

ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА



2020

2



**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 фармацией, 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

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».



Уважаемые читатели!

Перед вами очередной выпуск журнала, ориентированного на широкий круг специалистов здравоохранения: фармацевтов, клинических фармакологов, терапевтов, педиатров, эндоскопистов, инфекционистов, врачей общей практики.

Напоминаю, что наше издание входит в Перечень изданий, рекомендуемых Комитетом по контролю в сфере образования и науки Министерства образования и науки Республики Казахстан для публикации результатов научной деятельности, и индексируется в РИНЦ на платформе научной электронной библиотеки eLibrary.ru.

Научные изыскания казахстанских исследователей полностью соответствуют трендам мировой фармации и здравоохранения. Об этом свидетельствуют результаты исследований, анализа, литературные обзоры по определенным темам, отчеты по проводимым доклиническим и клиническим испытаниям новых лекарственных средств, лабораторным исследованиям лекарственного сырья, которые публикуют, в соавторстве с практикующими врачами разных специализаций, наши авторы – представители отечественной науки.

В разделе «Фармакоэкономика», например, мы регулярно публикуем результаты анализа рационального использования лекарственных средств, закупаемых учреждениями здравоохранения согласно Перечню гарантированного объема бесплатной медицинской помощи. Авторы используют современные методики, доказывающие обоснованность либо необоснованность расходов больниц на приобретение медикаментов для лечения различных болезней, предлагая при этом наиболее экономичные варианты.

Такого рода публикации помогут руководителям учреждений здравоохранения более рационально тратить средства на приобретение лекарственных средств и медицинских изделий.

В февральском номере журнала «Фармация Казахстана» опубликована статья Розы КУЗДЕНБАЕВОЙ, посвященная симптоматическому эритроцитозу, то есть состоянию, когда кровь становится вязкой из-за недостатка кислорода, приводящего без должного лечения к необратимым последствиям. Причинами такого состояния являются экологические факторы, неполноценное питание и вредные привычки самих пациентов. Тема актуальна для всех казахстанцев, особенно жителей высокогорья и экологически неблагоприятных городов и промышленных зон.

Также в этот выпуск вошли весьма любопытные и отличающиеся новизной подходы материалы ученых, ориентированных на современные мировые тенденции здравоохранения и фармации, касающиеся поиска и исследования органического и растительного сырья для производства лекарственных средств, необходимости скорейшего перехода к стандартам GPP аптечных организаций, эффективным методам лечения болезней эндокринной системы, которым, в силу географического положения, наиболее подвержены жители Казахстана, безопасного применения антибиотиков в педиатрии.

Уверена, что статья молодых авторов Л. АЛИМБЕКОВОЙ и К. БАЙМЕТОВОЙ «Психологические особенности поведения женщин, страдающих аутоиммунным тиреоидитом» будет интересна не только специалистам. В публикации описана методика определения изменений в психике пациентов с этим заболеванием, даны конкретные рекомендации для пациентов, которые с помощью врачей и психологов помогут им скорректировать свое внутреннее состояние, значительно улучшив тем самым адаптацию в социуме и семье.

Желаем всем успехов в профессиональной деятельности, особенно в связи с комплексом задач, связанных с внедрением в РК с начала 2020 года обязательного социального медицинского страхования.

*Ф. СУЛЕЕВА,
координатор редакции*

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

№2 (223) февраль • Издается с 2001 г.

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

WWW.NDDA.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)
Э. Станкевичюс (Литва)
Елена Л. Хараб (США)
А.Б. Шукирбекова (Казахстан)

Редакционная коллегия

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

**Координатор редакции
журнала
«Фармация Казахстана»**
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

корпоративного фонда
«Каратальская первичная организация»
ОО «Казахское общество слепых».
РК, Алматинская область, Каратальский район,
г. Уштобе, проспект Абылай хана, 5.
Контактные телефоны: 8 (707) 431 48 41, 8 (707) 158 88 81.
E-mail: dalaprint@mail.ru.
Дата выхода: 30.03.2020 г.
Тираж: 600 экземпляров. Заказ №2.
Периодичность: 1 выход 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.

Контактные телефоны:

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

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

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ	4
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА	
КУЛЖАБАЕВА Ж.М., МҰЗДЫБАЕВА, Г.А., БАЙБОСЫН М.А., РАХМАНОВ Д.А. Әйелдердің репродуктивті денсаулығында жыныстық жолмен берілетін инфекциялар.....	7
АЛИМБЕКОВА Л.Т., БАЙМЕТОВА К.К. Психологические особенности поведения женщин, страдающих аутоиммунным тиреоидитом.....	12
ТЕХНОЛОГИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА	
ZHUMASHOVA G.T., SAKIPOVA Z.B. Development of the Processing technology of Rheum Cordatum Losinsk. raw material.....	16
ФАРМАКОЭКОНОМИКА	
ЖУРЫНОВА А.О., ШОПАБАЕВА А.Р., ДОШМАНОВА С.Д., МУСАБАЕВ Б.С., ШЕЛИКОВА К.Н. Фармакоэкономический анализ лекарственного обеспечения для лечения ренальной анемии при хронической болезни почек.....	20
АНАЛИЗ. КОНЪЮНКТУРА. ПЕРСПЕКТИВЫ	
ZHAULYBAEVA M., ASHIMULY K., AKYLBEKOVA T., ALIMZHANOVA M. Determination of Endocrine disrupting compounds in water samples by chromatographic analysis.....	24
МАМАШЕВА Г.М., КАТАРБАЕВ А.К., РАХИМОВ К.Д. Антибиотикочувствительность штаммов патогенных эшерихий у детей.....	29
САБЫРХАН А.Б., ОРДАБАЕВА С.К. Исследование корня солодки: современное состояние и перспективы.....	33
ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ	
НИФТАЛИЕВ А.М., КАЮПОВА Ф.Е., ДЮСЕМБИНОВА Г.А., СЕРИКОВ Е.К., ДОШМАНОВА С.Д. Основные пути перехода к стандартам GPP аптечных организаций.....	42
КОНСУЛЬТАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТА	
КУЗДЕНБАЕВА Роза С. Симптоматический эритроцитоз: причины возникновения, симптомы, лечение.....	46

ПРИКАЗ ПРЕДСЕДАТЕЛЯ КККБТУ МЗ РК №48-НҚ ОТ 12 ФЕВРАЛЯ 2020 ГОДА

**«О ПРЕКРАЩЕНИИ ДЕЙСТВИЯ РЕГИСТРАЦИОННЫХ
УДОСТОВЕРЕНИЙ НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ»**

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) 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. 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 ТОО «Санофи-авентис Казахстан» от 30 января 2020 года № P0054-01-2020.

**Председатель
Л. БЮРАБЕКОВА**

*Приложение
к приказу Председателя Комитета контроля
качества и безопасности товаров и услуг
Министерства здравоохранения Республики Казахстан
от 12 февраля 2020 года №48*

**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-БП-5№004986	12.07.2016 г.	ВАКСИГРИП (инактивированная сплит-вакцина для профилактики гриппа), суспензия для внутримышечного и подкожного введения, 0,5 мл /1 доза	Санофи Пастер, Франция	Санофи Пастер, Франция
2	РК-БП-5№021251	11.03.2015 г.	Вакцина полиомиелитная оральная двухвалентная 1 и 3 типов, суспензия оральная, 20 доз	Санофи Пастер, Франция	Санофи Пастер, Франция

ПРИКАЗ ПРЕДСЕДАТЕЛЯ КККБТУ МЗ РК №53-НҚ ОТ 19 ФЕВРАЛЯ 2020 ГОДА

**«О ПРЕКРАЩЕНИИ ДЕЙСТВИЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ
ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА «МАГНЕВИСТ®», РАСТВОР
ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ, 0,5 ММОЛЬ/МЛ»,
ПРОИЗВОДСТВА «БАЙЕР ФАРМА АГ», ГЕРМАНИЯ»**

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 регистрационное удостоверение лекарственного средства «Магневист®, раствор для внутривенного введения, 0,5 ммоль/мл», производства «Байер Фарма АГ», Германия, номер регистрационного удостоверения РК-ЛС-5№004654.

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 организа-

цию 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. 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 ТОО «Байер КАЗ» от 13 февраля 2020 года №87.

*Председатель
Л. БЮРАБЕКОВА*

ПРИКАЗ ПРЕДСЕДАТЕЛЯ КККБТУ МЗ РК №56-НҚ ОТ 20 ФЕВРАЛЯ 2020 ГОДА

**«О ЗАПРЕТЕ ВЫДАЧИ РАЗРЕШЕНИЙ НА ВЫВОЗ СРЕДСТВ
ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ»**

В соответствии со статьей 81 Кодекса Республики Казахстан от 18 сентября 2009 года «О здоровье народа и системе здравоохранения», пунктом 6 распоряжения Премьер-министра Республики Казахстан от 29 января 2020 года №14-р «О мерах по недопущению возникновения и распространения коронавирусной инфекции на территории Республики Казахстан», также в связи с объявлением вспышки нового типа коронавирусной инфекции (2019-nCov) в Китайской Народной Республике, чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения и в целях предупреждения распространения инфекции, обеспечения

санитарно-эпидемиологического благополучия населения в период осложнения эпидемической ситуации по коронавирусной инфекции в мире ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Ввести запрет на выдачу разрешения на вывоз с территории Республики Казахстан средств индивидуальной защиты (респираторы, защитные очки, защитные (противочумные) костюмы I и II типов или одно-разовые защитные (противочумные) костюмы, маски медицинские, маски-респираторы, халаты, перчатки).

2. Управлению мониторинга и анализа цен на лекарственные средства и медицинские изделия Комитета контроля качества безопасности товаров и услуг

Министерства здравоохранения Республики Казахстан известить о настоящем решении территориальные подразделения Комитета контроля качества безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

3. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на курирующего заместителя Председателя

Комитета контроля качества безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

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

*Председатель
Л. БЮРАБЕКОВА*

ПРИКАЗ ПРЕДСЕДАТЕЛЯ КККБТУ МЗ РК №60-НҚ ОТ 21 ФЕВРАЛЯ 2020 ГОДА

**«О ПРЕКРАЩЕНИИ ДЕЙСТВИЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ
ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА «МИКОСИСТ®, КАПСУЛЫ, 100 МГ»
ПРОИЗВОДСТВА ОАО «ГЕДЕОН РИХТЕР», ВЕНГРИЯ»**

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 регистрационное удостоверение лекарственного средства «Микосист®, капсулы, 100 мг», производства ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия, номер регистрационного удостоверения РК-ЛС-5№009542.

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. 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 Представительства ОАО «Гедеон Рихтер» в Республике Казахстан от 17 февраля 2020 года №65.

*Председатель
Л. БЮРАБЕКОВА*

НОВОСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ФАРМАЦИИ

Казахстанские фармпроизводители просят отсрочить переход на регистрацию по правилам ЕАЭС

Они, совместно с руководителями отраслевых ассоциаций, обратились в ЕЭК с просьбой продлить период перехода с регистрации по национальным правилам на правила ЕАЭС до 31 декабря 2022 года.

Национальные процедуры регистрации ЛС сохранятся до 31 декабря 2020 г. Времени для приведения регистрационных досье в соответствие с правилами ЕАЭС мало. Также для регистрации многих генериков, которые уже обращаются на рынке, потребуются провести КИ (полностью или частично на территории Союза) по правилам ЕАЭС, что потребует больших затрат. Так, стоимость КИ одного ЛС составляет \$40-150 тысяч, а по времени – год и более.

gmpnews.ru

КУЛЖАБАЕВА Ж.М.¹, МҰЗДЫБАЕВА Г.А.¹, БАЙБОСЫН М.А.¹, РАХМАНОВ Д.А.²,
¹Қожа Ахмет Ясауи университеті, ²Қалалық онкологиялық орталық, Шымкент қ.

ӘЙЕЛДЕРДІҢ РЕПРОДУКТИВТІ ДЕНСАУЛЫҒЫНДА **ЖЫНЫСТЫҚ ЖОЛМЕН БЕРІЛЕТІН ИНФЕКЦИЯЛАР**

Гинекологиядағы созылмалы инфекция – эндометрит, сальпингит инфекциядан туындаған аутоиммунды процесс ретінде қарастырылады. ЖЖБИ арасында хламидиоз қазіргі уақытта ең көп тараған ауру болып табылады.



АҢДАТПА

Бұл мақалада хламидиоздың этиологиясы мен патогенезі, жұғу жолдары, клиникалық белгілері, акушерлік асқынулары сипатталған. Әйелдерде хламидиозды диагностикалау әдістері, алдын-алу және заманауи емдеу әдістері қарастырылған. Жыныс жолымен берілетін инфекциялар (ЖЖБИ) арасында хламидиоз қазіргі уақытта ең көп тараған ауру болып табылады. Әйелдердегі хламидия инфекциясы кіші жамбас мүшелерінің қабыну аурулары, түтіктік бедеулік және эктопиялық жүктілікке алып келетін репродуктивтік қызметтің елеулі бұзылыстарына әкеледі. Әйелдердің инфекциясы кеңінен таралғанына байланысты акушер-гинекологтар үшін қазіргі кезеңде өте маңызды.

Түйын сөздер: хламидиоз, жыныстық жолмен берілетін инфекция (ЖЖБИ), антибиотиктер, сальпингит, сальпингоофорит, эндометрит.

КІРІСПЕ

Акушерлік және гинекологиядағы инфекциялар ерекше орын алады. Жыныстық жолмен берілетін инфекциялармен (ЖЖБИ) ауыратын науқастардың көбеюі инфекцияның репродуктивті функцияға әсері тек медициналық емес, сонымен қатар аурулардың әлеуметтік маңыздылығын да анықтайды. Инфекция мәселесі қоздырғыштардың ауысуына және макроағзалардың реакциясының өзгеруіне байланысты. Микроорганизмдердің төзімді штамдарын қалыптастыруда және емдеуге резистенттіліктің дамуына антибиотиктердің рөлі белгілі. Гинекологиядағы созылмалы инфекция - эндометрит, сальпингит инфекциядан туындаған аутоиммунды процесс ретінде қарастырылады.

ЖЖБИ арасында хламидиоз қазіргі уақытта ең көп тараған ауру болып табылады. Әйелдердегі

хламидия инфекциясы кіші жамбас мүшелерінің қабыну аурулары, түтіктік бедеулік және эктопиялық жүктілікке алып келетін репродуктивтік қызметтің елеулі бұзылыстарына және жұқпалы асқынуларға байланысты [1]. Жатыр мойнының хламидиалды қабынуы бар әйелдердің 70%-да клиникалық көріністің өшірілуін немесе инфекцияның симптомсыз ағымын атап өткен жөн. Хламидия ұрықтың дамуына, босану мен босанғаннан кейінгі кезеңге әсер етеді [2]. Урогенитальды хламидиоздан зардап шегетін аналардан туылған балаларда 40-60% хламидия инфекциясының клиникалық көріністері бар.

Хламидиялар – облигатты жасушаішілік паразиттер. Алайда, олар көпқабатты тегіс эпителийді, моноциттерді де зақымдауы мүмкін [3]. Хламидиялар тік ішектің және тіпті сигма тәрізді ішектің зақымданған ошақтарынан байқауға болады. Сонымен қатар, соңғы кезде урогенитальды инфекциялармен ауыратын науқастарда ішек биоценозының бұзылуын анықтады. [4]

Хламидиялардың өмірлік циклі екі клеткалық нысандармен ұсынылған: жоғары инфекциялық, қарапайым органдардың метаболикалық белсенділігі және репродуктивті жасушадағы ретикулярлық органдар. Хламидиоздың әрбір көбею циклы 48-72 сағатқа созылады [5]. Антибиотиктерді емдеу хламидиалды инфекцияның репродуктивті фазасы кезінде ғана, яғни ретикулярлы денешіктер сатысында тиімді болады. Антибиотиктердің жеткіліксіз дозалары әсер еткен жағдайда, хламидиялар L-формаларына айналуы мүмкін, иммунокомпонентті жасушалардың антигендік тітіркенуге өте әлсіз қабілеті бар және ұзағырақ жасуша ішінде болуы мүмкін [6]. Бұл қоздырғыштың ұзақ персистенциясына және процестің созылмалы үрдісіне әкеледі. Хламидиоздың L-формалары антибиотиктердің әрекетіне сезімтал емес.

Урогенитальды хламидиоздағы инфекцияның көзі – бұл манифестті немесе симптомсыз ағымды аурудың жедел немесе созылмалы түрімен ауыратын адам. Инфекцияның негізгі таралу жолы – жыныстық, қарым қатынасты-тұрмыстық (сирек), вертикалды. Қабыну үрдісі жатыр мойнының аймағында болса – ұрыққа босану кезінде жұғады. Түтіктердің, эндометрийдің, децидуалды қабаттың, хорионның зақымдануында – аспирация немесе инфицирленген амниотикалық сұйықтықтың жұту нәтижесінде және тыныс алу жолдарының, конъюнктиваның, уретраның, вульваның шырышты қабаттарына қоздырғыштың түсуі салдарынан құрсақішілік жұғады. Жүкті әйелдерді жұқтыру жиілігі 10%-дан 40%-ға дейін, ал асқынған гинекологиялық анамнезде (сальпингоофорит, бедеулік, жүктілікті көтереалмаушылық) 63%-ды құрайды.

ЖЖБИ кезінде патогендердің таралу жолы бір болғандықтан, хламидиоз басқа микроорганизмдермен, мысалы гонококк, трикомонадтар, микоплазмалар, уреоплазмалар және т.б. инфекциялармен бірге кездеседі.

Жедел инфекциямен қатар созылмалы хламидиоз да дамуы мүмкін. Бұл жағдайда хламидиоз перифериялық фагоциттермен жұтылады. Моноциттер тіндерге ұзақ уақыт отырып, тіндік макрофагтарға айналады және олардың ішіндегі хламидиялар антигендік стимулятор болады. Аурудың даму түрі адамның иммунитетінің жай-күйіне, инфекцияның массивтілігіне, инфекциялық агенттің патогенділігі мен вируленттілігіне және басқа да көптеген себептерге байланысты [8]. Урогенитальды хламидиоздың асқынулары көп жағдайда иммундық реттелудің айқын бұзылыстарымен, әсіресе Т-лимфоциттердің, Т-хелперлердің тежелуімен, науқастың интерферонды деңгейінің төмендеуімен қоса жүреді. [7]

НӘТИЖЕЛЕРІ ЖӘНЕ ТАЛҚЫЛАУ

Урогенитальды хламидиоздың клиникалық көріністері өте кең: ауыр қабыну белгілерінен симптомсыз тасымалдаушылыққа дейін. Ауру урогенитальды трактінің төменгі бөлігінің аурулары (эндоцервицит, уретрит, парауретрит, бартолинит, кольпит) және жоғары өрлеуші инфекциясы (эндометрит, салпингит, сальпиноофорит, пельвиоперитонит, перигепатит) деп ерекшеленеді. [9]

Хламидиалды инфекцияда біріншілік кольпит сирек кездеседі, бірақ олар патологиялық гормоналды белсенділік кезінде дамуы мүмкін. Әйелдердің урогениталды хламидиозы жиі шырышты-іріңді бөлінділері бар, цервикалды ернеу айналасында қабыну белгілерімен көрінетін цервицит түрінде көрінеді [10]. Цервикалды арнадан шыққан бөлінділер жатыр мойнының қынаптық бөлігінің көп қабатты тегіс эпителийін мацерация жасап, сосын оның жартылай десквамациясын туғызады.

Жатыр мойны ісініп, жатыр мойнының гипертрофиялық эктопиясы түзіледі. [11]

Уретрит ерлерге қарағанда әйелдерде анағұрлым сирек кездеседі, анатомиялық ерекшеліктерге байланысты айқын симптомдар болмайды және бактериоскопияда жеңіл лейкоцитоз байқалады [12]. Үрдістің этиологиясы анықталғаннан кейін цервикалды арнадан алынған жағындыға қосымша уретрадан материал алу хламидиоздың табылу ықтималдығын арттырады. Урогенитальды трактінің төменгі бөліктерінде орналасқан ошақтарынан хламидиялардың таралуына жүктілікті жасанды түрде ұзу ықпал етеді. [13]

Жоғары өрлеуші хламидиалды инфекция жиі каналикулярлы таралады, яғни цервикалды арна, жатыр қуысы, жатыр түтіктері арқылы іш пердеге және құрсақ қуысының мүшелеріне, жұқтырылған сперматозоидтар арқылы лимфогенді және гематогенді жолдар арқылы өтуі мүмкін. [14]

Полимикробты жедел сальпингите хламидиялар анықталмаған жағдайда, емі тек гонорея инфекциясын жоюға бағытталған, ол эндометрийдің, жатыр түтіктерінің хламидиялы инфекциясына әкеледі [15]. Хламидиялы сальпингит және сальпингоофорит – өрлеуші инфекцияның жиі көрінісі болып табылады, нәтижесінде жатыр түтіктерінің өткізгіштігінің бұзылуына, жатырдан тыс жүктілікке, түтіктік перитонеальды бедеулікке, кіші жамбастағы жабысқақ үрдістеріне, жүктілікті көтере алмаушылыққа алып келеді. [16]

Әйелдердің хламидиозында жүктіліктің ерте мерзімінде инфекциялық эмбриопатиялар қалыптасуы мүмкін, ол ұрықтың туа біткен ақауларымен, біріншілік плацентарлы жетіспеушілікпен көрінеді, ал ол өз кезегінде өздігінен түсікке, дамымаған жүктілікке әкеледі [17]. Жүктіліктің кеш мерзімінде хламидиозбен асқинуға жүктіліктің үзілу қаупі, екіншілік плацентарлық жетіспеушілік, амниотикалық сұйықтықтың бұзылуы, мерзімінен бұрын босану тән. Плацента арқылы ұрыққа инфекцияның жұғуы өлі туған нәрестелерді морфологиялық зерттеу растады, онда ми қабықшаларының, бас ми мен өкпе тамырларының хламидиямен зақымдануы анықталған. Ұрықта гематогенді инфекция болған кезде күрделі патологиялық өзгерістер ісікті-геморрагиялық синдром түрінде, мидың қарыншаларынан қан кетулер, пневмопатия, гепато-бүйректің және бүйрек жеткіліксіздігі болып табылады. Бұл ұрықтың немесе ерте босанудан кейінгі ұрықтың өлімінің тікелей себебі болуы мүмкін. [18]

Көп жағдайда инфекциялық үрдіс компенсаторлық-адаптивті реакциялардың дамуымен бірге ұрық жолдасының зақымдалуымен шектеледі. Сосын инфекциялық үрдістің үдеуіне байланысты плацентаның барьерлік қызметі бұзылады, ол плацентарлық жетіспеушіліктің дамуына алып келеді. Қоректік заттардың диффузиясының азаюы ұрықтың созылмалы гипоксиясына және гипотрофиясына алып келеді, ол акушерлік клиникадағы антенатальді хламидия инфекциясының көріністерінің негізгі формасы болып табылады [19]. Цервикалды хламидий инфек-

циясы мерзімінен бұрын босануға немесе қағанақ қабының мерзімінен бұрын жарылуына алып келеді [20]. Амниотикалық сұйықтықтың хламидия инфекциясымен зақымдалуы да елеулі әсер етеді. Инфицирленген амниотикалық сұйықтықтың аспирациясы немесе жұту ұрықтың өкпесінің, асқорыту жүйесінің инфекциялық зақымдануына, ұрықта туылғанға дейін инфекциялық процестің дамуына алып келеді. Бұл деректер ұрықтың инфицирлену мүмкіндігін растайды, мысалы, нәрестенің кесар тілігі арқылы туылғанда. Хламидиоздың нәрестеге жұғуы инфицирленген босану жолдары арқылы өтуінде болады. Осылайша, хламидиоздың салдары урогенитальды тракттың, жатыр мойнының созылмалы қабыну үрдістері, жүктіліктің патологиясы түрінде көрінеді.

Хламидиялардың жасушаішілік паразиттенуі антибиотиктерді қолданғанын сипаттайды, олар зақымданған жасуша ішіне еніп, жасушаішілік ақуыз синтезін тоқтатуға қабілетті. Берілген қасиеттер антибиотиктер арасында макролидтерде ең көп дәрежеде байқалады. Хламидиоздың емі ретінде ұзақ уақыт тетрациклин тобының дәрі дәрмектерін қолданған. Алайда олар ұзақ уақыт қолдануды талап етеді, ол жанама әсер пайда болу қаупін жоғарылатыды. [21]

Қазіргі таңда хламидиялық инфекциялардың емінде америкалық және еуропалық ұсыныстар келесі дәрі дәрмектерге келіп тоқталды: азитромицин – 1 г ішке бір рет, оксациклин – 0,1 г ішке тәулігіне 2 рет 7 күн.

Сонымен қатар альтернативті дәрілік заттар тобына ұсынылған: моксидин – 500 мг күніне 3 рет (7 күн), эритромицин – 0,5 г ішке, тәулігіне 4 рет (7 күн), офлоксацин – 0,3 г ішке, тәулігіне, 2 рет (7 күн), тетрациклин – 0,5 г ішке күніне 4 рет (7 күн).

Жүктілік кезінде қолданылатын дәрі-дәрмектер тізімі шектеулі. Жүктілік кезеңінде урогенитальды хламидиозды емдеу үшін кеңінен қолданылатын жалғыз антибиотик эритромицин болып табылды. Көп жылдық тәжірибе бойынша, эритромицин қол жетімді, өте тиімді және перинатология тұрғысынан қауіпсіз дәрі дәрмек болып табылды. Бірақ плацентарлық өткізгіштіктің төмен индексі және жүктіліктің бірінші триместрінде қабылдауға қарсы көрсеткіші, оның құрсақішілік инфекцияны емдеу үшін қолданған кезде елеулі кемшілігі болып табылады. [22]

Сондықтан жыныстық жолмен берілетін инфекцияларды емдеудің заманауи тізбегінде (американ-дық ұсынымдар, CDC, 2006) келесі ұсынылған дәрілік заттар болып табылады: азитромицин – 1 г ішке бір рет, амоксициллин – 500 мг күніне 3 рет ішке (7 күн).

