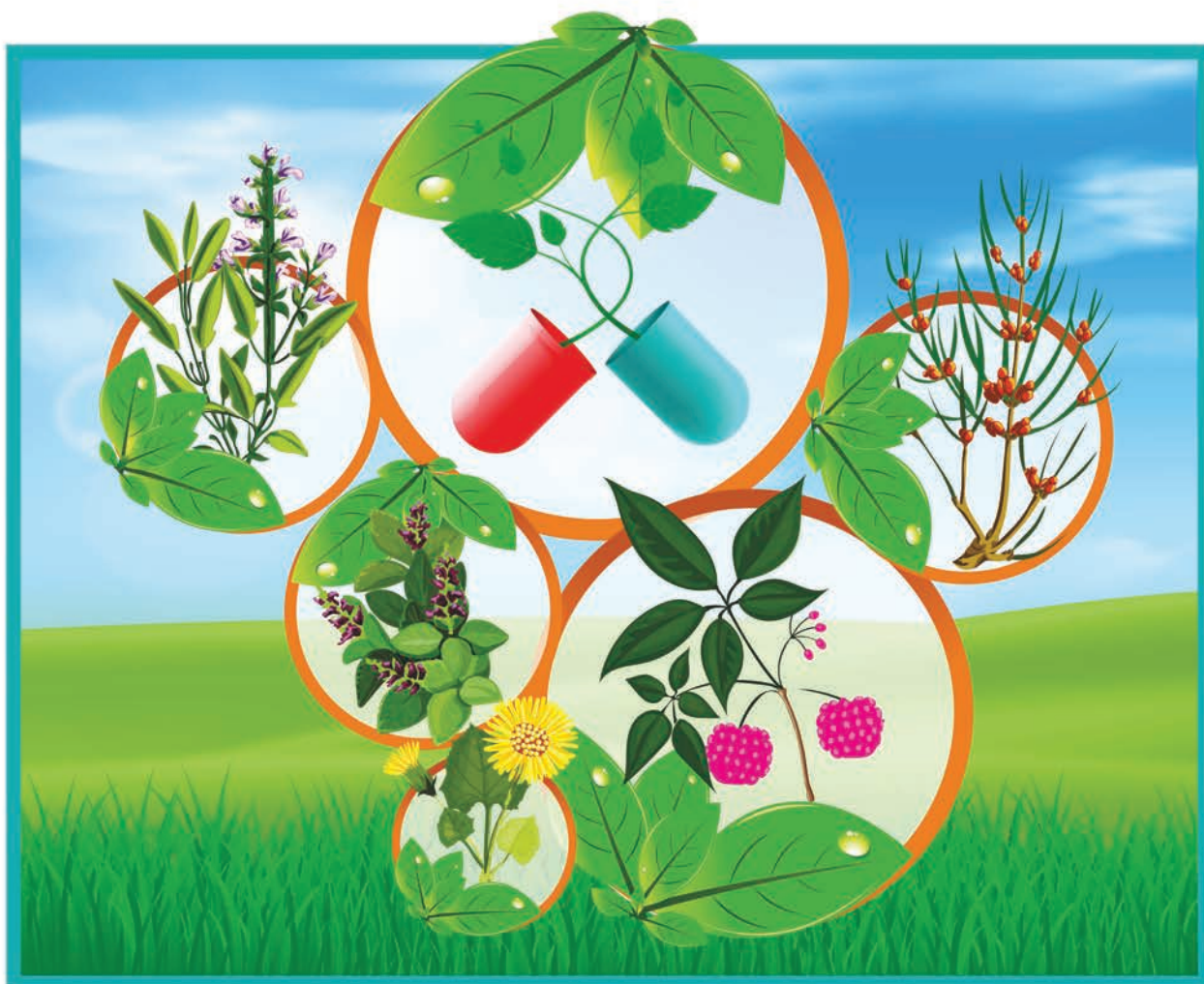




ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА



2020

6



**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 наши читатели!

Несмотря на строжайшие карантинные ограничения, жизнь продолжается. Июнь запомнился нарастанием «градуса истерии» в обществе, вызванного рядом проблем в сфере здравоохранения. Причем, такая ситуация сложилась не только в Казахстане, но и во многих вполне благополучных и «сытых» странах.

Из-за невозможности купить нужное лекарственное средство в аптеках все мы задумались не столько о лечении ко-вируса, сколько о его профилактике.

От вынужденного безделья начали осваивать различные оздоровительные методики, заниматься спортом в режиме онлайн, учиться правильно питаться. То есть пришли к пониманию необходимости самоконтроля над своим здоровьем, к чему Всемирная организация здравоохранения призывает население уже не один год.

Как известно, болезнь легче предупредить, чем лечить. Любое лекарство может быть как спасением, так и ядом.

Информация же, наводнившая все социальные сети, достаточно противоречива, и (по моему личному мнению) больше направлена на рекламу невостребованного товара. Искусственный ажиотаж зачастую создают маркетологи продуктового и фармацевтического сегментов рынков. Рекламируют и чудодейственные свойства чеснока, и лимонов, и витаминов С и Д, и нашего уникального продукта саумал.

Однако обвинять рекламщиков не в чем. Мы едим то, что мы едим. Витамины организму нужны, свежие овощи и фрукты тем более, а молочные продукты и злаки продлевают жизнь.

В тренде оказались и различные БАДы, и сборы, изготовленные на основе растительного лекарственного сырья и минералов. Но то, что помогло одному, не всегда поможет другому. Ухудшить состояние здоровья могут не только лекарства, но и вполне, на первый взгляд, безобидные продукты, фрукты, овощи и аптечные травы.

Поэтому в июньском номере журнала мы сделали подборку статей разных лет, содержащих результаты исследований нынешних суперфудов и БАДов.

Саумал, к примеру, предназначен для общего укрепления организма, особенно у беременных женщин и кормящих матерей. Витамин С, содержащийся в лимонах, не излечивает от ко-вируса, а при проблемах с желудочно-кишечным трактом и вовсе вреден. Витамин Д необходим, в частности, для нормализации функций щитовидной железы. Интересен материал о лечебных свойствах Гармалы обыкновенной («сакрального» для нашего народа адыраспана).

Также публикуем информацию об эффективности и безопасности короткого курса антибиотиков при вирусных инфекциях. Планируем знакомить вас с подобной информацией от наших ученых и в последующих выпусках.

Здоровья всем и веры в себя!

*Ф. СУЛЕЕВА,
координатор редакции*

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

№6 (227) июнь • Издаётся 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

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

Координатор группы

«Редакция журнала
«Фармация Казахстана»
Ф.Э. Сулеева

Дизайн и верстка

А.В. Беккер



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: 04.09.2020 г.
Тираж: 600 экземпляров. Заказ №14.
Периодичность: 1 раз в месяц.

Территория распространения

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

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

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
 ПОИСК. ИССЛЕДОВАНИЯ. ЭКСПЕРИМЕНТ	
ДАЙЫРОВА С.М. Изучение жирно-кислотного состава сухого кобыльего молока.....	15
ГРИНЦОВ Е.Ф., МОРОЗ В.А., ФЕДОСОВ А.И., ГЛАДУХ Е.В., СЕМЕНОВ А.Н. Перспективы применения в клинической медицине препаратов на основе чеснока.....	18
АХАНОВА Ж.М., ЖУМАГАЗИЕВА А.Ж., ТУРГУМБАЕВА А.А., КИЗАТОВА М.Ж. Изучение химического состава зародышей кукурузы (<i>Zea mays L.</i>) методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием.....	24
 ФАРМАКОГНОЗИЯ	
КЕЛИМХАНОВА С.Е., ДАРИБАЕВА М.Н. Гармала обыкновенная – один из перспективных источников отечественного лекарственного сырья.....	28
АХМЕТЧЕ А.А., АХЕЛОВА А.Л., САКИПОВА З.Б. Перспективы применения Зопника клубненосного (<i>Phlomis tuberosa L.</i>) в медицине и фармации.....	32
DZHANKULOV D.M., TULEGENOVA A.U., SAKIPOVA Z.B. Technological aspects of preparation of medicinal vegetable raw materials of <i>Clematis orientalis</i>	35
ИСМАГУЛОВА А.Р., ЖАПАРКУЛОВА К.А., САКИПОВА З.Б. Разработка технологии получения лекарственного растительного сырья из Щавеля тьяншанского (<i>Rumex tianschanicus Losinsk</i>).....	38
 КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА	
КАЛИЕВА Ш.С., ЮХНЕВИЧ Е.А., КОРНИЕНКО Ю.Ю., АМЕНОВА О.А., КАЛИЕВА Д.К. Эффективность применения короткого курса антибиотикотерапии при различных инфекционных заболеваниях.....	41

**ПРИКАЗ МИНИСТРА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
№ҚР ДСМ-59/2020 ОТ 1 ИЮНЯ 2020 ГОДА**

**«ОБ УТВЕРЖДЕНИИ ПРАВИЛ ОКАЗАНИЯ ГОСУДАРСТВЕННОЙ УСЛУГИ
«ВЫДАЧА ЛИЦЕНЗИИ НА МЕДИЦИНСКУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ»**

В соответствии с подпунктом 1) статьи 10 Закона Республики Казахстан «О государственных услугах» ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Утвердить прилагаемые Правила оказания государственной услуги «Выдача лицензии на медицинскую деятельность».

2. Комитету контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан в установленном законодательством Республики Казахстан порядке обеспечить:

1) государственную регистрацию настоящего приказа в Министерстве юстиции Республики Казахстан;

2) размещение настоящего приказа на официальном интернет ресурсе Министерства здравоохранения Республики Казахстан;

3) в течение десяти рабочих дней после государственной регистрации в Министерстве юстиции Рес-

публики Казахстан предоставление в Юридический департамент Министерства здравоохранения Республики Казахстан сведений об исполнении мероприятий, предусмотренных подпунктами 1) и 2) настоящего пункта.

3. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на курирующего вице-министра здравоохранения Республики Казахстан.

4. Настоящий приказ вводится в действие по истечении двадцати одного календарного дня после дня его первого официального опубликования.

(Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 2 июня 2020 года, №20809).

*Министр здравоохранения
Республики Казахстан
Е. БИРТАНОВ*

**ПРИКАЗ МИНИСТРА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РК
№ҚР ДСМ-60/2020 ОТ 1 ИЮНЯ 2020 ГОДА**

**«О ВНЕСЕНИИ ИЗМЕНЕНИЙ В ПРИКАЗ МИНИСТРА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН ОТ 2 АПРЕЛЯ 2018 ГОДА №142
«ОБ УТВЕРЖДЕНИИ ПРАВИЛ ПРОВЕДЕНИЯ ДОКЛИНИЧЕСКИХ
(НЕКЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ, КЛИНИЧЕСКИХ
ИССЛЕДОВАНИЙ, КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ИСПЫТАНИЙ
МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ *IN VITRO*, А ТАКЖЕ
ТРЕБОВАНИЙ К ДОКЛИНИЧЕСКИМ И КЛИНИЧЕСКИМ БАЗАМ»**

В соответствии с подпунктом 1) статьи 10 Закона Республики Казахстан от 15 апреля 2013 года «О государственных услугах» ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Внести в приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 2 апреля 2018 года №142 «Об утверждении Правил проведения доклинических (неклинических) исследований, клинических исследований, клиничко-лабораторных испытаний медицинских изделий для диагностики *in vitro*, а также требований к доклиническим и клиническим базам» (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативно-правовых актов за №16768, опубликован 17 апреля 2018 года в Эталонном контрольном банке нормативно-правовых актов) следующие изменения:
заголовок приказа изложить в следующей редакции:

«Об утверждении Правил проведения доклинических (неклинических) исследований, клинических исследований, клиничко-лабораторных испытаний медицинских изделий для диагностики *in vitro*, а также требований к доклиническим и клиническим базам» и оказания государственной услуги

«Выдача разрешения на проведение клинического исследования и (или) испытания фармакологических и лекарственных средств, медицинских изделий»;

пункт 1 изложить в следующей редакции:

«1. Утвердить прилагаемые Правила проведения доклинических (неклинических) исследований, клинических исследований лекарственных средств и медицинских изделий, клиничко-лабораторных испытаний медицинских изделий для диагностики *in vitro*, а также требования к доклиническим и клиническим базам и оказания государственной услуги «Выдача разрешения на проведение клинического исследования и (или) испытания фармакологических и лекарственных средств, медицинских изделий»;

приложение 1 к приказу изложить в новой редакции согласно приложению к настоящему приказу.

2. Департаменту науки и человеческих ресурсов Министерства здравоохранения Республики Казахстан в установленном законодательством Республики Казахстан порядке обеспечить:

1) государственную регистрацию настоящего приказа в Министерстве юстиции Республики Казахстан;

2) размещение настоящего приказа на интернет ресурсе Министерства здравоохранения Республики Казахстан после его официального опубликования;

3) в течение десяти рабочих дней после государственной регистрации настоящего приказа представ-

ление в Юридический департамент Министерства здравоохранения Республики Казахстан сведений об исполнении мероприятий, предусмотренных подпунктами 1) и 2) настоящего пункта.

3. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на вице-министра здравоохранения Республики Казахстан Абишева О.А.

4. Настоящий приказ вводится в действие по истечении двадцати одного календарного дня после дня его первого официального опубликования.

*Министр здравоохранения
Республики Казахстан
Е. БИРТАНОВ*

**ПРИКАЗ МИНИСТРА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РК
№ҚР ДСМ-62/2020 ОТ 5 ИЮНЯ 2020 ГОДА**

**«ОБ УТВЕРЖДЕНИИ ПРЕДЕЛЬНЫХ ЦЕН НА ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В РАМКАХ ГАРАНТИРОВАННОГО ОБЪЕМА
БЕСПЛАТНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ И МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В
СИСТЕМЕ ОБЯЗАТЕЛЬНОГО СОЦИАЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ»**

В соответствии с пунктом 3 статьи 86-1 Кодекса Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения» ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Утвердить предельные цены на торговые наименования лекарственных средств, в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и медицинской помощи в системе обязательного социального медицинского страхования, согласно приложению к настоящему приказу.

