витамины или аминокислоты, но для получения желаемого эффекта также добавляются другие вещества. Однако об этом потребителю не сообщают», – говорит Томас НИЛЬССОН, исследователь в Шведском агентстве по лекарственным средствам.

Среди обнаруженных лекарственных веществ были, среди прочего, силденафил, тадалафил и варденафил, которые содержатся в лекарствах, используемых при лечении проблем с эрекцией. Одна из проблем с этими веществами заключается в том, что они могут вызвать сильную гипотензию у людей со стенокардией.

svenskfarmaci.se



ЮЙ Р.И.<sup>1</sup>, МУЛЬКИБАЕВА Ш.Ш.<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

## РАЗРАБОТКА ЦИТОХИМИЧЕСКОГО СПОСОБА ДИАГНОСТИКИ, МОНИТОРИНГА И ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

Предлагаемый способ цитохимической диагностики и мониторинга диабета 2 типа позволит осуществить диагностику, мониторинг и оценку эффективности лечения, отличаясь от уже известных способов тем, что при его использовании не повреждается целостность кожных покровов, нет риска заражения через кровь пациента и медицинского персонала, а сама процедура безболезненна.



### АННОТАЦИЯ

Анализируемая нами методика цитохимической диагностики и мониторинга диабета 2 типа включает в себя определение индекса углеводного обмена (ИУ) по данным морфоденситометрического анализа цитогаммы мазков-отпечатков слизистой оболочки выстилающего типа полости рта (щеки), окрашенных на гликоген, на протяжении всего периода лечения препаратами групп метформина и сульфаниламочевин (на 2 и 10 сутки), по количеству которых осуществляется диагностика, мониторинг и оценивание эффективности лечения.

**Ключевые слова:** буккальные эпителиоциты, сахарный диабет 2 типа, гликоген, диагностика, лечение диабета, цитохимия, индекс углеводного обмена.

### ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время сахарный диабет признан одним из приоритетных неинфекционных заболеваний. В 2016 году Всемирная организация здравоохранения опубликовала Глобальный доклад о диабете, где отмечается, что к 2030 году диабет выйдет на 7 место в

ТОП-10 болезней, приводящих к летальному исходу. [1]. Согласно данным Международной федерации диабета (IDF), на сегодняшний день в мире 415 млн человек, которые болеют сахарным диабетом. И это при том, что каждый второй случай СД остается не диагностированным, то есть еще 212 млн взрослого населения планеты [2]. В промышленно развитых странах распространение сахарного диабета среди взрослой популяции достигает 10% и более. В Республике Казахстан, согласно предположительным расчетным данным, представленным Международной федерацией диабета (International Diabetes Federation – IDF), насчитывается 717 500 взрослых с сахарным диабетом. [3]

Поэтому разработка методов ранней диагностики СД и проведение профилактических мероприятий приобретает сегодня особенную актуальность [1]. Активизировался поиск надежных методов неинвазивной экспресс-диагностики и мониторинга сахарного диабета, так как известные методы диагностики компенсации обменных процессов при сахарном диабете имеют ряд недостатков.

Наиболее распространенным способом определения обменных процессов при сахарном диабете является контроль глюкозы крови в течение суток. Данный способ, благодаря использованию современных глюкометров, позволяет в любое время дня и ночи в течение нескольких минут определить уровень глюкозы в крови пациента. [4]

Недостатком этого способа диагностики является необходимость при определении глюкозы в крови производить прокол кожи, чтобы сделать забор крови. Процедура травматична, больному приходится только в течение одних суток производить забор крови до 9 раз и чаще. Болезненность манипуляции становится сильным и болезненным психологическим барьером, особенно для больных детей.

Гликемия крови – это динамичный показатель, на который в течение суток оказывает влияние множество факторов, что и является его существенным недостатком. Поэтому данный способ не используется в современной диабетологии, как показатель компенсации обменных процессов при СД. [4]

Также широко применяют еще один способ определения компенсации обменных процессов при СД, то есть контроль уровня гликозилированного гемоглобина крови. Это гемоглобин (HbA<sub>1c</sub>), в котором молекула глюкозы конденсируется с β-концевым валином в В-цепи молекулы HbA. Показатель считается стандартом, используемым для контроля компенсации обменных процессов у больных сахарным диабетом. [5,6]

Недостатки такого способа диагностики:

- при оценке гликозилированного гемоглобина крови повреждаются кожные покровы, следовательно, велик риск заражения самого пациента и обслуживающего медицинского персонала;
- болезненность процедуры;
- редко проводимый контроль (1 раз в течение 3 месяцев);
- высокая стоимость процедуры из-за использования дорогостоящих оборудования (ИФА-диагностика), реактивов, найма подготовленного квалифицированного персонала.

Но главным недостатком метода определения содержания HbA<sub>1c</sub> считают результаты со сведениями о состоянии углеводного обмена за 12 недель. Они не могут быть использованы в целях краткосрочного контроля за состоянием компенсации обменных процессов у больных после изменения режима инсулинотерапии или других видов лечения. [4]

Ситуация, описанная выше, требует разработки информативных, безопасных, безболезненных способов ранней диагностики и мониторинга сахарного диабета 2 типа, в частности, неинвазивной цитохимической технологии по данным изучения реактивности буккального эпителия слизистой оболочки полости рта. (СОПР)

### ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка надежного, информативного способа неинвазивной цитологической диагностики и монито-

ринга сахарного диабета 2 типа согласно данным количественного определения гликогена в буккальных эпителиоцитах.

В задачи исследования входило выявление уровня глюкозы в крови, определение содержания гликогена в цитоплазме буккальных эпителиоцитов и вычисление индекса углеводного обмена (ИУ) до лечения и на протяжении всего периода лечения.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследований послужили мазки со слизистой оболочки щек, взятые у 32 здоровых людей (контрольная группа) и 36 – больных сахарным диабетом второго типа, в возрасте от 43 до 73 лет. Все больные были обследованы и получали лечение в Центре диабета Клиники внутренних болезней №2 КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова.

У обследованных больных диагноз «Сахарный диабет 2 типа средней степени тяжести» верифицирован в соответствии с Международными программами и основан на критериях ВОЗ (1994 г.). Для гигиенической оценки состояния слизистой оболочки полости рта использовали гигиенический индекс Грина и Вермильена [7]. При этом отбирали испытуемых с гигиеническим индексом, равным 0, что соответствует норме. Забор материала проводился в 8.00-8.30 утра натощак. У всех исследованных пациентов определялся уровень глюкозы в крови.

Мазки забирались во второй (2), а затем на десятый (10) дни от начала лечения метформинотерапией и сульфаниламидной. После тщательного полоскания полости рта физиологическим раствором материал со слизистой оболочки (с внутренней стороны щеки) забирали мягким движением (без приложения силы) путем соскоба стерильным шпателем, чтобы в собранную ротовую жидкость попали не насильственно соскобленные, а естественно отделившиеся клетки. Затем переносили его на предметные стекла с адгезивным покрытием и изготавливали тонкие мазки. Приготовленные образцы высушивали, фиксировали в растворе спирта и ацетона (1:1) в течение 5 минут и окрашивали метиленовым синим по Май-Грюнвальду (15 мин) и азур-эозином по Романовскому-Гимза (30 мин).

Для изучения содержания и распределения в цитоплазме гликогена препараты окрашивались с применением ШИК-реакции. [8]

Для морфометрического исследования использован морфоденситометрический комплекс Leica, состоящий из микроскопа DM 1000 (с увеличением x200, x400, x630 и x1000), цифровой камеры DFC-320 и компьютера (процессор – Intel Core i5, операционная система – Microsoft Windows 10).

С помощью комплекса Leica получали изображения и фотографии буккальных эпителиоцитов каждой стадии дифференцировки в формате JPG. Затем в клетках, используя программы Photo M1.21 [9] и ImageJ 1.47j [10,11], после проведенной калибровки с помощью объект-микрометра определяли площадь

клеток и их ядер в  $\text{мкм}^2$ , а также ядерно-цитоплазматическое отношение (ЯЦО).

При денситометрическом исследовании гликогена в цитоплазме эпителиоцитов определяли два показателя: среднюю плотность и содержание исследуемого вещества в цитоплазме. На мазках – из расчета на 1000 клеток – подсчитывали процентное соотношение буккальных эпителиоцитов различных стадий дифференцировки.

Индекс углеводного обмена (ИУ) – суммарное содержание гликогена (в единицу плотности) в цитоплазме базальных, парабазальных, промежуточных эпителиоцитов I и II типов, поверхностных клеток с пикнотичным ядром и безъядерных клеток эпителия слизистой оболочки полости рта (щеки). ИУ – интегральный показатель транспорта глюкозы и депонирования гликогена в клетках эпителия слизистой оболочки полости рта. Является очень точным показателем состояния углеводного обмена дифференцирующихся клеток эпителия слизистой оболочки полости рта. Вычисляется по формуле:

$$\text{ИУ} = \text{Аа} + \text{Бв} + \text{Вв} + \text{Гг} + \text{Дд} + \text{Ее},$$

где

ИУ – индекс углеводного обмена эпителия слизистой оболочки полости рта;

А, Б, В, Г, Д, Е – содержание гликогена (в единице плотности) в цитоплазме базальных, парабазальных, промежуточных эпителиоцитов I и II типов, поверхностных клеток с пикнотичным ядром и безъядерных клеток;

а, б, в, г, д, е – процентное содержание базальных, парабазальных, промежуточных эпителиоцитов I и II типов, поверхностных клеток с пикнотичным ядром и безъядерных клеток от общего количества эпителиальных клеток в цитограмме.

Уменьшение индекса ИУ свидетельствует о нарушении транспорта глюкозы и депонирования углеводов, то есть снижения синтеза гликогена в клетках эпителия слизистой оболочки полости рта.

Таблица 1 – Морфоденситометрические и гистохимические показатели буккальных эпителиоцитов различных стадий дифференцировки

Показатели	Стадии дифференцировки						P
	Базальные	Парабазальные	Промежуточные эпителиоциты 1 типа	Промежуточные эпителиоциты 2 типа	Поверхностные клетки с пикнотичным ядром	Безъядерные клетки	
Площадь цитоплазмы, $\text{мкм}^2$	587,4±15,6	1088,1±39,3	4104,6±104,2	2463,6±61,1	2182,5±61,2	1323,2±96,43	$P_{1,2,2,3,3,4,4,5,5,6} < 0,01$
Площадь ядра, $\text{мкм}^2$	144,3±3,4	125,3±3,5	119,6±13,3	108,7±2,83	26,6±4,02		$P_{1,2,3,4,4,5} < 0,01$ $P_{2,3} = 0,1$
Ядерно-цитоплазматическое отношение	0,25±0,07	0,12±0,04	0,03±0,005	0,043±0,0014	0,012±0,002		$P_{1,2,2,3,3,4,4,5,5,6} < 0,01$
Средняя оптическая плотность гликогена, усл. ед.	0,07±0,003	0,082±0,005	0,2±0,01	0,14±0,007	0,081±0,0064	0,053±0,004	$P_{1,2,2,3,3,4,4,5,5,6} < 0,01$

Примечание:  $P_{1,2,2,3,3,4,4,5,5,6}$  – достоверность различий средних показателей буккальных эпителиоцитов 1-2, 2-3, 3-4, 4-5, 5-6 стадий дифференцировки.