Баламалы режимдер: эритромицин негізі – 0,5 г ішке, күніне 4 рет (7 күн), эритромицин негізі – 0,25 г ішке, күніне 4 рет (14 күн), эритромицин этилсукцинат – 0,8 г ішке, күніне 4 рет (7 күн), эритромицин этилсукцинат – 0,4 г ішке, күніне 4 рет (14 күн).

Өрлеуші урогенитальды хламидиоздың емі ұзақ болады, кемінде 10-14 күн, хламидийдің антибиотикке сезімталдығын анықтап алған дұрыс. [23]

Макролидтер тобының перспективті дәрілік заты Сумамед (азитромицин) болып табылады. Сумамед хламидия мен уреоплазмалардан туындаған асқынған және асқынбаған несеп жолдарының инфекцияларын емдеуге арналған жоғары тиімді дәрілік зат болып табылады, оны монотерапия ретінде және ЖЖБИ-ні кешенді емдеу кезінде қолдануға болады [24]. Сумамед дәрілік затының ұсынылған қолдану тәсілі: асқынбаған урогениталды хламидиозда – 1 г бір рет, асқынған хламидиалдық цервицит/уретритте – 1 г, 3 рет 7 күн аралығында.

Емдеу тактикасын анықтау кезінде ескерген дұрыс, пенициллин тобындағы антибиотиктерді, басқа антибиотиктердің бөлшекті дозаларын қабылдағаннан кейін, хламидиоз L-пішінін қабылдап, терапияның кез-келген түріне сезімтал болмайды.

Урогенитальды хламидиоздан емделгенін анықтау кезінде диагностикалық әдістер және культуралды зерттеуді антибиотикотерапия аяқталғаннан соң 10-14 күннен кейін жүргізу, өмірге қабілетсіз микроорганизмдердің немесе олардың қалдықтарының қалып кетуіне байлынысты жалған оң нәтиже беруі мүмкін [25]. Көрсетілген бақылау мерзімінен кейін хламидиялардың табылуы қайтадан хламидияға қарсы басқа топтың дәрі дәрмектерін тағайындауды қажет етеді, ол 7-10 күннен аспау керек. Созылмалы (қайталамалы) хламидиоздың қысқа курстық үзіліспен емдеу анағұрлым физиологиялық, үзіліссіз ұзақ уақыт антибиотиктер қабылдағанға қарағанда, ол ағзаның иммунды жауабын төмендетеді ал ол дисбактериоз, кандидоз және басқа асқинулардың дамуына әсер етеді. [26]

Ішектің дисбактериозы анықталса инфекциялық үрдістің ағымы созылады, ол антибиотикалық терапия курстарын қайталауды талап етеді және дисбактериозды ауырлатады. Сондықтан ішек дисбиозын түзету керек. Ішектік дисбактериозын алдын алу үшін антибиотикалық терапия кезінде және аяқталғаннан кейін 10 күн ішінде Бифидумбактерин, Лактобактерин және басқа эубиотиктер қолдану керек. Этиотропты емдеу барысында дезинфекциялаушы заттармен қынапты өңдеп жергілікті әсер ету қажет. Антибиотиктерді қабылдау аяқталғаннан кейін қынаптың микробиоценоз күйін түзету ұсынылады. [27]

Антибиотикалық терапиямен бір мезгілде энзимотерапия, адаптогендер, поливитамины және антигистаминді препараттар қолданыла алады.

Иммунды жүйенің тұрақсыздығы көптеген себептерден болуы мүмкін, олардың ішінде қынап және ішек биоценозының бұзылысы, зәр шығару жолдарының созылмалы инфекциясы, анемия және т.б.

Бір жағынан созылмалы инфекция иммунды жүйенің әлсіреуін көрсетеді, екінші жағынан қолайсыз факторлардың біразы иммунды жүйенің мүмкіндіктерін әлсіретеді.

Ағзаның қорғаныс мүмкіндіктерін жақсарту үшін стресстік факторларды азайту қажет, гиповитаминозды жою және анемияны емдеу керек.

Хламидиалды инфекцияның алдын алу жыныстық жолмен берілетін басқа ауруларын алдын алудан айтарлықтай айырмашылығы жоқ. Бұл, ең алдымен, пациенттерді толық және уақтылы емдеу, қоздырғышты симптомсыз тасымалдаушыларда инфекцияны жою, жыныстық серіктестерді сапалы түрде тексеру, профилактикалық емдеуді жүргізу, презервативтерді пайдалану, халық арасында санитарлық ағарту жұмыстарын жүргізу.

Жыныстық жолмен берілетін инфекцияларды жұқтыру қаупі жоғары тұлғалар алғашқылардың бірі болып тексеруден өту керек. Бұл гомосексуалды және бисексуалдық жүрістегі еркектер, түрлі гинекологиялық ауруларға ие немесе сексуалдық серіктестері көп әйелдер. Жас әйелдер арасында урогенитальды хламидиозы бар науқастардың үлесі жоғары. Алайда, хламидиозды симптомсыз тасымалдаушылар ерлер де, әйелдер де арасында 50%-ға жетуі мүмкін, сондықтан жыныстық серіктестерді зерттеуде, әсіресе аурудың клиникалық көріністері болмаса да кейбір жағдайларда аурудың пайда болуын анықтай алатын серодиагностиканы қолдану ерекше маңызды. Аурудың расталған жағдайда серіктестерді эпидемиологиялық көрсеткіштерге қарай емдеу қажет. Күмәнді жағдайларда, нақты диагноз қою мүмкін болмаса, урогенитальды хламидиоз табылған жағдайда барлық профилактикалық және емдік шаралар жүргізілуге тиіс.

ҚОРЫТЫНДЫ

Осылайша, ЖЖБИ емдеу және алдын алу бойынша бірқатар шараларды қолдануға негізделген акушер-гинекологтың тактикасы, асқинулардың жиілігін азайтады және әйелдердің репродуктивті қызметін жақсартады.

РЕЗЮМЕ

КУЛЖАБАЕВА Ж.М.¹, МҰЗДЫБАЕВА, Г.А.¹,
БАЙБОСЫН М.А.¹, РАХМАНОВ Д.А.²,

¹Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави, ²Городской онкологический центр, г. Шымкент

ВЛИЯНИЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ПЕРЕДАЮЩИХСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ (ХЛАМИДИОЗ),

Әдебиеттер:

1. Ведение больных с инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями: клинические рекомендации. – М.: Деловой экспресс, 2012, 112 с.
2. Инфекции, передающиеся половым путем. Клинические лекции. / Под ред. В.Н. Прилепской. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014, 160 с.
3. Struble K., Jackson R.L., Tolan Jr. R.W. et al. Chlamydial genitourinary infections. [Электрондық ресурсы]: www.emedicine.medscape.com/article/214823-overview.
4. Инфекции в акушерстве и гинекологии. / Под ред. Макарова О.В., Алешкина В.А., Савченко Т.Н. – М.: МЕДпресс-информ, 2007, 28 с.
5. Srivastava P., Jha R., Bas S. et al. In infertile women, cells from Chlamydia trachomatis infected sites release higher levels of interferon-gamma, interleukin-10 and tumor necrosis factor-alpha upon heat-shock-protein stimulation than fertile women. – Reprod. Biol. Endocrinol. – 2008. – Vol. 6. – P. 20.

НА РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН

Нами рассмотрены этиология, патогенез хламидиоза, а также пути передачи, клинические симптомы и акушерские осложнения заболевания.

Проанализированы методы диагностики, профилактики и современного лечения хламидиоза у женщин. В числе инфекций, передающихся половым путем (ИППП), хламидиоз занимает лидирующую позицию, приводя к серьезным нарушениям репродуктивной функции. Данное обстоятельство чревато последствиями, ухудшающими репродуктивное здоровье женщин. Хламидиоз может привести к воспалительным заболеваниям малого таза, бесплодию и внематочной беременности. В настоящее время такого рода инфекции широко распространены в южном регионе РК, поэтому, несомненно, информация, собранная нами по теме, имеет практическое значение для акушеров-гинекологов.

Ключевые слова: хламидиоз, инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), антибиотики, сальпингит, сальпингоофорит, эндометрит.

SUMMARY

KULZHABAEVA Zh.M.¹, MUZDYBAEVA G.A.¹,
BAIBOSYN M.A.¹, RAKHMANOV D.A.²,

¹International Kazakh-Turkish University named after Khoja Ahmed Yasawi, ²City Oncology Center, Shymkent c.

SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS IN THE PROBLEM OF REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMEN

This article describes the etiology and pathogenesis of chlamydia, modes of transmission, clinical symptoms, obstetric complications. Methods of diagnosis, prevention and modern treatment of chlamydia in women are provided. Among sexually transmitted infections (STIS), chlamydia is currently the most common disease. Chlamydial infection in women leads to serious reproductive disorders, which leads to pelvic inflammatory diseases, infertility and ectopic pregnancy. Due to the widespread occurrence of female infections, this article is very relevant for obstetrician-gynecologists.

Keywords: chlamydia, sexually transmitted infections (STI), antibiotics, salpingitis, salpingo oophoritis, endometritis.

6. Возианов А.Ф., Дранник Г.Н., Монтаг Т.С. и др. Взаимосвязь активности синтеза цитокинов (гамма-интерферона, интерлейкина-10) и HLA-фенотипа у больных с хроническим мочепополовым хламидиозом. – Украинский журнал дерматологов, венерологов, косметологов. – 2002. – №2. – С. 57-60.
7. Возианов А.Ф., Дранник Г.Н., Руденко А.В. и др. Девиация функциональной активности Т-хелперов I и II типов, как фактор иммунопатогенеза хронического урогенитального хламидиоза. – Международный журнал по иммунореабилитации (International journal on immunorehabilitation). – 2000. – №1. – С. 95-101.
8. Fitzpatrick D.R., Wie J., Webb D. et al. Preferential binding of Chlamydia trachomatis to subsets of human lymphocytes and induction of interleukin-6 and interferongamma. – Immunol. Cell Biol. – 2011. – Vol. 69. – Pt. 5. – P. 337-348.
9. Silva J., Cerqueira F., Ribeiro J. et al. Is Chlamydia trachomatis related to human papillomavirus infection in young women of southern European population? A self-sampling study. – Arch. Gynecol. Obstet. – 2013. – Vol. 288. – №3. – P. 627-633.
10. Rasmussen S.J., Eckmann L., Quayle A.J. et al. Secretion of proinflammatory cytokines by epithelial cells in response to Chlamydia infection suggests a central role for epithelial cells in chlamydial pathogenesis. – J. Clin. Invest. – 1997. – Vol. 99. – №1. – P. 77-87.
11. Low N. Publication of report on chlamydia control activities in Europe. – Euro Surveill. – 2008. – Vol. 13. – №28. – P. 89, 24.
12. Lanjouw E., Ossewaarde J.M., Stary A. et al. European guideline for the management of Chlamydia trachomatis infections. [Electronic resource]: www.iusti.org/regions/europe/pdf/2010/Euro_Guideline_Chlamydia_2010.pdf.
13. Workowski K.A., Berman S. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. – MMWR Recomm. Rep., 2010, Vol. 59, RR-12, P. 1-110.
14. Устюжанина Л.А., Прилепская В.Н. Патология шейки матки при хламидийной инфекции. Возможность комплексной терапии. – Акушерство и гинекология. – 2000. – №5. – С. 53-56.
15. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Урогенитальный хламидиоз. // Брошюра практического врача акушера-гинеколога. – М.: Медицина, 2005, 18 с.
16. Tubal infertility: serologic relationship to past chlamydial and gonococcal infection. World Health Organization Task Force on the Prevention and Management of Infertility. – Sex. Transm. Dis. – 1995. – Vol. 22. – №2. – P. 71-77.
17. Baczynska A., Funch P., Fedder J. et al. Morphology of human Fallopian tubes after infection with Mycoplasma genitalium and Mycoplasma hominis in vitro organ culture study. – Hum. Reprod. – 2007. – Vol. 22. – №4. – P. 968-979.
18. Robinson A.J., Rogstad K. Adolescence: a time of risk taking. – Sex. Transm. Infect. – 2002. – Vol. 78. – №5. – P. 314-315.
19. Bakken I.J., Nordbø S.A., Skjeldestad F.E. Chlamydia trachomatis testing patterns and prevalence of genital chlamydial infection among young men and women in central Norway 1990-2003: a population-based registry study. – Sex. Transm. Dis. – 2006. – Vol. 33. – №1. – P. 26-30.
20. Weström L.V. Sexually transmitted diseases and infertility. – Sex. Transm. Dis. – 2004. Vol. 21. – №2. – Supp I. – P. S32-37.
21. Гомберг М.А., Гущин А.И. Хламидийная инфекция в современной гинекологии: основные аспекты профилактики и лечения воспалительных заболеваний органов малого таза. – Гинекология. – 2012. – №4. – С. 19-22.
22. Paavonen J., Eggert-Kruse W. Chlamydia trachomatis: impact on human. – Human Reproduction Update. – 1999. – Vol. 5. – №5. – P. 433-447.
23. Infertility Prevention Program, USA. [Electronic resource]: www.cdc.gov/std/infertility/ipp-archive.htm.
24. Baud D., Regan L., Greub G. Emerging role of Chlamydia and Chlamydia-like organisms in adverse pregnancy outcomes. – Curr. Opin. Infect. Dis. – 2008. – Vol. 21. – №1. – P. 70-76.
25. Fiest A., Sydler T., Gebbers S. S. et al. No association of Chlamydia with abortion. – Journal of the Royal Society of Medicine. – 1999. – Vol. 92. – №5. – P. 237-238.
26. Lanjouw E., Ossewaarde J.M., Stary A. et al. 2010 European guideline for the management of Chlamydia trachomatis infections. – Int. J. STD AIDS. – 2010. – Vol. 21. – №11. – P. 729-737.
27. Ollendorff A.T. Cervicitis. [Electronic resource]: www.emedicine.medscape.com/article/253402-overview#a0101.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Преднизолон доказал состоятельность в снижении приступов остеоартрита

Нидерландские ученые представили результаты испытания, в ходе которого 6-недельное применение малых доз (10 мг/день) преднизолона помогло людям с остеоартрозом справиться с обострением, снизив выраженность боли, улучшив тем самым функциональность конечности и качество жизни.

«Положительный эффект кортикостероида превышал таковой для всех доступных вариантов лечения остеоартрита рук, включая НПВП. Наша работа доказывает, что локальное воспаление – вполне подходящая мишень для медикаментозного лечения остеоартрита. Мы считаем, что она предоставляет клиницистам возможность краткосрочного лечения пациентов, у которых наблюдается обострение», – сообщают ревматологи из медицинского центра Лейденского университета.

По результатам КИ, в группе получавших преднизолон, через 6 недель у 72% пациентов отмечено значительное улучшение синовиального уплотнения. Однако исследователи предупредили, что их подход можно использовать лишь для краткосрочной терапии, так как долгосрочное применение кортикостероидов повышает риск развития остеопороза и других осложнений.



mededge.com

МРНТИ: 76.29.37

АЛИМБЕКОВА Л.Т.¹, БАЙМЕТОВА К.К.¹,¹Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави, г. Туркестан

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОВЕДЕНИЯ ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

Так называемая эндокринная психология пытается проанализировать дифференцированные соматопсихические взаимосвязи между действием гормонов в разные периоды жизни и человеческими переживаниями и поступками. Наиболее распространенными из эндокринных заболеваний являются заболевания щитовидной железы и сахарный диабет.



АННОТАЦИЯ

В статье рассмотрен психологический статус женщин, страдающих аутоиммунным тиреоидитом, жительниц Туркестанской области, с использованием ММРІ (Миннесотского многофазного личностного теста), являющегося в настоящее время одним из наиболее распространенных методов исследования нормальной и патологической личности, широко применяемого во многих странах в области общей и судебной психиатрии, при отборе спецконтингента, в авиационной, космической и клинической медицине.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, тиреотропный гормон, эндокринная психология, щитовидная железа, ММРІ.

ВВЕДЕНИЕ

Возможность возникновения и характер психологических расстройств, их частота и динамика зависят от целого ряда факторов. Наиболее важными можно считать характеристику экспериментальной ситуации (интенсивность внезапности ее возникновения и продолжительность действия), готовность отдельных людей к деятельности в неблагоприятных условиях, определяемую их личностно-типологическими качествами, профессиональная и психологическая устойчивость.

Большей частью заболевания щитовидной железы встречаются у женщин репродуктивного возраста,

а наиболее серьезная патология – аутоиммунный тиреоидит – в 10 раз чаще диагностируется у женщин разных возрастов, чем у мужчин.

Масштабы распространенности этого заболевания определить трудно, поскольку в эутиреоидной фазе оно практически не имеет точных диагностических критериев, становясь, однако, причиной первичного гипотиреоза в 70-80% от всех выявленных случаев.

В последнее время приобретает особое значение так называемая «эндокринная психология», с помощью которой можно анализировать соматопсихическую взаимосвязь между воздействием гормонов на организм в разные периоды жизни и вызванные этим заболеванием переживания и поступки. Человек должен быть готов к ухудшению своего физического состояния и проявлению даже не свойственных ему эмоций, о которых он ничего или почти ничего не знает. В случае, если больной не лечится по разным причинам, реакция организма может усилиться до такой степени, что возникнут серьезные нарушения как в физиологическом, так и психологическом плане. [1].

Психологическая реакция на болезнь может быть разной в зависимости от того, лечится ли больной уже какое-то определенное время или только что узнал о своей болезни. Согласно литературным данным, у больных АИТ чаще наблюдаются депрессии, эмоциональная лабильность и различные изменения психологического статуса [2,3,4,5], но, по выводам авторов,

не совсем ясно, какие пациенты были включены в исследование: с впервые поставленным диагнозом или уже получающие медикаментозное лечение.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

В связи с вышеизложенным нами поставлена цель: изучить особенности психологического статуса (и поведения) женщин репродуктивного возраста, больных аутоиммунным тиреоидитом, а именно впервые узнавших о своей болезни и находящихся на диспансерном лечении.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ходе исследования подверглись анализу истории болезни 51 женщины репродуктивного возраста, проживающих в ЮКО (Туркестанской области). Всех обследованных разделили на три группы:

- 24 женщины среднего возраста (40,93±1,49 года), впервые взятые на Д учет;
- 14 женщин среднего возраста (38,64±2,00 года), уже состоящие на Д учете;
- 15 здоровых женщин среднего (предшествующего, по классификации ВОЗ, пожилому) возраста (40,11±1,44 года).

Все обследованные женщины прошли клинический осмотр, УЗИ щитовидной железы, им были определены антитела к тиреопероксидазе (АТ-ТПО), содержание тиреотропного гормона (ТТГ) в лаборатории Областного эндокринологического диспансера в городе Шымкент. Критерии включения в группы Д учета следующие: АИТ с высоким титром, АТ ТПО с аутоиммунным поражением, увеличение объема щитовидной железы.

Миннесотский многофазный личностный тест (ММРІ) – опросник анкетного типа, состоящий из 566 утверждений, которые испытуемые должны признать верными для себя или отвергнуть (полный вариант ММРІ, адаптированный Гильяшевой И.Н., Собчик Л.Н. и Федоровой Т.Л.), предназначался для распознавания характера психических заболеваний. Однако в дальнейшем выяснилось, что шкалы ММРІ пригодны для диагностики общего рассогласования, личности, акцентуаций, психопатических черт характера, уровня невротизации и прочего.

Психологический статус определялся нами при помощи стандартизированного многофакторного метода исследования личности (СМИЛ). Использовалась подробная анкета, состоящая из 566 вопросов и бланка

с ответами на них [8]. После ее обработки оценивали результаты по десяти основным шкалам:

- Hs (1) – сверхконтроль (астено-невротический тип личности);
- D (2) – пессимистичность (близость к гипотимическому типу личности);
- Hy (3) – эмоциональная лабильность;
- Pd (4) – импульсивность;
- Mf (5) – мужественность/женственность;
- Pa (6) – ригидность;
- Pt (7) – тревожность;
- Sc (8) – индивидуалистичность;
- Ma (9) – оптимистичность;
- Si (10) – социальная интроверсия.

Также оценка производилась по дополнительным шкалам (N26 – контроль, N135 – оригинальность, N171 – R-2 фактор, N174 – социальная ответственность, N174 – «ролевые» игры, N109 – чистая гипомания, N114 – явная гипомания, N115 – скрытая гипомания, N205 – толерантность к стрессу). [6,7]

Шкалу Цунга использовали для самооценки депрессии. В ней 20 пунктов, каждый из которых определяет субъективную частоту симптомов депрессии.

С помощью опросника Колера определили степень удовлетворенности пациента своим статусом в различных сферах жизни. Имеется в виду выявление источника затруднений в супружеской жизни и профессиональной деятельности, во взаимоотношениях с родственниками и социуме.

Оценивание производили по пятибальной шкале, результат, следовательно, складывался из оценки вышеперечисленных составляющих повседневной жизни пациенток.

За основу взяли тест Э. Хейма: психологическую диагностику копинг стратегий, позволяющую исследовать 26 ситуационных специфических вариантов в сфере психической деятельности личности (эмоциональный, когнитивный и поведенческий копинг).

В каждой группе стратегии совладания было предварительно обозначено, какие из предлагаемых нами относятся к продуктивным, относительно продуктивным и непродуктивным.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного нами исследования больных с АИТ представлены в таблице.

У женщин, первично взятых на диспансерный учет с АИТ, по сравнению со здоровыми, достоверно выше баллы по шкале СМИЛ 1 (сверхконтроль), что отражает более высокую мотивационную направленность личности на соответствие нормативным критериям в сфере физиологических функций организма. Имеется в виду подавление спонтанности сдерживания эмоций и контроль над агрессивностью (69,11±10,50 против 61,4±1,8, $p < 0,05$). У них также выше значения по СМИЛ 8 (индивидуальность), что означает более выраженную склонность к размышлениям в обстановке изолированности

Таблица – Средние значения показателей психологического статуса у обследованных женщин

Критерии исследования	Здоровые	На первичном Д учете, n=44	Состоящие на Д учете, n=24	Р 1-2	Р 1-3	Р 2-3
	1	2	3			
СМИЛ L (Т-баллы)	54,64±2,5	56,22±1,21	55,13±2,93	>0,05	>0,05	>0,05
СМИЛ F (Т-баллы)	74,14±5,4	84,22±2,12	79,08±2,07	<0,05	>0,05	>0,05
СМИЛ К (Т-баллы)	50,92±5,4	49,86±1,10	49,46±1,30	>0,05	>0,05	>0,05
СМИЛ F-К	5,67±1,5	5,13±1,08	3,04±0,90	>0,05	>0,05	>0,05
СМИЛ-1 (Т-баллы)	61,40±1,8	69,11±1,58	68,16±1,58	<0,05	<0,05	>0,05
СМИЛ-2 (Т-баллы)	62,73±3,0	63,25±1,85	70,00±1,83	>0,05	<0,05	<0,05
СМИЛ-3 (Т-баллы)	62,00±3,2	64,88±1,21	67,08±1,78	>0,05	>0,05	>0,05
СМИЛ-4 (Т-баллы)	67,40±1,8	73,44±1,53	71,46±1,81	<0,05	>0,05	>0,05
СМИЛ-5 (Т-баллы)	72,00±1,8	66,66±1,31	67,29±1,63	<0,05	>0,05	>0,05
СМИЛ -6 (Т-баллы)	75,60±3,1	79,11±1,19	75,15±1,40	>0,05	>0,05	<0,05
СМИЛ-7 (Т-баллы)	66,87±2,8	67,81±1,31	68,54±1,12	>0,05	>0,05	>0,05
СМИЛ-8 (Т-баллы)	73,27±4,1	85,59±1,70	84,58±1,12	<0,01	<0,05	>0,05
СМИЛ-9 (Т-баллы)	63,67±4,2	73,23±1,72	74,00±1,75	<0,05	<0,05	>0,05
СМИЛ-0 (Т-баллы)	58,53±1,6	60,05±0,81	61,25±0,98	>0,05	>0,05	>0,05
Шкала Цунга (баллы)	48,40±1,4	48,10±1,53	51,17±2,22	>0,05	>0,05	>0,05
Шкала Колера-1 (баллы)	36,27±1,3	33,77±1,10	34,62±1,58	>0,05	>0,05	>0,05
Шкала Колера-2 (баллы)	35,80±1,1	32,02±1,07 7,10	32,58±1,15	=0,05	>0,05	>0,05
Шкала Колера-3 (баллы)	39,53±1,8	32,68±1,31	32,96±1,62	<0,01	<0,05	>0,05
Шкала Колера-4 (баллы)	36,80±2,3	30,82±0,96	31,63±1,49	<0,01	=0,05	>0,05

Примечания. Р 1-2 – различия между здоровыми и первично взятыми на Д учет, Р 1-3 – различия между здоровыми и состоящими на Д учете, Р 2-3 – различия между впервые взятыми и уже состоящими на Д учете.

от внешнего мира (85,59±11,30 против 73,3±4,1, p <0,05). Отмечена также высокая степень оптимизма СМЛ 9: 73,23±11,43 против 64±4,2, p <0,05.