2. Департаменту лекарственного обеспечения и стандартизации Министерства здравоохранения Республики Казахстан в установленном законодательством Республики Казахстан порядке обеспечить:

- 1) государственную регистрацию настоящего приказа в Министерстве юстиции Республики Казахстан;
- 2) размещение настоящего приказа на интернет ресурсе Министерства здравоохранения Республики Казахстан после его официального опубликования.

3) в течение десяти рабочих дней после государственной регистрации настоящего приказа представление в Юридический департамент Министерства здравоохранения Республики Казахстан сведений об исполнении мероприятий, предусмотренных подпунктами 1) и 2) настоящего пункта.

3. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на вице-министра здравоохранения Республики Казахстан Бюрабекову Л.В.

4. Настоящий приказ вводится в действие по истечении десяти календарных дней после дня его первого официального опубликования.

(Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 8 июня 2020 года, №20828).

*Министр здравоохранения
Республики Казахстан
Е. БИРТАНОВ*

**ПРИКАЗ И.О. МИНИСТРА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РК
№ҚР ДСМ-66/2020 ОТ 17 ИЮНЯ 2020 ГОДА**

**«ОБ УТВЕРЖДЕНИИ ПРЕДЕЛЬНЫХ ЦЕН НА ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ
МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ В РАМКАХ ГАРАНТИРОВАННОГО ОБЪЕМА
БЕСПЛАТНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ И МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В
СИСТЕМЕ ОБЯЗАТЕЛЬНОГО СОЦИАЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ»**

В соответствии с пунктом 3 статьи 86-1 Кодекса Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения» от 18 сентября 2009 года ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Утвердить предельные цены на торговые наименования медицинского изделия, в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и медицинской помощи в системе обязательного социального медицинского страхования, согласно приложению к настоящему приказу.

2. Департаменту лекарственного обеспечения и стандартизации Министерства здравоохранения Республики Казахстан в установленном законодательством Республики Казахстан порядке обеспечить:

- 1) государственную регистрацию настоящего приказа в Министерстве юстиции Республики Казахстан;
- 2) размещение настоящего приказа на интернет ресурсе Министерства здравоохранения Республики

Казахстан после его официального опубликования.

3) в течение десяти рабочих дней после государственной регистрации настоящего приказа представление в Юридический департамент Министерства здравоохранения Республики Казахстан сведений об исполнении мероприятий, предусмотренных подпунктами 1) и 2) настоящего пункта.

3. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на курирующего вице-министра здравоохранения Республики Казахстан.

4. Настоящий приказ вводится в действие по истечении десяти календарных дней после дня его первого официального опубликования.

*Исполняющая обязанности
Министра здравоохранения Республики Казахстан
Л. АКТАЕВА*

**ПОСТАНОВЛЕНИЕ ГЛАВНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО САНИТАРНОГО
ВРАЧА ГОРОДА АЛМАТЫ №36 ОТ 1 ИЮНЯ 2020 ГОДА**

**О СОБЛЮДЕНИИ КАРАНТИННЫХ МЕР В АПТЕЧНЫХ
ОРГАНИЗАЦИЯХ ГОРОДА АЛМАТЫ**

В целях предупреждения распространения коронавирусной инфекции (COVID-19), обеспечения безопасности населения г. Алматы при осуществлении фармацевтической деятельности в период карантина ПОСТАНОВЛЯЮ:

1. Руководителям аптечных организации обеспечить запас для реализации населению одноразовых медицинских масок и перчаток в аптеках города Алматы.

Согласно совместному приказу Министерства торговли и интеграции Республики Казахстан от 06.04.2020 г. №68-НК, Министерства национальной экономики Республики Казахстан от 07.04.2020 г., Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 06.04.2020 г. №КР ДСМ-292020 «Об утверждении предельной цены на медицинские маски», в соответствии Указа Президента Республики Казахстан от 16.03.2020 г. «О мерах по обеспечению социально-экономической стабильности» и письмом Министерства здравоохранения от 29.05.2020 г. №12-01-1/2387-И, предельная цена на одноразовые медицинские маски не должна превышать установленную предельную цену в 118 тенге.

2. Обеспечить торговые помещения аптечной организации антисептиками (санитайзерами), дезинфек-

торами и прочим для санитарной обработки рук посетителей.

Обеспечить проведение влажной уборки помещений не менее 2-х раз в день с применением дезинфицирующих средств и дезинфекцию дверных ручек, поручней каждые 2 часа ежедневно.

3. Обеспечить персонал аптечной организации необходимым количеством средств индивидуальной защиты (одноразовые медицинские маски, перчатки одноразовые).

4. Настоящее Постановление обязательно для исполнения всеми аптечными организациями, независимо от форм собственности и ведомственной принадлежности.

5. Контроль за исполнением настоящего Постановления возложить на заместителя руководителя Департамента Мухамедярова М.Е.

6. Настоящее Постановление вступает в силу со дня подписания.

*Главный государственный
санитарный врач города Алматы
Ж. Бекшин*

**ПРИКАЗ ПРЕДСЕДАТЕЛЯ КОМИТЕТА КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ ТОВАРОВ
И УСЛУГ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
№ 173-НҚ ОТ 4 ИЮНЯ 2020 ГОДА**

**О ПРЕКРАЩЕНИИ ДЕЙСТВИЯ РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ
НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ (ПРЕЗИСТА®,
ТАБЛЕТКИ, ПОКРЫТЫЕ ПЛЕНОЧНОЙ ОБОЛОЧКОЙ, 400 МГ,
600 МГ, ПРОИЗВОДСТВА ЯНССЕН-ОРТО ЛЛС, ПУЭРТО-РИКО)**

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 соглас-

но перечню, указанному в приложении к настоящему приказу.

2. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на заместителя Председателя Комитета Ахметниязову Л.М.

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

Основание: письмо Филиала Общества с ограниченной ответственностью «Джонсон & Джонсон» в Республике Казахстан от 26 мая 2020 года, №R-100-20.

**Председатель
Т. СУЛТАНГАЗИЕВ**

*Приложение
к приказу Председателя КККБТУ
Министерства здравоохранения Республики Казахстан
от 4 июня 2020 года №173-НҚ*

**ПЕРЕЧЕНЬ ПРЕКРАТИВШИХ ДЕЙСТВИЕ
РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

№	Номер регистрационного удостоверения	Дата выдачи	Наименование лекарственного средства (лекарственная форма, дозировка)	Производитель, страна	Владелец регистрационного удостоверения, страна
1	РК-ЛС-5№019606	14.11.2017 г.	Презиста®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 400 мг	Янссен-Орто ЛЛС, Пуэрто-Рико	ООО «Джонсон & Джонсон», Россия
2	РК-ЛС-5№019607	14.11.2017 г.	Презиста®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 600 мг	Янссен-Орто ЛЛС, Пуэрто-Рико	ООО «Джонсон & Джонсон», Россия

**ПРИКАЗ ПРЕДСЕДАТЕЛЯ КОМИТЕТА КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ ТОВАРОВ
И УСЛУГ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
№174-НҚ ОТ 4 ИЮНЯ 2020 ГОДА**

**ОБ ОТЗЫВЕ СЕРИИ 010120 ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА
«ЛОПЕРАМИДА ГИДРОХЛОРИД ЛХ, ТАБЛЕТКИ ПО 0,002 Г»
ПРОИЗВОДСТВА ЧАО «ЛЕКХИМ-ХАРЬКОВ», УКРАИНА**

В соответствии с 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. Отозвать серию 010120, срок действия – до 08.2023 года, лекарственного средства «Лоперамида гидрохлорид ЛХ, таблетки по 0,002 г», регистрационное удостоверение – РК-ЛС-5№001515 от 1 августа 2018 года, производства ЧАО «Лекхим-Харьков», Украина.

2. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на заместителя Председателя Комитета Ахметниязову Л.М.

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

Основание: письмо частного акционерного общества «Лекхим-Харьков» (Украина) от 21 мая 2020 года, за №01/1310.

**Председатель
Т. СУЛТАНГАЗИЕВ**

**ПРИКАЗ ПРЕДСЕДАТЕЛЯ КОМИТЕТА КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ ТОВАРОВ
И УСЛУГ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
№175-НҚ ОТ 4 ИЮНЯ 2020 ГОДА**

**О ПРЕКРАЩЕНИИ ДЕЙСТВИЯ РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ «РЕКОМБИВАКС НВ ВАКЦИНА ПРОТИВ ГЕПАТИТА
В РЕКОМБИНАНТНАЯ, СУСПЕНЗИЯ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ»,
5 МКГ /0,5 МЛ И 10 МКГ /1,0 МЛ, ПРОИЗВОДСТВА
МЕРК ШАРП И ДОУМ КОРП., США**

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 соглас-

но перечню, указанному в приложении к настоящему приказу.

2. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на заместителя Председателя Комитета Ахметниязову Л.М.

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

Основание: письмо Фармацевтической компании «Шеринг-Плау Централ Ист АГ» от 26 мая 2020 года, №103-Р.

**Председатель
Т. СУЛТАНГАЗИЕВ**

*Приложение
к приказу Председателя КККБТУ
Министерства здравоохранения Республики Казахстан
от 4 июня 2020 года №175*

**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№021575	14.08.2015 г.	Рекомбивакс НВ вакцина против гепатита В рекомбинантная, суспензия для инъекций, 5 мкг/0,5 мл	Мерк Шарп и Доум Корп., США	Шеринг-Плау Сентрал ИСт АГ, Швейцария
2	РК-БП- 5№021576	14.08.2015 г.	Рекомбивакс НВ вакцина против гепатита В рекомбинантная, суспензия для инъекций, 10 мкг/1,0 мл	Мерк Шарп и Доум Корп., США	Шеринг-Плау Сентрал ИСт АГ, Швейцария

**ПРИКАЗ ПРЕДСЕДАТЕЛЯ КОМИТЕТА КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ ТОВАРОВ
И УСЛУГ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
№178-НҚ ОТ 10 ИЮНЯ 2020 ГОДА**

**О ПРЕКРАЩЕНИИ ДЕЙСТВИЯ РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ
НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ СОГЛАСНО ПЕРЕЧНЮ,
УКАЗАННОМУ В ПРИЛОЖЕНИИ К НАСТОЯЩЕМУ ПРИКАЗУ**

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

1. Прекратить действие и отозвать регистрационные удостоверения лекарственных средств со-

гласно перечню, указанному в приложении к настоящему приказу.

2. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на заместителя Председателя Комитета Ахметниязову Л.М.

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

Основание: письмо фармацевтической компании «КРКА, д.д., Ново место» от 1 июня 2020 года, №870/20.

**Председатель
Т. СУЛТАНГАЗИЕВ**

*Приложение
к приказу Председателя Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг
Министерства здравоохранения Республики Казахстан
от 10 июня 2020 года №178-НҚ*

**ПЕРЕЧЕНЬ ПРЕКРАТИВШИХ ДЕЙСТВИЕ РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

№	Номер регистрационного удостоверения	Дата выдачи	Наименование лекарственного средства (лекарственная форма, дозировка)	Производитель, страна	Владелец регистрационного удостоверения, страна
1	РК-ЛС-5№020526	06.06.2019 г.	Неопакс®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 100 мг	КРКА, д.д., Ново место, Словения	КРКА, д.д., Ново место, Словения
2	РК-ЛС-5№020527	06.06.2019 г.	Неопакс®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 400 мг	КРКА, д.д., Ново место, Словения	КРКА, д.д., Ново место, Словения
3	РК-ЛС-5№022390	23.09.2016 г.	Заласта® Ку-таб®, таблетки, диспергируемые в полости рта, 5 мг	КРКА, д.д., Ново место, Словения	КРКА, д.д., Ново место, Словения

4	РК-ЛС-5№022391	23.09.2016 г.	Заласта® Ку-таб®, таблетки, диспергируемые в полости рта, 10 мг	КРКА, д.д., Ново место, Словения	КРКА, д.д., Ново место, Словения
5	РК-ЛС-5№022392	23.09.2016 г.	Заласта® Ку-таб®, таблетки, диспергируемые в полости рта, 15 мг	КРКА, д.д., Ново место, Словения	КРКА, д.д., Ново место, Словения
6	РК-ЛС-5№022393	23.09.2016 г.	Заласта® Ку-таб®, таблетки, диспергируемые в полости рта, 20 мг	КРКА, д.д., Ново место, Словения	КРКА, д.д., Ново место, Словения
7	РК-ЛС-5№121862	10.12.2015 г.	Ко-Амлесса, таблетки, 2 мг/5мг/0,625 мг	КРКА, д.д., Ново место, Словения	КРКА, д.д., Ново место, Словения
8	РК-ЛС-5№121863	10.12.2015 г.	Ко-Амлесса, таблетки, 4 мг/5 мг/1,25 мг	КРКА, д.д., Ново место, Словения	КРКА, д.д., Ново место, Словения
9	РК-ЛС-5№121864	10.12.2015 г.	Ко-Амлесса, таблетки, 4 мг/10 мг/1,25 мг	КРКА, д.д., Ново место, Словения	КРКА, д.д., Ново место, Словения
10	РК-ЛС-5№121865	10.12.2015 г.	Ко-Амлесса, таблетки, 8 мг/5 мг/2,5 мг	КРКА, д.д., Ново место, Словения	КРКА, д.д., Ново место, Словения
11	РК-ЛС-5№121866	10.12.2015 г.	Ко-Амлесса, таблетки, 8 мг/ 10 мг/ 2,5 мг	КРКА, д.д., Ново место, Словения	КРКА, д.д., Ново место, Словения
12	РК-ЛС-5№009788	06.10.2017 г.	Кориол®, таблетки, 6.25 мг	КРКА, д.д., Ново место, Словения	КРКА, д.д., Ново место, Словения
13	РК-ЛС-5№009789	06.10.2017 г.	Кориол®, таблетки, 12.5 мг	КРКА, д.д., Ново место, Словения	КРКА, д.д., Ново место, Словения
14	РК-ЛС-5№009790	06.10.2017 г.	Кориол®, таблетки, 25 мг	КРКА, д.д., Ново место, Словения	КРКА, д.д., Ново место, Словения
15	РК-ЛС-5№009251	26.04.2017 г.	Ципринол®, концентрат для приготовления раствора для инфузий, 100 мг/10 мл	КРКА, д.д., Ново место, Словения	КРКА, д.д., Ново место, Словения
16	РК-ЛС-5№122032	01.01.2016 г.	Цезера®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг	КРКА, д.д., Ново место, Словения	КРКА, д.д., Ново место, Словения
17	РК-ЛС-5№023983	03.01.2019 г.	Хиконцил Комби, порошок для приготовления суспензии для приема внутрь, 400 мг/57 мг/5 мл	КРКА, д.д., Ново место, Словения	КРКА, д.д., Ново место, Словения
18	РК-ЛС-5№022441	27.10.2016 г.	Тенлиза®, таблетки, 10 мг/5 мг	КРКА, д.д., Ново место, Словения	КРКА, д.д., Ново место, Словения
19	РК-ЛС-5№022442	27.10.2016 г.	Тенлиза®, таблетки, 20 мг/10 мг	КРКА, д.д., Ново место, Словения	КРКА, д.д., Ново место, Словения
20	РК-ЛС-5№016484	05.11.2015 г.	Фромилид, гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь, 125 мг/5 мл	КРКА, д.д., Ново место, Словения	КРКА, д.д., Ново место, Словения
21	РК-ЛС-5№013885	20.02.2020 г.	Финпрос®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг	КРКА, д.д., Ново место, Словения	КРКА, д.д., Ново место, Словения