Анализ полученных данных и оценку достоверности различий средних проводили с использованием критерия Стьюдента, в программе Excel 2010 (MS Corporation, USA) и Origin 6.1 (OriginLab Corporation, USA). При анализе корреляционных связей определяли коэффициенты корреляции Пирсона (r).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам гистохимических и морфоденситометрических исследований буккальных эпителиоцитов нами идентифицированы шесть стадий их дифференцировки, суммированные в таблице 1.

По данным, полученным в процессе изучения цитограммы эпителия слизистой оболочки щеки в норме у здоровых лиц, выявлено, что его индекс углеводного обмена эпителия слизистой оболочки полости рта (ИУ) составляет  $14,26 \pm 0,5$  усл. ед. При тяжелой степени сахарного диабета вышеназванный показатель снижается до 4,0 усл. ед. и меньше.

Таким образом, предлагаемый нами способ оценивается специалистами как достоверный для очень точной диагностики и информативного мониторинга сахарного диабета 2 типа, что подтверждается параллельно проведенным анализом на определение содержания глюкозы в крови обследованного больного.

## ВЫВОДЫ

Описанный способ цитохимической диагностики и мониторинга диабета 2 типа включает в себя определение индекса углеводного обмена (ИУ) по данным морфоденситометрического анализа цитограммы мазков-отпечатков слизистой оболочки выстилающего типа полости рта (щеки), окрашенных на гликоген, на протяжении всего периода лечения препаратами групп метформина и сульфаниламочевины (на 2,6 и 12 сутки), по величинам которых осуществляется диагностика, мониторинг и оценивание эффективности лечения.

Предлагаемый способ цитохимической диагностики и мониторинга диабета 2 типа легко можно применить в любой патоморфологической лаборатории,

не требует использования дорогих реактивов и оборудования, и он в 1,5-2 раза дешевле обычного метода определения гликозилированного гемоглобина. С учетом того фактора, что эпителий слизистой оболочки полости рта выстилающего типа у человека обновляется в течение 10-14 дней. Полученные результаты можно использовать в качестве аргумента, рекомендуя его для проведения краткосрочного контроля компенсации обменных процессов при сахарном диабете 2 типа, сократив количество до одного или двух раз в месяц в целях предупреждения риска развития осложнений.

#### ТҮЙІНДЕМЕ

ЮЙ Р.И.<sup>1</sup>, МУЛЬКИБАЕВА Ш.Ш.<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ.

## 2 ТИПТІ ҚАНТТЫ СУСАМЫРДЫҢ ДИАГНОСТИКАСЫН, ЖАСАЛҒАН ЕМДЕУ ШАРАЛАРЫНЫҢ ТИІМДІЛІГІН БАҒАЛАУДЫҢ ЖӘНЕ ҚАДАҒАЛАУДЫҢ ЦИТОХИМИЯЛЫҚ ТӘСІЛІН ӨЗІРЛЕУ

Ұсылынып отырған тәсіл 2 типті қантты сусамырдың диагностикасын, жасалған емдеу шараларының тиімділігін бағалау және қадағалау үшін қолданылмақ. Сусамырдың диагностикасы үшін қолданылатын бір қа-

тар белгілі тәсілдерден ұтымды, науқастардың терісі зақымданбайды, есесіне науқастың өзі, әрі медицина қызметкерлерінің де қан арқылы жұқпа жұқтыру ықтималдылығы төмен.

**Түйін сөздер:** буккальды эпителиоциттер, 2 типті қантты сусамыр, гликоген, диагностика, қант диабетін емдеу, цитохимия.

#### SUMMARY

YU I.R.<sup>1</sup>, MULKIBAYEVA SH.<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>Kazakh national medical university named after S.D. Asfendiyarov, Almaty c.

## DESIGN OF CYTOCHEMICAL METHOD FOR DIAGNOSTICS, MONITORING AND EVALUATION OF EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF DIABETES MELLITUS TYPE 2

The proposed method for the cytochemical diagnosis and monitoring of type 2 diabetes will make it possible to diagnose, monitor and evaluate the effectiveness of treatment and differs from the known methods in that when it is used, there is no damage to the integrity of the skin, the risk of infection through the blood of the patient and medical personnel, and the painlessness of the procedure.

**Keywords:** buccal epithelial cells, type 2 diabetes mellitus, glycogen, diagnostics, treatment of diabetes, cytochemistry, carbohydrate metabolism index.

#### Литература:

1. Global report on diabetes. World Health Organization. Geneva; 2016. [Электронный ресурс]: <https://www.who.int/diabetes/global-report/ru/>.
2. Atlas IDF – 7th edition, 2016. International Diabetes Federation, 2016. Available from: <https://www.idf.org>.
3. Токтарова Н.Н., Базарбекова Р.Б., Досанова А.К. Распространенность сахарного диабета 2 типа среди взрослого населения Казахстана (результаты регистрового национального исследования NOMAD). – Медицина. – 2017. – №6 (180). – Р. 43-51.
4. Балаболкин М.И. Диабетология. – М.: Медицина, 2000, с. 297-312.
5. Рекомендации Всемирной организации здравоохранения «Возможность использования HbA1c при диагностике СД», 2011 г.
6. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes. – Diabetes Care. – 2010. – Vol. 33(1). – P. S11-S61.
7. Боровский Е.В. Терапевтическая стоматология. – Москва, 1988, 560 с.
8. Меркулов Г.А. Курс патогистологической техники. – М.: Медицина, 1969, с. 234-238.
9. Черниговский А. PhotoM 1.21 (Руководство пользователя). – 2011. [Электронный ресурс]: [https://www.who.int/diabetes/global-report/ru/http://t\\_lambda.chat.ru](https://www.who.int/diabetes/global-report/ru/http://t_lambda.chat.ru).
10. Rasband W.S., ImageJ, U.S. National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA. 1997-2018. [Электронный ресурс]: <https://www.who.int/diabetes/global-report/ru/http://imagej.nih.gov/ij/>.
11. Schneider C.A., Rasband W.S., Eliceiri, K.W. NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. Nature Methods 9, 671-675, 2012. (This article is available online).

#### Уважаемые рекламодатели, подписчики и авторы!



Информация о размещении рекламных модулей и имиджевых материалов, условия и правила публикации в журнале «Фармация Казахстана», прайс-лист, реквизиты ТФ НЦЭЛС в городе Алматы для оплаты статей и подписки размещены на сайте [www.pharmkaz.kz](http://www.pharmkaz.kz). Стандарт оформления статей и сведения о тематике журнала также на сайте.

Контакты сотрудников редакции для рекламодателей и подписчиков:

8 (727) 273 03 73, 8 (747) 373 16 17.

E-mail: [pharmkaz@dari.kz](mailto:pharmkaz@dari.kz).

ШНАУКШТА В.С.<sup>1</sup>, МЫЖАНОВА Н.К.<sup>1</sup>, АХЫНШАЕВА Б.К.<sup>1</sup>, ДУЙСЕНОВА М.У.<sup>1</sup>, ТОБЖАНОВА К.А.<sup>1</sup>,  
<sup>1</sup>РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» ККК и БТУ МЗ РК,  
г. Алматы

## ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЭКВИВАЛЕНТНОСТИ ДВУХ ТАБЛЕТИРОВАННЫХ ФОРМ ФЛУРБИПРОФЕНА НА ЗДОРОВЫХ ДОБРОВОЛЬЦАХ

Основой проведения исследований биоэквивалентности и биодоступности большинства лекарственных препаратов является определение относительной биодоступности. Биодоступность лекарственных препаратов, не предполагающих всасывания в кровотоки, допускается оценивать с помощью параметров, способных отразить скорость и степень доступности действующего вещества или активной части молекулы действующего вещества в месте своего действия.



### АННОТАЦИЯ

В рамках открытого рандомизированного перекрёстного, двухпериодного исследования, с отмывочным периодом, одна неделя была посвящена изучению биоэквивалентности двух таблетированных форм флурбипрофена на 18 добровольцах (доза – 8,75 мг). Концентрацию флурбипрофена в образцах плазмы крови определяли методом HPLC-DAD в течение 24 часов. Для исследуемых препаратов были рассчитаны следующие фармакокинетические параметры:  $AUC_{0-t}$ ,  $C_{max}$ ,  $t_{max}$ ,  $C_{max}/AUC_{0-t}$ ,  $C_{max}/AUC_{\infty}$ .

90% доверительный интервал для логарифмически преобразованных значений  $AUC_{0-t}$  составил 0.8871-1.1027 и для  $C_{max}$  – 0.9469-1.0716. По результатам исследования нами сделан вывод о биоэквивалентности сравниваемых препаратов флурбипрофена.

**Ключевые слова:** флурбипрофен, фармакокинетика, биоэквивалентность, дженерики.

### ВВЕДЕНИЕ

Флурбипрофен представляет собой нестероидное противовоспалительное средство (НПВС) из группы производных пропионовой кислоты, обладает жаропони-

жающим и болеутоляющим действием. Флурбипрофен считается одним из наиболее эффективных быстродействующих НПВС, которые многие годы успешно применяются для симптоматического лечения ревматоидного артрита, остеоартрита и болезни Бехтерева. Препарат характеризуется широким спектром противовоспалительного и анальгетического действия при использовании в средних терапевтических дозировках.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью настоящей работы являлось исследование биоэквивалентности двух лекарственных препаратов флурбипрофена. Сравниваются флурбипрофен Вива Фарм, 8,75, производства ТОО «Вива Фарм», Казахстан) и Стрепсилс® Интенсив, таблетки, 8,75 мг (производства Рекитт Бензикер Хелскер Интернешнл Лтд, Великобритания). [1,7]

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены мужчины и женщины в возрасте от 18 до 45 лет. На начальном этапе исследования добровольцы принимали (в случайном порядке) по одной таблетке (8,75 мг) тест-препарата «Флур-

бипрофен Вива Фарм, 8,75» (ТОО «Вива Фарм», Казахстан). Через семь дней – на втором этапе исследования – одну таблетку Флурбипрофена (8,75 мг) референс-препарата «Стрепсилс® Интенсив», таблетки, 8,75 мг (производства Рекитт Бензикер Хелскер Интернешнл Лтд., Великобритания).