У находящихся в течение определенного времени на Д учете женщин с АИТ и получающих лечение (в сравнении со здоровыми) достоверно выше баллы по шкале СМЛ 1 (сверхконтроль: 68,16±7,74 против 61,4±1,8, p <0,05), по СМЛ 8: 84,58±10,69 против 73,3±4,1, p <0,05. Однако наблюдается уже более высокие значения по шкале пессимистичности (СМЛ 2: 70,0±1,83 против 63±3,8, p <0,05), хотя значения СМЛ 9 также выше (74±8,5 против 64±4,2, p <0,05). По сравнению со здоровыми женщинами у больных АИТ, находящихся на Д учете, более низкие баллы по шкале КОЛЕР 3 – источник трудностей в профессиональной сфере (то есть 32,96±1,62 против 39,5±1,8, p <0,05), что требует дальнейшего исследование данного вопроса.

У женщин с АИТ, состоящих на Д учете, по сравнению с впервые узнавшими о своей болезни, наблюдаются достоверно более высокие баллы по шкалам СМЛ 2 – пессимистичность (70,00±1,83 против 63,25±1,85, p <0,05) и СМЛ 6 – ригидность (79,11±1,19 против 75,15±1,40, p <0,05).

Выводы

Таким образом, проведенное нами исследование показало, что у больных АИТ (по сравнению со здоровыми женщинами) показатели СМЛ по шкале сверхконтроля, индивидуальности, оптимистичности объективно и значимо выше.

У женщин, впервые узнавших о своей болезни, по сравнению со здоровыми, значения СМЛ по шкале импульсивности тоже выше.

У женщин, находящихся на диспансерном учете, по сравнению с женщинами с впервые выявленным АИТ, значения СМЛ по шкале ригидности ниже, но по шкале пессимистичности выше значения СМЛ. Это обстоятельство, наряду с относительно высокими значениями (по сравнению со здоровыми) по шкале СМЛ 9, может отражать серьезное органическое поражение у женщин с длительным сроком заболевания АИТ.

Таким образом, согласно выводам научных публикаций, психопатологические проявления при аутоиммунных процессах начинают формироваться уже на ранних стадиях, когда еще отсутствует клиническая симптоматика. Следовательно, уже в продромальном периоде выявляются психические нарушения.

ТҮЙІНДЕМЕ

АЛИМБЕКОВА Л.Т.¹, БАЙМЕТОВА К.К.¹,
¹Қ.А. Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан қ.

АУТОИММУНДЫ ТИРЕОИДИТПЕН АУЫРАТЫН ӘЙЕЛДЕРДІҢ МІНЕЗ-ҚҰЛҚЫНЫҢ ПСИХОЛОГИЯЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Бұл мақалада Оңтүстік Қазақстан облысындағы (Түркістан облысындағы) ауруына шалдыққан әйелдердің психологиялық статусы қаралған.

Түйін сөздер: аутоиммунды тиреоидит, тиреотропты гормон, эндокриндік психология, қалқанша без, MMPI.

SUMMARY

ALIMBEKOVA L.T.¹, БАЙМЕТОВА К.К.¹,
*¹International Kazakh-Turkish University
named after K.A. Yasavi, Turkestan c.*

PSYCHOLOGICAL FEATURES OF BEHAVIOR

Литература:

1. Ситько А.В., Пирштук Т.Е. Психологические особенности поведения населения в чрезвычайных ситуациях. – Журнал Белорусского государственного университета. [Электронный ресурс]: <http://elib.bsu.by>.
2. Бройтигам В., Кристиан П., Рад М. Психосоматическая медицина. / Пер. с нем. – Москва: ГЭОТАР Медицина, 1999, 376 с.
3. Карвасарский Б.Д. Клиническая психология. / Учебник для вузов. – 4-е изд. – СПб.: Питер, 2010, 864 с.
4. Франц Александер. Психосоматическая медицина. Принципы и практическое применение. // Пер. с англ. Могилевско-го С. – Москва: Эксмо-Пресс, 2002, 352 с.
5. Иванова Г.П., Горобец Л.Н. Современные представления об особенностях клинико-психопатологических и иммуно-эндокринных взаимодействий при аутоиммунной тиреоидите. – Социальная и клиническая психиатрия. – 2011. – Т. 21. – №1. – С. 68-75.
6. Шалхарова Ж.С., Байметова К.К. Изучение ассоциации между психологическим статусом и титром антител к тиреопероксидазе у больных аутоиммунным тиреоидитом. / Сборник «Медицинадағы биофизикалық стандарттар және ақпараттық технологиялар» конференциясы Түркістан-Одесса. – Туркестан, 2001, 157 с.
7. Исабеков М.Б., Байметова К.К. Распространенность хронического аутоиммунного тиреоидита в ЮКО. / В сборнике «Труды научно-практической конференции с международным участием, посвященной 40-летию АГИУВ». – Шымкент, 2001, 145 с.
8. Собчик Л.Н. Стандартизированный многофакторный метод исследования личности СМИЛ. – СПб.: Речь, 2000, 219 с.

OF WOMEN OF PATIENTS WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS

The article discusses the psychological status of women suffering from autoimmune thyroiditis in the South Kazakhstan region (Turkestan region).

Keywords: autoimmune thyroiditis, thyroid-stimulating hormone, endocrine psychology, thyroid gland, MMPI, women's health.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

В Мексике контрафактный лекарственный препарат «Гепарин натрия» стал причиной смерти шести пациентов

Мексиканская нефтяная корпорация «Pemex» сообщила о гибели уже шестого пациента корпоративной больницы в южном штате Табаско, где ряду сотрудников компании в ходе процедуры гемодиализа ввели контрафактное лекарство – бактериально зараженный препарат гепарина натрия.

Кроме того, отмечается, что всего пострадали 52 человека, из которых 33 получают амбулаторную помощь, еще 19 человек госпитализированы, при этом 17 из них находятся в стабильном состоянии, а двое остаются в отделении интенсивной терапии на аппарате «Искусственная почка».

В клинику Pemex в городе Вильяэрмоса 27 и 28 февраля начали поступать пациенты с высокой температурой и потоотделением, которые ранее прошли в ней процедуру гемодиализа. В результате проверки обнаружилось, что источником бактериального загрязнения стала одна из партий гепарина натрия, который используется при этой процедуре. В ходе исследования выявили загрязнение лекарственного средства бактерией клебсиелла пневмонии (*Klebsiella pneumoniae*), вызывающей тяжелые заболевания и часто устойчивой к антибиотикам.

В компании, поставщике ЛС для клиники Pemex, заявили (по итогам исследования образцов гепарина), что речь идет о контрафактной продукции, не имеющей отношения к ее поставкам. По данным СМИ, руководство больницы приобрело партию лекарства стоимостью 132 тысячи песо (около 440 тысяч рублей) у частного предпринимателя, который ранее являлся государственным торговым представителем разных фармацевтических компаний.

В Pemex признали свою ответственность за инцидент и его последствия, пообещав пострадавшим от фальсифицированного лекарственного препарата и их семьям «комплексно изучить этот трагический случай и гарантировать защиту, уважение и право на здравоохранение».

ria.ru



МРНТИ: 76.31, 76.31.31

ZHUMASHOVA G.T.¹, SAKIPOVA Z.B.¹,¹Kazakh national medical university named after S.D. Asfendiyarov, Almaty c.

DEVELOPMENT OF THE PROCESSING TECHNOLOGY OF RHEUM (CORDATUM LOSINSK.) RAW MATERIAL

According to the principles of good practice, the quality of the final pharmaceutical product directly depends on the quality of the feedstock and on the exact observance of the technological process requirements.

ABSTRACT

The article presents the technology of collection, preparation and storage of medicinal plant materials *Rheum cordatum* L. in accordance with the requirements of the basic principles of good practice. The study of the dynamics of biologically active substances accumulation in the roots of *Rheum cordatum* L. at different vegetation periods allowed establishing the optimal period for the collection of raw materials. It is recommended to dry the raw materials in stages: by airing off in natural conditions, then at a temperature of 50±5° C in an oven, to characteristic cracking at a sharp bend. The storage conditions for raw materials were established: temperature not higher than 25° C and relative humidity – 45±5%, in a room protected from light.

Keywords: *Rheum cordatum* L., pieplant, medicinal plant material, collection, drying, storage, technological scheme, quality assessment, stability.

RELEVANCE

The proper procurement of medicinal plant material is a necessary step in the creation of a phytosubstance. Compliance with the optimal time and technology of collecting, cleaning, processing, drying, proper storage and transportation of plant materials is an integral step in the quality assurance system of the final product. [1]

THE PURPOSE OF THE STUDY

The aim of the work is to develop a collection technology, a drying method and determine the storage conditions of the roots of *Rheum cordatum*.

MATERIAL AND METHODS

Rheum cordatum is a perennial herbaceous plant of family *Polygonaceae* Juss. Rhizome is thick, horizontal, with the remains of brown, fibrous vaginas. The stem is single, up to 50-100 cm in height, inside without a cavity, straight, sometimes branched in the lower part to 2-3 branches, furrowed, smooth, reddish-red, branched in the upper part, with almost protruding branches. Leaves are petiole, up to 30 cm long and 40 cm wide, rounded, heart-shaped or reniform at the base, with a slightly prominent tip, wavy along the rim and with three prominent veins. In the upper part they are covered with spiny spinules, at the base they are smooth, the stem leaves are smaller than the basal leaves, in the amount of 1-2. The inflorescence is narrow-meshed, the flowers on the legs, articulated below the middle, are collected in 5-7, on lateral thin peduncles. Perianth is small, with ovoid, yellowish-green lobes. Fruits up to 13 mm long and 10-11 mm wide, at the base deeply cordate. It is wide-ovate, strongly wrinkled, dark brown nutlets with light brown wings. [2]

In Kazakhstan, *Rheum cordatum* grows in three floristic regions: 26. The Chu-Ili Mountains, 28. Karatau, 29. The Western Tien Shan. [3]

The plant was authenticated at the Institute of Botany and Phytointroduction, Almaty, Kazakhstan.

Organizing of the collection of wild-growing medicinal plant material was carried out taking into account the geographical distribution, population density and morphological features of *Rheum cordatum*. According to literature data, *Rheum cordatum* occupies vast areas in the phytocenoses of the Chu-Ili Mountains and is a representative species (Figure 1). [4]

To determine the timing of the procurement of raw material of *Rheum cordatum*, the accumulation of the main groups of biologically active substances was studied: anthracene derivatives in terms of emodin spectrophotometrically and the total amount of oxidized polyphenols in terms of tannin by the titrimetric method according to the State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan (SPh RK) in different growing season.

TECHNOLOGICAL PROCESS

For harvesting rhubarb roots 3-4-year-old plants were chosen. The collection of medicinal raw materials was



Figure 1 – *Rheum cordatum* Losinsk., flowering plant (Kazakhstan, Chu-Ili mountains, Kordai pass.)



Figure 2 – Digging out the roots of *Rheum cordatum*. (spring 2018)

carried out in clear, dry, sunny weather, during the whole daylight leaving at least 1/5 of the plant populations in the collection areas for breeding.

The roots of *Rheum cordatum* were collected in the late autumn of 2017 after insemination and in the early spring of 2018. Harvesting was carried out manually by digging. The dug roots were thoroughly cleaned from the ground and washed in cold running water (Figure 2). Pieces of roots were dried under natural conditions for 24 hours (Figure 3). The resulting dried pieces were crushed into small pieces with a thickness of not more than 4-5 cm (Figure 3). The final drying was carried out in dryers at a temperature of $50 \pm 5^\circ \text{C}$, decomposing the raw materials in one layer on a special frame, periodically turning over every 60 minutes. The end of the drying of the raw material was determined by the characteristic cracking at a sharp bend. The yield of dry raw materials was 30-35% by weight of freshly harvested plant material. The raw materials were packed in Kraft paper bags, marked with labels indicating the name of the raw material, place of harvesting, collection time and net weight.



Figure 3 – The roots of *Rheum cordatum*, cut and chopped into small pieces

RESULTS AND DISCUSSIONS

The accumulation dynamics of the main groups of biologically active substances – anthracene derivatives and the amount of oxidized polyphenols in the roots of *Rheum cordatum* in different phases of vegetation – was studied. The obtained data on the content of the discussed biologically active substances groups are shown in Table. Maximum total content of anthracene derivatives is observed in raw materials collected in late autumn after insemination ($2,45 \pm 0,04\%$) and early spring – $2,37 \pm 0,02\%$. The maximum content of the amount of oxidized polyphenols was noted in the raw materials collected in late spring – $24,27 \pm 0,06\%$ (Table).

The accumulation dynamics of the main groups of biologically active substances – anthracene derivatives and the amount of oxidized polyphenols in the roots of *Rheum cordatum* in different phases of vegetation – was studied. Maximum total content of anthracene derivatives is observed in raw materials collected in late autumn after insemination ($2,45 \pm 0,04\%$) and early spring – $2,37 \pm 0,02\%$.

The maximum content of the amount of oxidized polyphenols was noted in the raw materials collected in late spring (24,27±0,06%).

Table – The results of a study of the accumulation dynamics of the main groups of biologically active substances in the roots of *Rheum cordatum*

Raw material harvesting time	Total content of anthracene derivatives in terms of emodin, %	Total content of oxidized polyphenols, in terms of tannin, %
October 2017	2,45±0,04	19,57±0,02
April 2018	2,37±0,02	22,34±0,06
May 2018	2,23±0,05	24,27±0,06

To control the quality of the roots of *Rheum cordatum*, the following raw material quality indicators were determined: description, identification, impurities, loss in mass upon drying, total ash, ash insoluble in 10% hydrochloric acid, microbiological purity, heavy metals, radionuclides and quantitative determination in accordance with the SPh RK requirements.

Stability tests and defining of the storage periods for the roots of rhubarb heart-shaped are carried out in accordance with the requirements of the Order of the Minister of Health and Social Development of the Republic of Kazakhstan №680 dated August 25, 2015 “On approval of the Rules for the production and quality control, as well as stability tests and establishing the shelf life and re-control of medicines, medical devices and medical equipment” in the conditions of long-term tests.

Tests of the stability of medicinal plant material are carried out in packaging that has direct contact with the product and is used for storage and sale: three-layer Kraft paper according with a size of 50x25 cm. The storage temperature of raw materials is not higher than 25°C and relative humidity is 45±5%. To test stability, three series (01RC, 02RC, 03RC) of *Rheum cordatum* raw materials were laid.

The stability tests include the following parameters: description, identification, impurities, mass loss on drying, microbiological purity, and quantification. The determination of the indicator microbiological purity was carried out at the beginning of the study and is planned to be carried out at the end of the study. Established quality parameters for 18 months of stability testing are within regulated limits.

CONCLUSIONS

1. Based on a study of the dynamics of biologically active substances accumulation, it was found that the maximum total content of anthracene derivatives is observed in raw materials collected in late autumn after insemination (2,45±0,04%) and early spring (2,37±0,02%).

The maximum content of the amount of oxidized polyphenols was noted in the raw materials collected in late spring (24,27±0,06%).

2. It is recommended that the raw materials be dried in stages: by drying in under natural conditions for 24 hours, then at a temperature of 50±5° C in an oven, decomposing the raw materials in one layer on special frames, periodically turning them over every 60 minutes.

3. An assessment of the quality of raw materials was carried out in accordance with the requirements of the SPh RK, a quality specification and a stability test specification for a stationary line were developed. Three series (01RC, 02RC, 03RC) of raw *Rheum cordatum* are laid for long-term stability studies. Established quality parameters for 18 months of stability testing are within regulated limits. Long-term stability studies are ongoing at this stage.

ТҮЙІНДЕМЕ

ЖУМАШОВА Г.Т.¹, САКИПОВА З.Б.¹,

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

RHEUM CORDATUM L. (РАУШАН) ШИКІЗАТЫН ДАЯРЛАУДЫҢ ТЕХНОЛОГИЯСЫН ЖАСАУ

Мақалада *Rheum cordatum* L. дәрілік өсімдік шикізатын жинау, даярлау және сақтау технологиясы тиісті тәжірибенің негізгі қағидаларының талаптарына сәйкес жүргізілді. Өсімдік дамуының әр түрлі кезеңдерінде *Rheum cordatum* L. тамырларында биологиялық белсенді заттардың жинақталу динамикасын зерттеу шикізатты жинаудың оңтайлы кезеңін анықтауға мүмкіндік берді. Шикізатты сатылап кептіру ұсынылды: табиғи жағдайда кептіріп алып, содан кейін кептіргіш пеште 50±5° C температурада, сындырған кезде оңай сынатындай жағдайға дейін кептіреді. Шикізатты сақтау шарттары анықталды: 25° C жоғары емес температурада, салыстырмалы ылғалдылығы – 45±5% болатын, жарықтан қорғалған бөлмелерде.

Түйін сөздер: *Rheum cordatum* L., раушан, дәрілік өсімдік шикізаты, жинау, кептіру, сақтау, технологиялық сызба, сапасын бағалау, тұрақтылық.

РЕЗЮМЕ

ЖУМАШОВА Г.Т.¹, САКИПОВА З.Б.¹,

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

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ЗАГОТОВКИ РЕВЕНЯ (RHEUM CORDATUM L.)

В статье представлена технология сбора, заготовки и хранения лекарственного растительного сырья *Rheum cordatum* L. в соответствии с требованиями основных принципов надлежащей практики. Исследование динамики накопления биологически активных веществ в корнях *Rheum cordatum* L. в разный период вегетации

позволило установить оптимальный период сбора сырья. Регламентом предписано производить сушку сырья поэтапно. Сначала путем подвяливания в естественных условиях, далее (при температуре 50±5° С) в сушильном шкафу до характерного треска при изломе. Установлены условия хранения сырья: темпе-

ратура не выше 25° С и относительная влажность – 45±5%, в защищенном от света помещении.

Ключевые слова: *Rheum cordatum* L., ремень, лекарственное растительное сырье, сбор, сушка, хранения, технологическая схема, оценка качества, стабильность, биологически активные вещества.

Literature:

1. WHO Guidelines on Good Practice for the cultivation and harvesting (GACP) of medicinal plants. – Geneva: World Health Organization, 2003, p. 9-21.
2. Байтенов М.С. Флора Казахстана в 2-х т., // т. 2. Родовой комплекс флоры. – Алматы: Гылым, 2001, с. 64-67.
3. Zhumashova G.T., Sakipova Z.B., Sayakova G.M. Prospects of use of *Rheum cordatum* Losinsk. – Фармация Казахстана. – 2018. – №1. – С. 41-45.
4. Кокорева И.И. Антропогенное влияние на природные популяции редких эндемичных видов Северного Тянь-Шаня: монография. / Кокорева И.И., Отрадных И.Г., Съедина И.А. – Алматы, 2017, 152 с.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Польза и вред лекарств, назначаемых при циррозе печени

Результаты масштабного исследования, проведенного учеными из США, показали, что лишь небольшая часть пациентов с декомпенсированным циррозом печени принимает лекарства, соответствующие для этого состояния. Новое исследование дает количественную оценку неадекватных схем лекарственных назначений, предписанных людям с заболеваниями печени.

Проанализировав историю рецептов 12 695 пациентов с декомпенсированным циррозом печени, сотрудники Мичиганского университета пришли к выводу, что многие пациенты принимают лекарства, которые способны ухудшить их здоровье.

Из 3 457 пациентов с печеночной энцефалопатией только 2 392 (69,2%) получили рецепты на лактулозу, а 899 (26,0%) – на лактулозу и рифаксимин (Xifaxan), которые исследователи классифицировали как соответствующие. Из 10 193 пациентов с асцитом только 5 831 (57,2%) получили рецепт на подходящий для их состояния диуретик, который способствовал выведению лишней жидкости. При этом 989 пациентам с асцитом (9,7%) выписали неправильный рецепт на нестероидный противовоспалительный препарат, хотя, по утверждению исследователей, даже безопасный НПВП, такой как ибупрофен, может принести вред пациенту с циррозом и асцитом. Кроме того, у них вызывал беспокойство тот факт, что 7,8% пациентов с гепаторенальным синдромом в анамнезе получали рецепт на НПВП после постановки диагноза «Асцит».

В выборке лиц с печеночной энцефалопатией 1 784 пациента (51,6%) получили рецепт на опиоидный препарат, а 740 (21,4%) – на бензодиазепин. Оба варианта авторы классифицировали как неадекватные. Кроме того, только 1 173 (59,8%) из 1 961 пациента с варикозным кровотечением после этого эпизода получили рецепт на не селективный бета-блокатор. В итоге установлено: 163 (50,1%) из 325 пациентов после спонтанного бактериального перитонита назначили соответствующие антибиотики.

Авторы обзора сделали вывод, что пациентам с циррозом печени следует получить консультацию у нескольких клиницистов: врача первичной медицинской помощи, гастроэнтеролога, гепатолога и других специалистов. Однако не все специалисты достаточно обучены для назначения надлежащих ЛС в ходе лечения заболеваний печени. Поэтому врачи должны соблюдать осторожность и не назначать лекарства, которые могут нанести вред пациентам.

medscape.org



МРНТИ: 76.01.14

ЖУРЫНОВА А.О.¹, ШОПАБАЕВА А.Р.¹, ДОШМАНОВА С.Д.¹, МУСАБАЕВ Б.С.², ШЕЛИКОВА К.Н.¹,
¹Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, ²Клиническая городская больница №7,
 г. Алматы

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РЕНАЛЬНОЙ АНЕМИИ

ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Почечная анемия является практически постоянным спутником хронической болезни почек (ХБП) в связи с тем, что почки синтезируют эритропоэтин (эпоэтин), который играет важную роль в продукции эритроцитов. Поэтому коррекцию анемии можно рассматривать как важную часть стратегии лечения и профилактики в целях снижения риска смертельных исходов у пациентов с ХБП.



АННОТАЦИЯ

Были изучены результаты ABC/VEN-анализа лекарственного обеспечения отделения гемодиализа на базе ГКП на ПХВ №7 в период с 2017 по 2018 годы. Результаты исследования рационального использования денежных средств, проведенного нами по методологии ABC/VEN-анализа, свидетельствуют об обоснованности расходов больниц для приобретения этих медикаментов для лечения ренальной анемии. Однако целесообразным и экономически выгодным подходом может стать частичная замена высокотратного стимулятора эритропоэза «Эпрекса» на менее дорогой – «Эпосан».

Ключевые слова: ABC/VEN-анализ, лекарственное обеспечение, хроническая болезнь почек, гемодиализ, фармакоэкономика, Эпрекса, Эпосан.

АКТУАЛЬНОСТЬ

В настоящее время хроническая болезнь почек (ХБП) является не только проблемой казахстанского здравоохранения, но и экономической и социальной проблемой во всем мире. Это связано с ростом заболеваемости и распространенности, поздней диагностикой, резким ухудшением качества жизни, инвалидизацией, высокой смертностью, что приводит к необходимости применения дорогостоящих методов заместительной

терапии (гемодиализа). Ренальная анемия при хронической болезни почек (ХБП) является широко распространенным прогрессирующим осложнением при ХБП. Считается, что ХБП страдает около 10 процентов всего населения планеты. Поэтому правильный подход к предотвращению развития, прогрессирования ХБП и его осложнений является первостепенной задачей здравоохранения.

В Государственной программе развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулық» на 2016-2019 годы указано, в частности, что «разработка протоколов диагностики и лечения заболеваний осуществляется на основе системы, благодаря которой будет обеспечена организация и проведение специальных клинико-экономических и фармакоэкономических исследований с целью определения целесообразности применения отдельных лекарственных средств». [7]

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Наиболее достоверным и объективным методом ретроспективной оценки расходования ресурсов, выделяемых на лекарственное обеспечение, является ABC/VEN-анализ (оценка рационального использования денежных средств по трем классам в соответствии с их фактическим потреблением за предыдущий период

/сегментация ассортимента), который может быть использован и для расчета потребности в финансовых средствах. ABC/VEN-анализ представляет собой методологию оценки рациональности использования денежных средств на лекарственное обеспечение. Используемая нами методология признана наиболее эффективной в мировой практике лекарствоведения и рекомендована Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) к повсеместному применению.

ABC/VEN-анализ обеспечивает достаточную эффективность при изучении расходов государства на лекарственное обеспечение и помогает свести к минимуму затраты в процессе закупки ЛП.

ABC-анализом называется метод оценки рационального использования денежных средств по трем группам в соответствии с их фактическим потреблением за определённый период. Метод основан на принципе Вильфредо Парето, когда 80% доходов приходится на 20% населения. Это утверждение, применительно к фармакоэкономике, означает, что 80% от общего объема продаж (прибыли, расходов) компании обусловлено не более чем 20% лекарственных препаратов и, наоборот, 80% всех клиентов обеспечивают не более 20% оборота. Следовательно, всех клиентов компании (товаров, лекарственных препаратов) целесообразно распределить в три группы (рисунок).