**ПРИКАЗ ПРЕДСЕДАТЕЛЯ КОМИТЕТА КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ ТОВАРОВ
И УСЛУГ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
№179-НҚ ОТ 10 ИЮНЯ 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 со-

гласно перечню, указанному в приложении к настоящему приказу.

2. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на заместителя Председателя Комитета Ахметниязову Л.М.

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

Основание: письмо ТОО «Абботт Казахстан» от 28 мая 2020 года, №208.

**Председатель
Т. СУЛТАНГАЗИЕВ**

*Приложение
к приказу Председателя КККБТУ
Министерства здравоохранения Республики Казахстан
от 10 июня 2020 года №179-НҚ*

**ПЕРЕЧЕНЬ ПРЕКРАТИВШИХ ДЕЙСТВИЕ
РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

№	Номер регистрационного удостоверения	Дата выдачи	Наименование лекарственного средства (лекарственная форма, дозировка)	Производитель, страна	Владелец регистрационного удостоверения, страна
1	РК-ЛС-5№016558	14.10.2015 г.	Тарка®, таблетки с модифицированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 2мг/180 мг	Аббви Дойчланд ГмбХ и Ко. КГ, Германия	Абботт Лабораториз ГмбХ, Германия
2	РК-ЛС-5№016560	14.10.2015 г.	Тарка®, таблетки с модифицированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой, 4 мг/240 мг	Аббви Дойчланд ГмбХ и Ко. КГ, Германия	Абботт Лабораториз ГмбХ, Германия

**ПРИКАЗ ПРЕДСЕДАТЕЛЯ КОМИТЕТА КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ ТОВАРОВ
И УСЛУГ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
№180-НҚ ОТ 12 ИЮНЯ 2020 ГОДА**

**О ПРИОСТАНОВЛЕНИИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ «АППАРАТ
ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ «АВЕНТА-М», ПРОИЗВОДСТВА
АО «УРАЛЬСКИЙ ПРИБОРОСТРОИТЕЛЬНЫЙ ЗАВОД», РОССИЯ**

В соответствии с подпунктом 9) пункта 2 и пунктом 3 Правил приостановления, запрета, или изъятия из обращения либо ограничения применения лекарственных средств и медицинских изделий, утвержденных приказом Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 27 февраля 2015 года №106, ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Приостановить применение медицинского из-

делия «Аппарат искусственной вентиляции легких «Авента-М», производства АО «Уральский приборостроительный завод», Россия, произведенного после 1 апреля 2020 года, номер регистрационного удостоверения РК-МТ-7№014826.

2. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на заместителя Председателя Комитета Ахметниязову Л.М.

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

Основание: письмо РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и меди-

цинских изделий» Комитета от 8 июня 2020 года №18-25-462/И, экспертное заключение.

**Председатель
Т. СУЛТАНГАЗИЕВ**

**ПРИКАЗ ПРЕДСЕДАТЕЛЯ КОМИТЕТА КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ ТОВАРОВ
И УСЛУГ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
№186-НҚ ОТ 15 ИЮНЯ 2020 ГОДА**

**«О ПРЕКРАЩЕНИИ ДЕЙСТВИЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ
ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА «ВАЛДОЦЕФ, КАПСУЛЫ, 500 МГ»,
ПРОИЗВОДСТВА АЛКАЛОИД АД-СКОПЬЕ, РЕСПУБЛИКА МАКЕДОНИЯ»**

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 (РК-ЛС-5№121998) лекарствен-

ных средств согласно перечню, указанному в приложении к настоящему приказу.

2. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на заместителя Председателя Комитета Ахметниязову Л.М.

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

Основание: письмо ТОО «Adalan» от 9 июня 2020 года, №161/20.

**И.о. Председателя
Н. САДВАКАСОВ**

*Приложение
к приказу Председателя КККБТУ
Министерства здравоохранения Республики Казахстан
от 15 июня 2020 года №186-НҚ*

**ПЕРЕЧЕНЬ ПРЕКРАТИВШИХ ДЕЙСТВИЕ
РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

№	Номер регистрационного удостоверения	Дата выдачи	Наименование лекарственного средства (лекарственная форма, дозировка)	Производитель, страна	Владелец регистрационного удостоверения, страна
1	РК-ЛС-5№121998	21.01.2016 г.	Валдоцеф, капсулы, 500 мг	Алкалоид АД-Скопье, Республика Македония	Алкалоид АД-Скопье, Республика Македония

**ПРИКАЗ ПРЕДСЕДАТЕЛЯ КОМИТЕТА КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ ТОВАРОВ
И УСЛУГ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
№189-НҚ ОТ 18 ИЮНЯ 2020 ГОДА**

**О ПРЕКРАЩЕНИИ ДЕЙСТВИЯ РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ
НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ (БИДОП®) СОГЛАСНО ПЕРЕЧНЮ,
УКАЗАННОМУ В ПРИЛОЖЕНИИ К НАСТОЯЩЕМУ ПРИКАЗУ**

В соответствии со статьей 42 Закона Республики Казахстан «О разрешениях и уведомлениях», пунктом 17 статьи 71 Кодекса Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения», подпунктом 7) пункта 2 Правил приостановления, запрета, или изъятия из обращения либо ограничения применения лекарственных средств, утвержденных прика-

зом 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. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на заместителя Председателя Комитета Ахметниязову Л.М.

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

Основание: письмо представительства Открытого акционерного общества «Гедеон Рихтер» в Республике Казахстан от 11 июня 2020 года, №197.

**Председатель
Т. СУЛТАНГАЗИЕВ**

*Приложение
к приказу Председателя КККБТУ
Министерства здравоохранения Республики Казахстан
от 18 июня 2020 года №189*

**ПЕРЕЧЕНЬ ПРЕКРАТИВШИХ ДЕЙСТВИЕ
РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

№	Номер регистрационного удостоверения	Дата выдачи	Наименование лекарственного средства (лекарственная форма, дозировка)	Производитель, страна	Владелец регистрационного удостоверения, страна
1	РК-ЛС-5№018479	30.05.2017 г.	Бидоп®, таблетки, 2,5 мг	Ниш Генерикс Лимитед, Ирландия	ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия
2	РК-ЛС-5№018480	30.05.2017 г.	Бидоп®, таблетки, 5 мг	Ниш Генерикс Лимитед, Ирландия	ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия
3	РК-ЛС-5№018481	30.05.2017 г.	Бидоп®, таблетки, 10 мг	Ниш Генерикс Лимитед, Ирландия	ОАО «Гедеон Рихтер», Венгрия

**ПРИКАЗ ПРЕДСЕДАТЕЛЯ КОМИТЕТА КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ ТОВАРОВ
И УСЛУГ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
№192-НҚ ОТ 19 ИЮНЯ 2020 ГОДА**

**О ПРЕКРАЩЕНИИ ДЕЙСТВИЯ РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ
НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ СОГЛАСНО ПЕРЕЧНЮ,
УКАЗАННОМУ В ПРИЛОЖЕНИИ К НАСТОЯЩЕМУ ПРИКАЗУ**

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

1. Прекратить действие и отозвать регистрационные удостоверения лекарственных средств соглас-

но перечню, указанному в приложении к настоящему приказу.

2. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на заместителя Председателя Комитета Ахметниязову Л.М.

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

Основание: письмо фармацевтической компании «Шеринг-Плау Сентрал Ист АГ» от 12 июня 2020 года, №115-R.

**И.о. Председателя
Н. САДВАКАСОВ**

*Приложение
к приказу Председателя КККБТУ
Министерства здравоохранения Республики Казахстан
от 19 июня 2020 года №192*

**ПЕРЕЧЕНЬ ПРЕКРАТИВШИХ ДЕЙСТВИЕ
РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

№	Номер регистрационного удостоверения	Дата выдачи	Наименование лекарственного средства (лекарственная форма, дозировка)	Производитель, страна	Владелец регистрационного удостоверения, страна
1	РК-ЛС-5№012152	17.10.2018 г.	Марвелон®, таблетки	Н.В. Органон, Нидерланды	Шеринг-Плау Сентрал Ист АГ, Швейцария

**ПРИКАЗ ПРЕДСЕДАТЕЛЯ КОМИТЕТА КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ ТОВАРОВ И УСЛУГ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
№193-НҚ ОТ 23 ИЮНЯ 2020 ГОДА**

О СНЯТИИ ПРИОСТАНОВЛЕНИЯ ДЕЙСТВИЯ РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ СОГЛАСНО ПЕРЕЧНЮ, УКАЗАННОМУ В ПРИЛОЖЕНИИ К НАСТОЯЩЕМУ ПРИКАЗУ

В соответствии с пунктом 14 Правил государственной регистрации, перерегистрации и внесения изменений в регистрационное досье лекарственного средства, изделий медицинского назначения и медицинской техники, утвержденных приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 18 ноября 2009 года №735, с пунктами 11 и 12 Правил приостановления, запрета или изъятия из обращения либо ограничения применения лекарственных средств и медицинских изделий, утвержденных приказом Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 27 февраля 2015 года №106, ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Снять приостановление применения и реализации путем возобновления действия регистрационных удостоверений лекарственных средств соглас-

но перечню, указанному в приложении к настоящему приказу.

2. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на заместителя председателя Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан Ахметниязову Л.М.

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

Основание: Определение специализированного межрайонного экономического суда г. Нур-Султан от 2 июня 2020 года.

**И.о. Председателя
Н. САДВАКАСОВ**

*Приложение
к приказу Председателя КККБТУ
Министерства здравоохранения Республики Казахстан
от 23 июня 2020 года №193-НҚ*

ПЕРЕЧЕНЬ РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ПОДЛЕЖАЩИХ СНЯТИЮ ПРИОСТАНОВЛЕНИЯ

№	Номер регистрационного удостоверения	Дата выдачи	Наименование лекарственного средства (лекарственная форма, дозировка)	Производитель, страна	Владелец регистрационного удостоверения, страна
1	РК-ЛС-5№024402	20.12.2019 г.	Леналидомид, капсулы, 20 мг	ТОО «ПФК «Элеас», Казахстан	ТОО «ПФК «Элеас», Казахстан
2	РК-ЛС-5№024403	20.12.2019 г.	Леналидомид, капсулы, 15 мг	ТОО «ПФК «Элеас», Казахстан	ТОО «ПФК «Элеас», Казахстан
3	РК-ЛС-5№024404	20.12.2019 г.	Леналидомид, капсулы, 5 мг	ТОО «ПФК «Элеас», Казахстан	ТОО «ПФК «Элеас», Казахстан
4	РК-ЛС-5№024405	20.12.2019 г.	Леналидомид, капсулы, 2,5 мг	ТОО «ПФК «Элеас», Казахстан	ТОО «ПФК «Элеас», Казахстан

5	РК-ЛС-5№024406	20.12.2019 г.	Леналидомид, капсулы, 25 мг	ТОО «ПФК «Элеас», Казахстан	ТОО «ПФК «Элеас», Казахстан
6	РК-ЛС-5№024407	20.12.2019 г.	Леналидомид, капсулы, 10 мг	ТОО «ПФК «Элеас», Казахстан	ТОО «ПФК «Элеас», Казахстан
7	РК-ЛС-5№024408	20.12.2019 г.	Леналидомид, капсулы, 7,5 мг	ТОО «ПФК «Элеас», Казахстан	ТОО «ПФК «Элеас», Казахстан

**ПРИКАЗ ПРЕДСЕДАТЕЛЯ КОМИТЕТА КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ ТОВАРОВ
И УСЛУГ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
№201-НҚ ОТ 30 ИЮНЯ 2020 ГОДА**

**О ПРЕКРАЩЕНИИ ДЕЙСТВИЯ РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ
НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ СОГЛАСНО ПЕРЕЧНЮ,
УКАЗАННОМУ В ПРИЛОЖЕНИИ К НАСТОЯЩЕМУ ПРИКАЗУ**

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

1. Прекратить действие и отозвать регистрационные удостоверения лекарственных средств соглас-

но перечню, указанному в приложении к настоящему приказу.

2. Контроль за исполнением настоящего приказа оставляю за собой.