В ходе исследования лекарственные препараты принимали внутрь, не разжевывая, запивая 200 мл воды. Образцы крови для определения содержания флурбипрофена в плазме крови) отбирали в дискретные интервалы времени: до принятия (0) и через 0.25, 0.5, 0.75, 1, 1.25, 1.5, 1.75, 2, 2.5, 3, 4, 6, 8, 12 и 24 часа после приёма лекарственных препаратов [7]. Определение концентрации флурбипрофена в плазме крови добровольцев проводили методом ВЭЖХ с диодно-матричным детектором. Предел количественного определения флурбипрофена составил 50,0 нг/мл.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Биоаналитический этап исследования проводился путем количественного определения концентрации флурбипрофена в пробах плазмы крови добровольцев и основывался на использовании метода жидкостной хроматографии с диодноматричным детектором. Разделение анализов осуществляли с помощью хроматографической системы Agilent 1260 Infinity II LC (США), с использованием колонки Purospher® Star RP-18 4.6×250 мм (размер частиц 5.0 мкм) при температуре 25° С.

Хроматографирование осуществлялось подвижной фазой с содержанием компонентов: ацетонитрил – буферный раствор рН 3.5±0,5 (60:40). Скорость потока подвижной фазы равнялась 1,0 мл/мин, общее время хроматографирования составило 15 мин. Пробоподготовка исследуемых образцов велась путем осаждения белков плазмы крови органическим растворителем [8,12]. В целях контроля оборудования и обработки хроматографических данных использовалось программное обеспечение Chem Station Edition, Agilent Technologies (США).

Полученные экспериментальные данные подвергались математической статистической обработке с помощью программы EquivTest™ (США). Рассчитаны основные показатели описательной статистики. Выполнен многофакторный дисперсионный анализ для ло-

гарифмически преобразованных показателей  $AUC_{0-t}$ ,  $AUC_{0-\infty}$ ,  $t_{max}$ ,  $C_{max}$ ,  $C_{max}/AUC_{0-t}$ ,  $C_{max}/AUC_{0-\infty}$  на основе смешанной модели:

- фактор «Субъекты» – случайный;
- факторы «Последовательность приема», «Препарат» и «Период» – фиксированные.

Рассчитаны также коэффициенты межсубъектной и внутрисубъектной вариации для указанных параметров. Вычислены значения 90% доверительных интервалов отношений средних значений  $AUC_{0-t}$ ,  $AUC_{0-\infty}$ ,  $C_{max}$ ,  $C_{max}/AUC_{0-t}$ ,  $C_{max}/AUC_{0-\infty}$ . В работе, кроме ( $\bar{x}$ ) и (SD), приведены коэффициенты вариации (С.V.%) и размах, а именно непараметрический параметр статистики (разность между максимальным и минимальным значениями ряда). Оценка биоэквивалентности проводилась применительно к параметрам  $AUC_{0-t}$ ,  $C_{max}$  (натуральные и логарифмически преобразованные данные), с использованием методов параметрической статистики.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

На диаграмме (рисунок 1) представлены усредненные фармакокинетические кривые флурбипрофена в плазме крови добровольцев после однократного приёма таблеток Флурбипрофен ВИВА ФАРМ и Стрепсилс® Интенсив, когда анализируемое лекарственное вещество определяется на протяжении 24 часов.

Сравнительный анализ основных фармакокинетических параметров (таблица 1) после однократного приёма в дозе 8.75 мг таблетки для рассасывания Флурбипрофен ВИВА ФАРМ и Стрепсилс® Интенсив дал определенные результаты. Он показал, что изучаемые лекарственные препараты почти с одинаковой скоростью всасываются из желудочно-кишечного тракта (параметр  $C_{max}/AUC_{0-t}$  для Т препарата составил  $0,5529 \pm 0,1165 \text{ ч}^{-1}$ , для R препарата –  $0,5406 \pm 0,1172 \text{ ч}^{-1}$ ).

Время достижения максимальной концентрации ( $t_{max}$ ) составило для Т –  $1,04 \pm 0,13$  час и для R –  $1,06 \pm 0,14$  час соответственно. Средние значения  $C_{max}$  препаратов «Флурбипрофен Вива Фарм» и «Стрепсилс® Интенсив» составили  $2104,4 \pm 210,1$  нг/мл и  $2089,1 \pm 248,2$  нг/мл,  $AUC_{0-t}$  –  $3933,6 \pm 788$  нг/мл<sup>-1</sup> ч, и R –  $3977,0 \pm 734,4$  нг/мл<sup>-1</sup> ч,  $AUC_{0-\infty}$  –  $4125,6 \pm 823,9$

Таблица 1 – Фармакокинетические параметры флурбипрофена у добровольцев после однократного приёма 8,75 мг Флурбипрофен Вива Фарм (Т) и Стрепсилс® Интенсив (R)

Параметры	$AUC_{0-t}$ нг/мл×ч		$C_{max}$ нг/мл		$t_{max}$ час		$C_{max}/AUC_{0-t}$ ч <sup>-1</sup>	
	Т	Р	Т	Р	Т	Р	Т	Р
$\bar{x}$	3933,6	3977,0	2104,4	2089,1	1,04	1,06	0,5529	0,5406
SD	788,0	734,4	210,1	248,2	0,13	0,14	0,1165	0,1172
S $\bar{x}$	185,8	173,2	49,6	58,5	0,03	0,03	0,0275	0,0276
С.V.%	20,0	18,5	10,00	11,9	12,35	12,99	21,0710	21,6733
Медиана	3897,8	3972,9	2126,0	2039,6	1,00	1,00	0,5366	0,5166
Min	2216,6	2198,8	1718,4	1673,9	0,75	0,75	0,4203	0,3841
Max	5445,6	5750,4	2427,7	2577,6	1,25	1,25	0,9508	0,9428

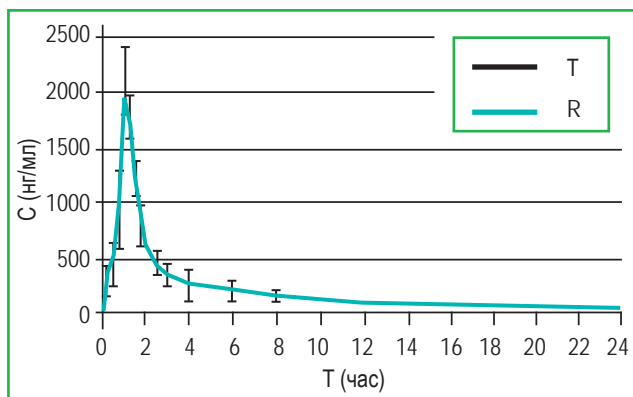


Рисунок 1 – Усреднённые кинетические кривые флурбипрофена в плазме крови добровольцев после однократного приёма таблеток Флурбипрофен Вива Фарм (Т) и Стрепсилс® Интенсив (R) (n=18±SD)

нг/мл<sup>-1</sup> ч, R – 4190,7±775,8 нг/мл<sup>-1</sup> ч. Границы 90% доверительных интервалов для отношения средних значений  $C_{max}$  и  $AUC_{0-t}$  для тестового и референтного препаратов составили 88,71±110,27% и 94,69±107,16%, что соответствует стандартному критерию биоэквивалентности в 80,0-125,0% случаев для обоих параметров. [6, 13, 14]

Степень относительной биологической доступности флурбипрофена из таблеток Флурбипрофен Вива Фарм по отношению к таблеткам Стрепсилс® Интенсив, определяемая отношением соответствующих значений  $AUC_{0-\infty}$ , составила, в среднем, 1,001±0,211 (усреднённые данные на основании точечных индивидуальных оценок приведены в таблице 2).

Таблица 2 – Точечная оценка индивидуальных относительных параметров, характеризующих относительную биодоступность ( $f'$ ) флурбипрофена из Т-тест и R-референс лекарственных препаратов

Рандомизированный номер	$AUC_{0-\infty}$ Ratio	$C_{max}$ Ratio	$C_{max}/AUC_{0-\infty}$ Ratio
01	0,628	0,930	1,480
02	0,783	0,962	1,229
03	1,242	1,091	0,878
04	0,996	1,143	1,147
05	1,038	1,110	1,069
06	1,045	0,972	0,930
07	1,234	0,829	0,672
08	0,859	0,793	0,923
09	0,805	1,061	1,317
10	1,535	1,401	0,912
11	1,252	1,026	0,820
12	0,878	0,941	1,073
13	0,942	0,941	1,000
14	0,950	0,798	0,840
15	1,052	0,942	0,896
16	0,927	1,171	1,262
17	0,978	1,145	1,170
18	0,875	1,096	1,252
$\bar{x}$	1,001	1,020	1,048
SD	0,211	0,151	0,209
S $\bar{x}$	0,050	0,036	0,049
C.V.%	21,05	14,84	19,95
Медиана	0,964	0,999	1,035
Min	0,628	0,793	0,672
Max	1,535	1,401	1,480

Таблица 3 – Результаты изучения биоэквивалентности Флурбипрофена Вива Фарм (Т) и Стрепсилс® Интенсива (R)

Лекарственный препарат	$C_{max}$ нг/мл	$C_{max T}/C_{max R}$ (%)	$\Delta C_{max}$ (%)	$AUC_{0-t}$ нг/мл <sup>-1</sup> ч	$AUC_{0-t T}/AUC_{0-t R}$ (%)	$\Delta AUC_{0-t}$ (%)
Флурбипрофен Вива Фарм	2 104,4	102,0	94,69 - 107,16	3 933,6	100,5	88,71-110,27
Стрепсилс® Интенсив	2 089,1	102,0	94,69 - 107,16	3 977,0	100,5	88,71-110,27

Также представлены данные по оценке биоэквивалентности изучаемых препаратов в таблице 3. Данные свидетельствуют, что отношение средних максимальных концентраций тестового и референтного лекарственных препаратов составляет 102,0% при относительном доверительном интервале 94,69-107,16%. Аналогично отношение средних площадей – 100,5%, при их вариабельности в 88,71-110,27%, что соответствует критериям приемлемости (80-25%). [6, 13, 14]

### ВЫВОДЫ

Так, на основании проведенного нами анализа можно сделать вывод о том, что препарат Т (Флурбипрофен Вива Фарм, 8,75, производства ТОО «Вива Фарм», Казахстан) биоэквивалентен препарату R (Стрепсилс® Интенсив, таблетки, 8,75 мг, Рекитт Бензикер Хелскер Интернешнл Лтд, Великобритания) при введении перорально натощак однократной дозы здоровым добровольцам, участвовавшим в проведенном исследовании.