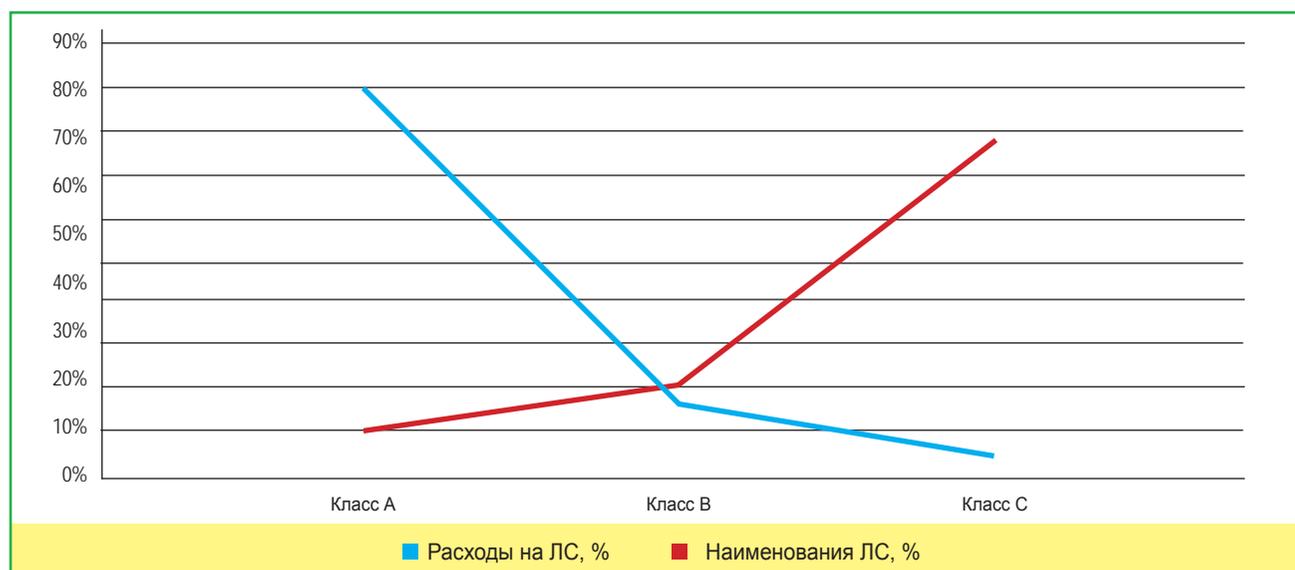


Рисунок – ABC/VEN-анализ, основанный на принципе Парето

Оптимальные соотношения:

A (1 класс) – 10-20% наименований ЛС, на которые (по нормативам) должно расходоваться 80% от общего объема финансирования на лекарственные средства.

B (2 класс) – 10-20% лекарственных препаратов, на которые расходуется 15% от всего бюджета.

C (3 класс) – 60-80% лекарственных препаратов, на приобретение которых суммарно расходуется не более 5% от общего объема финансирования на их приобретение.

ABC-анализ целесообразно проводить по следующим направлениям:

- объем потребления лекарственных средств;
- общие затраты на ЛС;
- лекарственные препараты, на которые тратится наибольшая часть бюджета;
- наиболее часто назначаемые лекарства.

Вкупе с ABC-анализом рекомендуется проводить VEN-анализ, благодаря которому можно объективно оценить рациональность расходования денежных ресурсов. Для его проведения все лекарственные препараты, назначенные пациентам, делят на три группы (таблица 1): Vital – жизненно важные, Essential – дополнительные, Non-essential – вспомогательные.

Таблица 1 – Определение приоритетных лекарственных препаратов (VEN-анализ)

A	Vital	Лекарства, важные для спасения жизни (например, вакцины). Имеющие опасный для жизни синдром отмены. Постоянно необходимые для поддержания жизни.
B	Essential	Эффективные для лечения менее опасных, но серьезных заболеваний.
C	Non-essential	Лекарства для лечения не очень серьезных заболеваний. Лекарства с сомнительной эффективностью. Лекарства дорогостоящие, с симптоматической эффективностью.

ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью нашей работы стал фармакоэкономический анализ лечения ренальной анемии при ХБП. При этом мы ставили следующие задачи:

- анализ источников информации по проблеме (истории болезни и ресурсы открытых литературных источников, посвященных этой теме);
- проведение ABC/VEN-анализа для оценки рационального использования ЛС по трём группам в соот-

ветствии с их фактическим потреблением за определённый период;

- получение объективной картины финансовых затрат на лекарственное обеспечение в медицинском учреждении.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Основой для данного исследования послужил проведенный нами ABC/VEN-анализ и анализ минимизации затрат лекарственного обеспечения пациентов с диагнозом ХБП (хроническая болезнь почек) и ренальной анемией с использованием фактических данных за 2017-2018 годы отделения гемодиализа Городской клинической больницы №7 г. Алматы.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе проведения ABC/VEN-анализа выявлено, что к группе А, на которую затрачено 80% бюджетных средств, относятся 4 препарата, что составляет 20% от всего количества закупленных медикаментов. К группе В, на которую затрачено 15% денежных средств, относятся 5 препаратов, что составляет 25% от всего количества приобретенных больницей ЛС. К группе С, на которую затрачено 5% бюджета, относятся 11 препаратов, что составляет 55% от общего количества ЛС (таблица 2).

Наиболее затратными являются лекарственные препараты, стимулирующие эритропоэз, так как на их приобретение потрачено 80,58% средств, предназна-

ченных закупок лекарств в рамках ГОБМП для лечения ренальной анемии.

В группу В вошли препараты железа и один – для проведения гемодиализа. Группу С составили витамины группы В и С и ЛП для проведения гемодиализа.

В лечебном учреждении использовали 20 наименований ЛС. При распределении по системе VEN в группу жизненно важных (V) вошло 9 наименований ЛС, что составило 45% от общего перечня. В группу необходимых ЛС (E) вошло 7 препаратов – 35% от общего перечня. Группа второстепенных (N) ЛС была представлена 4 лекарственными препаратами (20%).

Стоит обратить особое внимание на большое количество медикаментов, относящихся к группе V, что является итогом закупа преимущественно лекарственных средств, включенных в список ЖНВЛП.

Анализ минимизации затрат – частный случай анализа по параметру «затраты-эффективность». Это сравнительная оценка двух и более вмешательств, которые характеризуются одинаковой эффективностью и безопасностью, но разной стоимостью.

Анализ минимизации затрат рассчитывают по формуле:

$$CMA=DC_1 - DC_2,$$

где

CMA – показатель разницы затрат;

DC₁ – прямые затраты при применении 1-го метода;

DC₂ – прямые затраты при применении 2-го метода.

Таблица 2 – Результаты ABC-анализа по приобретенным лекарственным средствам для отделения гемодиализа за 2017-2018 гг.

№	МНН	Сумма затрат	Проценты от суммы общих затрат	Кумулятивный, %	ABC
1	Эпрекс 2000 МЕ/0,5 мл	3 376 296	38,66	38,66	A
2	Эпосан 2000 МЕ/0,6 мл	1 661 760	19,03	57,68	A
3	Рекормон 2000 МЕ/0,3 мл	1 099 776	12,59	70,27	A
4	Релипоэтин 2000 МЕ/0,5 мл	900 288	10,31	80,58	A
5	Космофер 50 мг/мл, 2мл	334 832	3,83	84,41	B
6	Венофер 20 мг/мл, 5мл	303 552	3,48	87,89	B
7	Дианил ПД 4 с глюкозой, 2,27%, 2000 мл	231 570	2,65	90,54	B
8	Энцифер 2 г/5 мл	229 320	2,63	93,16	B
9	Сукрофер 20 мг/мл	194 832	2,23	95,40	B
10	Физионил 40 с глюкозой, 2,27%, 2000 мл	155 250	1,78	97,17	C
11	Дианил ПД 4 с глюкозой, 3,86%, 5000 мл	773 64	0,89	98,06	C
12	Физионил 40 с глюкозой, 1,36%, 2000 мл	69000	0,79	98,85	C
13	Фолиевая кислота, 5 мг	566 64	0,65	99,497	C
14	Фолацин, 5 мг	314 80	0,36	99,858	C
15	Аскорбиновая кислота (витамин С) 5%, 2 мл	5 301	0,06	99,918	C
16	Цианокобаламин (витамин В12) 0,02%, 1 мл	3 318	0,04	99,956	C
17	Аскорбиновая кислота, 50 мг/мл	1 009	0,01	99,968	C
18	Пиридоксин-Дарница (витамин В6) 5%, 1 мл	990	0,01	99,979	C
19	Цианокобаламин (витамин В12) 0,05%, 1 мл	952	0,01	99,990	C
20	Пиридоксина гидрохлорид (витамин В6), 50 мг/мл, 1 мл	866	0,01	100,000	C
	Итого	8 734 420			

Этот вид анализа рассмотрим для наиболее дорогостоящих лекарственных препаратов для лечения ренальной анемии. Ими являются стимуляторы эритропоэза «Эпрекс» и «Эпосан». Затраты на эпрекс составили 3 376 296 тенге, на эпосан – 1 661 760 тенге. Два этих лекарства обладают идентичной эффективностью и безопасностью, однако у них, как можно заметить, разная стоимость: $СМА=DC_1-DC_2=3\ 376\ 296-1\ 661\ 760=1\ 714\ 536$ тенге.

Следовательно, приобретение эпосана экономически выгоднее, чем аналогичного (более затратного) эпрекса.

ВЫВОДЫ

1. Результаты исследования рациональности использования денежных средств по методологии ABC/VEN-анализа свидетельствуют о целесообразном их расходовании на лекарственное обеспечение при лечении ренальной анемии.

2. Экономически выгодна частичная замена дорогостоящего стимулятора эритропоэза «Эпрекса» на менее дорогой «Эпосан».

3. Внушительные затраты на стимуляторы эритропоэза свидетельствуют о востребованности этих лекарственных средств.

Литература:

1. Казахстанский национальный лекарственный формуляр. // В редакции приказа Министерства здравоохранения РК от 25.04.2019 №ҚР ДСМ-51. [Электронный ресурс]: <http://adilet.zan.kz/rus/docs/V1700016141>.
2. Приказ Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 15 декабря 2009 года №2136 «Об утверждении перечня гарантированного объема бесплатной медицинской помощи». [Электронный ресурс]: <http://adilet.zan.kz/rus/docs/P090002136>.
3. Шопабаета А.Р., Чеботаренко Н.А., Хименко С.В. Фармакоэкономика: учебное пособие. – Алматы: АҚНУР, 2016, 92 с.
4. Зиганшина Л.Е., Ниязов Р.Р., Полубенцева Е.И., Сайткулов К.И. Методические рекомендации по проведению ABC/VEN и частотного анализа потребления отдельными категориями граждан лекарственных средств при помощи информационных систем. – Москва: 2007, 126 с.
5. Леонова М.В., Белоусов Д.Ю., Вялков А.Н. Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии. Руководство для практикующих врачей. – М.: Бионика, 2002, 263 с.
6. Фролов М.Ю., Барканова О.Н., Шаталова О.В. Методика проведения ABC/VEN-анализа. – Лекарственный вестник. – 2012. – №6. – С. 3-6.
7. Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулық» на 2016-2019 годы. [Электронный ресурс]: <https://www.enbek.gov.kz/ru/node/332663>.

SUMMARY

ZHURYNOVA A.O.¹, SHOPABAEVA A.R.¹,
DOSHMANOVA S.D.¹, MUSABAEV B.S.²,
SHELIKOVA K.N.¹,

¹National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, ²City Clinic Hospital №7, Almaty c.

PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF DRUG SUPPORT FOR THE TREATMENT OF RENAL ANEMIA IN CHRONIC KIDNEY DISEASE

We studied the results of the ABC / VEN analysis of drug support for the hemodialysis department of hemodialysis on the basis of HCV “City Clinical Hospital №7” from 2017 to 2018. The results of the study of the rationality of the use of funds by ABC / VEN analysis indicate the appropriate use of money for drug provision in the treatment of renal anemia. However, a feasible and cost-effective solution would be to partially replace the expensive Eprex erythropoiesis stimulator with the less expensive Eposan.

Keywords: ABC/VEN analysis, drug supply, chronic kidney disease, hemodialysis, eposan, eprex.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

LEO Pharma отзывает лекарственный препарат «Picato» из-за риска развития рака кожи

Отзыв дерматологического лекарственного препарата «Picato» компания осуществляет исключительно в целях предосторожности, так как на период расследования ЕМА приостанавливается действие лицензии на лекарство.

Комитет по оценке фармаконадзорных рисков ЕМА в сентябре 2019 года сообщил о начале изучения информации о раке кожи у людей, которые применяли указанный препарат от фармкомпании LEO Pharma.

Picato – гель, который используется для терапии актинического кератоза, вызванного чрезмерным воздействием солнечных лучей. Он удаляет поврежденные солнечным излучением клетки кожи, а также активирует защитные механизмы организма человека. Лечебные свойства препарата сохраняются в течение нескольких недель после завершения курса терапии.



pharmatimes.com

МРПТИ: 31.19.29

ZHAULYBAEVA M.¹, ASHIMULY K.², AKYLBEKOVA T.³, ALIMZHANOVA M.¹,¹Kazakh National University named after al-Farabi, ²Scientific Production Center of Microbiology and Virology, ³The National Pedagogical University named after Abai, Almaty c.

DETERMINATION OF ENDOCRINE DISRUPTING COMPOUNDS IN WATER SAMPLES

BY CHROMATOGRAPHIC ANALYSIS

Under the broad term "endocrine disruptors" refers to all kinds of chemicals that adversely affects the body, altering and destroying regulative function of the endocrine system. Long-term intake of these substances into the body leads to dysfunction of the endocrine system, is one of the causes of resistant mutations of DNA, worsening the situation of cancer and general health.



ABSTRACT

Review includes articles on the use of gas chromatography – mass spectrometry with solid phase microextraction for analysis of endocrine disrupting compounds in the water. The review examined the principles of modern chromatographic methods.

Recently, research has concentrated on emerging toxicological problems such as the presence in drinking water of substances which interfere with the function of the endocrine system, defined endocrine disruptors (EDs). The most popular methods of determination endocrine disruptors are chromatographic analysis.

Keywords: endocrine disruptors, gas chromatography - mass spectrometry, water pollution, modern methods, green analytical method, solid phase microextraction.

INTRODUCTION

Over the last 10 years worldwide increased interest in the problem of water pollution by endocrine disruptors. In Kazakhstan, the problem is very urgent, because of the lack of special research teams involved in addressing the issue of conservation and ensure the equilibrium of ecological state of water resources in relation to endocrine disruptors. In the absence of measures for the study of these compounds in water bodies of the Republic of increasing the risk of increase in the number of severe heredi-

tary diseases of the population, the causes of which are related to the possible influence of endocrine disruptors.

According to the latest scientific data from the joint report of the United Nations and the World Organization of Health (2013), regular exposure to chemicals, endocrine disruptors, are subject to the community in different parts of the world. [1]

Among endocrine disruptors includes organic compounds used in agriculture and industry as well as in everyday life. It should be noted that the environmental and analytical point of view, most of these compounds are well understood: to determine the maximum allowable concentration, developed a sensitive method of determination in the environment.

Currently, however, more and more attention paid to the problem of environmental pollution by technogenic and natural hormones, which are the main representatives of the group of endocrine disruptors. Getting into the environment through wastewater systems manmade and natural hormones - estrogen, ethinyl estradiol, and et al., demonstrate the ability to disrupt the endocrine system of living organisms [2-4]. The study of more than 50 thousand inhabitants in the rivers and lakes in Europe has shown that at least one third of the investigated aquatic animals acquired female gender. In 2004, 86% of all male fish caught in 51 cities in Europe, were also hermaphrodites.

The main reason for such mutations – increased content of ethinyl estradiol in the waters of the river, part of the hormonal drugs. [5]

High risk of technogenic and natural hormones in relation to people has caused the need to improve the analytical base determination of hormones in the environment.

Existing methods for determining endocrine disruptors in water bodies are based on chromatographic analysis [6-21]. These methods allow you to define the studied analytes in extremely low concentrations, and the possibility of a combination of various detection methods provides both qualitative and quantitative determination of endocrine disruptors in water samples with high accuracy.

In this connection, the problem of developing methodological approaches for the detection of endocrine disruptors in water bodies acquires particular urgency. An analysis of the existing methodological basis for determining endocrine disruptors in water bodies has shown that chromatographic analysis is based on this method. These methods allow us to determine the analytes under study at extremely low concentrations, and the possibility of combining different detection methods provides both qualitative and quantitative determination of endocrine disruptors in water samples with high accuracy. However, the methods of preparation of samples based on solid phase extraction used for these purposes significantly complicate the process of determining endocrine disruptors. It is necessary to carry out research to improve the methods for determining endocrine disruptors and to develop a more effective methodological base.

CHROMATOGRAPHIC METHODS (GC-MS, SPME)

Among the known analytical assays widely used in the determination of endocrine destructors found in water samples chromatographic methods of analysis (Table). The use of hybrid techniques based on combining efficient separation of contaminants by chromatographic techniques accurate identification and quantification using mass spectrometry allows to separate and identify extremely small concentrations of endocrine disruptors in water samples.

The advantage of gas chromatography is an efficient separation of a large number of components of the mixture being analyzed. Use of mass spectrometric detection greatly expands the range of the compounds were determined by gas chromatography. At present, gas chromatography is the most widely used method for determination of persistent organic pollutants. However, the main drawback of the method of gas chromatography is a significant limitation of the number of identified compounds. Gas chromatographic method is only applicable in respect of the volatile organic compounds are stable at high temperatures.

Determination of non-volatile compounds in the environment without prior derivatization is carried out using HPLC. HPLC method does not require translation de-

finied compounds in the gas phase, which greatly facilitates the determination process. Also, the method allows to separate and identify the components of a high molecular weight. Modern hybrid method based on high performance liquid chromatography coupled with mass spectrometry greatly reduce the level of detectable concentrations of pollutants and increase the reliability and efficiency of the method of high performance liquid chromatography in the analysis of environmental objects.

However, despite the obvious superiority of methods based on high performance liquid chromatography coupled with mass spectrometry, these methods have the disadvantage of expensive equipment required for analysis, which plays an important role in the choice of method for determining pollutants in the environment.

Equipment used in gas chromatography is simple and relatively inexpensive cost. Service gas chromatographs requires a highly skilled operator, which leads to the choice of gas chromatography with mass spectrometry as a method of determining the endocrine disruptors in water samples.

Gas chromatography with mass spectrometric detection (GC/MS) due to the high information content at the moment is an indispensable method for the separation and analysis of complex mixtures containing volatile organic compounds (VOCs). A method of solid phase microextraction (SPME), in turn, allows one to selectively extract analytes for analysis by GC/MS to exclude the use of organic solvents, and thereby simplifies the process of sample preparation.

The foreign sources of literature describes the use of new methods of analysis of water samples. For the analysis of water were used methods of sample preparation such as liquid-liquid extraction, solid phase extraction [6-16], and one of the newer methods of sample preparation in gas chromatography – solid phase microextraction. [15]

As shown in Table, the common methods of sample preparation are solid phase microextraction [15] Articles, solid phase extraction [6-14] articles, and other test methods [16] articles. TFE frequent cases used in conjunction with HPLC [SPE-HPLC]. The most commonly used cartridges – capillary and Zorbax Eclipse XDB. In [6-16] was combined with SPME derivatization reaction and analysis were carried out on GC-MS.

Solid phase microextraction mainly been applied in combination with GC-MS to determine its water bodies. This method allows you to determine the minimum concentration of it in the water. The article [15, the study] was carried out using an electrochemical SPME.

Advantages of gas chromatography with mass spectrometric detection cause the choice of this method in the development of an effective and inexpensive method for determining endocrine disruptors in water, and the use of solid-phase microextraction as a sample preparation method eliminates the use of toxic organic solvents, thereby reducing the total cost of analysis and following the requirements of «green» analytical chemistry.

Table – Chromatographic methods for determining endocrine disruptors in water samples

Water, From	Analyte	Sample preparation	Method of analysis	Reference
Paraná River (Rosario, Argentina)	Estriol, 17 β -estradiol, 17 α -ethynylestradiol, Estrone, naproxen, drospirenone, norethisterone acetate, androstenedione, diazepam	SPE: - Empore Octadecyl C18 Conditioned (1 mL) of methanol Eluted-methanol Evaporated-nitrogen stream, preconcentration factor (2 500)	HPLC Three C18 chromatographic columns: -Zorbax Eclipse XDB (4.6 mm•150 mm•5 mm); -Poroshell 120 EC (4.6 mm•100 mm•2.7 mm) Poroshell 120 EC (4.6 mm•50 mm•2.7 mm)	[6]
Yangtze River Delta along China's eastern Coast, Huangpu River	Estriol, β -estradiol; - α -estradiol; -equilin, 17 α -ethinylestradiol, estrone; -dienestrol, diethylstilbestrol, hexestrol; - bisphenol A, 4-tertbutylphenol, 4-n-nonylphenol, norethindrone, 17-hydroxyprogesterone; -progesterone	SPE: -Oasis HLB cartridge, pre-conditioned – 10 mL methanol+10 mL pure water, flow rate – 10 mL min ⁻¹ , basic interference washing – 8 mL of 5% methanol; -aqueous solution (v/v) containing 2% acetic acid (v/v); -acidic interferences washing – 8 mL 5% methanol aqueous solution (v/v) containing 2% ammonium-hydroxide (v/v), cartridge-rinsed: 8 mL of 65% methanol aqueous solution (v/v), dried under vacuum for 30min; -eluted: 10 mL methanol	-Acquity UPLC system; -HSS T3 column (100 mm•2.1 mm•1.8 μ m)	[7]
River Seine	-17 β -estradiol, estrone; -tetrabromobisphenol, ethinylestradiol, 4-nonylphenol, 2,4,6-triiodophenol, pentachlorophenol, L-triiodothyronine	SPE: -Oasis HLB cartridges; -cartridges washed – 10 mL methanol+10 mL purified water; -eluted –10 mL methanol; -evaporated temperature (-40° C)	-JASCO HPLC-UV C18 column 4.6 mm•150 mm•5 μ m; -C18 column 2.1 mm•150 mm•5 μ m	[8]
Millipore Quality water, Millipore Elix-Type II analytic grade water, bidistilled water, drinking tap water	-17 β -estradiol, diethylstilbestrol, 4-hydroxytamoxifen, bisphenol A, 4-octylphenol, 4-n-nonylphenol, hexadecane, methanol, n-hexane, dimethyl sulfoxide	SPE: -C18 cartridges conditioned –15 ml methanol+15 ml n-hexane, dried temp. (-30° C), eluted – 10 ml methanol+10 ml n-hexane, eluate dried – rotavapor, extract dissolved; -DMSO, stored temp. (-20° C); OASIS™ cartridges conditioned – 15 ml methanol+15 ml water; -dried temp. (-30° C), washed – 5% (v/v) methanol-water, eluted – 12 ml methanol, solvent evaporated-rotavapor, extract dissolved – DMSO, stored temp. (-20 °C)	Gas Chromatograph HP-5MS fused silica capillary column (5% diphenyl – 95% dimethylpolysiloxane, 30 m•0.25 mm i.d., 0.25 μ m) coupled with a deactivated silica precolumn (2 m•0.32 mm i.d.)	[10]
Waste-water from River Ray, UK	Estrone (E1), 17 β -estradiol (E2), 17 α -ethinylestradiol (EE2)	-Filtered through Whatman GF/F filters (0.7 μ m pore size) before SPE; -SPE cartridges (Oasis HLB, 200 mg of sorbent); -conditioned- ethyl acetate (5 mL)+10 mL methanol, dried under full vacuum for 30 min, eluted – 15 mL methanol	HPLC module C18 column (2.1•100 mm•3.5 μ m), mobile phase eluents – A (0.1% formic acid in water), B (acetonitrile), C (methanol) at 0.2 mL min ⁻¹	[11]
Surface water from Pearl Rivers, South China	Seven phenolic compounds, eleven acidic pharmaceutical, three herbicides, 2,4-dichlorophenoxyacetic acid, 4-n-nonylphenol, bisphenol-A, estrone-2,4,16,16-D ₄ , ¹³ C-labelled triclosan	SPE: -solid phase extraction cartridge; -conditioned –10 mL methanol; eluted – 7 mL methanol +5 mL dichloromethane; -dried under a gentle nitrogen stream; -redissolved in 1 mL of methanol.	-Gas chromatograph- MSD mass spectrometer with a chemical ionization; -DB35-MS capillary column (30 m•0.25 mm•0.25 μ m)	[12]
South-eastern Spain	-Acetylsalicylic acid, carbamazepine, chloramphenicol, clofibric acid, diclofenac, flufenicol, flunixin; -ibuprofen, ketoprofen, mefenamic acid, metoprolol, naproxen, niflumic acid, paracetamol, phenylbutazone, propranolol, pyrimethamine, thiamphenicol, 17 α -ethinylestradiol, 17 β -estradiol, estrone	-100 mL of aqueous sample pH of 7 with NaOH or HCl and passed at 4 mLmin ⁻¹ through the sorbent column, eluted – 400 μ L of ethyl acetate containing 500 μ g L ⁻¹ of triphenylphosphate (IS); organic extract concentrated to a volume of 35 μ L under a stream of ultra-high-purity N ₂ ; -70 μ L of BSTFA+1% TMCS (derivatizing agent)+sample extract of 35 μ L	Gas-chromatograph DB-5 fused silica capillary column (30 m•0.25 mm i.d., 0.25 μ m) coated with 5% phenylmethylpolysiloxane	[13]

Seawater from coastal area of Al-Khobar	Diethyl phthalate, di-n-butyl phthalate, butyl benzyl phthalate, bisphenol A	-EE-SPME SPME holder connected via cable wires to the DC power supply; -positive voltage (+32 V) was applied to the SPME fiber; -negative (-32 V) was applied to the inert metallic; -SPME fiber (30 µm polydimethylsiloxane) was immersed in sample solution; -sample was agitated – 800 rpm for 20 min	Gas chromatogram-mass spectrometer AnHP-1 methylsiloxan column (30 m×320 µm I.D. •1 mm)	[14]
Mississippi river	Triclosan, ibuprofen, clofibrac acid, estrone, estradiol, estriol, ethynylestradiol, iopromide	Oxidation treatment procedures: -DI water and natural water buffered – 5 mM phosphate (NaH ₂ PO ₄ /Na ₂ HPO ₄), pH 6.6 and 8.6 for lab water, pH 8.6 for natural water; -concentrations of EDCs and pharmaceuticals ranged from 1 to 20 µg/L, the oxidant concentrations used were 1 mg/L free chlorine+permanganate, 2 mg/L ozone, 3 mg/L monochloramine; reaction time – 5 h	-Trap mass spectrometer HPLC supelco C-18 150•2.1 mm, 5 micron particle-size column; -mobile phases – 5 mM ammonium acetate in DI water+acetonitrile	[15]

CONCLUSION

In this work was considered a green analytical methodology for the determination of residues of steroid hormones in water samples. Residues of these compounds pose a potential risk to wildlife and humans as a result of eating contaminated food or water. Before detection, it is necessary to perform a sample preparation to achieve high recovery and minimize the presence of interference. The need for new analytical methodologies that use less dangerous chemicals has led to the development of new approaches. Among such green analytical methodologies, the most popular and used method is the SPME method.