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

Основание: письма Представительства компании «ЕВРОМЕДЕКС» в Республике Казахстан от 24 июня 2020 года, №60 и №61.

**Председатель
Т. СУЛТАНГАЗИЕВ**

*Приложение
к приказу Председателя Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг
Министерства здравоохранения Республики Казахстан
от 23 июня 2020 года №193-НҚ*

**ПЕРЕЧЕНЬ РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ,
ПОДЛЕЖАЩИХ СНЯТИЮ ПРИОСТАНОВЛЕНИЯ**

№	Номер регистрационного удостоверения	Дата выдачи	Наименование лекарственного средства (лекарственная форма, дозировка)	Производитель, страна	Владелец регистрационного удостоверения, страна
1	РК-ЛС-5№020162	11.03.2019 г.	Навельбин, капсулы мягкие, 20 мг, №1	Пьер ФабрМедикамент Продакшн, Франция	Пьер ФабрМедикамент, Франция
2	РК-ЛС-5№020163	11.03.2019 г.	Навельбин, капсулы мягкие, 30 мг, №1	Пьер ФабрМедикамент Продакшн, Франция	Пьер ФабрМедикамент, Франция
3	РК-ЛС-5№005338	12.03.2019 г.	Навельбин, концентрат для приготовления раствора для инфузий, 10 мг/ 1 мл, №10	Пьер ФабрМедикамент Продакшн, Франция	Пьер ФабрМедикамент, Франция
4	РК-ЛС-5№005346	12.03.2019 г.	Навельбин, концентрат для приготовления раствора для инфузий, 50 мг/ 5 мл, №10	Пьер ФабрМедикамент Продакшн, Франция	Пьер ФабрМедикамент, Франция

ДАЙЫРОВА С.М.,

магистрант модуля «Технология фармацевтического производства», Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

ИЗУЧЕНИЕ ЖИРНО-КИСЛОТНОГО СОСТАВА **СУХОГО КОБЫЛЬЕГО МОЛОКА**

В кобыльем молоке содержится около 40 биологических компонентов, необходимых организму человека. Самые значимые из них – витамины А, С, В1, В2, В6, В12, аминокислоты, ферменты и микроэлементы. Оно применяется при лечении нарушенного обмена веществ, предотвращает простудные заболевания, способствует излечению при онкологических заболеваниях, улучшает кровообращение, повышает мужскую потенцию, ускоряет процесс регенерации органов.



АННОТАЦИЯ

В данной статье проведена оценка химического состава сухого кобыльего молока, полученного методом сублимационной сушки.

Ключевые слова: кобылье молоко, жировой состав, ненасыщенные жирные кислоты.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Кобылье молоко издревле известно как лечебный и диетический продукт. О его пищевой ценности и богатом составе знали еще 3 000 лет назад в Китае. Традиционно кобылье молоко считается продуктом восточных стран. Оно нормализует обмен веществ, улучшает состояние здоровья, замедляет процесс старения. Молоко кобылиц используется при таких заболеваниях, как нарушения работы иммунной системы, язва желудка, при острых катарах и поносах у детей, также при разных заболеваниях желудочно-кишечного тракта.

Молочная продуктивность кобыл зависит от породы, продолжительности лактационного периода, количество доек в день, индивидуальных особенностей кобыл и кормовых условий. Хорошую молочную продуктивность имеют кобылы казахской, киргизской, бурятской и башкирской пород [1, с. 65]. В связи с сезонностью лактации, получение сухого кобыльего молока представляет большой интерес как в пищевой, так и в фармацевтической промышленности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследовалось кобылье молоко, высушенное сублимационным методом летний период.

Отбор проб и подготовку их к анализу проводили по ГОСТ «Молоко и молочные продукты. Правила приемки, методы отбора и подготовка проб к анализу», ГОСТ Р 53430 «Молоко и продукты переработки мо-

лока». Для количественного и качественного определения аминокислотного, жирно-кислотного состава молока применяли метод обращенно-фазной высокоэффективной жидкостной хроматографии на хроматографе «Милихром» со спектрофотометрическим детектором и спектральным диапазоном, равным 190-360 нм.

Сущность метода заключается в сжигании пробы с регистрацией общего азота и экстракции жиров из анализируемой пробы экстрагентом.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСУЖДЕНИЯ

Химический состав кобыльего молока отличается от молока других животных. В связи с низкой продуктивностью и сезонностью лактации технология получения сухого кобыльего молока позволяет организовать его производство в зимние месяцы, тем самым появляется возможность регулярно снабжать кумысом и кобыльем молоком население республики. Одними из основных показателей сухого молока после сушки является органолептические.

Таблица 1 – Органолептические показатели сухого молока

Наименование показателей, единицы измерений	Фактически получено	НД на методы испытаний
Внешний вид	Порошок белого цвета	Визуально
Консистенция	Мелкодисперсный сухой порошок	Визуально
Вкус и запах	Чистый сладковатый вкус, свойственный кобыльему молоку, без каких-либо посторонних привкусов и запахов	Органолептически

Как видно из таблицы 1, кобылье молоко сохраняет специфические вкусовые качества.

Кислотность является одним из показателей качества сырья, характеризующая степень его свежести. Под общей кислотностью подразумевается содержание в продукте всех кислот и их солей, реагирующих со щелочью при титровании. Кислотность кобыльего молока составила 7,5Т°, а индекс растворимости – 0,1 см3 сырого осадка.

Таблица 2 – Пищевая ценность молока разных животных.

Наименование показателей, единицы измерений	Молоко	
	Кобылье	Коровье
Массовая доля белка	2,0	3,50
Массовая доля жира	1,14	3,70
Массовая доля углеводов	5,90	4,50
Массовая доля влаги	90,60	87,30
Массовая доля золы	0,36	0,70

Жир кобыльего молока богат ненасыщенными кислотами, среди которых преобладают линолевая,

арахионовая и, особенно, линоленовая кислоты. Из ненасыщенных кислот важнейшими являются полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) – важный эссенциальный (жизненно необходимый) фактор питания из-за их участия в формировании мембран клеток головного мозга, зрительного анализатора и биологических мембран других органов и тканей.

Данные ряда исследований указывают на важную роль этих соединений в нормальном развитии и поддержании баланса между физиологическими и патологическими процессами в организме. Важная биологическая роль ПНЖК подтверждается их высоким содержанием в эмбрионе человека и организме новорожденных, а также в грудном молоке.

Таблица 3 – Жирно-кислотный состав молока, %

Наименование показателей, единицы измерений	Молоко кобылье	
	Сырое	Сухое
Насыщенные жирные кислоты		
Масляная С3Н7СООН	0,138	0,115
С4:0 каприловая	2,061	2,033
С8:0 каприновая	5,096	5,067
С 11:0 ундекановая	0,048	0,033
С12:0 лауриновая	6,035	6,007
С 13:0 тридекановая	0,043	0,024
С14:0 миристиновая	0,044	0,024
С 15:0 пентодекановая	0,275	0,247
С 16:0 пальмитиновая	22,349	22,321
С 17:0 маргариновая	0,502	0,474
С 18:0 стеариновая	0,851	0,822
С 20:0 арахидиновая	0,060	0,032
С 21:0 гонейзонная	0,043	0,029
С 22:0 бегеновая	0,225	0,195
Ненасыщенные жирные кислоты Мононенасыщенные ЖК, в том числе:		
С14:1 (cis-9)миристолеиновая	0,523	0,485
С15:1 (cis-10)пентадеценивая	0,153	0,120
С16:1 пальмитолеиновая	6,978	6,919
С17:1 (cis-10)маргаринолеиновая	0,072	0,040
С18:1n9олеиновая	24,801	24,742
С20:1 эйкозеновая	0,279	0,246
С22:1n9(cis-13)эруковая	0,056	0,024
Полиненасыщенные ЖК, в том числе		
С18:2n6линолевая	0,067	0,048
С18:2n6с линолевая	12,568	12,492
С18:3n6 γ-линоленовая	0,205	0,169
С18:3n3линоленовая	10,335	10,304
С20:2 (cis-11,14)эйкозадиеновая	0,064	0,026
С20:3(cis11,14,17)эйкозотриеновая	0,048	0,028
Массовая доля транс-жирных кислот,% (С18:2n6глинолевая)	0,041	0,024
	0,067	0,048

Данные приведенные в таблице 3 позволяют сделать выводы, что при сублимации был максимально сохранен жировой состав молока.

Из литературных данных стало известно, что недостаток ПНЖК в организме способствует развитию атеросклероза, тромбозов сосудов, сухости кожи, экзем и других заболеваний [2,4, с. 56]. Ряд полиненасыщенных жирных кислот – линолевая, линоленовая и арахидоновая (витамин F) – являются витаминоподобными веществами и не образуются в организме человека, поэтому незаменимы и должны поступать с пищей.

Эти кислоты участвуют в регуляции обмена липидов, способствуют выведению из организма человека холестерина, что препятствует развитию атеросклероза. Арахидоновая кислота к тому же является субстратом для образования гормоноподобных веществ: простагландинов, простаглицлинов, тромбоксанов, лейкотриенов, регулирующих важные функции организма (артериальное давление, сокращение отдельных мышц, температуру тела, агрегацию тромбоцитов, воспаление).

За счет содержания большого количества ПНЖК жир кобыльего молока обладает более сильными, чем коровье, бактерицидными свойствами. Он спосо-

бен подавлять болезнетворную микрофлору, в частности, тормозит развитие туберкулезных бактерий [3, с. 76].

Уникальный жирно-кислотный состав молока дает нам возможность использовать его в дальнейшем при создании продуктов функционального назначения.

SUMMARY

DAIYROVA S.M.,

master student, module "Technology of pharmaceutical production", Asfendiyarov's Kazakh National Medical University, Almaty city

EVALUATION OF THE CHEMICAL COMPOSITION OF DRY MARE'S MILK

This article assessed dry chemical composition of mare's milk obtained by freeze-drying.

Key words: mare milk, fat composition, unsaturated fatty acid.

Литература:

1. Сеитов З.С. Кумыс. Шубат. – Алматы, 2005, с. 288.
2. Конь, И.Я. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты в профилактике и лечении болезней детей и взрослых. // И.Я. Конь, Н.М. Шилина, С.Б. Вольфсон. – Лечащий врач. – 2006. – №4. – 55-59 с.
3. Гильмутдинова, Л.Т. Уникальный состав кобыльего молока – основа лечебных свойств кумыса. / Л.Т. Гильмутдинова, Р.Р. Кудаярова, Н.Х. Янтурина. – Вестник БГАУ / Vestnik BSAU. – 2011. – №3. – 75-77 с.
4. Шамаев А.Г. Кумыс. – Уфа: Китап, 2007, 312 с.

Reference:

1. Seitov Z.S. Kumys. SHubat. – Almaty, 2005, s. 288.
2. Kon', I.Ya. Omega-3 polinenasyshchennye zhirnye kisloty v profilaktike i lechenii boleznej detej i vzroslyh. // I.Ya. Kon', N.M. Shilina, S.B. Volfson. – Lechashchij vrach. – 2006. – №4. – 55-59 s.
3. Gil'mutdinova, L.T. Unikal'nyj sostav kobyly'ego moloka – osnova lechebnyh svojstv kumysa. / L.T. Gil'mutdinova, R.R. Kudayarova, N.H. Yanturina. – Vestnik BGAU / Vestnik BSAU. – 2011. – №3. – 75-77 s.
4. SHamaev A.G. Kumys. – Ufa: Kitap, 2007, 312 s.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Опасные лекарства в домашних аптечках

Врачи рассказали о самых опасных лекарственных препаратах, которые есть в каждой домашней аптечке. Знакомые с детства лекарственные средства могут не просто навредить, но и спровоцировать серьезные проблемы со здоровьем. Первое место заняло самое обычное, на первый взгляд, средство от изжоги. Медики объяснили, что такого рода лекарства изготавливаются с использованием антацидов. Вещество препятствует усвоению организмом человека витамина D и кальция. Регулярное потребление лекарственных препаратов от изжоги с большой долей вероятности приведет к остеопорозу.

Второе место занимает группа обезболивающих препаратов, поскольку большинство из них имеет серьезные противопоказания. Даже популярный ибупрофен представляет опасность для слизистой оболочки желудка. Об этом производители предупреждают в инструкциях, которые зачастую никто не читает.

Последнее (третье) место закрепилось за нестероидными противовоспалительными лекарственными средствами. Регулярный их прием может оказывать негативное влияние на пищеварительную систему (особенно у пожилых людей) и приведет, в конечном итоге, к желудочным кровотечениям. Самый популярный анальгин тоже таит в себе опасность для иммунной системы.

К сведению! Ученые Гарвардского университета после ряда экспериментов пришли к выводу, что опасность серьезных заболеваний вследствие регулярного приема вредных для здоровья лекарств выше у людей с группой крови АВ (IV) Rh с отрицательным резусом. Согласно исследованиям, у обладателей данной группы крови чаще, чем у остальных, возникают проблемы с памятью и мышлением. Они чаще страдают от инсультов и деменции, по сравнению с людьми, имеющими другую группу крови.



МРНТИ: 76.31.29

ГРИНЦОВ Е.Ф.¹, МОРОЗ В.А.¹, ФЕДОСОВ А.И.¹, ГЛАДУХ Е.В.¹, СЕМЕНОВ А.Н.¹,¹Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ЧЕСНОКА

Длительный исторический опыт применения, высокий профиль безопасности, комплексность действия и возможность длительного употребления без существенных побочных явлений обуславливают рост популярности лекарственных препаратов растительного происхождения по всему миру. Однако практика их применения существенно сдерживается недостаточным объемом научных сведений о механизмах действия, потенциальных побочных реакциях, противопоказаниях и взаимодействии с другими препаратами и пищей.