### ТҮЙІНДЕМЕ

ШНАУКШТА В.С.<sup>1</sup>, МЫЖАНОВА Н.К.<sup>1</sup>, АХЫНШАЕВА Б.К.<sup>1</sup>, ДУЙСЕНОВА М.У.<sup>1</sup>, ТОБЖАНОВА К.А.<sup>1</sup>,  
ҚР ДСМ ТҚҚС мен ҚБҚ «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы», Алматы қ.

### ЕРІКТІЛЕРДЕГІ ФЛУРБИПРОФЕННІҢ ЕКІ ТАБЛЕТКАЛЫ ТҮРІНІҢ БИОЭКВИВАЛЕНТТІЛІГІ

18 еріктілердің қатысуымен (8,75 мг дозада) флурбипрофеннің екі таблеткалы түрінің биоэквиваленттілігі аяқталған, рандомизацияланған, екі кезеңді ашық зерттеу барысында бір апта көлемінде жүргізілді. Флурбипрофеннің концентрациясы қан плазмасы үлгілерінде HPLC-DAD әдісімен 24 сағат бойы анықталды. Зерттелетін препараттар үшін келесі

фармакокинетикалық параметрлер анықталынды:

$AUC_{0-t}$ ,  $C_{max}$ ,  $t_{max}$ ,  $C_{max}/AUC_{0-t}$ ,  $C_{max}/AUC_{0-\infty}$ .

$AUC_{0-t}$  және  $C_{max}$ -ның логарифмдік түрлендірілген мәндері үшін 90% сенімділік интервалы сәйкесінше 0.8871-1.1027 және 0.9469-1.0716 болды. Зерттеу нәтижесі бойынша салыстырылып отырған флурбипрофен препараттарының өзара биоэквивалентті екендігі туралы қорытынды жасалды.

**Түйін сөздер:** флурбипрофен, фармакокинетика, биоэквиваленттілік, генериктер.

### SUMMARY

SCHNAUKSHTA V.S.<sup>1</sup>, MYZHANOVA N.K.<sup>1</sup>,  
AKHYNASHAEVA B.K.<sup>1</sup>, DUYSENOVA M.U.<sup>1</sup>,  
TOBZHANOVA K.A.<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>Republican State Enterprise on the Right  
of Economic Management "National Center  
for Expertise of Medicines and Medical  
Devices", Almaty c.

### Литература:

1. "OECD Principles on Good Laboratory Practice". OECD Principles and Guidance for Compliance Monitoring. – OECD, ENV/MC/CHEM (98)17.
2. Правила надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств, №81 от 3 ноября 2016 г.
3. Guideline on bioanalytical method validation. – EMEA/CHMP/EWP/192217/2009 Rev.1 Corr.2\*\*. – EMA, 2015.
4. FDA Guidance for Industry "Bioanalytical Method validation" (May 2001). / FDA. Руководство для промышленности «Валидация биоаналитических методов» (май, 2001).
5. Приказ №392 от 27 мая 2015 года «Об утверждении надлежащих фармацевтических практик» МЗ РК.
6. Правила проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в рамках Евразийского экономического союза, №85 от 3 ноября 2016 г.
7. Клинический протокол «Открытое, рандомизированное, перекрестное, двухпериодное исследование по изучению сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препаратов «Флурбипрофен ВИВА ФАРМ, таблетки для рассасывания, 8,75 мг» (ТОО «ВИВА ФАРМ», Республика Казахстан) и «Стрепсилс® Интенсив, таблетки для рассасывания, 8,75 мг» (Рекитт Бенкисер Хелскэр Интернешнл Лтд, Великобритания) на здоровых добровольцах», идентификационный код протокола – №BEq-Flu-2018/01, версия 03 от 03.07.2018 г.
8. Bilal Yilmaz and Ali Fuat Erdem. Determination of Flurbiprofen in Human Plasma by High-Performance Liquid Chromatography. – Journal of Chromatographic Science №. –2015. – 53. – P. 1443-1448.
9. Durisehvar Ozer Unal, Semra Guler, Dilek Demir Erol. Development and Validation of Bioanalytical Method for Determination of Flurbiprofen from Human Plasma by Liquid Chromatography. – Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy. – 2009. – V. 29. – P. 25-35.
10. Peter Matzner, Angela Burian, Wolfgang Martin, Ottavia Annoni, Vittoria Lauro, Martin Brunner, Markus Zeitlinger. A Randomised, Two-Period, Cross-Over, Open-Label Study to Evaluate the Pharmacokinetic Profiles of Single Doses of Two Different Flurbiprofen 8.75-mg Lozenges in Healthy Volunteers. – Pharmacology. – 2012. – 89. – P. 188-191.
11. Kyung-Mi Park, Zhong-Gao Gao & Chong-Kook Kim. – Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies College of Pharmacy Seoul National University. – 2006. – 22. – P. 151-742 22.
12. Nobuhiro Goi, Katsunori Morishita, Akihito Taniguchi, Takayuki Ishii, and Kiyoshi Saitoh. Evaluation of percutaneous permeation of flurbiprofen and ketoprofen after application of transdermal patches using a lateral sectioning approach in hairless rats. – Pharmaceutical Development and Technology. – 2010. – 15. – P. 658-665.
13. CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev.1/Corr\*\*. Guideline on the Investigation of Bioequivalence (20 January 2010).
14. Additional guidance for organization performing in vivo bioequivalence studies (WHO TRS №937, 2006, Annex 9).

## BIOEQUIVALENCE OF TWO TABLET FORMS FLURBIPROFEN ON VOLUNTEERS

In the framework of an open, randomized, crossover, two-period study with a one week wash-out period, the bioequivalence of two tableted forms of flurbiprofen was studied in 18 volunteers (dose 8.75 mg). The concentration of flurbiprofen in blood plasma samples was determined by HPLC-DAD within 24 hours. The following pharmacokinetic parameters were calculated for the studied drugs:  $AUC_{0-t}$ ,  $C_{max}$ ,  $t_{max}$ ,  $C_{max}/AUC_{0-t}$ ,  $C_{max}/AUC_{0-\infty}$ .

The 90% confidence interval for the logarithmically converted values of  $AUC_{0-t}$  was 0.8871-1.1027 and for  $C_{max}$  – 0.9469-1.0716. According to the results of the study, it was concluded that the compared drugs of flurbiprofen are bioequivalent.

**Keywords:** flurbiprofen, pharmacokinetics, bioequivalence, generics.

### НОВОСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

#### ЕМА опубликовало отчеты по регистрации лекарственных средств в 2019 году

Для медицинского применения ЕМА рекомендовало 66 ЛС. Из них 30 препаратов имеют в своем составе новое активное вещество, которое никогда ранее не было разрешено в ЕС.

Самое большое количество ЛС, получивших разрешение, относится к гематологии, на втором месте – для лечения инфекций, далее – для лечения рака и неврологических заболеваний.

По ветеринарным лекарственным средствам принято 15 положительных решений, что на 50% больше, чем в 2018 году. В пяти из них содержится новое активное вещество.

gmpnews.ru



ШНАУКШТА В.С.<sup>1</sup>, ТУМАБАЕВА А.М.<sup>1</sup>, МЫЖАНОВА Н.К.<sup>1</sup>, АХЫНШАЕВА Б.К.<sup>1</sup>, ДУЙСЕНОВА М.У.<sup>1</sup>,  
<sup>1</sup>РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» ККК и БТУ МЗ  
РК, г. Алматы

# РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СИЛДЕНАФИЛА В ПЛАЗМЕ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА

## МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ С УФ-ДЕТЕКТИРОВАНИЕМ

На сегодняшний день существует много аналитических методов фармакокинетической оценки силденафила. Представленная нами методика может быть применена для проведения исследований биоэквивалентности в целях экстраполяции результатов доклинических испытаний и клинических исследований, проведенных в отношении референтного ЛП, на воспроизведенный ЛП.

### АННОТАЦИЯ

Разработана и валидирована чувствительная и специфичная методика количественного определения силденафила в плазме крови человека методом ВЭЖХ с УФ-детектированием. Протокол подготовки проводили путем осаждения белков ацетонитрилом с добавлением трихлоруксусной кислоты.

Методика валидировалась по параметрам: селективность, линейность (калибровочная кривая, НПКО, перенос), правильность, прецизионность и стабильность.

Аналит был разделен на аналитической колонке YMC-Pack Pro C18 5µm (4.6•150) в режиме изократического разделения, при скорости элюирования 1,3 мл/мин. Время анализа составляло 15 мин, аналитический диапазон – 50-1 000 нг/мл.

Разработанная методика позволяет проводить определение концентрации силденафила в крови при рутинном анализе и может быть применена для фармакокинетических исследований.

**Ключевые слова:** Силденафил, валидация, плазма крови, количественное определение, HPLC-UV.

### АКТУАЛЬНОСТЬ

Силденафил: 1-(3-(6,7-дигидро-1-метил-7-оксо-3-пропил-1Н-пирозоло(4,3-альфа) пиримидин-5-ил)-4-этоксифенил) сульфонил) пиперазина цитрат – селективный ингибитор цГМФ-зависимой фосфо-диэстеразы 5-го типа, применяется для лечения пациентов с эректильной дисфункцией. [1]

На сегодняшний день сообщается о многих аналитических методах фармакокинетической оценки силденафила, но нами разработана селективная методика количественного определения исследуемого вещества в биологическом материале. [2,10]

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

**Реактивы и реагенты.** Стандартные образцы: силденафил (СЛД), 99,8%, ацетонитрил и метанол ВЭЖХ-градиентный 99,9%, триэтиламин 99,9%, ортофосфорная кислота 85,0% класса чистоты (Sigma-Aldrich, Германия). Высокоочищенную воду получали из системы "Arium 611" (Sartorius).

**Измерительные приборы.** Система ВЭЖХ: хроматограф жидкостный ВЭЖХ с ультрафиолетовым детектором с программным обеспечением Empower® 3 Software, Copyright 2010 Waters Corporation (Waters®, США), аналитические весы Sartorius (Германия), рН-метр PB-11 Sartorius (Германия), центрифуга лабораторная (Spectra micro, США).