РЕЗЮМЕ

**ЖАУЛЫБАЕВА М.¹, АШИМУЛЫ К.²,
АКЫЛБЕКОВА Т.³, АЛИМЖАНОВА М.¹,**

¹Казахский национальный университет имени аль-Фараби, ²Научно-производственный центр микробиологии и вирусологии»,

³Казахский национальный педагогический университет имени Абая, г. Алматы

Reference:

- Assistance to refugees, returnees and displaced persons in Africa. Report of the Secretary-General. [Electronic resource] <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2013>.
- Petrovic M., Eljarret E., Lopez A., Barcelo M. – Journal Chromatography. – 2002. – A 974: 23. – 51 p.
- Diaz-Cruz S., Lopez A., Lopez M., Barcelo R. – Journal of Mass Spectrometry. – 2003. – 38: 917923 p.
- Fernandes-Whaley M.J. – Analytical Chemistry. – 2008. – Vol. 77. – №1. – P. 36-254.
- Кузнецова И.В., Суханова Г.А. Контрацепция и риск артериального тромбоза. – Мать и дитя (PMЖ). – 2013. – №23. – 1128 с.
- Rocío L. Pérez, Graciela M. Escandar Analytica Chimica Acta. – 2014. – №835. – P. 19-28.
- He-Xing Wang, Ying Zhou, Qing-Wu Jiang. – Microchemical Journal. – 2012. – №100. – P. 83-94.
- Jugan M.L., Oziol L., Bimbot M., Huteau V., Tamisier-Karolak S., Blondeau J.P., Lévi Y. – Science of the Total Environment. – 2009. – №407. – P. 3579-3587.
- Emmanuelle Vulliet, Laure Wiest, Robert Baudot, Marie-Florence Grenier-Loustalot. – Journal of Chromatography. – 2008. – A, 1210. – P. 84-91.
- Sanfilippo Katy, Pinto Barbara, Colombini Maria Perla, Bartolucci Daniela Ugo. – Reali Journal of Chromatography. – 2010. – B, 878. – P. 1190-1194.
- Grover D.P., Balaam J., Pacitto S., Readman J.W., White S., Zhou J.L. – Chemosphere. – 2011. – №84. – P. 1512-1520.
- Jian-Liang Zhao, Guang-Guo Ying, Li Wang, Ji-Feng Yang, Xiao-Bing Yang, Li-Hua Yang, Xu Li. – Science of the total environment. – 2009. – №407. – P. 962-974.
- Abdelmonaim Azzouz, Evaristo Ballesteros. – Chemosphere. – 2013. – №93. – P. 2046-2054.
- Amayreh Mousa, Chanbasha Basheer, Abdul Rahman Al-Arfaj. – Talanta. – 2013. – №115. – P. 308-313.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭНДОКРИННЫХ РАЗРУШИТЕЛЕЙ В ОБРАЗЦАХ ВОДЫ ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИМ МЕТОДОМ

Представляемый обзор литературы включает в себя данные из статей разных авторов по применению газовой хроматографии-масс-спектрометрии с твердофазной микроэкстракцией для анализа эндокринных разрушителей в воде.

В исследовании рассмотрены принципы современных хроматографических методов.

В последнее время исследования были сосредоточены на возникающих токсикологических проблемах: наличии в питьевой воде веществ, препятствующих функционированию эндокринной системы и определенных эндокринных разрушителей. Наиболее популярными для определения эндокринных разрушителей являются хроматографические методы.

Ключевые слова: эндокринные разрушители, газовая хроматография-масс-спектрометрия, загрязнение воды, зеленый аналитический метод, твердофазная микроэкстракция.

15. Qihua Wu, Honglan Shi, Craig D. Adams, Terry Timmons, Yinfa Ma. – Science of the Total Environment. – 2012. – №439. – P. 18-25.
16. S. Ben Fredj, J. Nobbs, C. Tizaoui, L. Monser. – Chemical Engineering Journal. – 2015. – №262. – P. 417-426.
17. Díaz A., Ventura F. and Galceran M.T. – Analytical Chemistry. – 2002. – №74(15). – P. 3869-3876.
18. Wen Y., Zhou B.S., Xu Y., Jin S.W., Feng Y.Q. – 2006. – J. Chromatogr. – A, 1133. – P. 21-28.
19. Streck G. – Trends Anal. Chem. – 2009. – №28. – P. 635-652.
20. Mitani K., Fujioka M., Kataoka H. – J. Chromatogr. – 2005. – A, 1081. – P. 218-224.
21. Braun P., Moeder M., Schrader S., Popp P., Kusch P., Engewald W.J. – Chromatogr. – 2003. A, 988. – P. 41-51.

НОВОСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Тренды 2020: от Индустрии 4.0 к Фарме 4.0

В ходе опроса, проведенного в рамках ежегодной европейской конференции ISPE, профессионалы отрасли определили следующие утверждения, как наиболее соответствующие смыслу и подходам направления Фарма 4.0, имеющие наибольшее влияние на ее концепцию, и основные факторы успеха:

- целостность данных;
- аналитика и предикативный контроль – это и средства, и цели;
- картирование процессов и потоков данных;
- автоматизация и непрерывная (Continuous) верификация процессов;
- квалификация и опыт сотрудников;
- поддержка высшего руководства.

Целевая группа ISPE Фарма 4.0 разработала операционную модель для внедрения концепции «Индустрия 4.0» в фармацевтическую промышленность.

Операционная модель Фарма 4.0 рассматривает два ключевых фактора: зрелость в применении цифровых технологий и обеспечение целостности данных, а также четыре сегмента или области развития: ресурсы, информационные системы, культуру коммуникации и принятия решений, организацию и процессы.

Цифровая зрелость – это степень, по достижении которой все организации, взаимодействующие в сети, разовьют цифровые возможности во всех четырех сегментах операционной модели.

Целостность данных – степень полноты, последовательности и точности данных на протяжении всего их жизненного цикла, основа фармацевтической системы качества.

Ресурсы – кадры. Подготовка специалистов – неременное условие успешного развития отрасли. Поэтому движение «Молодые профессионалы» широко поддерживают в Европе ведущие мировые фармацевтические компании. К нему присоединяются выпускники вузов с техническим или естественным и научным образованием, молодые сотрудники компаний с начальным опытом работы в биофармацевтике, инжиниринге, регуляторике.

Информационные системы – социотехнические интегрированные системы, которые получают данные и информацию, обрабатывают их и предоставляют в виде контекст ориентированной информации. Культура охватывает систему ценностей внутри компании и таким образом описывает «мягкие» факторы сотрудничества, непрерывное улучшение и обучение.

Организация и процессы – эффективное и безопасное взаимодействие при передаче информации внутри компании и вне ее.

Ключевым фактором работы фармотрасли, наряду со зрелостью в применении цифровых технологий, является целостность данных. Требования для ее обеспечения распространяются на информацию на бумажных и электронных носителях, причем на протяжении всего жизненного цикла данных. Целостность данных должна быть встроена в фармацевтическую систему качества, чтобы гарантировать качество лекарств, принятия решений и, в конечном итоге, здоровье и безопасность пациентов.

Является ли понятие «целостность данных» чем-то новым, вносимым впервые в связи с принятием концепции Фарма 4.0? Отнюдь нет. Критерии отслеживаемости, читаемости, своевременности, подлинности и точности, составляющие основу целостности данных, являются требованиями правил GMP. Регуляторные ожидания состоят в том, что данные, предоставляемые производителем регулятору и используемые производителем в своей повседневной деятельности, являются целостными.

gmpnews.ru

АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ШТАММОВ ПАТОГЕННЫХ ЭШЕРИХИЙ У ДЕТЕЙ

Наибольшие сложности у врача вызывает назначение оптимальной этиотропной терапии при диарее у детей, вызванной *E.coli* №129. Это обстоятельство объясняется постоянной изменчивостью чувствительности возбудителей к широко используемым антибиотикам и ростом числа штаммов эшерихий, резистентных к антибиотикам. [6]

АННОТАЦИЯ

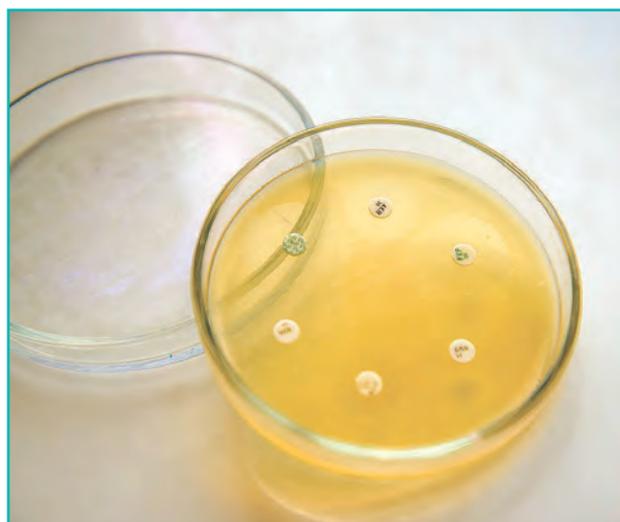
В статье приведены результаты анализа чувствительности клинических штаммов эшерихии (*E.coli* №129) к противомикробным препаратам. *E.coli* выделены в 2018 году у больных, находившихся на стационарном лечении в Детской городской клинической инфекционной больнице г. Алматы. По данным проведенного нами исследования установлена относительно высокая чувствительность патогенной кишечной палочки к ципрофлоксацину (85,2%) и гентамицину (83,6%). Чувствительность к меропенему проявляли 67,2%, цефтриаксон – 65,6%, азитромицину – 60,3%, цефазолону – 49,2%, цефоперазону+сульбактаму – 48,6%, цефоперазону – 56,4% штаммов.

Ключевые слова: эшерихии, антибиотики, антибиотикочувствительность, антибиотикорезистентность, стационар, дети, ципрофлоксацин, гентамицин, меропенем, цефтриаксон, азитромицин, цефазолин, цефоперазон+сульбактам, цефоперазон, *E.coli*.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно докладу ООН 2016 года, «в мире пневмония и диарея – это основные инфекционные заболевания, приводящие к детской смертности до пяти лет, что составляет 16% и 8% смертей, соответственно». [1]

По данным ВОЗ, среди несовершеннолетних ежегодно в мире регистрируется около 1,7 млрд случаев острой диареи, и от нее умирает 525 тысяч детей в возрасте от рождения и до пяти лет. [1]



В Казахстане в структуре инфекционной заболеваемости острые кишечные инфекции (ОКИ) также представляют одну из лидирующих позиций (после острых респираторных вирусных инфекций). В 2018 году (по сравнению с 2017 г.) отмечен некоторый рост заболеваемости острыми кишечными инфекциями: 65,5 случаев в 2017 году, 65,6 случаев на 100 тысяч населения в 2018 году. [2]

По данным ежегодного отчета отдела медицинской статистики Детской городской клинической инфекционной больницы г. Алматы (ДГКИБ), в период с 01.01.2018 г по 31.12.2018 г заболеваемость ОКИ у детей в возрасте до 14 лет, вызванная установленными возбудителями, составила 27,6% (всего 1 235 детей). Соответственно, у 4 473 детей, госпитализированных в стационар в указанный период, в 72,4% случаях этиологию ОКИ выявить не удалось.

За вышеуказанный исследуемый нами период этиология бактериальной кишечной инфекции установлена у 354 детей первых 14 лет жизни. Из них *E.coli* выделены в 51,9% (184/354), шигеллы – в 5,9% (21/354), сальмонеллы – в 30,5% (108/354) (рисунок 1).

Назначение антибиотиков на начальном этапе лечения ОКИ часто проводят эмпирически, основываясь на спектре действия лекарственного препарата. При выборе антибактериальной терапии бактериальных кишечных инфекций (как и при других бактериальных инфекциях) целесообразно ориентироваться на предполагаемый возбудитель и спектр его резистентности к антибактериальной терапии. [3,4]

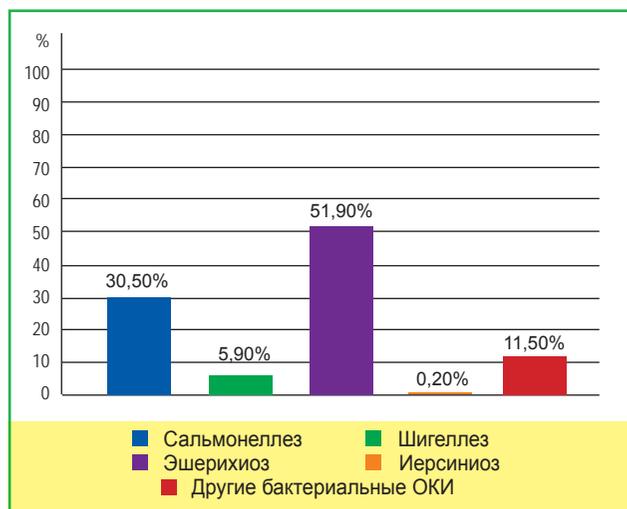


Рисунок 1 – Нозологические формы среди бактериальных ОКИ, 2018 г.

Учитывая высокий уровень резистентности эшерихий к антимикробным препаратам разных групп и его выраженную изменчивость в зависимости от региона, важно изучить антибиотикорезистентность этих микроорганизмов [5,6], что и явилось целью нашего исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение чувствительности штаммов *E.coli* к антибиотикам у детей на основе локального исследования данных, полученных в ходе анализа историй болезней в инфекционной больнице г. Алматы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проведен ретроспективный анализ 129 медицинских карт стационарных больных (форма №003/у) с установленным диагнозом «Эшерихиоз». Все они были госпитализированы и обследованы по клиническим показаниям в Детской городской клинической инфекционной больницы г. Алматы (ДГКИБ) в 2018 году.

Для верификации возбудителей у больных был взят биоматериал (кал) и обследован бактериологическим методом в первый день госпитализации. Сбор материала и доставку в бактериологическую лабораторию осуществляли в соответствии с приказом МЗ РК №69 от 20.04.2009 г. «Об утверждении методических указаний по сбору и транспортировке материала для бактериологического исследования при острых кишечных инфекциях». [11]

Чувствительность выделенных микроорганизмов определяли к восьми антибактериальным препаратам: цефтриаксону, цефоперазону, цефоперазону+сульбактаму, цефазолину, гентамицину, меропенему, азитромицину, ципрофлоксацину. Использовали метод диффузии антибиотиков в агар согласно методическим указаниям по определению чувствительности микроорга-

низмов к антибактериальным препаратам [7,8]. Во всех случаях штамм оценивался как резистентный (R), умеренно-устойчивый (I) или чувствительный (S). Произведен подсчет суммарного количества устойчивых и умеренно-устойчивых штаммов, что, в конечном итоге, отражает процесс формирования резистентности.

Статистическая обработка полученных показателей проводилась с использованием стандартной статистической программы Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди 129 исследуемых больных инфекция чаще регистрировалась у детей первого года жизни, составив 52% (67 детей), и у 48% – от 1 года до 3 лет.

Основную часть обследованных детей (согласно установленным нами требованиями к возрасту) составили мальчики (58%).

При определении чувствительности к антибактериальным препаратам выявлено, что в подавляющем большинстве случаев *E.coli* сохраняла высокую чувствительность к ципрофлоксацину (85,2%) и гентамицину (83,6%) в сравнении с меропенемом (67,2%), цефтриаксоном (65,6%) и азитромицином (60,3%). Низкую активность к *E.coli* выявили у цефазолина, цефоперазона+сульбактама и цефоперазона, поскольку чувствительными к этому препарату оказались 49,2, 48,6 и 56,4% штаммов эшерихий (таблица). Полученные результаты свидетельствуют, что назначение больным данных препаратов для лечения ОКИ, вызванных *E.coli*, может быть недостаточно эффективным.

Таблица – Активность антибактериальных препаратов в отношении *E.coli* в 2018 году, в %

Наименование антибиотика	S	I	R	I+R
Цефтриаксон	65,6	3,9	30,5	34,4
Цефоперазон	56,4	20,5	23,1	43,6
Цефоперазон+сульбактам	48,6	0	51,4	51,4
Цефазолин	49,2	16,4	34,4	50,8
Гентамицин	83,6	7,3	9,1	16,4
Меропенем	67,2	3,9	28,9	32,8
Азитромицин	60,3	1,3	38,5	39,7
Ципрофлоксацин	85,2	3,1	11,7	14,8

Примечания. S – чувствительные, I – умеренно-чувствительные, R – устойчивые штаммы.

В ходе исследования выяснили, что самой низкой резистентностью всех исследуемых штаммов *E.coli* стала резистентность к ципрофлоксацину (14,8%) и гентамицину (16,4%). К меропенему, цефтриаксону и азитромицину резистентность составила 32,8%, 34,4%, 39,7% соответственно, а самая высокая выявлена к цефоперазону+сульбактаму (51,4%), цефазолину (50,8%), цефоперазону (43,6%) (рисунок 2).

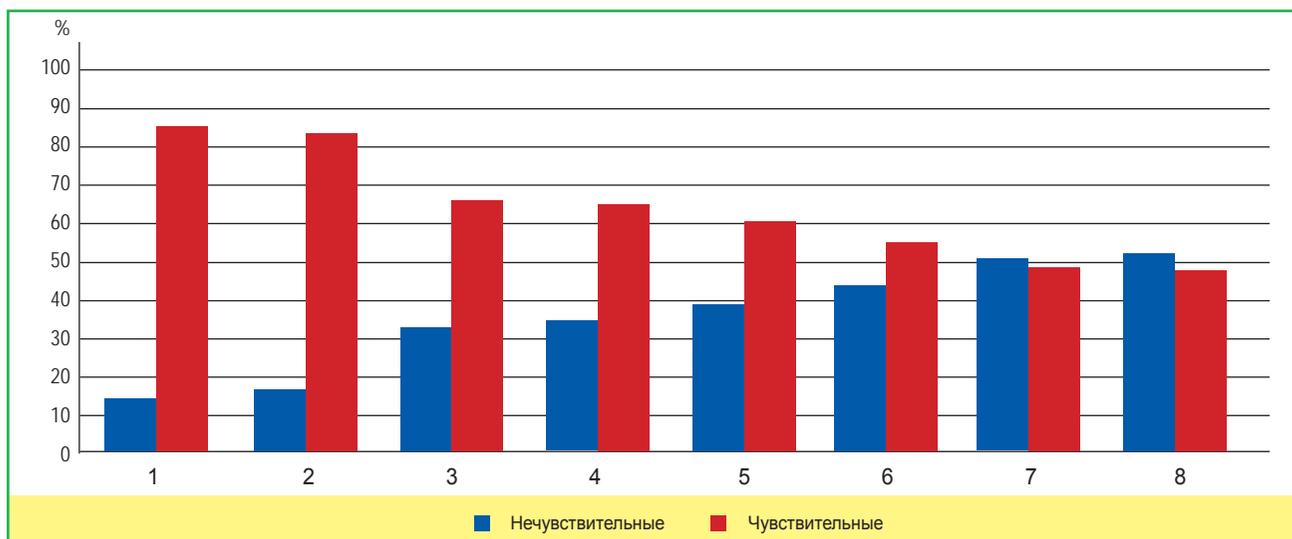


Рисунок 2 – Профиль чувствительности клинических штаммов эшерихий, выделенных из организма больных детей, к антибактериальным препаратам

Примечания. 1 – Ципрофлоксацин, 2 – Гентамицин, 3 – Меропенем, 4 – Цефтриаксон, 5 – Азитромицин, 6 – Цефоперазон, 7 – Цефуроксим, 8 – Цефоперазон+Сульбактам.

ВЫВОДЫ

На основании вышеизложенного нами выявлен ряд факторов, подтверждающих информацию ВОЗ о подверженности детей воздействию кишечной палочки.

Распространенность диареогенных *E.coli* среди детей, госпитализированных в стационар с подтвержденными острыми кишечными инфекциями, в 2018 году достоверно составила 51,9% от общего количества заболевших.

У детей старшего возраста заражение (*E.coli* или кишечной палочкой) протекает в форме кишечного колита, энтерита и их смешанных форм (энтероколит).

Признаки септической инфекции у младенцев: повышенная температура, медленный набор веса и отставание в росте, частые и обильные срыгивания, фонтанирующая рвота в перерывах между кормлениями или сразу после употребления грудного молока или молочной смеси.

Анализ противомикробной активности АБП свидетельствует о высокой чувствительности штаммов *E.coli* к ципрофлоксацину (85,2%) и гентамицину (83,6%), что дает основание рекомендовать данные препараты для эмпирического этиотропного лечения острых кишечных инфекций.

Анализ показал низкую эффективность цефазолина, цефоперазона, цефоперазона+сульбактама, меропенема, цефтриаксона, азитромицина в отношении клинических штаммов эшерихий, что значительно ограничивает их применение у пациентов с эшерихиозной инфекцией.

Возбудители эшерихиозов показали высокую степень устойчивости к большинству доступных антибиотиков, оставаясь при этом весьма восприимчивыми к ципрофлоксацину и гентамицину. Появление штаммов эшерихий, устойчивых к карбапенемам, цефалоспорином 3 поколения, макролидам является опасным прогностическим признаком, подтверждающим неблагоприятную глобальную тенденцию распространения устойчивости к цефалоспорином, карбапенемам, макролидам.

На основании проведенного нами локального исследования считаем, что необходимо проводить постоянный мониторинг обоснованности применения и безопасности противомикробных препаратов в целях уменьшения риска развития резистентности к антибиотикам при лечении ОКИ у детей.

ТҮЙІНДЕМЕ

МАМАШЕВА Г.М.¹, КАТАРБАЕВ А.К.¹,
РАХИМОВ К.Д.¹,

¹Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ.

БАЛАЛАРДАҒЫ ПАТОГЕНДІ ЭШЕРИХИЯЛАР ШТАМДАРЫНЫҢ АНТИБИОТИККЕ СЕЗІМТАЛДЫҒЫ

Мақалада клиникалық эшерихия штамдарының (*E. coli* №129) микробқа қарсы препараттарға сезімталдығын зерттеу нәтижелері келтірілген. *E. coli*, 2018 жылы Алматы қалалық балалар жұқпалы аурулар клиникалық ауруханасына жатқызылған пациенттерден бөлініп алынған. Зерттеу нәтижелері бойынша патогенді ішек таяқшаларының, салыстырмалы түрде, ципрофлоксацинге (85,2%) және гентамицинге (83,6%) жоғары сезімталдығы анықталған. Штаммдардың, 66,9% – меропенемге, цефтриаксонға – 65,6, азитромицинге – 60,3%, цефазолинге – 49,2%, цефоперазон+сульбактамға – 48,6%, цефоперазонге – 56,4% сезімталдығы көрінген.

Түйін сөздер: эшерихиялар, антибиотиктер, антибиотиктерге сезімталдық, антибиотиктерге төзімділік, аурухана, балалар, *E. coli*.

SUMMARY

MAMASHEVA G.M.¹, KATARBAEV A.K.¹,
RAKHIMOV K.D.¹,

¹Kazakh National Medical University named
after S.D. Asfendiyarov, Almaty c.

Литература:

1. Диарея. Информационный бюллетень 2017 года. [Электронный ресурс]: <http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>. [Дата обращения]: 31.05.2018.
2. 2018 жылда Қазақстан Республикасы халқының денсаулығы және денсаулық сақтау ұйымдарының қызметі. Стат. жинақ. – Нұр-Сұлтан, 2019, 324 б.
3. Козлов С.Н., Козлов Р.С. Антибактериальные препараты в клинической практике. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010, 232 с.
4. Белобородова Н.В., Вострикова Т.Ю., Мелько А.И. Сравнительная активность in vitro цефепима и других антибиотиков в отношении клинических штаммов грамотрицательных бактерий. – Антибиотики и химиотерапия. – 2003. – Т. 48. – №7. – С. 12-15.
5. Сидоренко С.В. Микроорганизмы семейства Enterobacteriaceae: клиническое значение и этиотропная терапия. – Consilium Medicum. – 2004. – Т. 6. – №1. – С. 23-26.
6. Стратегия и тактика применения антимикробных средств в лечебных учреждениях России. / Российские национальные рекомендации. – Москва, 2012, 92 с.
7. Лабинская А.С., Волина Е.Г. Руководство по медицинской микробиологии. – М.: БИНОМ, 2008, 280 с.
8. Меньшиков В.В. Частные аналитические технологии в клинической лаборатории. – М.: Агат-Мед, 2003, 816 с.
9. Каджаева Э.П. Этиологическая структура и вопросы этиотропной терапии острых кишечных инфекций бактериальной этиологии у детей: диссертация ... кандидата медицинских наук. – Москва, 2006, 107 с.
10. Don't pollute my future! The impact of the environment on children's health («Не загрязняйте мое будущее! Воздействие окружающей среды на здоровье детей»). Второй доклад ВОЗ. – Женева, март, 2017 г. [Электронный ресурс]: www.who.int/ru/news-room/detail/06-03-2017-the-cost-of-a-polluted-environment-1-7-million-child-deaths-a-year-says-who...news...06-03-2017...polluted-environment-1-7.
11. Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 27 марта 2018 года №12 «Об утверждении Санитарных правил «Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических, санитарно-профилактических мероприятий по предупреждению инфекционных заболеваний». [Электронный ресурс]: <http://adilet.zan.kz/rus/docs/V1800016793>.