АННОТАЦИЯ

В публикации рассмотрены наукометрические данные о возможностях применения в клинической медицине препаратов на основе чеснока. Проанализирована существующая информация, базирующаяся на доклинических и клинических исследованиях. Особое внимание уделено результатам контролируемых клинических исследований. Обращается внимание на весьма хорошую переносимость и безопасность препаратов из чеснока, а также характер и частоту возможных побочных реакций. Делается вывод, что упомянутые препараты имеют значительные перспективы для широкого применения в клинической медицине как отдельно, так и в комбинации при целом ряде заболеваний и патологических состояний.

Ключевые слова: чеснок, *Allium sativum*, антиоксиданты, клиническая медицина.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Препараты растительного происхождения (ПРП) приобретают все большую популярность. За последние десять лет рынок их продаж в развитых странах демонстрирует среднегодовой прирост в 6,6%. По данным ВОЗ, более 80% населения планеты пользуются ПРП в лечении распространенных заболеваний. Росту популярности растительных препаратов способствуют длительный исторический опыт их использования, повышенный профиль безопасности, комплексность воздействия и возможность длительного применения. К этому можно добавить возможность сочетанного использования различных лекарственных растений, что значительно расширяет возможности медицинского применения ПРП. [1,2]

В то же время, не смотря на значительный медицинский потенциал и эффективность ПРП, многие из них

остаются недостаточно изученными, а их использование мало контролируется. Для подавляющего большинства явно недостаточно научных сведений о способе действия, потенциальных побочных реакциях, противопоказаниях и взаимодействии с существующими фармацевтическими препаратами и пищей, что существенно препятствует достаточно безопасному и рациональному использованию ПРП в клинической медицине. [3,4]

Поэтому, с этой точки зрения, безусловно, актуален наукометрический анализ доказательной информации по ПРП для применения в практической медицине. В этом обзоре проанализирован существующий объем научной информации по широко применяемым препаратам на основе чеснока с целью определения наиболее оправданных показаний их использования.

Следует отметить, что история медицинского использования чеснока (*Allium sativum*) весьма длительна, подкреплена соответствующей документацией. Данное растение издавна занимает особое место в ряду почитаемых и даже обожествляемых растений у целого ряда культур. Например, в Древнем Египте из официальных 800 рецептов, которые применялись для лечения разных недугов, на основе чеснока готовили более 20. Еще больший сегмент использования его в медицине можно наблюдать в древних культурах Азии и Средиземноморья. Чеснок последние годы все чаще находит применение и в современной клинической медицине, демонстрируя многогранное положительное влияние на организм. [5,6]

Ряд исследователей характеризует чеснок как наиболее изученное растение в медицине. При этом считается, что общая терапевтическая эффективность и лечебная ценность растения связана не с одним химическим соединением, а с целой композицией присутствующих в нем биологически активных веществ: диаллильными и диметиловыми сульфидами, аллилдоникотиновой, пировиноградной и роданисто-водородной кислотами, АПФ-ингибирующими дипептидами, эфирными маслами, кверцетинами, флавоноидами, витаминами, холином, микроэлементами, сапонидами и другими. [6,7]

В настоящее время доказанным является антимикробное, гиполлипдемическое, фибринолитическое и антиагрегантное действие чеснока. Чеснок демонстрирует антимикробное действие в отношении различных видов патогенных бактерий, дрожжевых палочек и грибковой флоры. Его активность здесь связывают, в основном, с аллицином. В разведении до 1:125000 тормозит рост грамположительных и грамотрицательных бактерий, 1 мг соответствует по своей антибиотической активности 15 ЕД пенициллина [8]. Противогрибковое действие убедительно доказано в клинических исследованиях. В частности, в сравнительном исследовании экстракта чеснока и флуконазола у женщин с вагинальным кандидозом клиническое улучшение через 7 дней было зафиксировано у 60% и 71% пациенток соответственно [9]. Также

была продемонстрирована высокая эффективность чеснока в лечении бактериального вагиноза. Данная патология довольно сложна для лекарственного лечения, однако действие ПРП в этом случае даже превышало результативность перорального приема метронидазола. В то же время частота побочных эффектов при использовании чеснока была достоверно ниже [10,11]. Аналогично подтверждена и противирусная активность чеснока. Например, в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании на 120 добровольцах был показан положительный эффект чеснока при простудных заболеваниях. [12]

Существуют заслуживающие доверие данные о выраженных гиполлипдемических свойствах чеснока. Многочисленные клинические и лабораторные исследования демонстрируют способность его снижать уровень холестерина в сыворотке крови. И в научной литературе в данный момент сложилось мнение об использовании чеснока в основном в качестве профилактического средства, снижающего холестерин. Известно, что снижение общего холестерина в сыворотке на 8% связано с 38-процентным снижением риска коронарных событий для пациентов в возрасте 50 лет. По мнению исследователей, целевой группой для применения ПРП из чеснока являются пациенты с метаболическими нарушениями. В последних, проведенных рядом исследователей, мета-анализах [5,13] подтверждается потенциал ПРП на базе чеснока для коррекции и лечения дислипидемий. А обзорный мета-анализ, который включал в себя 39 первичных исследований данного действия, показывает, что чеснок снижает общий холестерин в сыворотке на 17 ± 6 мг/дл и холестерин липопротеинов низкой плотности на 9 ± 6 мг/дл у лиц с повышенным уровнем общего холестерина (> 200 мг/дл) уже через 2 месяца [14]. Хотя многие авторы считают, что клинически стабильный результат достигается при более длительном приеме (3-4 месяца и более). Не смотря на то, что по эффекту чеснок не превышает действие статинов, он интересен из-за существенно более высокого профиля безопасности. [15,16]

ВАЗОПРОТЕКТОРНЫЙ И КАРДИОПРОТЕКТОРНЫЙ ЭФФЕКТЫ

ПРП из чеснока оцениваются в научной литературе также весьма высоко. При этом, по мнению исследователей, они базируются сразу на нескольких механизмах: уже упомянутом выше снижении уровня холестерина, торможении агрегации тромбоцитов и снижении артериального давления. Опять же особое значение в этом играет аллицин, который в биотканях деградирует в органические диаллильные полисульфиды. Именно они становятся потенциальными донорами сульфида водорода, положительно влияющего на реактивность сосудов и имеющего выраженные цитопротективные свойства [17]. Есть также данные о положительном влиянии от применения экстракта чесно-

ка на эластичность сосудов и эндотелиальную функцию. В частности, ежедневное употребление чеснока является достоверным фактором улучшения эластичности плечевой артерии в группе пожилых пациентов, переживших инсульт. [18,19]

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ

ПРП из чеснока было показано исследованиями важной серосодержащей аминокислоты S-1-пропенил-л-цистеина (S1PC) на животной модели гипертонической болезни [20]. Кроме того, S1PC проявлял иммуномодулирующие эффекты *in vitro* и *in vivo*. Фармакокинетическое исследование продемонстрировало его быструю абсорбцию после перорального введения у крыс и собак с биодоступностью 88-100%. Интересно, что S1PC существовал только в следовых количествах в сыром чесноке, но его концентрация увеличивалась до весьма значительного уровня в процессе хранения луковиц. В целом, антигипертензивный эффект чеснока хорошо известен по результатам значительного количества клинических исследований. В частности, у пациентов с артериальной гипертензией полученные результаты соотносятся со снижением артериального давления на 7-18 мм рт. ст. (систолического) и 5-9 мм рт. ст. (диастолического) [21]. Существуют также данные, что гипотензивные эффекты ПРП из чеснока удачно дополняют гиполипидемические свойства для больных с сахарным диабетом и различными дислиппротеидемиями. [7,22,23]

Как уже отмечалось, ПРП из чеснока обладают выраженными фибринолитическими свойствами. Безусловно, это усиливает основанное на гиполипидемических свойствах общее антиатеросклеротическое действие, поскольку при атеросклерозе всегда наблюдается снижение фибринолитической активности крови. Установлено, что у больных с инфарктом миокарда при применении свежего чеснока этот показатель можно повысить на 130%. При этом наблюдается торможение агрегации тромбоцитов за счет блокирования синтеза тромбосана. Однако, какая именно группа веществ ответственна за данный эффект растения, до сих пор неизвестно [24]. Аналогичные клинические результаты в рандомизированном исследовании были показаны у пациентов с метаболическим синдромом. Год приема экстракта чеснока достоверно тормозил развитие бляшек коронарных артерий по сравнению с плацебо. Причем независимо от других факторов (возраст, количество факторов риска, медикаментозная терапия и прочего). Такие же результаты дали два других рандомизированных плацебо-контролируемых исследования, где в первом (за 3 месяца приема аллицина) получены достоверно различные изменения толщины интимы общей сонной артерии. А в другом, где принимало участие 196 больных, применение экстракта чеснока за два года также обеспечило достоверно более медленное утолщение интимы артерий по сравнению с группой плацебо. [25,26]

АНТИАГРЕГАНТНЫЕ СВОЙСТВА

Свойства чеснока давно привлекают к себе повышенное внимание исследователей. Поскольку антикоагулянты и антиагреганты являются одними из основных лекарственных групп при профилактике лечения атеротромботических заболеваний (ИБС, заболевания периферических сосудов, цереброваскулярная патология и сердечная недостаточность), потенциал ПРП, в частности, из чеснока, рассматривается в настоящее время как перспективный ресурс для разработки новых лекарств. Это важно еще и по причине статистически значимого уровня резистентности к аспирину среди пациентов и неэффективности схем использования клопидогреля на практике. Считается, что чеснок ингибирует агрегацию тромбоцитов за счет деградации аллицина (диаллилтиосульфидата) с помощью сероводорода. Однако работы по получению действенного препарата в этом направлении пока не ведутся [4,5,27]. В проведенном рандомизированном контролируемом клиническом исследовании на 62 добровольцах сравнивали антиагрегантный эффект ПРП из чеснока с приемом 80 мг аспирина в день. Был показан сходный по выраженности эффект, хотя авторы не смогли определить эффективную антитромбоцитарную дозу чеснока. [28]

Антиоксидантное действие, согласно выводам многочисленных исследований, играет определенную роль в реализации положительных эффектов препаратов из чеснока. Свободные радикалы в большой степени имеют отношение к ряду заболеваний, включая заболевания глаз, слабоумие, ревматоидный артрит, болезни сердца и сосудов, сахарный диабет, атеросклероз, нарушения иммунной системы, язвенный колит, некоторые виды рака и болезнь Альцгеймера. Практический потенциал ПРП из чеснока в настоящее время активно изучается по вышеперечисленным направлениям [8,21,29]. При этом антиоксидантная активность чеснока некоторыми исследователями напрямую связывается с аллицином, который является очень сильным антиоксидантом. [30]

Многие лечебные свойства чеснока на данный момент тесно связывают с его иммуномодулирующим эффектом. Так, активность чеснока была подтверждена, в частности, в группе из 120 здоровых добровольцев, где общий уровень мононуклеаров и пролиферация Т-киллеров и Т-хелперов периферической крови оказались быстрее уже через 45 дней применения ПРП. Это обстоятельство свидетельствовало о значительном иммуностимулирующем эффекте растительного препарата [12]. И такие работы, включая экспериментальные исследования и клинические данные, не редкость. [5,31]

Существуют многочисленные данные, что чеснок обладает противоопухолевым потенциалом. В частности, как лекарство от злокачественных опухолей, он используется в народной медицине давно. Такой эффект сейчас традиционно связывается с его алил-

сульфидными производными. По данным многих исследований (большой частью на животных моделях и культурах тканей), они способны компенсировать значительное количество факторов и механизмов канцерогенеза (поломки ДНК, мутагенез, расщепление свободных радикалов, пролиферация и дифференцировка клеток, ангиогенез и прочее). Как сообщается, у грызунов чеснок и его составляющие подавляют развитие химически индуцированных опухолей в печени, кишечнике, простате, мочевом пузыре, молочной железе, пищеводе, легких, коже и желудке. Аналогичный эффект получен, хотя и в значительно меньшем объеме, в клинических исследованиях у людей [32-34].

Интерес исследователей привлекают гормональный эффект чеснока. В частности, на животных моделях был показан существенный анаболический эффект. Экскреция 17-кетостероидов с мочой, баланс азота и активность аргиназы были значительно выше у крыс, которым включали в рацион питания порошок чеснока, по сравнению с контрольной группой. Авторы также показали, что секреция лютеинизирующего гормона гипофиза напрямую зависела от дозы диаллилсульфида (основного летучего серосодержащего соединения в чесноке) [35]. Имеются оптимистичные данные в отношении модулирующего гормонального влияния ПРП из чеснока на эндометриоз у животных. Однако в отношении мужской репродуктивной системы исследователи склоняются к негативной оценке. В частности, при сравнении влияния водной и спиртовой фракций чеснока на репродуктивные функции самцов крыс было отмечено увеличение количества канальцев, лишенных сперматозоидов. Кроме того, обе чесночные фракции в равной степени индуцировали апоптоз клеток яичек, снижали уровни тестостерона в сыворотке и концентрацию ДНК в эпителии семенных канальцев. [36,37]

ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Гомогената чеснока положительно оценена в литературе на животной модели приема противотуберкулезных препаратов (изониазид, рифампицин, пипразинамид и этамбутол). Было обнаружено, что уровни печеночных ферментов были значительно ниже во время и после приема токсических доз препаратов на фоне применения чеснока [38]. Аналогичные результаты получены в клинических исследованиях, в которых авторы обосновывают использование чеснока при адъювантной терапии больных с повреждениями печени различного генеза. В частности, в слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании с участием 75 пациентов с повышенным уровнем гамма-глутамилтранспептидазы в сыворотке крови после 12-недельного приема ПРП из чеснока отмечена существенная нормализация ее уровня с параллельным уменьшением уровней трансфераз. Авторы приходят к выводу, что использование чеснока при пе-

ченочной дисфункции может быть вполне эффективным и безопасным вариантом лечения. [2,15,39,40]