**Условия хроматографирования.** Хроматографический анализ проводили при температуре термостата, равной 40° С, с изократическим элюированием. Подвижная фаза состояла из смеси раствора: ацетонитрил-вода-триэтиламин (45:55:0,1 по объему, с рН, равным 7,70±0,5). Скорость потока составила 1,3 мл/мин при длине волны 230 нм. Время анализа – 15 мин, объем вводимой пробы – 99 мкл.

**Приготовление стандартных исходных растворов.** Стандартный образец СЛД (20 мг) взвешивали, помещали в мерную колбу вместимостью 10 мл, растворяли метанолом при использовании ультразвуковой бани, доводили объем раствора указанным растворителем до метки и тщательно перемешивали (основной раствор).

**Приготовление калибровочных расворов и рас-  
творов контроля качества.** Растворы СЛД для приго-  
товления калибровочных растворов готовили методом  
соответствующего разбавления основного раствора,  
используя в качестве растворителя смесь метанол-во-  
да (50:50). При этом получали растворы с concentra-  
цией СЛД от 1 000 до 20 000 нг/мл.

Растворы СЛД для приготовления растворов кон-  
троля качества готовили аналогично ранее смешанным  
калибровочным растворам, при этом получали раство-  
ры с концентрацией аналита от 1 000 до 16 000 нг/мл.

**Приготовление калибровочных образцов и об-  
разцов контроля качества в плазме крови.** Кали-  
бровочные образцы (СС-образцы ) и (QC-образцы)  
готовили на плазме, прибавляя к 380 мкл бланковой  
плазмы, помещенной в пробирки Эппендорф, по 20  
мкл соответствующего раствора СЛД. Содержимое  
перемешивали на вихревой мешалке Multi Reax, да-  
лее проводили пробоподготовку путем осаждения  
белков органическим растворителем. При этом полу-  
чали СС-образцы с концентрацией: СЛД 50-75, 100-  
150, 200-500, 750-1000 нг/мл, а для QC – образцы с  
концентрацией в 50, 150, 200, 500, 800 нг/мл в пере-  
расчете на плазму.

### ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДА

Была проведена полная валидация разработанного  
метода определения СЛД в соответствии с требова-  
ниями стандарта GLP OECD и руководств ЕАЭС [12],  
ЕМЕА [13] и FDA [14]. Процедура включала в себя сле-  
дующие параметры: селективность, нижний предел  
количественного определения, калибровочная кри-  
вая, перенос, правильность и прецизионность, ста-  
бильность.

**Селективность.** С целью подтверждения селек-  
тивности биоаналитической методики исследованы  
шесть серий бланковой плазмы (из 6 разных источни-  
ков). Для каждой серии плазмы нами приготовлено по  
три модельных образца с НПКО-концентрацией СЛД.  
Растворы из модельных биообразцов и образцов блан-  
ковой плазмы изготовлены по описанию выше, после  
чего образцы хроматографировали и сравнивали по-  
лученные площади пиков. В ходе анализа на хрома-  
тограммах бланковых образцов не обнаружено ника-  
ких помех, которые могли бы помешать определению  
изучаемого аналита, что удовлетворяет установлен-  
ному критерию (<20%). [12,14]

**Нижний предел количественного определения.**  
Для определения нижнего предела количественного  
определения использовали 5 модельных биообраз-  
цов, приготовленных на бланковой плазме, с введен-  
ной концентрацией СЛД, равной 50 нг/мл в пересчете  
на плазму. По результатам пятикратного определения  
показано: концентрации НПКО СЛД равны 50 нг/мл, что  
соответствует установленным критериям приемлемос-  
ти для валидационных параметров «Правильность и  
прецизионность» [12,14]. Результаты измерений и соот-  
ветствующие расчеты приведены в данных таблиц 1,2.

Таблица 1 – Концентрации СЛД в НПКО-образцах

Номер раствора	Фактическая концентрация СЛД, нг/мл	Фактически полученная концентрация СЛД, нг/мл	$\delta_r$ , %
1	49,9	60,427	21,09
2		56,417	13,06
3		50,514	1,23
4		50,106	0,41
5		45,824	-8,16
Среднее значение		52,6576	5,52
CV <sub>s</sub> , %		10,92	
n		5	

Таблица 2 – Сигнал/шум в НПКО-образцах по отношению к бланку

Тип образца	Номер образца	Площадь пика СЛД	Отношение «Сигнал/шум»
		X <sub>i</sub>	
Бланк	1	101	-
	2	0	-
	3	147	-
	4	291	-
	5	185	-
	Среднее значение	144,8	-
НПКО (49,9 нг/мл)	1	24 644	170,19
	2	23 525	162,46
	3	21 885	151,13
	4	21 430	147,99
	5	20 569	142,05
	Среднее значение	22 410,6	154,76

**Калибровочная кривая.** Для определения пара-  
метра «Калибровочная кривая» использовали 8 кали-  
бровочных растворов со следующей концентрацией  
СЛД: 50-75, 100-150, 200-500, 750-1 000 нг/мл (в пере-  
расчете на плазму).

Калибровочная кривая для СЛД выстроена ме-  
тодом наименьших квадратов с помощью програм-  
мы Empower® 3 Software, Copyright 2010 Waters  
Corporation. Калибровочная кривая для СЛД в интер-  
вале концентраций от 50 до 1000 нг/мл.

Среднее относительное отклонение  $\delta_j$  (%) найден-  
ных значений концентрации  $\bar{X}_j$  от введенных (табли-  
ца 3) удовлетворительно относительно установлен-  
ных критериев приемлемости. [12,14]

**Перенос.** В целях исследования явления перене-  
са для хроматографирования использовались: бланко-  
вый образец (ВМ), калибровочные образцы с концен-  
трациями СО СЛД НПКО (CS\_50) и ВПКО (CS\_1000).

В ходе проведения хроматографического анали-  
за для эффекта переноса были удовлетворены неко-  
торые критерии [12,14]. Так, средняя площадь пиков  
СЛД на хроматограммах бланкового образца, запи-  
санных после хроматограмм калибровочного ВПКО-  
образца, составила 0,36% от значения площадей пи-  
ков СЛД калибровочного НПКО-образца, что удовлет-  
воряет установленному критерию, составляющему не  
более 20% от площади пика СЛД на хроматограмме  
калибровочного НПКО-образца.

**Правильность и прецизионность.** Правильность  
и прецизионность на каждом из уровней concentra-

Таблица 3 – Результаты валидации калибровочной кривой в диапазоне концентраций СЛД от 50 до 1 000 нг/мл

Название образцов	Фактическая концентрация, $\mu$ , нг/мл	№ раствора	Значение концентрации образца, $X_i$ , нг/мл.	Среднее значение концентрации образца, $\bar{X}_p$ , нг/мл	$\delta$ , %
CS_50	49,9	1	57,602	54,66	9,55
	49,9	2	51,735		
CS_75	74,85	1	78,858	76,14	1,79
	74,85	2	73,422		
CS_100	99,8	1	94,542	90,88	-8,93
	99,8	2	87,226		
CS_150	149,7	1	136,366	141,10	-5,74
	149,7	2	145,835		
CS_200	199,6	1	193,56	199,21	-0,19
	199,6	2	204,875		
CS_500	499,0	1	486,909	486,49	-2,50
	499,0	2	486,083		
CS_750	748,5	1	811,805	812,99	8,61
	748,5	2	814,177		
CS_1000	998,0	1	982,265	957,80	-4,02
	998,0	2	933,341		

Таблица 4 – Результаты измерений и оценки параметра «Правильность»

Правильность	Образец, фактическая концентрация	$\bar{\delta}$ , %	$ \bar{\delta} $ , %	Выводы
Межпрогонная (усреднённая по трем прогонам)	49,9 нг/мл	0,52	< 20	Удовлетворяет
	149,7 нг/мл	-11,63	< 15	Удовлетворяет
	199,6 нг/мл	-13,08	< 15	Удовлетворяет
	499,0 нг/мл	3,06	< 15	Удовлетворяет
	798,4 нг/мл	-10,61	< 15	Удовлетворяет

Таблица 5 – Результаты измерений и оценки параметра «Прецизионность»

Прецизионность	Образец, фактическая концентрация	$CV_s$ , %	$CV_p$ , %	Выводы
Межпрогонная (усреднённая по трем прогонам)	49,9 нг/мл	11,55	< 20	Удовлетворяет
	149,7 нг/мл	9,82	< 15	Удовлетворяет
	199,6 нг/мл	9,69	< 15	Удовлетворяет
	499,0 нг/мл	2,59	< 15	Удовлетворяет
	798,4 нг/мл	4,71	< 15	Удовлетворяет

ции СЛД как для каждого из прогонов, так и для расчёта по всем трём прогонам (таблицы 4,5) удовлетворяют критериям приемлемости. [12,14]

**Стабильность.** Было проведено тестирование всех видов стабильности, предусмотренных для биоаналитических методик [12,14]. Результаты тестирования показали их соответствие установленным критериям приемлемости [12,14]. Нами подтверждено, что модельные биообразцы стабильны в течение 165 суток хранения при температуре не выше  $-70^\circ\text{C}$ . Срок хранения биообразцов до проведения анализа составлял 161 сутки.

### ВЫВОДЫ

Разработанный метод количественного определения сildenафила в плазме крови с помощью осаждения белков органическим растворителем, исключаящий этапы упаривания и восстановления сухого остатка, позволил достичь необходимой чувствительности метода и сокращения времени анализа. Использование примененного и описанного нами метода удовлетворяет требованиям высокой чувствительности, специфичности и быстрой пропускной способности анализируемых проб.

Данная методика исследования может быть применена для проведения фармакокинетических исследований в эксперименте, исследованиях биоэквивалентности и в ходе проведения терапевтического лекарственного мониторинга в клинических исследованиях.

### SUMMARY

SHNAUKSHTA V.S.<sup>1</sup>, TUMABAYEVA A.M.<sup>1</sup>,  
MYZHANOVA N.K.<sup>1</sup>, AKHYNSHAEVA B.K.<sup>1</sup>,  
DUYSENOVA M.U.<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>Republican State Enterprise on the Right of Economic Management "National Center for Expertise of Medicines and Medical Devices", Almaty c.

### DEVELOPMENT AND VALIDATION OF THE METHOD OF QUANTITATIVE DETERMINATION OF SILDENAFIL IN THE PLASMA OF HUMAN BLOOD BY THE METHOD OF HIGHLY EFFECTIVE LIQUID CHROMATOGRAPHY WITH UV-DETECTING

A sensitive and specific method for the quantitative determination of sildenafil in human blood plasma using HPLC with UV detection was developed and validated. Sample preparation was performed by precipitation of proteins with acetonitrile with the addition of trichloroacetic acid. The method was validated according to parameters such as: selectivity, linearity (calibration curve, LLOQ, carry-over), accuracy, precision, and stability. The analyte was separated on a C18 analytical column, (YMC-Pack Pro C18 (150×4.6 mm, i.d. 5  $\mu\text{m}$  by isocratic separation mode with an elution rate of 1.3 ml/min., the run time was 15 minutes, and the analytical range of the method was 50-1000 ng/ml. The developed method al-

lows to determine the concentration of sildenafil in the blood during routine analysis and can be used for pharmacokinetic studies.