ANALYSIS OF ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF PATHOGENIC ESCHERICHIA STRAINS IN CHILDREN OF ALMATY

The article presents the results of a study of the sensitivity of clinical Escherichia strains (*E. coli* №129) to antimicrobial agents. *E. coli* were isolated in patients who were hospitalized in the Almaty City Children's Infectious Diseases Clinical Hospital in 2018. According to the results of the study, a relatively high sensitivity of pathogenic *E. coli* to ciprofloxacin (85.2%) and gentamicin (83.6%). 66.9% were sensitive to meropenem, ceftriaxone – 65.6%, azithromycin – 60.3%, cefazolin – 49.2%, cefoperazone+sulbactam – 48.6%, cefoperazone – 56.4% of the strains.

Keywords: escherichia, antibiotics, antibiotic sensitivity, antibiotic resistance, hospital, children, ciprofloxacin, gentamicin, meropenem, ceftriaxone, azithromycin, cefazolin, cefoperazone-sulbactam, cefoperazone of the strains, *E. coli*.

Уважаемые рекламодатели!



Информацию о размещении рекламных модулей и PR-материалов в журнале «Фармация Казахстана», а также на сайте издания, прайс-лист, контакты редакции, а также условия публикации материалов для авторов, смотрите на электронном ресурсе www.pharmkaz.kz.

Контакты сотрудников редакции для рекламодателей и организаций-подписчиков: 8 (727) 273 03 73, 8 (747) 373 16 17.

ИССЛЕДОВАНИЕ КОРНЯ СОЛОДКИ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Мировая потребность в корне солодки определяется не менее чем в 20-25 тысяч тонн сухого сырья в год. Содержащаяся в корне солодки глицирризиновая кислота имеет различное медицинское применение, в частности, успешно используется для лечения язвы желудка и как отхаркивающее средство. Методы определения и выделения этого ценного вещества в Казахстане не развиты. В связи с этим целесообразно изучение содержания глицирризиновой кислоты в составе сырья (корня солодки голой) современными физико-химическими методами. [64]



АННОТАЦИЯ

Изучение активных компонентов солодкового корня по-прежнему актуально для науки, что подтверждает проведенный нами обзор литературы, результаты которого представлены в данной статье. Потенциал этого уникального растения огромен, о чем свидетельствуют новые открытия, причем как в плане извлечения биоактивных веществ, так и в области исследования спектра фармакологического эффекта уже известных его действующих веществ.

Основными действующими веществами корней и корневищ солодки являются тритерпеновые сапонины (глицирризиновая кислота) и флавоноиды (гларидин), которые обуславливают широкий спектр фармакологического действия. На сегодняшний день большой интерес вызывают исследования, направленные на анализ получения и стандартизации фитопрепаратов, основным действующим веществом которых являются изолавоноиды.

Ключевые слова: солодка, гларидин, глицирризиновая кислота, фитопрепараты, фармакология, стандартизация, методы анализа, корень солодки голой.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Поиск и структурирование литературных данных и документальной информации, удовлетворяющей информационным потребностям, касающимся заявленных авторами объектов исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Казахстанские и зарубежные базы данных: Web of Science, Science Direct, Springer, Google Scholar, PubMed, Scopus. Глубина поиска: 1980-2020 гг.

ВВЕДЕНИЕ

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), лекарственные средства растительного происхождения составляют немалую часть сырьевого объема фарминдустрии. Значительная часть населения развивающихся стран в рамках системы первичной медико-санитарной помощи использует традиционные лекарственные препараты органического происхождения. Результаты социологических исследований свидетельствуют о том, что более половины населения США и Германии предпочитает лечение тра-

вами. К примеру, каждый второй американец принимает фитопрепараты ежедневно.

Мировой объем продаж лекарственных средств на основе РЛС в 2016 г. оценивался в пределах \$26 млрд. При этом продажи фитопрепаратов на мировом рынке имеют тенденцию к росту, и в ближайшие 10 лет их доля в общих объемах потребления может достигнуть 60%.

Оборот фитопрепаратов обусловлен рядом причин, основными из которых являются этиопатогенетическое действие фитопрепаратов, индивидуальный подход к больному, возможность длительного приема, высокая степень безопасности при достаточной эффективности, относительная дешевизна, доказанность и доступность. [1,2]

База данных ЛП природного происхождения составляет на сегодняшний день около 8 000 наименований [3]. Отсутствие четких критериев и методов оценки ЛРС стало причиной того, что из одного вида сырья в настоящее время производят как лекарственные препараты, так и биологически активные добавки к пище.

Для полноценного использования в медицинской практике необходимо четко осознавать, что стандартизация лекарственного растительного сырья и совершенствование методов контроля качества фитопрепаратов являются важнейшими условиями их эффективного применения. [4,5,6]

АКТУАЛЬНОСТЬ

Среди представителей флоры, используемых человеком в качестве лечебных средств, трудно найти растение с такой древней, зафиксированной во многих источниках, историей. [7]

Солодка голая представляет собой многолетнее травянистое растение с утолщенными ползучими корнями. Род солодка (*Glycyrrhiza L.*) семейства бобовых *Fabaceae*, включает в себя 33 вида, но из них широко известны и достаточно изучены только шесть. [8]

Ареал рода опоясывает земной шар в пределах пустынной и степной зон, размещаясь на территории многих государств, включая нашу страну. В Казахстане солодка произрастает в Уральской, Кызылординской, Туркестанской, Джамбульской, Актюбинской и Алматинской областях. [9]

Важно, что под собирательным термином «солодка» (лакрица) имеют в виду корни и корневища сладких видов растения, относящихся к подроду *Glycyrrhiza* (лакричники или настоящие солодки). Другие виды, подземные органы которых не обладают сладким вкусом, объединены в подрод *Brachilobium Fisch. Et C.A. Mey* (короткоплодные солодки).

Когда речь идет о классификации сырья солодкового корня, то имеется в виду три фармакопейных вида: солодка голая (*Glycyrrhiza glabra L.*), солодка уральская (*Glycyrrhiza uralensis Fisch*) и солодка Коржинского (*G. Korshinskyi Grig.*). Это ценнейшие лекарственные растения, подземные органы которых заго-

тавливаются в больших количествах. Именно это сырье упоминается в древних медицинских рецептах и лечебных рекомендациях. [10]

Корень солодки обладает комплексом ценных фармакологических эффектов, обеспечивающихся за счет большого количества биологически активных соединений, таких как тритерпеновые сапонины, а именно глицирризин, глицирризиновая кислота и ее соли, флавоновые гликозиды (ликвиритин, ликвиритигенин, ликвиритозид), изофлавоноиды (глабридин, формонетин, глабрен, глаброд, 3-гидроксиглаброд, глицирризофлавоны), производные куместана (глицирол, изоглицирол, ликвокумарин), гидроксикумарины (в том числе герниарин, умбеллиферон, гликокумарин, ликопиранокумарин), стероиды (стеролы, включая бетаситостерол, сигмастерол), эфирные масла, камедь, смолы, аспарагин (в небольших количествах). Основными среди них являются тритерпеновые сапонины (кислота глицирризиновая) и флавоноиды (глабридин). [11,12]

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Главное действующее вещество корней и корневищ – глицирризиновая кислота (ГК), определяющая их сладкий вкус и биологически активное действие. Анализ литературы позволяет судить о том, что наибольшее внимание привлекают природные соединения, о биологической активности которых имеются достоверные данные. В обсуждаемую группу веществ в последние три десятилетия вошла глицирризиновая кислота, как наиболее ценный компонент знаменитого с древности солодкового корня. [13]

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ТРИТЕРПЕНОВЫМИ САПОНИНАМИ

Минералокортикоидное действие. Структурное сходство агликона ГК и 11-кетостероидов обуславливает их близкую биологическую активность. Подобно гормонам надпочечников, ГК и ее агликон оказывают влияние на водно-солевой обмен, усиливая задержку Na^+ , уменьшая содержание K^+ в организме, повышая кровяное давление и снижая объем выделяемой мочи. [14,15]

Противовоспалительная, противоязвенная и антиаллергическая активность. Обладая свойствами антагониста ацетилхолина, гистамина и других соединений, способствующих аллергическим заболеваниям, ГК и ее агликон становятся активными антиаллергическими агентами, поэтому эффективны при лечении экземы, крапивницы, аллергических дерматитов, бронхиальной астмы. [16,17]

Относительно механизма противовоспалительного и антиаллергического действия ГК необходимо отметить, что ГК и ее агликон усиливают влияние экзогенных гормонов коры надпочечников, ингибируют окислительное фосфорилирование и биосинтез суль-

фатированных мукополисахаридов, понижают активность фосфолипазы A2, повышают активность глутаминтрансаминазы [18,19]. Противовоспалительные свойства ГК связывают с ее влиянием на медиаторы воспаления – нейтрофилы. В частности, ГК ингибирует выделение нейтрофилами синглетного кислорода, перекиси водорода, а также ионов ОН в дозозависимой форме. Антиоксидантная активность ГК согласуется с подавлением синтеза тромбосана В2. [20,21]

Антидотная и гепатопротекторная активность.

Антидотное действие ГК, обусловленное наличием в ее молекуле двух фрагментов глюкуроновой кислоты, в 3 раза выше защитного действия глюкуроновой кислоты, выделяемой печенью. Калиевая соль ГК применяется как антидот при отравлении солями свинца [22]. Как ГК, так и ее агликону свойственны отчетливо выраженная гепатопротекторная активность. При прямом воздействии таких токсинов, как аллилформиат, линолевая кислота, галактозамин, 4-хлористый углерод, ГК препятствует поражению гепатоцитов печени крыс. Комплекс ГК с метионином ингибирует развитие у животных хронического гепатита. [23]

Иммунотропная активность. В малых дозах ГК является иммуностимулятором, а в высоких (до 6,5 г/кг) – иммуносупрессором. Показано, что ГК и ее соли стимулируют выработку антител в культуре лимфоцитов человека, пролиферацию Т-, В-лимфоцитов в культуре клеток селезенки мышей, усиливают фагоцитоз макрофагов и активность лизоцима, повышают титр антител. Внутривентральное введение ГК мышам в дозах 75-150 мг/кг приводит к увеличению веса тимуса и селезенки. [24,25]

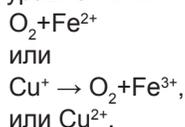
Антивирусная активность. Антивирусная активность ГК явилась предметом повышенного внимания клиницистов, поскольку было показано, что ГК полностью вызывает репродуктивность ДНК, РНК-содержащих вирусов в концентрациях 0,001-5%. Сенсационным стало сообщение о способности ГК и ее производных ингибировать репродукцию вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) [34]. Предварительные клинические исследования показали, что при введении ГК больным СПИДом в дозе до 1,6 г в день увеличивается число Т4 лимфоцитов и снижается содержание вирусного антигена [26,27]. Компонентом корня солодки из группы флавоноидов является глабридин (ГБ), который локализован только в пробковом слое. В 1978 году ГБ был идентифицирован как видоспецифичный вторичный метаболит *G. glabra*, и это утверждение было позже подтверждено Кондо с соавторами путем сравнительного анализа генетических и химических маркеров из двух основных видов солодки (голой и уральской). Учитывая установленную роль глабридина, как фитоалексина, его количество в исследуемом материале может колебаться в зависимости от условий выращивания и географической области, где были собраны корни, и находится в пределах 2-4%. [28,29]

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ИЗОФЛАВОНОИДОВ

Антиоксидантное действие. Многочисленные исследования, проведенные, в основном, *in vitro*, показывают, что ГБ может быть отнесена к неферментным антиоксидантам, способным прямо или косвенно ослаблять или предупреждать клеточные повреждения, вызываемые свободными радикалами. ГБ может проявлять непосредственно антиоксидантный эффект с помощью:

- прямого секвенирования реактивных форм кислорода (reactive oxygen species, ROS);
- активации антиоксидантных ферментов организма (в основном, в печени, почках и надпочечниках);
- хелатирования переходных металлов;
- редукции альфа-токоферильных радикалов;
- ингибирования оксидаз;
- ослабления оксидативного стресса, вызываемого оксидом азота и реактивными формами азота;
- повышения плазменного уровня мочевой кислоты;
- усиления антиоксидантных свойств низкомолекулярных антиоксидантов. [30,31]

Большое значение в механизме антиоксидантного действия ГБ имеет хелатирование металлов переменной валентности, легко связывающее ионы таких переходных металлов, как железо и медь, которые, инициируя перекисное окисление, способствуют образованию свободных радикалов. Хорошо известно, что генерация супероксидного радикала O_2^- происходит под влиянием металлосодержащих NAD(P)H-зависимых оксидаз и цитоплазматической ксантинооксидазы, локализованных во многих клетках. При этом кислород может превращаться в супероксидный радикал согласно уравнениям:



Образовавшийся супероксидный радикал быстро дисмутирует, образуя перекись водорода H_2O_2 , которая, не будучи свободным радикалом, быстро превращается в самый реактивный из оксирадикалов – гидроксильный (НО). [32,33]

Другим механизмом, обеспечивающим благоприятное воздействие ГБ на течение оксидативного стресса, является повышение активности антиоксидантных ферментов, которые, как известно, представляют собой основной фактор защиты от электрофильных токсикантов. В многочисленных экспериментах *in vitro* показана способность ГБ активировать NAD(P)H: хинон оксиредуктазу (NQO1), супероксиддисмутазу (SOD), каталазу (КАТ), гемоксигеназу-1 (НО-1). Также активируются три связанных с глутатионом фермента: глутатионпероксидаза (GPx), глутатионредуктаза (GR), глутатион-S-трансфераза (GST). Этот процесс обеспечивается наличием у ГБ непрямого антиоксидантного эффекта. [34,35]

Противовоспалительное действие. Противовоспалительный эффект ГБ впервые продемонстрирован в 1998 году Yokota с соавторами. При дозе 6,25 мкг/мл ГБ ингибировал активность ЦОГ, простимулированной добавлением арахидоновой кислоты (31,9%). Исследование проводилось *in vitro* на мышинных макрофагах, микроглии, промиелоцитарных и дендритных клетках, а также *in vitro* на мышцах BALB/BDF1, которые страдали от воспаления толстой кишки или сепсиса. Механизм действия ГБ в этом сложном каскаде реакций заключается во внутриклеточной трансдукции с активацией факторов и путей транскрипции, таких как NF-κB, Keap1/Nrf2/ARE, MAPK-киназы, определяющих уровень экспрессии провоспалительных генов, обеспечивающих формирование противовоспалительной реакции. [36,37,38]

Антиканцерогенное действие. Швейцарскими учеными изучен механизм действия глабридина на рак молочной железы. Было установлено, что ГБ вызывает снижение клеточной жизнеспособности рака молочной железы у женщин. Результаты анализа Nоеchst 33342 и окрашивания пропидий йодидом показали, что ГБ вызывает значительное усиление апоптоза. На молекулярном уровне (в вестерн-блот-анализе) ГБ вызывает значительное увеличение концентрации с PARP и Каспазой 3,8,9 (в строго определенных дозах) в клетках рака молочной железы. При увеличении концентрации ГБ в клетках наблюдалось снижение уровня рецептора фактора роста р-эпидермального белка, pAKT, p-ERK1/2 и циклина D1. После этого ГБ показал положительный эффект при наличии рака молочной железы, индуцированной 7,12-диметилбензантраценом у экспериментальных мышей, что подтверждается увеличением массы тела, уменьшением объема злокачественного новообразования, дозозависимым восстановлением всех тестируемых ферментов в контрольной группе. [39,40]

Влияние на рост мышечной массы. Флавоноидное масло солодки, содержащее ГБ, представляет собой пренилированный изофлавоон, увеличивающий мышечную массу у мышей. ГБ является эффективным пищевым ингредиентом для профилактики атрофии скелетных мышц, вызванной глюкокортикоидами [48]. Механизм ингибирования ГБ против мышечной атрофии, вызванной дексаметазоном, в основном, опосредуется ингибированием связывания между дексаметазоном и глюкокортикоидным рецептором в мышечных трубчатках, а именно фосфорилирование p38 и FoxO3 – предшественника индукции убиквитинлигазы в миотрубках C2C12 у мышей. Пероральное введение ГБ предотвращало индуцированное дексаметазоном разрушение белка в передней мышце большой берцовой кости мышей. [41,42]

Воздействие на кожу. ГБ – безопасный, мягкий и эффективный отбеливающий и активный ингредиент. Из-за сложного процесса получения, высокой стоимости и цены он сопоставим со значимостью золота. По-

этому известен как «отбеливающее золото» в мировой косметической индустрии. В 1989 году японская компания MARUZEN впервые использовала ГБ в качестве добавки для отбеливания кожи. Кроме того, ценный ингредиент оказывает противовоспалительное, антиоксидантное и солнцезащитное воздействие на кожу. После многолетней практики его роль становится все более очевидной. ГБ стал популярным отбеливающим и эффективным ингредиентом в международной фармацевтике высокого класса, широко применяется в Японии, Южной Корее, в Европе и США (в продукции компаний Whoo, Estee Lauder, Lancome, Dior, Sonia Rykiel, Chanel).

Механизм отбеливания кожи глабридином (полученным из ГБ) обеспечивается посредством:

- ингибирования активности тирозиназы, допахром таутомеразы (TRP-2), а также DHICA оксидазы;
- активного воздействия антагониста эндотелина;
- увеличения общей антиоксидантной способности кожи, простимулированной ГБ;
- эффективности поглощения свободных радикалов кислорода и последующей цепной реакции.

Кроме того, благодаря вышеописанным синергическим эффектам, он эффективно предотвращает полимеризацию 5,6-дигидроксииндола (DHI) и образование допахрома. Тем самым ГБ может препятствовать образованию и транспортировке меланина. Также ингибирует и замедляет процесс пигментации, что способствует отбеливанию кожи. Противовоспалительное действие ГБ связано с антиоксидантной активностью, вызванной поглощением активного кислорода. Глабридин может ингибировать продукцию NO в макрофагах и экспрессию индуцибельной синтазы NO. В этом случае возможно предотвращение воспалительного процесса. Также ГБ ингибирует активность золотистого стафилококка и *Candida Albicans*, обладает сильным антибактериальным действием и может быть использован для лечения акне. [43,44]

ГБ регулирует расщепление BCL-2 и поли-АДФ-рибозной полимеразы, борется с оксигенированными фрагментами ДНК кератиноцитов, вызванными ультрафиолетом, предотвращая фотостарение кожи. Свойство конъюгата в молекулярной структуре флавоноидов солодки гарантирует, что ГБ характеризуется сильным поглощением ультрафиолета и видимого света. Следовательно, солнцезащитный механизм ГБ имеет самый высокий пик поглощения ультрафиолетовых лучей. Эффективно блокирует УФ-лучи после нанесения его на кожу. Кроме того, задерживает нестабильные молекулы ультрафиолетовых лучей высокой энергии. [45]

В эксперименте, проведенном Yokota с соавторами, проверен порошок солодки для отбеливания кожи. Также изучена связь между структурой глабридина и его эффективностью. В эксперименте используется ультрафиолетовый свет, чтобы осветить коричневого цвета кожу на спине морской свинки, на кото-

рую наносят 0,5% ГБ. Результат показывает, что глабридин может значительно уменьшить пигментацию, вызванную ультрафиолетом. Между тем, по тому же участку кожной ткани размазывают 0,1% допа, затем рассчитывают количество допа-положительных меланоцитов с помощью оптической микроскопии, нанося определенное их количество на один квадратный миллиметр. Таким образом оценивается способность глабридина ингибировать образование меланина. Согласно исследованию ткани кожи, обнаружено, что допа-положительные меланоциты уменьшаются в группе животных, получавших глабридин. [46]

Строение и физико-химические свойства глабридина. Глабридин – это изофлавоон, относящийся к природным фенольным соединениям. Встречающийся в природе ГБ впервые был получен и охарактеризован в 1976 году [47]. Это желто-коричневый кристаллический порошок, не имеющий запаха. Растворим в органических растворителях, таких как этанол, диметилсульфоксид и диметилформамид. Растворимость глабридина в этаноле и ДМСО составляет 20 мг/мл и 30 мг/мл в ДМФА. ГБ практически нерастворим в воде. [48]

ГБ обладает оптической активностью, то есть способностью вращать плоскость поляризованного света, что объясняется наличием ассиметрического атома углерода в его структуре [49]. По данным литературных источников, глабридин является весьма нестабильным соединением. На его стабильность влияют температура, pH, освещенность и влажность. Исследователями установлено, что он стабилен в нейтральной среде, а при $\text{pH} > 7$ и при температуре выше 60°C разрушается. Кроме того, разложение ГБ наблюдалось при комнатной температуре и естественном освещении.

Исходя из этих данных, ГБ должен храниться в сухом и темном месте, без доступа кислорода. Продукты разложения ГБ остаются пока неизвестными. [50]

В целях повышения растворимости ГБ в водной среде и его стабильности разработаны два метода. Во-первых, синтез 2,4-Д эфирных производных, а во-вторых, физическая защита ГБ через инкапсуляцию. Эфирные производные ГБ можно рассматривать как пролекарства, особенно принимая во внимание, что 2',4'-диметоксиглабридин претерпевает деметилирование *in vivo* [51]. Методика инкапсуляции ГБ в наноэмульсиях разработана Hsieh с соавторами. Метод включают разработку хитозанового нанокомплекса. Максимальная эффективность инкапсуляции достигается при использовании 84% N-пропионового хитозана на 1% ГБ. [52]

Следует отметить, что ГБ обладает высокой реакционной способностью, что обусловлено наличием ароматического и пиранового колец, некоторых функциональных групп.

Методы анализа глабридина. Для идентификации ГБ химическим методом исследователи предла-

гают различные качественные реакции. Общей характерной реакцией на флавоноидные соединения является цианидиновая проба, проводимая с помощью концентрированной хлороводородной кислоты и металлического магния. Действие водорода в момент выделения приводит к восстановлению карбонильной группы и образованию ненасыщенного пиранового цикла, который под воздействием хлороводородной кислоты превращается в оксониевое соединение, способное менять окраску от оранжевой до красно-фиолетовой. Изменение условий восстановления путем замены магния на цинк приводит к изменению цвета. [53]

Ученые предлагают реакцию Вильсона-Таубека для обнаружения ГБ. Он, взаимодействуя с борной кислотой в присутствии лимонной (реактив Вильсона), образует желтую окраску с красноватой флюоресценцией в УФ-свете. При замене лимонной кислоты на щавелевую (реактив Таубека) в УФ-свете отмечается зеленая или желтая флюоресценция. [54]

Так как в своей структуре ГБ имеет фенольные гидроксилы, то ему присущи химические свойства, соответствующие данной функциональной группе. Так, фенольные OH-группы способны проявлять слабокислые свойства, образуя феноляты с основаниями. Растворяясь в щелочах, окрашиваются в желтый, а при нагревании в оранжевый цвета.

Присутствие фенольных гидроксидов и карбонильной группы позволяет ГБ образовывать комплексы различной степени устойчивости с солями группы металлов (Al^{3+} , Fe^{3+} , Pb^{2+}). Соединения флавоноидной структуры, взаимодействуя с треххлористой сурьмой, образуют комплексные соединения, окрашенные в желтый или желто-оранжевый цвет.

За счет наличия фенольных гидроксидов ГБ вступает в реакцию с диазосоединениями, с образованием азокрасителей. В качестве диазосоставляющего часто используют кислоту сульфаниловую. [55]

Для обнаружения флавоноидов в фитопрепаратах широко используется метод тонкослойной хроматографии. Так, Сафонова И.И. с соавторами предлагают методику ТСХ для идентификации изофлавонов с применением определенных ими подвижных фаз, таких как этилацетат+ледяная уксусная кислота+вода (7,5:1,5:1,5) и хлороформ+метанол+вода (26:14:3). Значения R_f при этом составило 0.46 ± 0.01 и 0.45 ± 0.01 соответственно. Детектором служил 10% спиртовой раствор NaOH. Чувствительность методики составила $5 \cdot 10^{-7}$ г. [56]

Разработана также методика идентификации изофлавоноидов в масляном экстракте маклюры оранжевой. В этом случае хроматографирование проводится восходящим методом после предварительной пробоподготовки с использованием хроматографических пластинок «Сорбфил». Авторы предлагают два состава смеси растворителей, обеспечивающих селективность и высокую воспроизводимость методики:

гексан-этилацетат (8:3) и хлороформ-этанол (10:0,6). Значение R_f и относительная ошибка методики для ПФ гексан-этилацетат (8:3) составило $0,5, \pm 4, 1\%$, а для ПФ хлороформ-этанол (10:0,6) – $0,6, \pm 4, 1\%$.