В ряде научных работ есть информация о существенной противодиабетической активности чеснока. В частности, использование экстракта чеснока дополнительно к метформину давало у пациентов с диабетом второго типа достоверное снижение уровня глюкозы натощак и существенные позитивные изменения спектра липидов крови [41]. А при его применении у пациентов с метаболическим синдромом, помимо дозозависимого понижения артериального давления, наблюдался рост уровня адипонектина в крови, что давало выраженный кардиопротекторный эффект. [23,42]

Противопаразитарные эффекты чеснока, возможно, относятся к наиболее известным. Однако в современной клинической медицине ПРП на его основе прочно уступили место химически синтезированным средствам аналогичного действия. И все же в научных исследованиях чеснок неизменно демонстрирует противопаразитарный потенциал. Во многом его способность противостоять простейшим традиционно связывают с аллицином и его способностью модулировать функцию цистеиновых протеаз. Установлена и его явная способность к модуляции иммунитета хозяина, что является важной стратегией для противостояния заражению. Здесь важную роль играет несколько провоспалительных медиаторов, включая IFN- γ , TNF и оксид азота. В целом же чеснок и его компоненты, помимо малярии, обладают мощной противопаразитарной активностью против многих других паразитов человека и животных, таких как *Leishmania*, *Schistosoma*, *Trypanosoma*, *Giardia*, *Entamoeba* и других. [7,43,44]

ПРП на основе чеснока показывали хорошую переносимость во всех испытаниях с минимальными побочными эффектами. Случаи побочного действия очень редки [23,45]. Важнейшим фактором, ограничивающим широкое применение препаратов чеснока, является сильный и неприятный запах, что следует учитывать при рациональном выборе его лекарственной формы. В одном из контролируемых испытаний пациенты сообщали о запахе чеснока в качестве побочного эффекта в 21% случаев (9% – с плацебо). Однако это редко вызывало полный отказ от его употребления (хотя и отмечалось в долгосрочных испытаниях). Здесь полезной может стать традиционная рекомендация: для ослабления чесночного запаха изо рта принимать его с молоком. Другим побочным эффектом является изжога. Однако она проявлялась лишь у одного из 40 участников исследования. [46]

Все изложенное выше позволяет сделать вывод, что ПРП из чеснока имеют значительные перспективы для широкого клинического применения. А существующие научные данные позволяют предположить обоснованное клиническое использование растительных препаратов из него отдельно и в комбинации при целом ряде заболеваний и патологических состояний.

SUMMARY

GRINTCOV YE.F.¹, MOROZ V.A.¹, FEDOSOV A.I.¹,
GLADUKH E.V.¹, SEMENOV A.N.¹,

¹National Pharmaceutical University, Kharkiv c.,
Ukraine

PROSPECTS OF APPLICATION IN THE CLINICAL MEDICINE OF GARLIC-BASED PREPARATION

Herbal preparations in the world today become more and more popular due to their inherent advantages over drugs of chemical origin. Long historical experience of application, high safety profile, complex action and the possibility of long-term use without significant side effects cause an increase in their consumption throughout the world. At the same time, the practice of using herbal preparations is

significantly constrained by the lack of scientific information about their mechanisms of action, potential adverse reactions, contraindications and interactions with other drugs and food. The publication deals with the scientific data on the possibilities of application in clinical medicine of garlic-based preparation. The existing information based on preclinical and clinical research has been analyzed. Particular attention is paid to the results of controlled clinical trials. Attention is drawn to the very good tolerability and safety of plant preparations from garlic, as well as the nature and frequency of possible adverse reactions. It is concluded that these preparations have significant prospects for wide application in clinical medicine both separately and in combination with a variety of diseases and pathological conditions.

Keywords: garlic, *Allium sativum*, antioxidants, clinical medicine.

Литература:

1. Tilburt J.C. Herbal medicine research and global health: an ethical analysis. / J.C. Tilburt, T.J. Kaptchuk. // Bulletin of the World Health Organization. – 2008. – №8. – P. 577-656.
2. Prospects of application of the complex with artichoke and garlic in clinical medicine. / Y.F. Grintsov, A.I. Fedosov, V.A. Moroz et al. – Klinična farmaciā. – 2017. – V. 21, №3. – P. 11-20.
3. Ekor M. The growing use of herbal medicines: issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety. / M. Ekor. – Front Pharmacol. – 2013. – V.4, №1. – P. 177.
4. Gurib-Fakim A. Medicinal plants: Traditions of yesterday and drugs of tomorrow. / A. Gurib-Fakim. – Molecular Aspects of Medicine. – 2006. – V. 27, №1. – P. 1–93.
5. Therapeutic Role of Functional Components in Alliums for Preventive Chronic Disease in Human Being / Y. Zeng, Y. Li, J. Yang et al. // Evid Based Complement Alternat Med. – 2017. – №2. – 13 p.
6. Plants of the genus *Allium* as antibacterial agents: From tradition to pharmacy. J. Sharifi-Rad, D. Mnayer, G. Tabanelli et al. – Cell Mol Biol (Noisy-le-grand). – 2016. – V. 62, №9. – P. 57-68.
7. Therapeutic Uses and Pharmacological Properties of Garlic, Shallot, and Their Biologically Active Compounds. / P. Mikaili, S. Maadirad, M. Moloudizargari et al. – Iran J Basic Med Sci. – 2013. – V. 16, №10. – P. 1031-1048.
8. Rahman M.M. Antioxidant properties of raw garlic (*Allium sativum*) extract. / M.M. Rahman, V. Fazlic, N.W. Saad. – International Food Research Journal. – 2012. – V. 19, №2. – P. 589-591.
9. Comparison of the therapeutic effects of Garcin and fluconazole on *Candida vaginitis*. / F. Ebrahimi, M. Dolatian, F. Moatar, H.A. Majd. – Singapore Med J. – 2015. – V. 56, №10. – P. 567-572.
10. Comparing the Therapeutic Effects of Garlic Tablet and Oral Metronidazole on Bacterial Vaginosis: A Randomized Controlled Clinical Trial. / F. Mohammadzadeh, M. Dolatian, M. Jorjani et al. – Iran Red Crescent Med J. – 2014. – V. 16, №7. – e19118. – 6 p.
11. Мороз В.А. Фармакологические аспекты использования комбинированных противомикробных средств в лечении инфекций женской половой сферы. – Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2010. – №1-2. – С. 184-191.
12. Percival S.S. Aged Garlic Extract Modifies Human Immunity. S.S. Percival. – J Nutr. – 2016. – V. 146 (suppl.). – P. 433S-436S.
13. Lipid-modifying effects of nutraceuticals: An evidence-based approach. / A. Sahebkar, M.C. Serban, A. Gluba-Brzózka et al. – Nutrition. – 2016. – V. 32, №11-12. – P. 1179-1192.
14. Ried K. Effect of garlic on serum lipids: an updated meta-analysis. / K. Ried, C. Toben, P. Fakler. – Nutr Rev. – 2013. – V. 71, №5. – P. 282-299.
15. Hunter P.M. Functional foods and dietary supplements for the management of dyslipidaemia. / P.M. Hunter, R.A. Hegele. – Nat Rev Endocrinol. – 2017. – V. 13, №5. – P. 278-288.
16. Lipid-modifying effects of nutraceuticals: An evidence-based approach. / Sahebkar A., Serban M.C., Gluba-Brzózka A. et al. – Nutrition. – 2016. – V. 32, №11-12. – P. 1179-1192.
17. Bradley J.M. Garlic-Derived Organic Polysulfides and Myocardial Protection. / J.M. Bradley, C.L. Organ, D.J. Lefer. – J Nutr. – 2016. – V. 146 (Suppl.). – P. 403S-409S.
18. Beneficial effects of aged garlic extract and coenzyme Q10 on vascular elasticity and endothelial function: the FAITH randomized clinical trial. / V.N. Larijani, N. Ahmadi, I. Zeb et al. – Nutrition. – 2013. – V. 29, №1. – P. 71-71.
19. Garlic intake is an independent predictor of endothelial function in patients with ischemic stroke. / K.K. Lau, Y.H. Chan, Y.K. Wong et al. – J Nutr Health Aging. – 2013. – V. 17, №7. – P. 600-604.
20. Chemical and Biological Properties of S-1-Propenyl-L-Cysteine in Aged Garlic Extract. / Y. Kodera, M. Ushijima, H. Amano et al. – Molecules. – 2017. – V. 22, №4. – E. 570.
21. Varshney R. Garlic and Heart Disease. / R. Varshney, M.J. Budoff. – J Nutr. – 2016. – V. 146 (Suppl.). – P. 416S-421S.
22. Effects of *Allium sativum* (garlic) on systolic and diastolic blood pressure in patients with essential hypertension. / R. Ashraf, R.A. Khan, I. Ashraf, A.A. Qureshi. – Pak. J Pharm Sci. – 2013. – V. 26, №5. – P. 859-863.
23. Ried K. Aged garlic extract reduces blood pressure in hypertensives: a dose-response trial. / K. Ried, O.R. Frank, N.P. Stocks. – Eur J Clin Nutr. – 2013. – V. 67, №1. – P. 64-70.

24. Беляков К.В. Чеснок. Объективно об эффективности. / К.В. Беляков. – Consilium medicum. – 2006. – Т. 4, № 5. – С. 42.
25. Effect of garlic powder tablet on carotid intima-media thickness in patients with coronary artery disease: a preliminary randomized controlled trial. / M. Mahdavi-Roshan, A. Zahedmehr, A. Mohammad-Zadeh et al. – Nutr Health. – 2013. – V. 22, №2. – P. 143-155.
26. Anti-atherosclerotic therapy based on botanicals. / A.N. Orekhov, I.A. Sobenin, N.V. Korneev et al. – Recent Pat Cardiovasc Drug Discov. – 2013. – V. 8, №1. – P. 56-66.
27. Medicinal Herbals with Antiplatelet Properties Benefit in Coronary Atherothrombotic Diseases. / N.H.M. Nor, F. Othman, E.R.M. Tohit, S.M. Noor. – Thrombosis. – 2016. – 5952910.
28. Comparison of antiplatelet activity of garlic tablets with cardio-protective dose of aspirin in healthy volunteers: a randomized clinical trial. / M. Shafiekhani, P. Faridi, J. Kojuri, S. Namazi. – Avicenna J Phytomed. – 2016. – V. 6, №5. – P. 550-557.
29. Bhatt A. Antioxidant activity of garlic using conventional extraction and in vitro gastrointestinal digestion. / A. Bhatt, V. Patel. – Free Radicals and Antioxidants. – 2013. – V. 3, №1. – P. 30-34.
30. Allicin prevents oxidized low-density lipoprotein-induced endothelial cell injury by inhibiting apoptosis and oxidative stress pathway. / X. Chen, S. Pang, J. Lin et al. – BMC Complement Altern Med. – 2016. – V. 16. – 133. – 6 p.
31. Garlic and alpha lipoic supplementation enhance the immune system of albino rats and alleviate implications of pesticides mixtures. / M.E.A. Elhalwagy, N.S. Darwish, D.A. Shokry et al. – Int J Clin Exp Med. – 2015. – V. 8, №5. – P. 7689-7700.
32. Bayan L. Garlic: a review of potential therapeutic effects / L. Bayan, P.H. Koulivand, A. Gorji. – Avicenna J Phytomed. – 2014. – V. 4, №1. – P. 1-14.
33. Borkowska A. Diallyl Trisulfide Is More Cytotoxic to Prostate Cancer Cells PC-3 than to Noncancerous Epithelial Cell Line PNT1A: A Possible Role of p66Shc signaling Axis. / A. Borkowska, N. Knap, J. Antosiewicz. – Nutr Cancer. – 2013. – V. 65, №5. – P. 711-717.
34. Garlic: empiricism or science? / G. Aviello, L. Abenavoli, F. Borrelli et al. – Nat Prod Commun. – 2009. – V. 4, №12. – P. 1785-1796.
35. Garlic supplementation increases testicular testosterone and decreases plasma corticosterone in rats fed a high protein diet. / Y. Oi, M. Imafuku, C. Shishido et al. – J Nutr. – 2001. – V. 131, №8. – P. 2150-2156.
36. Effect of Administration of Garlic Extract and PGF2 on Hormonal Changes and Recovery in Endometritis Cows. / P. Sarkar, H. Kumar, M. Rawat et al. – Asian-Australasian Journal of Animal Sciences. – 2006. – V. 19, №7. – P. 964-969.
37. Effects of garlic fractions consumption on male reproductive functions. / I. Hammami, A. Nahdi, F. Atig et al. – J Med Food. – 2013. – V. 16, №1. – P. 82-87.
38. Hepatoprotective Effect of Garlic Homogenate Co-Administered with Anti-Tuberculosis Drugs in Rat Liver Enzymes. / A. Nasiru, I.G. Hafsat., M.M. Mohammad, A.A. Sabo. – International Journal of Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics. – 2012. – V. 2, №5. – P. 354-357.
39. Liu C. Traditional Chinese herbal extracts inducing autophagy as a novel approach in therapy of nonalcoholic fatty liver disease. / C. Liu, J.Z. Liao, P.Y. Li – World J Gastroenterol. – 2017. – V. 23, №11. – P. 1964-1973.
40. Efficacy and safety of fermented garlic extract on hepatic function in adults with elevated serum gamma-glutamyl transpeptidase levels: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. / H.N. Kim, S.G. Kang, Y.K. Roh et al. – Eur J Nutr. – 2017. – V. 56, №5. – P. 1993-2002.
41. Ashraf R. Garlic (*Allium sativum*) supplementation with standard antidiabetic agent provides better diabetic control in type 2 diabetes patients. / R. Ashraf, R.A. Khan, I. Ashraf. – Pak J Pharm Sci. – 2011. – V. 24, №4. – P. 565-70.
42. Aged garlic extract improves adiponectin levels in subjects with metabolic syndrome: a double-blind, placebo-controlled, randomized, crossover study. / D. Gómez-Arbeláez, V. Lahera, P. Oubiña et al. – Mediators Inflamm. – 2013. – 285795.
43. Allicin enhances host pro-inflammatory immune responses and protects against acute murine malaria infection. / Y. Feng, X. Zhu, Q. Wang et al. – Malar J. – 2012. – V. 11. – 268.
44. Anthony J.P. Plant active components – a resource for antiparasitic agents? / J.P. Anthony, L. Fyfe, H. Smith. – Trends Parasitol. – 2005. – V. 21, №10. – P. 462-468.
45. Ried K. Aged garlic extract lowers blood pressure in patients with treated but uncontrolled hypertension: a randomised controlled trial. / K. Ried, O.R. Frank, N.P. Stocks. – Maturitas. – 2010. – V. 67, №2. – P. 144-150.
46. Hansanugrum A. Effect of milk on the deodorization of malodorous breath after garlic ingestion. / A. Hansanugrum, S.A. Barringer. – J Food Sci. – 2010. – V. 75, №6. – P. 549-558.