**Keywords:** Sildenafil, Validation, blood plasma, quantitative determination, high performance liquid chromatography with UV detection.

#### Литература:

1. Горпинченко И.И. Эректильная дисфункция. / Горпинченко И.И., Мирошников Я.О. – Львов: Медицина мира, 2003, 88 с.
2. Bhat Krishnamurthy R. Shivaprakash and Ghosh Amitabha Quantitation of Sildenafil in Human Plasma by Reverse Phase High Performance Liquid Chromatography. – Pharmacologyonline. – 2009. – №2. – P. 64-74.
3. Stephen L.A. Potassium channels and erectile dysfunction. – Vascular Pharmacology. – 2002. – №38. – P. 61-71.
4. Padma-Nathan H. A new era in the treatment of erectile dysfunction. – Am J Cardiol. – 1999. – №84. – P. 18N-23N.
5. Berzas Nevado J.J., Rodriguez Flores J., Castaneda Penalvo G., Rodriguez Farinas N. Determination of sildenafil citrate and its main metabolite by sample stacking with polarity switching using micellar electrokinetic chromatography. – J. Chromatogr. – 2002. – №953. – P. 279-286.
6. Eerkes A., Addison T., Naidong W. Simultaneous assay of sildenafil and desmethylsildenafil in human plasma using liquid chromatography-tandem mass spectrometry on silica column with aqueous-organic mobile phase. – J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. – 2002. №768. – 277-284.
7. Saisho K., Scott K.S., Morimoto S., Nakahara Y. Hair analysis for pharmaceutical drugs. II. Effective extraction and determination of sildenafil (Viagra) and its Ndesmethyl metabolite in rat and human hair by GC-MS. – Biol Pharm Bull 2001; 24:1384-88.
8. Altiokka G., Atkosar Z., Sener E., Tuncel M. FIA of sildenafil citrate using UV detection. – J Pharm Biomed Anal 2001; 25: 339-42.
9. Moriyasu T., Shigeoka S., Kishimoto K., Ishikawa F., Nakajima J., Kamimura H., Yasuda I. Identification system for Sildenafil in health foods. – Yakugaku Zasshi, 2001;121: 765-69.
10. Dinesh N.D., Vishukumar B.K., Nagaraja P., Made Gowda N.M., Rangappa K.S. Stability indicating RP-LC determination of sildenafil citrate (Viagra) in pure form and in pharmaceutical samples. – J Pharm Biomed Anal, 2002; 29: 743-48.
11. CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev.1/Corr". Guideline on the Investigation of Bioequivalence (20 January 2010).
12. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 года №85 об утверждении Правил проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в рамках Евразийского экономического союза. [Электронный ресурс]: <http://adilet.zan.kz/rus/docs/H16EV000085>.
13. Guideline on bioanalytical method validation. – EMEA/CHMP/EWP/192217/2009 Rev.1 Corr.2\*\* – EMA, 2015.
14. FDA Guidance for Industry "Bioanalytical Method validation" (May 2001). / FDA Руководство для промышленности «Валидация биоаналитических методов» (Май 2001). [Электронный ресурс]: <http://pharmadvisor.ru/document/tr3550/>.

## НОВОСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

### Биоаналог трастузумаба впервые прошел преквалификацию ВОЗ

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) впервые преквалифицировала биоаналоговый препарат (аналог трастузумаба), что позволит сделать это дорогостоящее лекарственное средство более доступным, включая и ценовую составляющую, для женщин во всем мире.

Трастузумаб (моноклональное антитело) был включен в перечень основных лекарственных средств ВОЗ в 2015 году в качестве основного препарата для лечения около 20% видов рака груди. Он показал высокую эффективность на ранних стадиях заболевания, а в некоторых случаях и на более поздних стадиях.

«Тот факт, что ВОЗ преквалифицировала биоаналог трастузумаба, – хорошая новость для женщин по всему миру, – заявил д-р Тедрос Адханом ГЕБРЕЙЕСУС, генеральный директор ВОЗ. – Во многих культурах женщины сталкиваются с гендерным неравенством в том, что касается доступа к медицинской помощи. В странах с низким уровнем дохода сложно получить лечение, а лекарственные средства стоят слишком дорого. Эффективное и доступное по цене лечение рака груди должно быть правом всех женщин, а не привилегией узкого круга».

В среднем, годовой курс трастузумаба при покупке оригинала обходится в \$20 000, что делает его недоступным для многих женщин и систем здравоохранения в большинстве стран. Биоаналоговая версия трастузумаба дешевле оригинала примерно на 65%. Преквалификация ВОЗ будет способствовать дальнейшему снижению стоимости этого и других препаратов, преквалификация которых запланирована.

За последние пять лет на рынке появилось несколько биоаналогов трастузумаба, но ни один из них до сегодняшнего дня не был преквалифицирован ВОЗ. Благодаря преквалификации ВОЗ страны могут быть уверены в том, что покупают качественную продукцию.

*gmpnews.ru*

АЗИМХАНОВА Б.Б.<sup>1</sup>, УСТЕНОВА Г.О.<sup>1</sup>, ГЕМЕДЖИЕВА Н.Г.<sup>2</sup>, АМИРХАНОВА А.Ш.<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, <sup>2</sup>Институт ботаники и фитоинтродукции, г. Алматы

## СБОР, СУШКА И ХРАНЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ **КЛОПОВНИКА ШИРОКОЛИСТНОГО (LEPIDIUM LATIFOLIUM L.)**

Флора Казахстана богата множеством лекарственных растений, которые веками применяются в традиционной медицине. Однако их фармакологические свойства в настоящее время почти не изучены. Поэтому создание ресурсной базы лекарственных растений для их использования в фитотерапии перспективно и крайне необходимо.

### АННОТАЦИЯ

В результате исследований, проведенных авторами, получены определенные результаты по ряду вопросов, актуальных для разработки технологии сбора, сушки

и условий хранения растительного сырья клоповника широколистного (*Lepidium latifolium* L.) в соответствии с требованиями, изложенными в «Руководящих принципах ВОЗ по надлежащей практике культивирования и сбора лекарственных растений (GACP)».

**Ключевые слова:** *Lepidium latifolium* L., клоповник широколистный, лекарственное растительное сырье, сбор, сушка, хранение, флора Казахстана, фитопрепараты.

### ВВЕДЕНИЕ

Флора Казахстана обладает большим потенциалом, как источник производства новых лекарственных форм. Лекарственные растения служат ценным сырьем для получения действующих быстро фитопрепаратов, с широким спектром фармакологического действия, обладающих малой токсичностью, хорошей переносимостью и минимальными побочными эффектами. К числу наиболее перспективных лекарственных растений, применяемых в народной медицине, относится клоповник широколистный. [1]



Рисунок 1 – Общий вид растения (а) и гербарный образец (б) *Lepidium latifolium* L.

*Lepidium latifolium* L. (клоповник широколистный, жалпақжапырақ шытырмақ) – многолетнее травянистое растение из семейства Капустных *Brassicaceae* Burnett., высотой 40-150 см, слабо опушенное или голое. Стебель метельчатый, листья продолговатые, кожистые, цельно-крайние, иногда узкие. Прикорневые листья обычно длинночерешковые, остальные – сидячие, у самого верха имеют белую кайму.

Кисти собраны в пирамидальную или щитковидную метелку. Чашелистики полукруглой формы, белые, 2-3 мм длиной. Стручки округлые. Семена умеренно сплюснутые, почти гладкие, с каймой. Цветет в мае-июле.

Клоповник широколистный в изобилии произрастает на лугах, солонцах, солончаках, засоленных участках степи, в увлажненных местах, песках, на заболоченных берегах водоемов, также встречается в долинах рек, ручьев, на галечниках, скалистых склонах. На полях с посевными культурами и на приусадебных участках растет, как сорняк. Места обитания – равнины и среднегорный пояс. Медонос и инсектицид.

Основные места распространения: европейская часть России, Украина, Западная Сибирь, Крым, Средняя Азия, Кавказ.

Общее распространение: Скандинавия, Атлантическая и Средняя Европа, Средиземноморье, Иран, Индия, Гималаи, Тибет [2]. Как инвазивный вид, *L. latifolium* растет в штате Монтана (США). [3]

На территории Казахстана произрастает повсеместно. Сырьем служат все части растения. В его

составе – сапонины, флавоноиды, алкалоиды, тиогликозиды, дубильные вещества, органические кислоты, жирное и горчичное масла, витамины. Используется в качестве слабительного и антибактериального средства. В народной медицине отвар и настой травы и корней клоповника широколистного применяют для лечения кожных заболеваний, цинги, ран, при болях в суставах, а также зубной боли, асците, расстройствах нервной и пищеварительной систем. В Туркмении отвар семян применяется как средство, возбуждающее деятельность желудка.

Молодые побеги и листья растения издавна используют в кулинарии в качестве острой приправы к блюдам, добавляют в салаты. [4,5]

Нигерийскими учеными выявлена значительная диуретическая и гипотензивная активность *L. latifolium*. [6]

В Казахстане растение впервые было культивировано в Главном ботаническом саду и Карагандинском ботаническом саду. [7]

Исходя из вышеизложенного, можно утверждать, что комплексное исследование лекарственных свойств клоповника широколистного позволит пополнить ассортимент отечественных лекарственных средств растительного происхождения.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Разработка технологии сбора, сушки и условий хранения лекарственного растительного сырья клоповника широколистного.