Для детекции использовались ультрафиолетовое облучение при длине волны, равной 254 нм, и 2% спиртовой раствор алюминия хлорида. [57]

Для одновременной идентификации глабридина и глицирризиновой кислоты в ЛРС и фитопрепаратах *Glacyrhiza glabra* был разработан новый, быстрый, простой и воспроизводимый метод высокоэффективной тонкослойной хроматографии с обращенной фазой. Анализ проводился с использованием стеклянных пластин с силикагелем RP-18 60 F254S, подвижной фазы соединения метанола с водой (7:3). Хроматографированные планшеты сканировали денситометрически при 256 и 233 нм для глицирризина и глабридина, соответственно, измеряя количество. Значения R_f глицирризина и глабридина составило $0,63 \pm 0,02$ и $0,38 \pm 0,01$ соответственно. Линейный регрессионный анализ выявил хорошую линейную связь между площадями пятен и количеством глицирризина и глабридина в диапазоне 1000-7000 и 100-700 нг соответственно. Предлагаемый способ полезен для обнаружения и количественного определения глицирризина и глабридина в растительных составах и фитопрепаратах. [58]

Исследователь Kamal Y.T. с соавторами разработала новый метод ВЭТСХ для оценки глабридина в корневище солодки и его многокомпонентной композиции Unani (Qurs-e-Gul). Разделение осуществляли на диоксиде кремния, используя толуол, дихлорметан и этилацетат в равных соотношениях. Наблюдался компактный, хорошо разрешенный пик глабридина со значением $RF=0,56 \pm 0,02$. Калибровочная кривая показала хорошую линейную зависимость со значением $r=0,993$ между площадью пика и концентрацией в диапазоне 25-500 нг. Предложенный метод был утвержден в соответствии с руководящими принципами Международной конференции по гармонизации (ICH). Он может быть использован для контроля качества и рутинного анализа глабридина в неочищенных лекарственных препаратах и растительных составах, содержащих солодку в качестве одного из основных ингредиентов. [59]

Учеными Александрийского университета (Греция) разработаны методы количественного анализа глабридина в солодке с применением ВЭЖХ и ВЭТСХ. Разделение ВЭЖХ проводили с использованием колонки Purospher STAR RP-18e (с размером частиц 5 мкм, внутренним диаметром 250 мм•4,6 мм) в режиме градиентного элюирования, с подвижной фазой состава: 0,2% уксусная кислота+вода+ацетонитрил. Скорость потока составляла 1 мл/мин. Детекцию проводили при длине волны, равной 280 нм [60]. Разделение ВЭТСХ проводили на алюминиевой пластине с предварительно нанесенным силикагелем 60 F254 (10•10 см, толщина – 250 мкм). Хроматографирование осу-

ществляли восходящим методом с использованием подвижной фазы гексан-этилацетат-хлороформ (5:4:3). После проявления планшеты сканировали при 285 нм. Оба метода обеспечивали хорошее отделение глабридина от других компонентов экстракта солодки. Методы были утверждены в соответствии с руководящими принципами ICH. Сравнение по t-критерию Стьюдента показало, что имеется статистически незначимая разница между средним содержанием глабридина, оцененным обоими методами с 95% доверительным интервалом. Содержание глабридина в экстракте солодки составило 3,90% (по данным ВЭЖХ) и 3,79% (по достоверным данным ВЭТСХ). [61]

Корейскими учеными разработан и утвержден метод количественного определения трех липофильных соединений. Точнее, это глабридин (изофлавоноид, выделенный из сырой солодки), α -бисаболол (сесквитерпеновый спирт, полученный из растительных экстрактов) и аскорбилтетраизоопальмитат (жирорастворимая молекула, полученная из витамина С) в функциональном косметическом креме методом ВЭЖХ в сочетании с детектированием матрицы фотодиодов. Образцы косметических сливок экстрагировали смесью ацетонитрила и изопропилового спирта в соотношениях 45:55. Разделение проводили на колонке C18 при градиентном элюировании с подвижной фазой, состоящей из деионизированной воды, ацетонитрила и изопропилового спирта. Детекцию глабридина проводили при длине волны, равной 228. Калибровочные кривые показали хорошую линейность со следующими коэффициентами корреляции: $(R^2) \geq 0,999$. Средние значения извлечения находились в диапазоне от 89,8 до 103,9%, с относительными стандартными отклонениями ($< 5\%$). Точность *intra-* и *inter-day* была в пределах $< 2\%$. Предел обнаружения составил 0,03 мкг/мл для глабридина. Метод успешно применялся в ходе мониторинга 11 рыночных образцов, в которых глабридин был количественно определен в диапазоне 17,5-25 мг. Предлагаемый аналитический метод прост, чувствителен и универсален, может применяться для количественного определения липофильных соединений в косметических средствах в одном хроматографическом прогоне. [62,63]

ВЫВОДЫ

Исходя из данных проведенного нами литературного обзора, глабридин (ГБ) является одним из основных компонентов из корня солодки, благодаря которому это растительное сырье обладает уникальной биологической активностью.

На сегодняшний день в открытых литературных источниках работ, посвященных исследованию препаратов корня солодки, основным действующим веществом которых является ГБ, довольно мало. Поэтому нам представляется, что процесс получения фитопрепаратов на основе корня солодки весьма перспективный. Следовательно, и исследование ГБ, как дей-

ствующего вещества, представляет определенный научный интерес.

ТҮЙІНДЕМЕ

САБЫРХАН А.Б.¹, ОРДАБАЕВА С.К.¹,

¹Оңтүстік Қазақстан медициналық академиясы, Шымкент қ.

МИЯ ТАМЫРЫН ЗЕРТТЕУ: ЗАМАНАУИ ЖАҒДАЙЫ МЕН ПЕРСПЕКТИВАЛАРЫ

Мия тамырының белсенді қосылыстарын зерттеу, көптеген жылдар бойы ғалымдардың оларға көп көңіл бөлгеніне қарамастан, бүгінгі ғылыми зерттеулерде өзекті болып қала береді. Бірегей өсімдіктің потенциалы орасан зор екендігі, биоактивті заттарды алу жағынан да, сонымен қатар белгілі белсенді заттардың фармакологиялық әсерінің спектрін зерттеуде де жаңа ашылулармен расталуда.

Мия тамырының фармакологиялық әсерінің кең спектрі негізгі белсенді ингредиенттері болып табылатын тритерпен сапониндеріне (глицирризин қышқылы) және изофлавоноидтарға (глабридин) байланысты болып келеді. Бүгінгі таңда негізгі белсенді ингредиенті изофлавоноидтар болып табылатын фитопрепараттарды алу және стандарттау жөніндегі зерттеулер үлкен қызығушылық тудыруда.

Литература:

1. Багирова В.Л., Сатаева Л.Г. Разработка инновационных препаратов – основа повышения качества лекарственного обеспечения в Республике Казахстан. – Российский медицинский журнал. – 2008. – №3. – С. 33-37.
2. Мошкова Л.В., Коржавых Э.А. Методология исследований в области создания новых лекарственных препаратов. – Российский химический журнал. – 2010. – №6. – С. 42-52.
3. Wagner H. Natural products chemistry and phytomedicine in the 21st century: New developments and challenges. – Pure Appl. Chem. – 2005. – Vol. 77. – №1. – P. 1-6.
4. Арзамасцев А.П. Фармакопейный анализ. / Справочник «Контроль качества лекарственных средств». – М.: Медицина, 1986, 360 с.
5. Сокольская Т.А., Даргаева Т.Д., Шемерянкина Т.Б. Роль стандартов в фармакопейном анализе лекарственного растительного сырья и фитопрепаратов. – Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2009. – №3 (март). – С. 10-13.
6. Шемерянкина Т.Б., Сокольская Т.А., Даргаева Т.Д. Требования к стандартизации лекарственного растительного сырья и фитопрепаратов на его основе. – Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2010. – №3 (март). – С. 9-12.
7. Толстиков Г.А., Балтина Л.А., Шульц Э.Э., Покровский А.Г. Глицирризиновая кислота (обзор). – Биоорганическая химия. – 1997. – Т.23. – №9. – С. 691-709.
8. Толстиков Г.А., Балтина Л.А., Гранкина В.П. и др. Солодка. Биоразнообразие. Химия. Применение в медицине. – Новосибирск: Академическое издательство «Гео», 2007, 271 с.
9. Ryabushkina N., Gemedjjeva N., Kobaisy M., Cantrell C.L. Brief review of Kazakhstan flora and use of its wild species. – The Asian and Australian J of plant science and biotechnology. – 2008. – №2. – P. 64-71.
10. Аммосов А.С., Литвиненко В.И., Попова Т.П. Использование солодки в мировой практике: обзор патентных источников. Хим.-фарм. пр-во: Обзорн. информ. – М.: НИИ-ЭМП., 1998, Вып. 1, 83 с.
11. Zhaoguang Zhenga, Youhua Xuc, Fang Liua. Screening bioactive components of Glycyrrhiza uralensis Fisch. With isolated perfused lung extraction and HPLC–ESI–MSn analysis. – Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. – 2019. – №169. – P. 127-132.
12. Q.L. Tian, Y.P. Guan, B. Zhang, H.Z. Liu. Research advances on pharmacological activities of components in licorice. – Nat. Prod. Res. Dev. – 2006. – №18. – P. 343-347.
13. Shengjun Ma, Guangwei Zhu, Fulai Yu. Effects of manganese on accumulation of Glycyrrhizic acid based on material ingredients distribution of Glycyrrhiza uralensis. – Industrial Crops & Products. – 2018. – №112. – P. 151-159.
14. Методические рекомендации «Доклинические испытания противовоспалительных свойств нестероидных фармакологических веществ». Издание официальное. Фармакологический комитет РК. – Алматы, 1997, 22 с.
15. Rena Li Wang, Xin-yue Zhang, Chun-sheng Liu. Effect of exogenous phytohormones treatment on glycyrrhizic acid accumulation and preliminary exploration of the chemical control network based on glycyrrhizic acid in root of Glycyrrhiza uralensis. – Revista Brasileira de Farmacognosia. – 2016. – №26. – P. 490-496.

Түйін сөздер: мия, *Glycyrrhizza glabra* L., лакрица, глабридин, глицирризин қышқылы, фармакология, фитопрепараттар, стандарттау, талдау әдістері.

SUMMARY

SABYRKHAN A.B.¹, ORDABAYEVA S.K.¹,

¹South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent c.

RESEARCH OF LICORICE ROOT: CURRENT STATE AND PROSPECTS

The study of the active components of licorice root remains relevant in today's scientific research, despite many years of close attention to them. The potential of this unique plant is huge, which is confirmed by new discoveries both in terms of the extraction of bioactive substances, and in the study of the spectrum of the pharmacological effect of its already known active compounds. The main active ingredients of licorice roots and rhizomes are triterpene saponins (glycyrrhizic acid) and flavonoids (glabridin), which cause a wide range of pharmacological effects. Today, studies on the getting and standardization of phytopreparations, the main active ingredient of which are isoflavonoids, are of great interest.

Keywords: *Glycyrrhizza glabra* L., licorice, glabridin, glycyrrhizic acid, phytopreparations, pharmacology, standardization, methods of analysis.

16. Manju Bernela, Munish Ahuja, Rajesh Thakur. Enhancement of anti-inflammatory activity of glycyrrhizic acid by encapsulation in chitosan-katira gum nanoparticles. – *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. – 2016. – №105. – P. 141-147.
17. Y. Kageyama, H. Suzuki, X. Sui, W. Wei, L. Yang, Y. Zu. Preparation, characterization and in vivo assessment of the bioavailability of glycyrrhizic acid microparticles by supercritical anti-solvent process. – *Int. J. Pharm.* – 2012. – №423. – P. 471-479.
18. Q.Y. Yuan, H.Y. Liu, K. Zhou, B.J. Shi. Pharmacokinetics of glycyrrhizin liposome and glycyrrhizin. – *Chinese J. New Drugs*. – 2005. – №7. – P. 903-905.
19. Ercisli S., Coruh I., Gormez A., Sengul M., Bilena S. Total phenolics, mineral contents, antioxidant and antibacterial activities of *Glycyrrhiza glabra* L. Roots grown wild in Turkey. – *Ital. J. Food Sci.* – 2008. – №20. – P. 91-99.
20. A.H. Lin, Y.M. Liu, Y. Huang, J.B. Sun, Z.F. Wu, X.F. Zhang, Q.N. Ping. Glycyrrhizin sur-face-chitosan nanoparticles for hepatocyte-targeted delivery. – *Int. J. Pharm.* – 2008. – №359. – P. 247253.
21. X. Jiang, S.F. Sun, Y. Wang, J.J. Ren. Research progress on pharmacological effects of lico-rice. – *Chem. Ind. Times*. – 2017. – №31. – P. 25-28..
22. Hou, J.L., Li, W.D., Zheng, Q.Y., Wang, W.Q., Xiao, B., Xing, D. Effect of low light intensity on growth and accumulation of secondary metabolites in roots of *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. – *Biochem. Syst. Ecol.* – 2010. – №38. – P. 60-168.
23. Шамова Л.С. Изучение гепатопротекторного действия и фармакокинетики пента-о-никотината глицирризиновой кислоты: Автореф.... канд. мед. наук: 14.00.25.– Казань, 1995, 27 с.
24. Давыдова Т.Г., Зарудий Ф.С., Балтина Л.А. и др. Фармакологические свойства новых гликопептидов глицирризиновой кислоты. – *Хим.-фарм. журн.* – 1995. – №1. – С. 41-44.
25. Старокожко Л.Е. Исследование иммуномодулирующих и мембраноактивных свойств препаратов из корня солодки. – *Вестн. дерматол. и венерол.* – 1996. – №4. – С. 22-25.
26. Chayanin Kiratipaiboon, Parkroom Tengamnuayb. Glycyrrhizic acid attenuates stem cell-like phenotypes of human dermal papilla cells. – *Department of Pharmaceutics and Industrial Pharmacy Phytomedicine*. – 2015. – №22. – P. 1269-1278.
27. Молоковский Д.С., Эсауленко Е.В., Павлова О.О. Хронический гепатит С: Принципы и перспективы фитотерапии. – *Биомедицинский журнал*. – 2006. – №07. – С. 36-42.
28. Charlotte Simmler, Guido F. Pauli, Shao-Nong Chen Charlotte Simmler. Phytochemistry and biological properties of glabridin. – *Fitoterapia*. – 2013. – №90. – P. 160-84.
29. Hassan S., Mathesius U. The role of flavonoids in root-rhizosphere signalling: opportunities and challenges for improving plant-microbe interactions. – *J Exp Bot.* – 2012. – №63. – P. 39-44.
30. Md. Abdur Razzaka, Ji Eun Leeb, Shin Sik Choia. Structural insights into the binding behavior of isoflavonoid glabridin with human serum albumin. – *Food Hydrocolloids*. – 2019. – №91. – P. 290-300.
31. Caruso I.P., Vilegas W., de Souza F.P., Fossey M.A. & Cornelio M.L. Binding of antioxidant flavone isovitexin to human serum albumin investigated by experimental and computational assays. – *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. – 2014. – №98. – P. 100-106.
32. Vaya J., Belinky P.A. & Aviram M. Antioxidant constituents from licorice roots: Isolation, structure elucidation and antioxidative capacity toward LDL oxidation. – *Free Radical Biology and Medicine*. – 1997. – №23. – P. 302-313.
33. P.A. Belinky, M. Aviram, B. Fuhrman, M. Rosenblat, J. Vaya. The antioxidative effects of the isoflavan glabridin on endogenous constituents of LDL during its oxidation. – *Atherosclerosis*. – 1998. – №137. – P. 49-61.
34. Yehuda I., Madar Z., Leikin-Frenkel A., Szuchman-Sapir A. et al. Glabridin, an isoflavan from licorice root, upregulates para-oxonase 2 expression under hyperglycemia and protects it from oxidation. – *Molecular Nutrition & Food Research*. – 2016. – №60. – P. 287-299.
35. M. Rosenblat, P. Belinky, J. Vaya, R. Levy, T. Hayek, R. Coleman, et al. Macrophage enrichment with the isoflavan glabridin inhibits NADPH oxidase-induced cell-mediated oxidation of low density lipoprotein. A possible role for protein kinase C. – *J. Biol. Chem.* – 1999. – №274. – P. 13790-13799.
36. T. Yokota, H. Nishio, Y. Kubota, M. Mizoguchi. The inhibitory effect of glabridin from lico-rice extracts on melanogenesis and inflammation. – *Pigment Cell Res.* – 1998. – №11. – P. 355-361.
37. U.M. Kent, M. Aviram, M. Rosenblat, P.F. Hollenberg. The licorice root derived isoflavan glabridin inhibits the activities of human cytochrome P450S 3A4, 2B6, and 2C9. – *Drug Metab. Dispos.* – 2002. – №30. – P. 709-715.
38. M. Kuroda, Y. Mimaki, S. Honda, H. Tanaka, S. Yokota, T. Mae. Phenolics from *Glycyrrhiza glabra* roots and their PPAR-gamma ligand binding activity. – *Bioorg. Med. Chem.* – 2010. – №18. – P. 962-970.
39. Jin Qiana, Mengxin Xiaa, Wei Liuc, Lujia Lia, Jun Yangb, Ye Meic. Glabridin resensitizes p-glycoprotein-overexpressing multidrug-resistant cancer cells to conventional chemotherapeutic agents. – *European Journal of Pharmacology*. – 2019. – №852. – P. 231-243.
40. S. Tamir, M. Eizenberg, D. Somjen, N. Stern, R. Shelach, A. Kaye, et al. Estrogenic and anti-proliferative properties of glabridin from licorice in human breast cancer cells. – *Cancer Res.* – 2000. – №60. – P. 5704-5709.
41. Yasukiyo Yoshiokaa, Yusuke Kubotab, Yumi Samukawab, Yoko Yamashitab. Glabridin inhibits Dexamethasone-Induced muscle atrophy. – *Archives of Biochemistry and Biophysics* 2019. – №664. – P. 157-166.
42. Y.H. Son, E.J. Jang, Y.W. Kim, J.H. Lee. Sulforaphane prevents dexamethasone induced muscle atrophy via regulation of the Akt/Foxo1 axis in C2C12 myotubes. – *Biomed. Pharmacother.* – 2017. – №95. – P. 1486-1492.
43. E.P. Hoffman, G.A. Nader. Balancing muscle hypertrophy and atrophy. – *Nat. Med.* – 2004. – №10. – P. 584-585.
44. H. Kim, M. Jang, R. Park, D. Jo, I. Choi, J. Choe, W.K. Oh, J. Park. Conesine treatment reduces Dexamethasone-Induced muscle atrophy by regulating MuRF1 and atrogenin. – 1 expression. – *J. Microbiol. Biotechnol.* – 2018. – №28. – P. 520-526.
45. Singh M., Kamal YT-K., Tamboli E.T., Parveen R., Ansari S.H., Ahmad S. Glabridin, a stable flavonoid of *Glycyrrhiza glabra*: HPTLC analysis of the traditional formulation. – *J Planar Chromatogr Mod TLC*. – 2013. – №26. – P. 67-73.
46. Yokota T., Nishio H., Kubota Y., Mizoguchi M. The inhibitory effect of glabridin from licorice extracts on melanogenesis and inflammation. – *Pigment Cell Res.* – 1998. – №11. – P. 355-361.
47. Charlotte Simmler, Guido F. Pauli, Shao-Nong Chen. Phytochemistry and biological properties of glabridin. – *Fitoterapia*. – 2013. – №90. – P. 160-184.

48. David Hespelera, Jonas Kaltenbachb, Sung Min Pyoa. Glabridin smart Pearls. – Silica selection, production, amorphous stability and enhanced solubility. – International Journal of Pharmaceutics. – 2019. – №561. – P. 228-235.
49. Mihyang Kim, Soo-Un Kim, Yong-ung Kim, and Jaehong Han. Absolute Configurations of (±) – Glabridin Enantiomers. – Bull. Korean Chem. Soc. – 2009. – Vol. 30. – №2. – P. 415.
50. David Hespelera, Jonas Kaltenbachb, Sung Min Pyoa. Glabridin smart Pearls – Silica selection, production, amorphous stability and enhanced solubility. – International Journal of Pharmaceutics. – 2019. – №561. – P. 228-235.
51. Feng J., Wu S., Wang H. & Liu S. Gliadin nanoparticles stabilized by a combination of thermally denatured ovalbumin with gemini dodecyl O-glucoside: The modulating effect of co-surfactant. – Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects. – 2017. – №516. – P. 94-105
52. Park Y.S., Park H.-J., & Lee J. Stabilization of glabridin by chitosan nanocomplex. – J. of the Korean Society for Applied Biological Chemistry. – 2019. – V. 55. – №4. – P. 457-462.
53. John F. Rebhun, Kelly M. Glynn, Stephen R. Missler. Identification of glabridin as a bioactive compound in licorice (*Glycyrrhiza glabra* L.) extract. – Fitoterapia. – 2015. – №106. – P. 55-61.
54. Курдюков Е.Е., Кузнецова Е.Ф. К вопросу стандартизации по содержанию флавоноидов листьев стевии, как перспективного лекарственного растительного сырья. – Химия растительного сырья. – 2019. – №1. – С. 106-113.
55. Максютин Н.П., Литвиненко В.И. Методы выделения и исследования флавоноидных соединений. – Фенольные соединения и их биологические функции. – 1968. – №3. – С. 7-26.
56. Тринева О.В., Сафонова И.И., Сафонова Е.Ф., Сливкин А.И. Определение флавоноидов и исследование влияния условий хранения на их содержание в плодах облепихи методом ТСХ. – Сорбционные и хроматографические процессы. – 2012. – Т. 12. – №5. – С. 807-813.
57. Кочергина Н.В. Изучение флавоноидного состава аллопатических и гомеопатических препаратов ромашки аптечной методом тонкослойной хроматографии. // Материалы VIII конгресса молодых ученых и специалистов «Науки о человеке». – Томск, 2007, с. 228-229
58. Alam P., Kamal Y.T. Alqarni M.H. Reversed-Phase High-Performance Thin-Layer Chromatographic Method for the Simultaneous Determination of Glycyrrhizin and Glabridin Biomarkers in Glycyrrhiza glabra Roots, Rhizomes and Herbal Formulations. – Journal of planar chromatography-modern tlc. – 2018. – V. 31. – №2. – P. 135-142.
59. WEI Shan-Shan et al. Simultaneous determination and assignment of 13 major flavonoids and glycyrrhizic acid in licorices by HPLC-DAD and Orbitrap mass spectrometry analyses. – Chin J Nat Med. – 2015. – V. 13. – №3. – P. 232-240.
60. Viswanathan Vivek, Mukne Alka P. Development and Validation of HPLC and HPTLC Methods for Estimation of Glabridin in Extracts of Glycyrrhiza glabra. – Journal of AOAC International. – 2016. – V. 99. – №2. – P. 374-379.
61. Jiao Lv, Hao Liang, Qipeng Yuan, Yan Xu & Tianxin Wang. Preparative Purification of the Major Flavonoid Glabridin from Licorice Roots by Solid Phase Extraction and Preparative High Performance Liquid Chromatography. – Separation Science and Technology. – 2010. – V. 45. – №8. – P. 64-68.
62. Jong-Sup Jeon, Han-Taek Kim, Myeong-Gil Kim. Simultaneous Detection of Glabridin, (–)-α-Bisabolol, and Ascorbyl Tetraisopalmitate in Whitening Cosmetic Creams Using HPLC-PAD. – Chromatographia. – 2016. – V. 79. – №13. – P. 851-860.
63. Li L.I., Wenyi ZH.U, Jingxiu Yang, Xiaolan Liu. Rapid quantitative analysis of six flavonoids in licorice by ultraperformance convergence chromatography. – Food Sci. Technol. – 2019. – V. 39. – №2. – P. 426-431.
64. Нуртаева Ж.Т., Бибишева И.И., Губайдуллина Д.Е. Исследование экстракта солодки голой современными физико-химическими методами. – Сельское и лесное хозяйство. – 2013. – №3. – С. 123-126.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

FDA требует от производителей изъять бацитрацин с рынка

Ранее агентством лекарственный препарат «Бацитрацин» в форме инъекций для лечения детей с пневмонией и стафилококковой инфекцией был одобрен, хотя многие штаммы золотистого стафилококка восприимчивы к бацитрацину.

Тем не менее, согласно актуальным данным FDA, «медицинские работники больше не должны использовать инъекционный бацитрацин для лечения этой патологии состояния, поскольку существуют другие, эффективные и утвержденные регулятором, методы лечения, не несущие таких же серьезных рисков для здоровья».

Основываясь на обзоре имеющихся в настоящее время данных, FDA считает, что потенциальные проблемы, связанные с инъекционным бацитрацином, достаточно серьезны, чтобы вывести препарат с рынка

Бацитрацин (торговое название – Неоспорин) – полипептидный антибиотик, широко используется в качестве антисептика после обрезания и нанесения татуировок. Он применяется также в ветеринарии, хотя считается достаточно токсичным. В животноводстве разрешено использовать кормовые формы бацитрацина: бациллихин 10, бациллихин 20 и бациллихин 30. Данный антибиотик имеет полипептидное строение, поэтому почти не всасывается из ЖКТ животных. Его исключают из рациона за 6 дней до убоя животных.

fda.com



МРНТИ: 76.01.37, 76.01.14

НИФТАЛИЕВ А.М.¹, КАЮПОВА Ф.Е.¹, ДЮСЕМБИНОВА Г.А.¹, СЕРИКОВ Е.Қ.¹, ДОШМАНОВА С.Д.¹,¹Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

ОСНОВНЫЕ ПУТИ ПЕРЕХОДА К СТАНДАРТАМ GPP АПТЕЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ

Каждый четвертый пациент, приходя в аптеку, покупает лекарства по рекомендации провизора. Более того, почти все покупатели уверены в том, что аптечные работники более информированы о действии лекарственных средств, поэтому они доверяют провизору часто больше, чем врачу. Поэтому от профессиональных знаний первостольников зависит не только эффективность работы предприятия и его товарооборот, но и потребительская лояльность, и здоровье самих пациентов. [9]



АННОТАЦИЯ

Современное состояние казахстанского фармацевтического рынка характеризуется постоянно обновляющимся ассортиментом лекарственных препаратов (ЛП). Особенно актуальна проблема обеспечения населения качественной лекарственной помощью. Поэтому большая ответственность возлагается на провизоров, которые должны следить не только за качеством отпускаемой ими в аптеках фармацевтической продукции, но и быть заинтересованными в излечении больных купленными ими лекарствами.

Аптечные организации решают социальную задачу, которая заключается в поддержании общественного здоровья, являясь полноправными субъектами экономических отношений.

Ключевые слова: стандарт GPP, аптечные организации, провизоры, надлежущая аптечная практика, СОП.