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, +7 (747) 373 16 17), e-mail: pharmkaz@dari.kz.

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



МРНТИ: 34.45.05

АХАНОВА Ж.М.¹, ЖУМАГАЗИЕВА А.Ж.¹, ТУРГУМБАЕВА А.А.^{1,2}, КИЗАТОВА М.Ж.¹,
¹Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, ²Казахский национальный университет имени аль-Фараби, г. Алматы

ИЗУЧЕНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ЗАРОДЫШЕЙ КУКУРУЗЫ (*ZEА MAYS L.*)

МЕТОДОМ ГАЗОВОЙ ХРОМАТОГРАФИИ С МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКИМ ДЕТЕКТИРОВАНИЕМ

Кукуруза обыкновенная – это не только самый популярный продукт питания (особенно в США и Азии), но и один из традиционных источников биологически активных веществ растительного происхождения. В официальной медицине кукурузу, в состав которой входят флавоноиды, гидроксикоричные кислоты, сапонины, фитостерины, филлохинон и ряд других полезных нутриентов, используют для лечения ряда заболеваний внутренних органов.



АННОТАЦИЯ

В статье представлены результаты изучения количественного содержания различных соединений зародышей кукурузы (*Zea Mays L.*). Анализ проводили методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. В итоге, получили CO_2 -экстракт зародышей кукурузы (*Zea Mays L.*) в докритических условиях. В экстракте определяли химический состав, в результате было выявлено 63 компонента. Основные из них: терпены и терпеноиды, сквален, тимол, борнеол (один из терпеновых спиртов), фитол, жирные кислоты.

Ключевые слова: газовая хроматография, зародыши кукурузы, масс-спектрометрическое детектирование, терпеноиды, сквален, тимол, кукурузное масло.

ВВЕДЕНИЕ

Кукуруза является одним из древнейших культурных растений на земле. *Zea mays L.* относится к семейству злаковых. В ее состав входят ценные для человека витамины группы В, РР, С, калий, фосфор, молибден,

фтор, йод, медь (74 процента). В зернах содержатся жиры (80%), углеводы, моносахариды, дисахариды, клетчатка, крахмал, зола. Белок, в частности, богат лизин и триптофаном. Как известно, лизин является одной из лимитирующих кислот, необходимых для усвоения пищевых белков в организме человека [1]. Зародыши кукурузы, благодаря богатому фитохимическому составу и хорошим биологически активным свойствам, имеют большую лекарственную ценность. В жире зародыша зерна кукурузы содержится много ненасыщенных жирных кислот, особенно линолевой и олеиновой, основные фитохимические вещества. Это биологически важные редкие соединения (полифенолы, феноловые кислоты, флавоноиды, антоцианы, гликозиды, каротиноиды и полисахариды) и некоторые водорастворимые витамины. Наличие вышеперечисленных фитохимических веществ делает кукурузу ее только сырьем для производства ценного кукурузного масла, но и лекарственным растением, компонентами которого можно лечить различные заболевания. [2,3]

Таблица – Данные, полученные в результате проведения хроматографического анализа CO₂-экстракта зародышей кукурузы

№	Время удерживания, мин	Соединение	Молекулярная формула	Вероятность идентификации, в %	Содержание, в %
1	17,5	Циклогексанон, 5-метил-2-(1-метилэтилиден)	C ₁₀ H ₁₆ O	92	20,91
2	13,8	Циклогексанон, 5-метил-2-(1-метилэтил)	C ₁₀ H ₁₈ O	94	13,24
3	30,1	Бицикло [4.1.0 гептан-3-ол, 4,7,7-триметил	C ₁₀ H ₁₈ O	76	9,51
4	29,0	2-метил-5- (1-метилэтил)-фенол	C ₁₀ H ₁₄ O	92	6,51
5	28,5	Тимол	C ₁₀ H ₁₄ O	94	3,99
6	13,0	I-Ментон	C ₁₀ H ₁₈ O	93	3,03
6	44,0	Сквален	C ₃₀ H ₅₀	96	2,85
7	30,6	2 (4H)-бензофуранон, 5,6,7,7а-тетрагидро-3,6-диметил-	C ₁₀ H ₁₄ O ₂	92	2,40
8	32,1	Бензофуран, 2,3-дигидро-	C ₈ H ₈ O	83	2,13
9	36,1	Фитол	C ₂₀ H ₄₀ O	93	2,02
10	27,7	3-метилдекановая кислота	C ₁₁ H ₂₂ O ₂	74	2,01
11	18,6	Эндо-борнеол	C ₁₀ H ₁₈ O	95	1,22
ВСЕГО					69,82

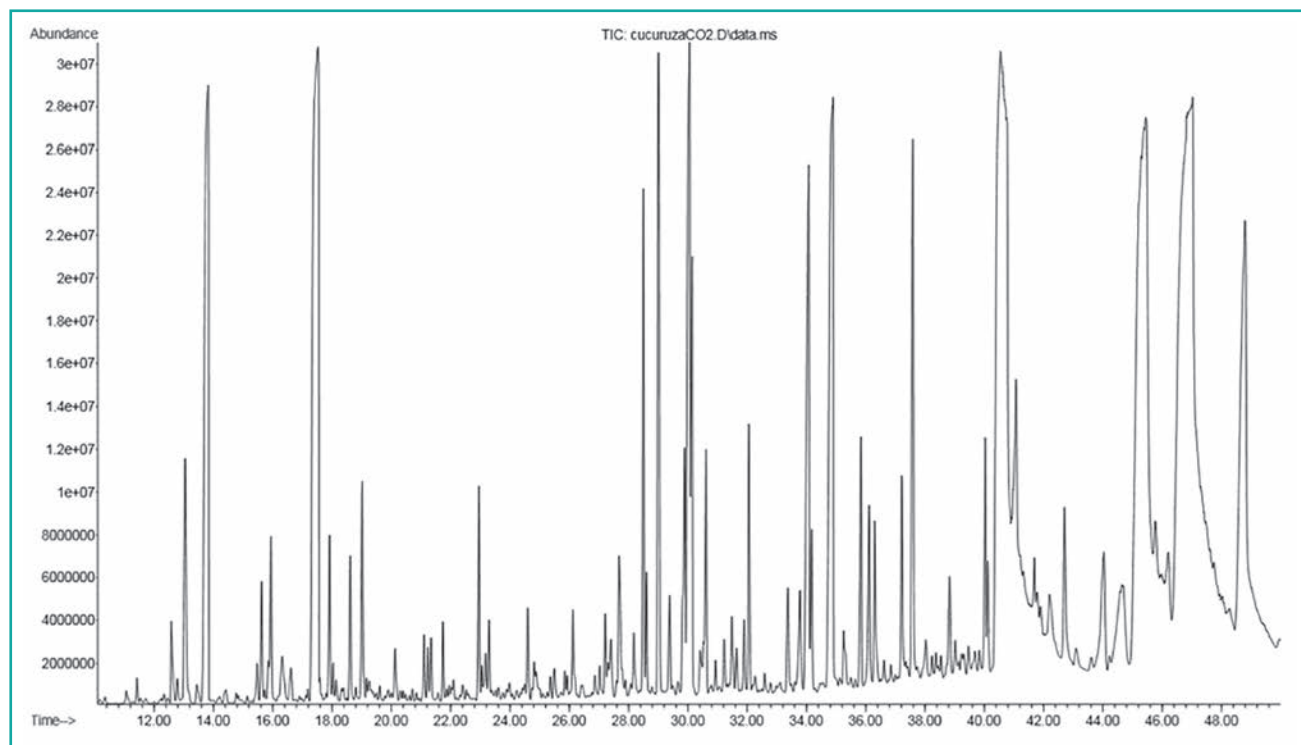


Рисунок – Хроматограмма результатов анализа CO₂-экстракта зародышей кукурузы

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

В процессе разработки нового косметологического продукта (крема), изучить химический состав зародышей кукурузы (*Zea mays L.*).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве объекта исследования использовали CO₂-экстракт зародыша кукурузы, полученный в докритических условиях.

Методом газовой хроматографии с применением масс-спектрологии изучен состав экстракта.

Условия хроматографического анализа:

1. Отобран образец объемом в 1,0 мкл, температура ввода пробы – 240° С (с делением потока 1:10).

2. Разделение проводили с помощью хроматографической капиллярной колонки WAXetr длиной 30 м, внутренним диаметром – 0,25 мм и толщиной пленки, равной 0,25 мкм, при постоянной скорости газа-носителя (гелий) – 1 мл/мин.

3. Температуру хроматографирования программировали согласно стандартам: от 40° С (выдержка составила 0 мин) до 260° С со скоростью нагрева – 10° С/мин (выдержка составила 20 мин).

4. Детектирование провели в режиме SCAN, а именно при m/z 34-850.

5. Для управления системой газовой хроматографии, регистрации и обработки полученных результатов и данных использовали программное обеспечение Agilent MSD ChemStation (версия 1701EA). [4]

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Докритический CO_2 -экстракт зародыша кукурузы (*Zea mays L.*) изучили с использованием метода газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (Agilent 7890B/5977A). В результате получено 63 компонента, из которых 11 активных веществ содержится в наибольших количествах.

Как видно из данных по составу изучаемого образца, полученных в результате проведения газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (таблица и рисунок), 63 вещества были извлечены из зародыша кукурузы. Большую часть выделенных компонентов составили терпены и терпеноиды (20,91%), сквален (2,85%), тимол (3,99%), эндо-борнеол (1,22%). Общее количество компонентов (11) – 69,82%.

Терпены и терпеноиды являются основными составляющими эфирных масел многих видов растений и цветов. В литературе описан широкий спектр биологических свойств терпеноидов, в том числе присущая им антимикробная, противогрибковая, противовирусная, антигипергликемическая, противовоспалительная и противопаразитарная активность. Терпены также позиционируются в качестве усилителей проникновения в кожу, в частности, энхансеров, и агентов, участвующих в профилактике и терапии ряда воспалительных заболеваний. [5]

Газовая хроматограмма CO_2 -экстракта зародыша кукурузы и масс-спектр имеет совокупное время удерживания (44,0 мин). В результатах анализа масс-спектра наличие пика на 44,0 минуте указывает, что содержание сквалена достигло значения 2,85%.

Сквален – ациклический полиненасыщенный углеводород тритерпен ($\text{C}_{30}\text{H}_{50}$), имеющий 12 двойных связей. В очищенном виде сквален представляет собой бесцветную, почти безвкусную, прозрачную жидкость без ярко выраженного запаха. Сквален входит в со-

став секрета сальных желез кожи человека (до 12-14%), благодаря чему легко всасывается и проникает внутрь организма, тем самым ускоряет проникновение растворенных в нем веществ. [6]

Сквален растительного происхождения высоко ценится в косметологии и фармацевтике благодаря некоторым полезным для организма человека свойствам. Включение даже небольшого количества вещества в состав косметических композиций объясняется его легкой консистенцией, отличной растекаемостью, нежирной текстурой и способностью хорошо стабилизироваться. Благодаря своим уникальным свойствам сквален активно используется при производстве продуктов питания, биологически активных добавок и ряда косметических средств. [7]

Тимол, химически известный как 2-изопропил-5-метилфенол, представляет собой бесцветный кристаллический монотерпеновый фенол. Тимол (2-изопропил-5-метилфенол) обладает различными фармакологическими свойствами, включая антиоксидантное, очищающее от свободных радикалов, оказывая противовоспалительное, обезболивающее, спазмолитическое, антибактериальное, противогрибковое, антисептическое и противоопухолевое воздействие на организм человека. [8]

Тимол – один из наиболее востребованных ингредиентов ряда косметических и парфюмерных продуктов, который обладает не только широким спектром полезных свойств, но и приятным запахом. Тимол входят в формулы разных парфюмерных композиций, средств для ухода за волосами, кожей лица и тела: в кремы, лосьоны, шампуни и декоративную косметическую продукцию. За счет мягкого местного раздражающего действия тимол усиливает кровообращение в тканях, тем самым обеспечивая большую проницаемость косметических композиций. [9]

Эндо-борнеол относится к бициклическим монотерпеновым спиртам, являясь «предшественником» камфоры. Но, в отличие от камфоры, борнеол не токсичен, поэтому широко применяется в фармацевтической, парфюмерно-косметической, деревообрабатывающей промышленности, сельском хозяйстве. Его безопасность для людей, животных и растений доказана многочисленными исследованиями. Борнеол входит в состав препаратов для внутреннего и наружного применения при медикаментозном курсе лечения широкого спектра заболеваний. [10]

В косметологии борнеол часто используется в составе средств, предназначенных для ухода за проблемной, жирной кожей и с акне. Обладая мощными противовоспалительными и антибактериальными свойствами, борнеол регулирует работу сальных желез (кожи головы в том числе), оказывает мощное дезодорирующее действие, помогая тем самым эффективно решать проблему (без применения дорогостоящих салонных процедур) чрезмерной потливости кожи лица, используется для лечения и профилактики акне. [11]

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе исследования в составе зародышей кукурузы нами выявлены кислоты жирного ряда, одноатомные и двухатомные спирты, эфиры, карбоновые кислоты, сквален, фенолы, терпены и терпеноиды.