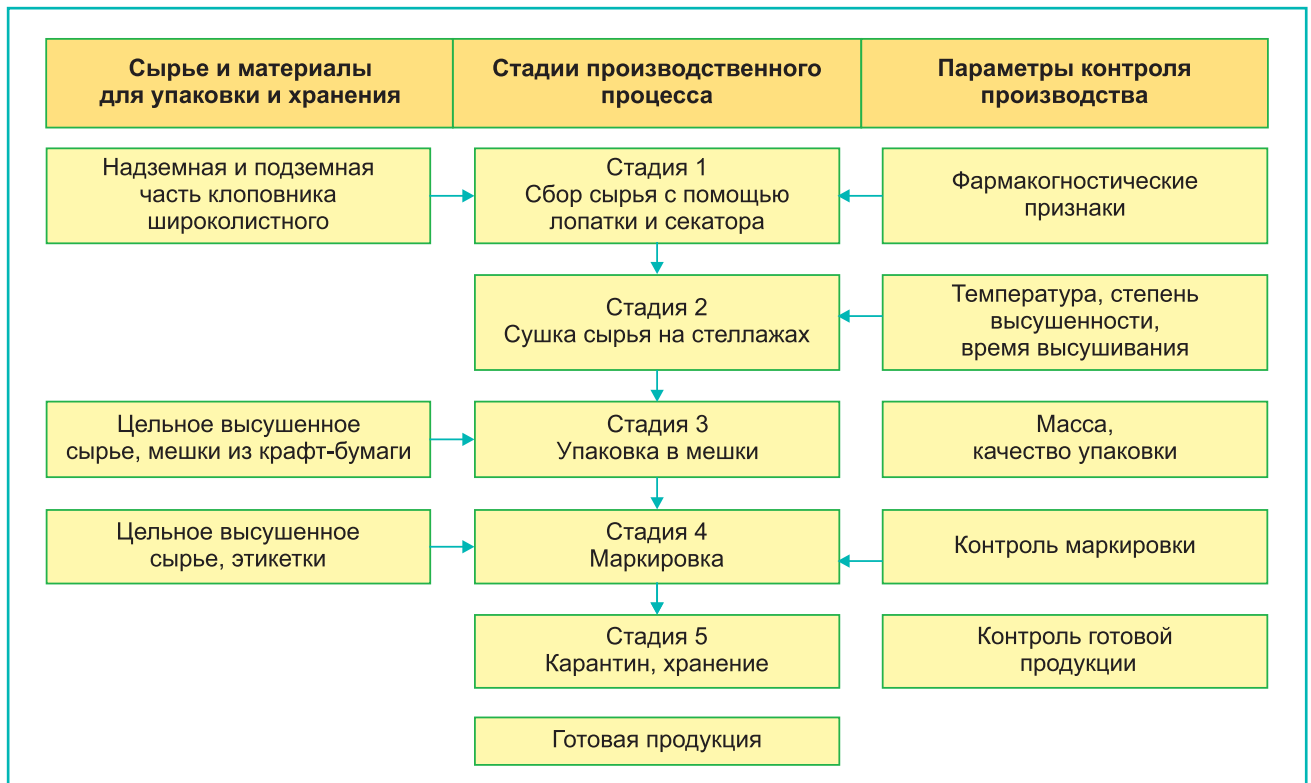


Рисунок 2 – Технологическая схема заготовки и сушки лекарственного растительного сырья клоповника широколистного (*Lepidium latifolium* L.)

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектами исследования стали природные популяции *Lepidium latifolium* L. из семейства Капустных Brassicaceae на территории Алматинской области.

Материалом для исследований послужила надземная часть клоповника широколистного (*Lepidium latifolium* L.). Сырье собрано в июне-июле в фазу цветения в горах Согеты, на территории Енбекшиказахского района Алматинской области. Видовая принадлежность растения подтверждена специалистами Института ботаники и фитоинтродукции (справка №01-08/10 от 16 января 2019 г.).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сбор и заготовка сырья клоповника широколистного *Lepidium latifolium* были осуществлены на территории Енбекшиказахского района Алматинской области в летний период. Надземную часть (стебли, цветки и листья) клоповника широколистного срезали секатором на высоте 10-15 см от земли, применяя, в данном случае, ручной способ сбора и очистки, в регламенте времени с 8.00 до 10.00 часов.

Сушку травы *Lepidium latifolium* осуществляли в лаборатории растительных ресурсов Института ботаники и фитоинтродукции. Растительное сырье просушивали в тени, при температуре окружающей среды  $25 \pm 20^\circ\text{C}$ , раскладывая тонким слоем и периодически переворачивая до полного высыхания. Готовность высушенного сырья определяли по характерному треску при изломе. Собранное сырье подверглось контролю путем определения наличия в нем примесей: частиц почвы, комочков грязи, пыль, насекомых. Сырье упаковывали в мешки из крафт-бумаги по 5 кг. На мешки наклеива-

лись бирки с указанием наименования сырья, места заготовки, времени сбора и массы нетто [8]. Процесс заготовки сырья осуществлялся согласно технологической схеме заготовки сырья (рисунок 2).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в целях обеспечения качества лекарственного растительного сырья нами разработана технология заготовки и основные критерии сбора, сушки и хранения лекарственного растительного сырья клоповника широколистного.

## SUMMARY

AZIMKHANOVA B.B.<sup>1</sup>, USTENOVA G.O.<sup>1</sup>,  
GEMEJIYEVA N.G.<sup>2</sup>, AMIRKHANOVA A.SH.<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>Kazakh National University named after S.D. Asfendiyarov,

<sup>2</sup>Institute of botany and phytointroduction, Almaty c.

## COLLECTION, DRYING AND PRESERVATION OF MEDICINAL PLANT MATERIAL LEPIDIUM LATIFOLIUM L.

This article presents the results of research used in the development of technology for the collection, drying and storage of plant raw materials from the plant *Lepidium latifolium* L. in accordance with the requirements of the "who Guidelines on good practice of cultivation and collection of medicinal plants" (GACP).

**Keywords:** *Lepidium latifolium* L., medicinal plant raw material, collection, drying, storage, flora of Kazakhstan, herbal remedies.

### Литература:

1. Азимханова Б.Б., Устенова Г.О., Шарипов К.О. Изучение технологических параметров растительного сырья клоповника широколистного. – Фармация Казахстана. – 2019. – №7. – С. 21-24.
2. Каталог «Целебные травы». [Электронный ресурс]: [http://www.medherb.ru/lep\\_la.htm](http://www.medherb.ru/lep_la.htm).
3. Mangold J., Sheley R. Perennial Pepperweed (*Lepidium latifolium*). – Agriculture and Natural Resources (Weeds). – 2017. – №12. – P. 2-6.
4. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. Семейства Раеониасеae-Thymelaeaceae. / Отв. ред. Соколов П.Д. – Л.: Наука, 1986, 328 с.
5. Дикорастущие полезные растения России. / Отв. ред. Буданцев А.Л., Лесиовская Е.Е. – СПб.: Издательство СПХФА, 2001, 663 с.
6. Ozougwu J.C. Nigerian Medicinal Plants with Anti-Diabetic and Anti-Hypertensive Properties. – European Journal of Medicinal Plant. – 2017. – №3 (21). – P. 1-9.
7. Аннотированный список лекарственных растений Казахстана: Справочное издание. / Грудзинская Л.М., Гемеджиева Н.Г., Нелина Н.В., Каржаубекова Ж.Ж. – Алматы, 2014, 220 с.
8. Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 24 апреля 2015 года №262 «Об утверждении Правил хранения и транспортировки лекарственных средств и медицинских изделий». [Электронный ресурс]: <http://adilet.zan.kz/rus/docs/V1500011191>.

## НОВОСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

### Перечни стандартов к ТР ТС на пищевую продукцию

Коллегией ЕЭК утверждены перечни стандартов к ТР ТС «О безопасности пищевой продукции» (Решение №236 от 24 декабря 2019 года о перечне стандартов, необходимых для исполнения и применения требований ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции»). В Перечне 285 отечественных стандартов стран Союза и 325 межгосударственных стандартов.

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

МРНТИ: 76.31.31

ТУЛЕБАЕВ Е.А.<sup>1</sup>, ИШМУРАТОВА М.Ю.<sup>2</sup>, ЛОСЕВА И.В.<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>Медицинский университет Караганды, <sup>2</sup>Карагандинский государственный университет имени академика Е.А. Букетова, г. Караганда

## ИЗУЧЕНИЕ МИКРОСКОПИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ НАДЗЕМНЫХ ОРГАНОВ *FILIPENDULA ULMARIA*

По прогнозам ВОЗ, удельный вес фитопрепаратов в ближайшие 15-20 лет может вырасти до 60% благодаря широте терапевтического воздействия и относительной безвредности. Поэтому поиск новых источников лекарственного растительного (природного) сырья местного происхождения для расширения ассортимента лекарственных препаратов продолжает оставаться одной из приоритетных задач современной фармации и медицины.



### АННОТАЦИЯ

Представлены результаты микроскопического изучения особенностей анатомического строения надземных органов (стебель, лист, цветок) *Filipendula ulmaria*. Определены диагностические признаки для идентификации измельченного сырья: форма стебля на поперечном срезе, строение проводящих пучков, форма клеток эпидермиса листа и венчика цветка, расположение устьиц, войлочное опушение, строение трихом.

**Ключевые слова:** микроскопическое строение, растительное сырье, диагностические признаки, *Filipendula ulmaria*.

### АКТУАЛЬНОСТЬ

Флора Казахстана отличается разнообразием, в том числе растениями лекарственных видов [1], из которых только незначительная часть находит сегодня практическое применение. [2,3]

Среди многообразия полезных человеку растений наше внимание привлек род лабазника. Лабазник (*Filipendula* L.) – род многолетних травянистых растений из представителей казахстанской флоры семейства Розоцветные (*Rosaceae*). [4]

Из литературных источников известно, что растения рода *Filipendula* L. содержат биологически активные вещества с ценными целебными свойствами, а именно флавоноиды, гликозиды, тритерпеноиды, дубильные сое-

динения, катехины, эфирные масла и витамины. [5, 6]

В народной медицине некоторые виды рода лабазника применяются как бактерицидное, жаропонижающее, диуретическое, противоизжоговое и противовоспалительное средство. [7,8]

В Казахстан произрастает 3 вида растений рода *Filipendula* L. Точнее, лабазник вязолистный (*Filipendula ulmaria* L.), лабазник степной (*Filipendula stepposa* Juz.) и лабазник обыкновенный (*Filipendula vulgaris* Moench). [4]

В связи с вышесказанным считаем, что фармакогностическое исследование растений рода Лабазник, произрастающих на территории Казахстана, и научное обоснование перспективы их применения в медицинской практике являются актуальными для фармацевтической отрасли Республики Казахстан.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Микроскопическое изучение надземных органов лабазника вязолистного (*Filipendula ulmaria*), собранных на территории Карагандинской области (Центральный Казахстан).