ВВЕДЕНИЕ

Надлежащая аптечная практика должна регулировать всю деятельность аптечной организации, связанную с влиянием фармацевта на прописывание и применение медикаментов. Поэтому в основе законодательства

всех стран, членов Европейского Союза, относительно регулирования фармацевтической деятельности лежит Копенгагенская декларация о разработке стандарта GPP, принятая 31 мая 1994 г. на Европейском форуме фармацевтических ассоциаций (EuroPharmForum) и Европейского регионального бюро ВОЗ, основными принципами которой определены следующие:

- ЛС нельзя рассматривать исключительно в качестве товара.
- Обязанность фармацевта – осуществлять личный контроль за лекарственным обеспечением пациентов, руководствуясь строгими правилами профессиональной этики.
- Законодательство, которое регулирует вопросы обеспечения населения ЛС, должно содержать четкое и ясное определение понятия «аптека» и ограничить его использование только теми учреждениями, которые соответствуют данному определению.
- Фармацевт является единственным специалистом с соответствующей квалификацией, необходимой для принятия решений по допуску ЛС на рынок.

Надлежащие аптечные практики поэтапно внедряются с 2005 года в России, Беларуси и Казахстане. В них определяются требования, предъявляемые к пе-

ревозке и хранению лекарственных средств, а также к работе аптечных организаций всех форм собственности.

АКТУАЛЬНОСТЬ

В фармацевтической отрасли нашей республики одной из наиболее актуальных тенденций развития фармотрасли является переход предприятий на международные отраслевые стандарты GxP, то есть на так называемые надлежащие практики. В этот процесс вовлечены не только производственные предприятия, но и аптеки, часть из которых уже имеет заключение Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения РК о соответствии требованиям СТ РК 1615-2006 (Надлежащая аптечная практика. Основные положения). [3]

В Программе Президента Республики Казахстан от 20 мая 2015 года «План нации – 100 конкретных шагов» – ШАГ 82 «Создание объединенной комиссии по качеству медицинских услуг при министерстве здравоохранения и социального развития» обозначена главная цель. Это внедрение передовых стандартов медицинского обслуживания, а именно протоколов лечения, подготовка кадров, лекарственное обеспечение, контроль за качеством ЛС и обеспечение доступности к лекарствам и медицинским изделиям.

Данное направление и цель закреплены в «Государственной программе развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулық» на 2016-2019 годы». [3]

В Казахстане внедрение надлежащей аптечной практики началось в 2006 году с разработки стандарта СТ РК 1615-2006. Прошло больше 10 лет со времени разработки национальных правил GPP, и в настоящее время уже функционируют аптеки, получившие сертификат GPP. До апреля 2015 года Государственный стандарт Республики Казахстан «Надлежащая аптечная практика» носил рекомендательный характер и был внедрен только теми аптечными организациями, которые участвовали в предоставлении фармацевтических услуг в рамках ГОБМП. Поэтому сейчас в республике немного аптек, получивших сертификаты GPP. [2]

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Министерством здравоохранения и социального развития РК был разработан план поэтапного внедрения стандартов надлежащих фармацевтических практик, который осуществляется как отечественными производителями, так и остальными субъектами фармацевтического рынка. В документе отражены все этапы прохождения лекарственных средств – от производителя до пациента. В настоящее время требования к надлежащей аптечной практике утверждены приказом Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 27 мая 2015 го-

да №392 «Об утверждении надлежащих фармацевтических практик» [2].

Стандарт надлежащей аптечной практики (Good Pharmacy Practice, GPP) представляет собой свод правил, разработанных с целью обеспечения качества лекарственных средств на этапе их реализации пациентам и надлежащего оказания фармацевтических услуг аптечными работниками. [1]

Сегодня в рыночных условиях выживают только предприятия с устойчивым финансовым положением, получающие прибыль. Поэтому рентабельность аптечной организации является одним из основополагающих показателей эффективности ее работы. Однако обеспечение стабильного развития участников фармацевтического рынка в условиях нарастающей конкуренции и при отсутствии достаточных собственных денежных ресурсов негативно отражается на финансово-хозяйственной деятельности аптечных организаций. К сожалению, такие факторы, как шаткость экономического положения, частые изменения, вносимые в документы нормативной и правовой базы, регулирующие фармацевтическую деятельность, негативно отражаются на доходах аптечной организации. Кроме того, целый ряд проблемных и принципиальных вопросов, связанных с изучением возможности обеспечения качества фармацевтических услуг, оказываемых населению в этом секторе, остается еще недостаточно раскрытым, что и послужило поводом для изучения проблемы обеспечения и сохранения рентабельности в условиях дефицита собственных оборотных средств, так как именно это обстоятельство стало препятствием для перехода к стандартам GPP.

Применение методик, созданных в разных странах на основе международных практик и маркетинговых исследований, на наш взгляд, и в Казахстане поможет оценить финансовое состояние фармацевтической организации в условиях перехода к стандартам GPP, определить причины нехватки дефицита собственных оборотных средств, а также выработать дифференцированный подход к формированию розничных цен на фармацевтические товары, с учетом их маркетингового потенциала.

И так, аптека по принципам GPP – многофункциональная организация, в которой производится ряд операций, а именно: приобретение, хранение, отпуск контролируемых лекарственных средств, отпуск лекарственных средств по рецептам и без рецепта врачей, отпуск товаров аптечного ассортимента, консультирование населения и медицинских работников, проведение диагностического тестирования здоровья населения, прием заказов на товары аптечного ассортимента по телефону, доставка лекарственных средств (в том числе и безрецептурного отпуска) и товаров аптечного ассортимента на дом, резервирование по телефону отсутствующих лекарственных препаратов, использование товарных скидок, прокат предметов ухода за больными, услуги фитобара и прочего.

А для обеспечения слаженной работы всех звеньев аптеки, крайне важной и для стабильного получения доходов, необходим правильно выстроенный менеджмент. По стандарту GPP, формирование результативной системы управления организацией обуславливается надлежащим ведением документации, подтверждающим функционирование всех текущих операций, а также проведением контроля и учета/оценки на соответствие выполнению требованиям.

Поэтому рекомендуется разработать стандарты на каждую операционную процедуру, указанную выше и выполняемую работниками постоянно.

По сути, необходим подробный алгоритм, отражающий не только действия, но и обстоятельства, при которых эти действия производятся. Благодаря ему можно вовремя увидеть конкретные операции или действия, приводящие к снижению продаж, вызванных недовольством потребителей либо качеством, либо ценой, либо эффективностью ЛС, либо непрофессионализмом провизоров. Следовательно, соответствующие изменения, если потребуются, должны быть внесены в должностные инструкции работников и в другие документы.

Однако основной проблемой для аптек как раз и является методика описания системы качества по причине того, что у казахстанских провизоров нет опыта разработки и написания такого рода документации. Большая часть внутренних нормативных документов представляет собой подробный перечень стандартных операционных процедур (СОПы) и составление должностных инструкций для работников. Если должностные инструкции – довольно хорошо знакомый вид документов для наших аптек, то с СОПами многие сталкиваются впервые.

Согласно международным стандартам, на все виды работ, влияющих на качество лекарственных препаратов, изделий медицинского назначения, а также функционирование аптеки в целом, должны быть разработаны СОПы.

Шопабаевой А.Р. с соавторами (2013 г.) была предложена методика, с применением которой должны быть разработаны общие СОПы. Обязательными при их составлении должны стать следующие:

1. Управление внешними нормативными документами.
2. Управление внутренними документами.
3. Управление справочной информацией о лекарственном препарате.
4. Правила ведение записей.
5. Самоинспекции.
6. Сопровождение внешних инспекций.
7. Управление отклонениями. Корректирующие и предупреждающие действия.
8. Правила составления и оформления стандартных операционных процедур
9. Обучение персонала. [8]

ВЫВОДЫ

Процесс перехода на стандарты Надлежащей фармацевтической практики стал необходимым условием для обеспечения населения качественными и безопасными лекарственными средствами и медицинскими изделиями, и в настоящее время внедрение GPP находится под государственным контролем.

Отметим, что поставленная государством задача обязательного перехода на GxP постепенно реализуется посредством совместных усилий всех участников фармацевтического рынка, а именно производителей лекарственных средств и медицинских изделий, дистрибьюторов, провизоров, работников экспертных и регуляторных органов.

Процесс этот непростой, но крайне важный, так как выполнение требований GPP будет способствовать повышению качества услуг, оказываемых аптечными организациями, посредством предоставления полной и достоверной информации покупателю о лекарственном препарате или медицинском изделии. Для самой же аптечной организации внедрение GPP поможет сохранить финансовую стабильность путем улучшения качества обслуживания, которое, в свою очередь, также обеспечивает:

- улучшение конечных результатов лечения и повышение удовлетворенности клиентов;
- улучшение результатов лечения благодаря хорошему качеству продаваемых медикаментов, что существенно сокращает издержки и покупателя, и аптеки;
- совершенствование на постоянной основе организации труда, то есть улучшение условий на рабочем месте, способствующее уменьшению количества стрессовых ситуаций, приводящих к синдрому профессионального выгорания.

ТҮЙІНДЕМЕ

**НИФТАЛИЕВ А.М.¹, КАЮПОВА Ф.Е.¹,
ДЮСЕМБИНОВА Г.А.¹, СЕРІКОВ Е.Қ.¹,
ДОШМАНОВА С.Д.¹,**

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

ФАРМАЦИЯ ҰЙЫМДАРЫНЫҢ GPP СТАНДАРТТАРЫНА КӨШУДІҢ НЕГІЗГІ ЖОЛДАРЫ

Қазақстандық фармацевтикалық нарықтың қазіргі жай-күйі дәрілік препараттардың (ДЗ мен МБ) үнемі жаңартылып отыратын ассортиментімен сипатталады. Қазіргі жағдайда халықты сапалы дәрі-дәрмекпен қамтамасыз ету проблемасы ерекше өзекті болып отыр. Осыған байланысты негізгі рөл фармацевтік қызметкерлерге жүктеледі, ол өзі босататын өнімнің сапасы үшін жауапкершілікті ғана емес, сондай-ақ науқастарды емдеудің нәтижесі үшін жауапкершілікті қамтиды. Дәріханалық ұйымдар қоғамдық денсаулықты қолдау және экономикалық қатынастардың

толық құқылы субъектілері болып табылатын әлеуметтік міндетті шешеді.

Түйін сөздер: GPP стандарты, дәріхана ұйымдары, фармацевт, стандарттық операциялық процедурасы, СОП.

SUMMARY

NIFTALIEV A.M.¹, KAYUPOVA F.E.¹,
DYUSEMBINOVA G.A.¹, SERIKOV E.K.¹,
DOSHMANOVA S.D.¹,

¹Kazakh National Medical University named
after S.D. Asfendiyarova, Almaty c.

THE MAIN WAYS OF TRANSITION TO GPP STANDARDS FOR PHARMACY ORGANIZATIONS

Литература:

1. Султанбаева Б.К. Надлежащая аптечная практика: все для блага пациента. – Фармацевтическое обозрение Казахстана, октябрь, 2016 г. [Электронный ресурс]: <https://www.pharm.reviews>.
2. Дурманова М.И.: К вопросу о переходе казахстанских аптек на GPP. – Казахстанский фармацевтический вестник, №20 (503), октябрь 2016 г.
3. Государственный стандарт Республики Казахстан «Надлежащая аптечная практика». СТ РК 1615-2006.
4. Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 27 мая 2015 года № 392 «Об утверждении надлежащих фармацевтических практик». [Электронный ресурс]: <http://adilet.zan.kz/rus/docs/V1500011506/history>.
5. Международный стандарт Всемирной организации здравоохранения «Good Pharmacy Practice (GPP) in Community and Hospital Pharmacy Settings. Надлежащая аптечная практика (НАП) в общественных и больничных аптеках». 1996 г.
6. Горбунов А.В. Практический комментарий к ISO 9001:2008. [Электронный ресурс]: www.pqm-online.com.
7. Рекомендации Фармацевтического совета Новой Зеландии «Writing Standard Operating Procedures (SOPs)». Pharmacy Council of New Zealand – August 2008.
8. Шопабоева А.Р., Евтушенко О.Н., Тулегенова А.Р. Анализ готовности перехода казахстанских аптек на стандарты GPP. – Вестник КазНМУ. – №5 – С. 165-167.
9. Голубков Е.П. Маркетинговые исследования: теория, практика, методология. – М.: Финпресс, 2002, 486 с.

The present-day status of the Kazakhstan pharmaceutical market is characterized by a constantly updating assortment of medicinal preparations. In modern conditions, the problem of providing the population with high-quality medical care is becoming particularly relevant.

In this regard, the main role is assigned to pharmaceutical workers, which includes not only responsibility for the quality of their products, but also responsibility for the outcome of patients treatment.

Pharmacy organizations solve the social problem, which is to maintain public health and are full-fledged subjects of economic relations.

Keywords: GPP standard, pharmacy organizations, pharmacist, Good Pharmacy Practice, standard operating procedure.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Medtronic отзывает инсулиновые помпы из-за критической неисправности

В ряде инсулиновых помп от компании Medtronic из линейки MiniMed 600 были обнаружены серьезные конструктивные дефекты, поэтому FDA заставило компанию отозвать бракованные медицинские изделия с рынка.

Medtronic пришлось отозвать с рынка MiniMed 600-х серий (несколько типов инсулиновых помп) по причине отсутствия или повреждения в устройствах фиксирующих колец, помогающих удерживать инсулиновый картридж в отделении для размещения жидкости насоса. Выводу с рынка подлежат MiniMed 630G (поступившие в продажу до октября 2019 г.) и MiniMed 670G (поступившие в продажу до августа 2019 г.).

Обнаруженный дефект мог привести к недостаточной или избыточной доставке инсулина, что, в свою очередь, грозило гипогликемией или гипергликемией. То есть использование таких неисправных устройств могло привести к серьезным повреждениям или смерти. FDA заявило, что компания получила 26 421 жалобу о том, что устройства неисправны описанным образом, что привело к 2 175 повреждениям и одной смерти.

21 ноября 2019 года специалисты Medtronic уведомили пациентов о возможном риске и посоветовали им исследовать фиксирующее кольцо, чтобы в случае неисправности заменить деталь или все устройство.

В июне прошлого года Medtronic также отозвала инсулиновые помпы MiniMed 508 и MiniMed Paradigm из-за проблем с кибербезопасностью.

healio.com



Роза КУЗДЕНБАЕВА,
Корпоративный фонд «University Medical Center»,
Республиканский диагностический центр, г. Нур-Султан

СИМПТОМАТИЧЕСКИЙ ЭРИТРОЦИТОЗ: ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ, СИМПТОМЫ, ЛЕЧЕНИЕ

Эритроцитозом называется такое патологическое состояние, при котором количество эритроцитов и гемоглобина в крови увеличивается. Кровь при этом становится вязкой, что затрудняет её движение по сосудам и нарушает кислородный обмен. При отсутствии соответствующего лечения в организме могут начаться необратимые изменения.

Эритроцитоз не отдельное заболевание, а признак патологического состояния. О его наличии у человека можно говорить при повышении эритроцитов от $6 \cdot 10^{12}$ л, гемоглобина – от 150 г/л. Эритроцитоз классифицируется в зависимости от факторов развития, всего же различают три типа: физиологический, абсолютный и относительный.

ПРИЗНАКИ, КЛАССИФИКАЦИЯ, МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

1. Физиологический эритроцитоз. Чаще всего встречается у жителей высокогорий. Организм автоматически вырабатывает большее количество эритроцитов, то есть пытается «схватить» эритроцитами как можно больше кислорода. Процесс гипоксии запускает выделение почками эритропоэтина и активирует образование красных кровяных телец в костном мозге. Важно отметить, что этот процесс не моментальный. Он развивается постепенно, как адаптационная функция организма к гипоксии.

2. Абсолютный эритроцитоз. Развивается вследствие усиления эритропоэтической функции костного мозга. Развитие этого синдрома стимулирует зачастую наличие хронических заболеваний легких (к примеру, ХОБЛ, эмфизема легких, синие врожденные пороки сердца – тетрада Фалло).

3. Относительный эритроцитоз. Характеризуется увеличением количества эритроцитов и гемоглобина в единице объема крови вследствие дефицита объема плазмы. Ярким примером относительного эритроцитоза может служить кровопотеря, снижение объёма



ма циркулирующей жидкости при рвоте и массивных диареях, кишечная непроходимость.

Выделяют также первичные и вторичные эритроцитозы.

Причинами первичного эритроцитоза могут стать генетические дефекты, под воздействием которых эритроциты более «тяжело отдают» кислород тканям.

К вторичным (симптоматическим эритроцитозам) относятся эритроцитозы, появившиеся как следствие других заболеваний.

Вторичный эритроцитоз также подразделяют на относительный и абсолютный. К вторичным абсолютным эритроцитозам относятся состояния, благодаря которым (в результате более активного эритропоэза или выхода в сосудистое русло из костного мозга) увеличивается число эритроцитов в единице объёма крови.

Причиной вторичного абсолютного эритроцитоза могут служить различные состояния. Например, заболевания, сопровождающиеся ишемией или опухолевыми поражениями почек, вследствие чего происходит большой выброс эритропоэтина, который будет стимулировать формирование новых эритроцитов в красном костном мозге.

Ярким примером в абсолютных вторичных эритроцитозах служат те, что сформировались вслед за опухолевыми заболеваниями красного ростка кроветворения в костном мозге.

Например, истинная эритремия или болезнь Вакеза. Она характеризуется значительным эритропоэзом: количество эритроцитов в крови таких больных может быть в 7-10 раз выше нормы.

Одной из самых распространенных причин ухудшения состояния крови считается влияние гипоксии и заболеваний легких на появления симптоматических эритроцитозов. Различают гемическую, респираторную, циркуляторную и тканевую гипоксию.

При гемической гипоксии эритроцитоз развивается из-за снижения кислородной емкости крови. Например, при отравлении угарным газом или нитросоединениями.

Циркуляторная гипоксия индуцирует эритропоэз вследствие недостаточной насосной функции сердца и недостаточного кровоснабжения тканей и органов. Чаще всего так бывает из-за гипоксии при сердечной недостаточности.

Респираторная гипоксия развивается при наличии различных заболеваний легочной системы, так как снижается объем вентиляции альвеол. Это такие заболевания, как бронхиальная астма, хронические бронхиты и ряд других хронических заболеваний легких.

Тканевая гипоксия – результат снижения биологического окисления. Она может возникнуть из-за прогрессирования любой из вышеописанных гипоксий.

Симптомы эритроцитоза, в основном, зависят от его типа, следовательно, и проявляются по-разному. В частности, окраска кожи у больных с абсолютными увеличениями эритроцитов будет плеторической, красного цвета. При относительных же формах цвет кожи обычно не изменяется. В ходе исследований, проведенных разными авторами, установлено, что даже при диагностировании двух форм эритроцитоза увеличения селезенки не наблюдается.

При цианотических вариантах эритроцитоза у больных в клинической картине будет доминировать цианоз кожи, который усилится в лежачем положении. Все эритроцитозы, связанные с поражением почек, скорее всего, будут сочетаться с высокой артериальной гипертензией.

При болезни Вакеза у больного наличествуют следующие характерные симптомы:

- ярко-красная окраска лица и кожных покровов;
- кожный зуд после банных процедур;
- патологическое увеличение селезенки.

Важно знать, что при приобретенных формах заболевания число эритроцитов увеличивается из-за компенсаторных реакций организма. Поэтому чаще всего после нормализации фактора, который вызвал заболевание, вторичные эритроцитозы исчезают.

Больные часто жалуются на головные боли, и это состояние является неврологической симптоматикой при сбое в работе мозга. Может появиться утомляемость, сонливость, слабость. Такова ответная реакция организма на повышение вязкости крови и гипоксию тканей. В таких случаях велик риск образования тромбов.

Для определения той или иной формы заболевания необходимо провести лабораторные исследования. Наиболее информативными из обязательных считаются следующие:

- Исследование общего анализа крови+тромбоциты+ретикулоциты.

- Определения уровней эритропоэтина в сыворотке крови.

- Ультразвуковое исследование почек.

- Ультразвуковое исследование сердца и сосудов.

Общий анализ крови показывает количество форменных элементов, а также скорость оседания эритроцитов. Результаты такого исследования могут подтвердить подозрения на синдром и определить стадию его развития (таблица).

Биохимический анализ крови показывает наличие веществ, высвобождающихся в процессе разрушения эритроцитов. Показатели, превышающие норму, свидетельствуют о второй стадии заболевания. В том же случае, когда результаты будут ниже нормы, диагностируют анемическую стадию. [4]

Лечение эритроцитоза основывается на устранении этиологического фактора, его вызвавшего. Больным с гипоксическими формами эритроцитоза проводят лечение кислородом.

ПРОФИЛАКТИКА ЭРИТРОЦИТОЗА И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ

Симптоматический эритроцитоз прогрессирует медленно. На первой стадии основная цель лечения заключается в снижении показателей крови до нормы, а именно гемоглобина и гематокрита эритроцитарной массы.

Важно минимизировать осложнения, вызываемые эритроцитозом. Для нормализации гематокрита с гемоглобином применяют процедуру кровопускания. Хороший результат дает эритроцитаферез, то есть процедура очищения крови от эритроцитов. Плазма крови при этом сохраняется.

Кроме того, необходима коррекция состояния, которое вызвало этот вид эритроцитоза. Например, при инфекционном заболевании следует назначить медикаментозное лечение, направленное против возбудителя. Если причиной эритроцитоза стали высокие значения температуры, то необходимо провести «литическую» терапию для ее снижения.

Хирургическое лечение при эритроцитозе может назначаться в случае обнаружения соответствующих ухудшений основного заболевания или при его онкологической природе.

К бытовым и социальным факторам, способным спровоцировать эритроцитоз, относятся:

- курение;
- отравление угарным газом;
- стрессы;
- усиленная физическая активность (миогенный эритроцитоз);
- передозировка витамина В₁₂;
- передозировка глюкокортикоидными препаратами, а также содержащими никель, магний и кобальт.

Таблица 1 – Изменения общего анализа крови в зависимости от стадии эритроцитоза

Показатель	Норма	Начальная стадия	Эритремическая стадия	Анемическая стадия
Количество эритроцитов	Мужчины: 4,0–5,0•10 ¹² /л	5,7–7,5•10 ¹² /л	Более 8•10 ¹² /л	Менее 3•10 ¹² /л
	Женщины: 3,5–4,7•10 ¹² /л	5,2–7,10 ¹² /л	Более 7,5•10 ¹² /л	Менее 2,5•10 ¹² /л
Количество тромбоцитов	180–320•10 ⁹ /л	180–400•10 ⁹ /л	Более 400•10 ⁹ /л	Менее 150•10 ⁹ /л
Количество лейкоцитов	4,0–9,0•10 ⁹ /л	Не изменено	Более 12•10 ⁹ /л (при отсутствии инфекции или интоксикации)	Менее 4,0•10 ⁹ /л
Количество ретикулоцитов	Мужчины: 0,24–1,7%	Не изменено	Более 2%	Может быть нормальным, повышенным или пониженным
	Женщины: 0,12–2,05%	Не изменено	Более 2,5%	
Общее количество гемоглобина	Мужчины: 130–170 г/л	130–185 г/л	Более 185 г/л	Менее 130 г/л
	Женщины: 120–150 г/л	120–165 г/л	Более 165 г/л	Менее 120 г/л
Цветовой показатель	0,85–1,05	Не изменён	Менее 0,8	Может быть нормальным, повышенным или пониженным
Гематокрит	Мужчины: 42–50%	42–52%	53–60% и выше	Менее 40%
	Женщины: 38–47%	3–50%	51–60% и выше	Менее 35%
Скорость оседания эритроцитов	Мужчины: 3–10 мм/час	2–10 мм/час	0–2 мм/час	Более 10 мм/час
	Женщины: 5–15 мм/час	3–15 мм/час	0–3 мм/час	Более 15 мм/час

Таблица 2 – Изменения биохимического анализа крови при эритроцитозе

Показатель	Норма	Начальная стадия	Эритремическая стадия	Анемическая стадия
Количество железа в крови	Мужчины: 17,9–22,5 мкмоль/л	Не изменено	В норме или снижено	Снижено
	Женщины: 14,3–17,9 мкмоль/л			
Количество АлАТ и АсАТ в крови	Мужчины: до 41 Ед/л	Не изменено	Более 45 Ед/л (до нескольких сотен) Более 35 Ед/л (до нескольких сотен)	Нормальное или слегка повышено
	Женщины: до 31 Ед/л			
Билирубин (непрямая фракция)	4,5–17,1 мкмоль/л	4,5–20 мкмоль/л	Более 20 мкмоль/л	В норме
Количество мочевои кислоты в крови	2,5–8,3 ммоль/л	В норме	Более 10 ммоль/л	В норме или увеличено

То есть сами больные, прежде всего, должны поменять свой образ жизни и избавиться от вредных привычек, влияющих на состояние крови. Важно соблюдать диету, назначенную врачом и исключая продукты,

содержащие жир и (или) железо. При наличии эритроцитоза необходимо отказаться от курения табака, а больным с излишним весом следует перейти на так называемое ПП (правильное питание) для снижения массы тела.

Литература:

1. Кассирский И. Л., Алексеев Г. А. Клиническая гематология. 4-е изд. – М.: Медицина, 1970, 780 с.
2. Гаврилов О.К., Файнштейн Ф.Э., Турбина Н.С. Депрессии кроветворения. – М., 1987, 142 с.
3. Воробьев А.И. Руководство по гематологии, тома 1,2,3. – М.: Ньюдиамед, 2002-2005, 448 с.
4. Кириченко Е. Что может скрываться за диагнозом «Эритроцитоз»? [Электронный ресурс]: <https://krasnayakrov.ru/>.

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 (индексі 75888).

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



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