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектами исследования стали надземные органы (листья, стебли) лабазника вязолистного, собранные на территории Карагандинской области РК: на Спаских



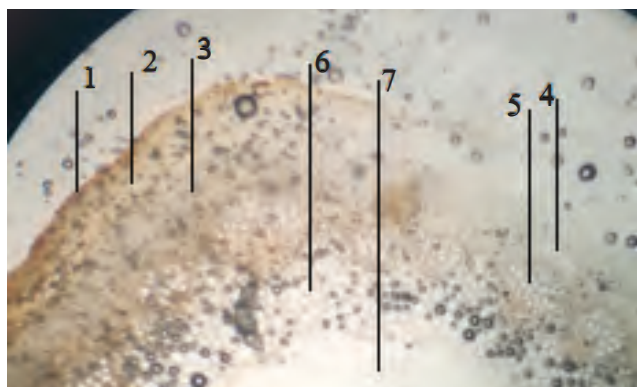


Рисунок 1 – Анатомическое строение стебля лабазника вязолистного. (фрагмент поперечного среза при увеличении 10x16)

Примечания: 1 – эпидермис, 2 – коровая паренхима, 3 – склеренхима, 4 – флоэма, 5 – ксилема, 6 – сердцевинная паренхима, 7 – полость в центральной части.

сопках (49°31'15.0"N; 73°17'07.4"E) в Абайском районе в фазу цветения. Время сбора: июль 2019 года.

А процессе исследования фиксированные образцы лабазника вязолистного (*Filipendula ulmaria*) размягчали в смеси глицерин-спирт-вода дистиллированная в соотношении 1:1:1 (реактив Флеминга-Штрауса) [9,10]. Изготавливали поверхностные препараты и срезы вручную. Фотографии микропрепаратов выполняли на сканирующем микроскопе Altam, обработку фотографий производили в программе Paint 3D. При описании анатомического строения использовали принципы, изложенные в трудах Вехова В.Н, Лотовой Л.И. [11,12]

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На поперечном срезе стебель лабазника вязолистного округлый, гладкий, часто полый в центральной части, переходного типа (рисунок 1).

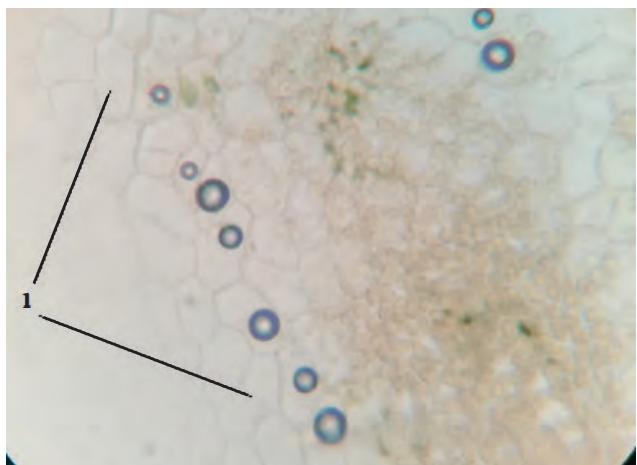


Рисунок 2 – Препарат верхнего эпидермиса листа лабазника вязолистного (с увеличением 16x40)

Примечание: 1 – основные клетки верхнего эпидермиса.

По периферии стебля расположен однослойный эпидермис, состоящий из мелких клеток, почти прямоугольной формы, с более утолщенными наружными стенками. Сверху эпидермальный слой покрыт тонким слоем кутикулы. Под эпидермисом (в верхней части стебля) залегает зона хлоренхимы, в нижней она сменяется коровой паренхимой. Проводящая зона отделена от коровой кольцом эндодермы. Центральный цилиндр состоит из крупных, сливающихся друг с другом пучков, яйцевидной или овальной формы. Пучки коллатеральные, закрытого типа. Каждый пучок состоит из тяжа ксилемы с крупными и хорошо выраженными сосудами, расположенными рядами. Участок флоэмы незначительный. Над тяжем флоэмы с наружной стороны размещены участки механической ткани склеренхимы в виде «шапки». Центральная часть стебля в



Рисунок 3 – Поперечный срез листа лабазника вязолистного (с увеличением 16x10)

Примечания: 1 – столбчатый мезофилл, 2 – губчатый мезофилл, 3 – нижний эпидермис, 4 – ксилема, 5 – колленхима, 6 – верхний эпидермис, 7 – трихомы

верхней части заполнена клетками сердцевинной паренхимы, в нижней – стебель полый.

**Поверхностный препарат (лист).** Эпидермис верхней стороны листа представлен клетками с прямыми и утолщенными стенками (рисунок 2), на нижней стороне клетки извилистые. Устьиц немного, они расположены преимущественно на нижней стороне листа (гипостоматический тип). Устьица с замыкающими клетками бобовидной формы, аномоцитного типа (одно устьице окружено 3-4 клетками эпидермиса одинакового размера и формы).

На верхней стороне обнаружены немногочисленные простые трихомы, которые хорошо просматриваются по краю пластинки и вдоль жилок. Нижний эпидермис имеет густое войлочное опушение, полностью закрывающее клетки основной эпидермы.

Над жилками листа эпидермис представлен прозенхимными прямостенными клетками.

**Поперечный срез листа.** На поперечном срезе лист плоский, дорзо-вентрального строения (рисунок

3). С обеих сторон лист окружен клетками верхнего и нижнего эпидермиса. Клетки почти прямоугольной формы с утолщенными наружными стенками, покрыты слоем кутикулы. Мезофилл нечетко дифференцирован на столбчатую и губчатую ткань. Столбчатый мезофилл состоит из двух слоев, губчатый – мелко-клеточный, но с небольшими просветами.

Венчик цветка представлен мелкими округлыми клетками эпидермиса со слабыми извилистыми стенками. Четко прослеживается жилкование лепестков.

### ВЫВОДЫ

Таким образом, нами определены особенности микроскопического строения надземных органов лабазника вязолистного. Выявлены некоторые диагностические признаки:

- Стебель: форма этой части на поперечном срезе, проводящая система переходного типа, наличие полости для нижней части.
- Эпидермис листа: форма клеток, расположение устьиц преимущественно с нижней стороны, войлочное опушение на нижнем эпидермисе.
- Поперечный срез листа: строение мезофилла и форма трихом.
- Венчик цветка: форма клеток.

### ТҮЙІНДЕМЕ

ТУЛЕБАЕВ Е.А.<sup>1</sup>, ИШМУРАТОВА М.Ю.<sup>2</sup>,  
ЛОСЕВА И.В.<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>Қарағанды медицина университеті <sup>2</sup>Академик  
Е.А. Бөкетов атындағы ҚарМУ, Қарағанды қ.

## FILIPENDULA ULMARIA ЖЕР ҮСТІ МҮШЕЛЕРІНІҢ

### Литература:

1. Грудзинская Л.М., Гемеджиева Н.Г., Нелина Н.В., Каржаубекова Ж.Ж. Аннотированный список лекарственных растений Казахстана: Справочное издание. – Алматы, 2014, 200 с.
2. Государственная Фармакопея Республики Казахстан. Том. 1. – Алматы: Издательский дом «Жибек Жолы», 2008, 592 с.
3. Государственная Фармакопея Республики Казахстан. Том. 2. – Алматы: Издательский дом «Жибек Жолы», 2008, 804 с.
4. Флора Казахстана. Т. 4. – Алма-Ата: Академия наук КазССР, 1961, 548 с.
5. Тулебаев Е.А., Лосева И.В. Биологическая активность лабазника вязолистного (*Filipendula ulmaria*) и лабазника вязолистного (*Filipendula ulmaria*). // Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной памяти профессора Р. Дильбарханова «Формирование и перспективы развития научной школы фармации: преемственность поколений». – Алматы, 2019, С.170-175.
6. Дубашинская Н.В., Юркевич А.А. Лабазник вязолистный: химический состав и фармакологическая активность. – Вестник фармации. – 2017. – №4 (78). – С. 55-58.
7. Александрова Н.В., Буракова М.А., Криштанова Н.А. Лабазник вязолистный – перспективное сырье для создания лекарственных средств при заболеваниях полости рта. // «Инновации в здоровье нации» в сборнике материалов III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – Санкт-Петербург, 2015, с. 156-158.
8. Katanić J. In vitro and in vivo assessment of meadowsweet (*Filipendula ulmaria*) as anti-inflammatory agent. / Katanić J., Boroja T., Mihailović V., Nikles S., Pan S.-P., Bauer R., Rosić G., Selaković D., Joksimović J., Mitrović S. – Journal of Ethnopharmacology. – 2016. – Vol. 193. – С. 627-636.
9. Пролина М.Н. Ботаническая микротехника. – М.: Высшая школа, 1960, 206 с.
10. Долгова А.А., Ладыгина Е.Я. Руководство к практическим занятиям по фармакогнозии. – М.: Медицина, 1977, 255 с.
11. Вехов В.Н., Лотова Л.И., Филин В.Р. Практикум по анатомии и морфологии высших растений. – М.: МГУ, 1980, 560 с.
12. Лотова Л.И. Ботаника: Морфология и анатомия высших растений. – М.: КомКнига, 2007, 512 с.

## МИКРОСКОПИЯЛЫҚ ҚҰРЫЛЫСЫН ЗЕРТТЕУ

Бұл мақалада *Filipendula ulmaria* өсімдігінің жер беті мүшелерінің (сабағы, жапырағы мен гүлінің) анатомиялық құрылысының ерекшеліктері бойынша микроскопиялық зерттеу нәтижелері көрсетілген. Ұсақталған шикізаттың түпнұсқалылығын анықтау үшін диагностикалық белгілері анықталған: көлденең кесілген сабақтың пішіні, өткізгіш түйіндерінің құрылысы, гүл күлтесі мен жапырақ эпидермис жасушаларының пішіні, саңылауларының орналасуы, түкті мамақтануы, трихомалардың құрылысы.

**Түйін сөздер:** анатомиялық құрылысы, өсімдік шикізаты, диагностикалық белгілері, *Filipendula ulmaria*.

### SUMMARY

TULEBAYEV YE.A.<sup>1</sup>, ISHMURATOVA M.YU.<sup>2</sup>,  
LOSEVA I.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medical University of Karaganda, <sup>2</sup>Ye.A. Buketov  
Karaganda State University, Karaganda

## STUDY OF THE MICROSCOPIC STRUCTURE OF THE ABOVEGROUND PARTS OF FILIPENDULA ULMARIA

In the article is presented the results of a microscopic study of the features of the anatomical structure of the aerial organs (stem, leaf, flower) of *Filipendula ulmaria*. It is determined the diagnostic signs for identification of dissected raw materials: form of stalk on cross cut, structure of conductive bundles, form of cells of epidermis of leaves and corolla of flower, location of glandular, felt pubescence, structures of trichomes.

**Keywords:** microscopic structure, raw materials, diagnostic signs, *Filipendula ulmaria*.

**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**



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



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

**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».