На полученных нами хроматограммах отразились пики со временем удерживания (в минутах), каждый пик соответствует одному веществу. Полученный масс-спектр сравнивали со спектрами стандартных образцов. 11 активных веществ были отобраны нами для дальнейшего исследования. На основе этих исследований планируем разработку собственного состава косметологического крема и мази с использованием зародышей кукурузы.

SUMMARY

AKHANOVA ZH.M.¹, ZHUMAGAZEEVA A.ZH.¹,
TURGUMBAYEVA A.A.¹, KIZATOVA M.ZH.¹,

¹Kazakh National University named after
S.D. Asfendiyarov, ²Al-Farabi Kazakh
National University, Almaty c.

Литература:

1. Волчанская А.А., Конарева В.Р., Аленикова Ю. Химический состав различных гибридов кукурузы. – Молодой ученый. – 2016. – №13(117). – С. 914-915.
2. Sabiu S., O'Neill F.H., Ashafa A.O.T. Toxicopathological evaluation of a 28 – day repeated dose administration of Zea mays L. (Poaceae), Stigma maydis aqueous extract on key metabolic markers of Wistar rats.. – Transactions of the Royal Society of South Africa. – 2017. – P. 225-233.
3. Kopsell D.A., Armel G.R., Mueller T.C., Sams C.C., Deyton D.E., McElroy J.S., Kopsell D.E. Increase in nutritionally important sweet corn kernel carotenoids following mesotrione and atrazine applications. – Journal of Agricultural and Food Chemistry. – 2009. – №57. – P. 6362-6368.
4. Государственная фармакопея РК, I том. Раздел 2.2.28. Газовая хроматография. – Алматы: Жибек жолы, 2008, с.74-79.
5. Paduch Roman, Kandefor-Szerszeń Martyna, Trytek Mariusz, Fiedurek Jan. Terpenes: Substances useful in human health care. – Journal Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis. – 2007. – №55 (5). – P. 315-27.
6. Магомедов И.М., Чиркова Т.В., Чиркова А.И. Сквален как антигипоксанта в организмах животных и растений. – Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – №5 (часть 1). – С. 90-92.
7. Popa I., Babeanu N.E., Nita S., Popa O. Squalen. Natural resources and applications. Farmacia. – 2014. – V. 62, №5. – P. 840- 862.
8. Meeran Mohamed Fizur Nagoor, Hayate J., Hasan A.T., Azimullah Sheikh, Shreesh K. Ojha. Pharmacological Properties and Molecular Mechanisms of Thymol: Prospects for Its Therapeutic Potential and Pharmaceutical Development. – Journal Frontiers in Pharmacology. – 2017. – №8 (380). – P. 1-34.
9. Редакционная статья «Тимол в косметике». – Ameri. [Электронный ресурс]: http://cosmetic.ua/timol_v_kosmetike.
10. Наумова Э.М., Валентинов Б.Г. Борнеол. как компонент лекарственных препаратов: опыт и перспективы применения в клинике. – Вестник новых медицинских технологий. – 2005. – Т. XII. – №3-4. – С. 96.
11. Жидкие бальзамы и лечебные масла. Глоссарий. Ингредиенты. [Электронный ресурс]: <http://lekshop.ru/articles>.

STUDY OF THE CHEMICAL COMPOSITION OF THE CORN GERM (*ZEAMAYS L.*) BY GAS CHROMATOGRAPHY WITH MASS SPECTROMETRIC DETECTION

The article presents the results of studying the quantitative content of various compounds of maize germ (*Zea Mays L.*) the Analysis was performed by gas chromatography with mass spectrometric detection. Common corn is one of the traditional sources of biologically active substances of plant origin. A CO₂-extract of corn germ (*Zea Mays L.*) was obtained under sub-critical conditions. The main ones: terpenes and terpenoids, squalene, thymol, endo-borneol, phytol, fatty acids. The chemical composition was determined in the extract, 63 components were detected. In official medicine, corn is used, which includes a whole complex of biologically active substances: flavonoids, hydroxy-caric acids, saponins, phytosterols, phylloquinone, etc.

Keyword: gas chromatography, corn germ, mass spectrometric detection, terpenoids, squalene.

Уважаемые читатели и рекламодатели!

Информацию о размещении рекламных модулей и PR-материалов в журнале «Фармация Казахстана», а также на сайте издания, прайс-лист, контакты редакции смотрите на электронном ресурсе (можно через www.ndda.kz).

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

Сотрудники редакции временно работают дистанционно, поэтому просим обращаться по мобильному телефону и WhatsApp.

Информируем подписчиков, что выпуск и тиражирование номеров 6,7,8 задерживается в связи с изменившимися условиями работы производственных предприятий в Алматинской области в рамках карантинных мероприятий.



МРНТИ: 76.31.31

КЕЛИМХАНОВА С.Е.¹, ДАРИБАЕВА М.Н.¹,¹Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

ГАРМАЛА ОБЫКНОВЕННАЯ –

ОДИН ИЗ ПЕРСПЕКТИВНЫХ ИСТОЧНИКОВ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СЫРЬЯ

Надземная часть Гармалы обыкновенной (кәдімгі адыраспан) богата алкалоидами, органическими кислотами и сапонинами. В семенах сконцентрирован набор алкалоидов и жирное масло, содержащее, в свою очередь, кислоты, каротиноиды и стероиды. В народной медицине уйгуров и казахов дым от сжигаемых стеблей адыраспана используется в качестве защитного средства от микробов и вирусов, гриппа и других инфекционных заболеваний. При эпидемических заболеваниях им окуривают помещение, где лежат больные.



АННОТАЦИЯ

На основании практических результатов проведенного нами исследования доказана перспективность и целесообразность дальнейшего изучения местного вида сырья Гармалы обыкновенной и возможности создания на ее основе новых лекарственных форм.

Ключевые слова: *Peganum harmala*, химический состав растения, фармакогностические исследования Гармалы обыкновенной, адыраспан.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Среди большого разнообразия лекарственных растений отечественной флоры несомненный интерес представляет растение вида *Peganum harmala* благодаря широкому распространению в нашей стране и весьма ограниченному сведению в литературных источниках относительно его лечебных свойств. Гармала обыкновенная (кәдімгі адыраспан) является эндемиком Республики Казахстан. Природные заросли в промышленных масштабах произрастают, в основном, на юге республики (пустыня Мойынкум, в окрестностях городов Туркестан и Арысь, села Капламбек, в пойме р. Сырдарья). Растет гармала на сухих мел-

коземлистых склонах и холмах, среди растений-эфимеров, иногда на богарных посевах.

Надземная часть растения содержит алкалоидные соединения.

Алкалоиды – природные азотсодержащие органические соединения, обладающие высокой фармакологической активностью.

Наиболее активными в этом отношении являются производные хиназолина и индола. Алкалоиды обладают большим спектром физиологического действия на организм: влияют на нервную и сердечно-сосудистую системы, органы дыхания и пищеварения, чувствительность нервных окончаний, тонус мускулатуры (регулирующее воздействие). Также обладают бактериостатическим и бактерицидным свойствами. Широко используются при лечении заболеваний нервной системы и внутренних органов.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Комплексное фармакогностическое исследование сырья казахстанского вида растения *Peganum harmala* с дальнейшим использованием растительного сырья для получения эффективных и безопасных лекарственных форм.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования служили трава, плоды и корни гармалы обыкновенной. Материал (сырье) для работы был собран в ряде районов (местах произрастания) Южного Казахстана. Траву собирали в фазу цветения и начала плодоношения, плоды – в фазу полной спелости, а корни заготавливали осенью, после полного увядания надземной части растения.

Все части лекарственного растения высушивали на воздухе. На первом этапе исследования мы установили сырьевые особенности растительного сырья. Морфологические и анатомические показатели его выявляли на основании результатов биометрических, макроскопических и микроскопических исследований.

Макроскопия. *Péganum hármala* – многолетнее травянистое растение высотой 40-50 см, с мощным многоглавым корнем, достигающим 2-3 м в длину, вертикально уходящим в почву к водоносным слоям. Стебли высотой 30-80 см, разветвлённые, голые, зелёные. Листья у гармалы очерёдные, короткочерешковые, длиной 4-5 см, дланевидной формы, рассеченные, в свою очередь, на три сегмента, которые также разделены на линейные мясистые дольки. Цветки многочисленные, имеют желтую или белую окраску, крупные, на цветоножках, одиночные или соцветиями (по 3 цветка) на концах ветвей. Чашечка, остающаяся при плодах, почти до основания разделена на пять долей. По форме они линейные, заострённые, цельные или слегка надрезанные. Венчик состоит из пяти эллиптических лепестков, длиной 1,5-2 см. Количество тычинок: 12-15 в каждом венчике.



Рисунок 1 – Стебель растения *Péganum hármala*

Плод гармалы представляют собой шаровидную сухую трехгнездную, несколько приплюснутую в ширину коробочку (до 1 см в поперечнике), содержащую до 100 мелких темно-коричневых семян диаметром 6-10 мм. Коробочка с перегородками. Семена коричневые или буровато-серые, клиновидные, трёхгранные, длиной 3-5 мм, с бугорчатой поверхностью.



Рисунок 2 – Плоды *Péganum hármala*



Рисунок 3 – Семена *Péganum hármala*

Микроскопия. При проведении микроскопического анализа мы поставили цель: ввести в литературные источники новые сведения об анатомическом строении плода гармалы среднеазиатско-иранского вида, произрастающей в РК. Приготовление микропрепаратов проводили по общепринятой методике, представленной в Государственной фармакопее РК (плода, листьев, стеблей и корня). Наиболее важна методика при разработке новых лекарственных форм, так как они должны содержать наибольшее количество алкалоидов.

Микроскопия плода. На поперечных срезах плода виден тонкий околоплодник, ребристость его слабо выражена, эпидерма околоплодника покрыта кутикулой, состоит из одного ряда клеток со слегка утолщенными оболочками. В эпидермисе часто встречаются простые волоски, которые состоят, в свою очередь, из 2-5 клеток с бородавчатой поверхностью, последняя клетка вытянутая и чуть заостренная. Редко встречаются и головчатые волоски, у которых короткая ножка (из 2-4 клеток), и более крупная головка, состоящая из 5-8 клеток. Характерны крупные вместилища между ребрами.

Дым гармалы (адыраспана) успокаивает, расслабляет и дезинфицирует. Тысячи лет ею спасались во время эпидемий. В зависимости от дозы это лекарство, но может привести к интоксикации. Адыраспан относят к психоделикам, но с таким же успехом применяют при лечении наркотической и никотиновой зависимости.

Товароведческий анализ сырья проводился фармакопейными методами по таким показателям, как влажность, зола общая, зола, не растворимая в 10-процентной кислоте хлороводородной, и содержание экстрактивных веществ. Лекарственное растительное сырье содержит не только органические, но и минеральные примеси. Нормирование их уровня является условием для получения качественного сырья. В целях получения заявленной информации мы определяли содержание влаги (8,3-9,7), общей золы, которая, в зависимости от места произрастания, варьирует от 8% до 12,6%. Зола, не растворимая в 10-процентной кислоте хлороводородной, варьирует в пределах 1,3-1,9%, также в зависимости от места произрастания.

Для изучения химического состава БАВ растения использовали современные приемы фитохимического анализа – хроматографические, спектральные методы (УФ-, ИК-спектроскопию), ВЭЖХ-МС.

Общий фитохимический анализ и обнаружение отдельных классов фенольных соединений проводили по общепринятым методикам (согласно ГФ РК).

В результате анализа нами выявлено наличие нескольких алкалоидов, найденных, главным образом, в семенах и корнях растения. Они включают в себя такие бѣта-карболины, как гармин и гармалин (идентичный гармидину), гармалол и гарман. Также обнаружили производные хиназолина – вазицин и вазицинон. Содержание алкалоидов в незрелых семенах оказалось меньшим, чем в зрелых. Согласно данных опубликованных ранее в литературных источниках результатов исследований, в *P. harmala* содержатся лишь четыре алкалоида: гармалин C₁₃H₁₄ON₂ (Goebel), гармин C₁₃H₁₂ON₂ (Fritsche) и гармалол C₁₂H₁₂ON₂ (O.Fischer).

Качественная реакция на алкалоиды. Алкалоиды в измельченных плодах гармалы обнаруживаются в результате реакции на проведенные нами испытания.

Согласно методике, сырье гармалы помещают на предметное стекло, прибавляют 2-3 капли 5-процентной уксусной кислоты, накрывают покровным стеклом и слегка подогревают (не доводя до кипения). Через 2-3 мин рядом помещают второе покровное стекло так, чтобы под его нижнюю поверхность просочилась жидкость. После этого снимают первое покровное стекло вместе с гармалой, далее наносят каплю реактива на алкалоиды (реактивы Вагнера, Майера, Драгендорфа), который проникает под покровное стекло и вызывает осаждение алкалоидов. На границе соприкосновения жидкостей образуется помутнение. Кроме качественных реакций (осаждающих и цветных), для обнаружения алкалоидов используют люминесцентный анализ. При исследовании образцов в УФ-свете максимальное поглощение спектра фиксируется в пределах 315 нм.

Для количественного определения алкалоидов использовали метод нейтрализации. Алкалоиды из сырья извлекали с помощью 40-процентного этанола, переводили в основания путем добавления щелочи и извлечения оснований алкалоидов хлороформом. Хлороформ отгоняли, затем сухой остаток растворяли в растворе хлористоводородной кислоты и титровали раствором натра едкого (индикатор использовали фиолетовый красный).

Содержание алкалоидов:

- в корнях – 1,5-3,5%;
- в листьях – 1-5%;
- в цветках – 2-3%;
- в коробочках плодов – 1-1,58%;
- в семенах – 2,8-5%.

Из них выделены и идентифицированы гармин, гармалин, гармалол, пеганин (вазицин), вазицинон, дезоксивазицинон, дезоксипеганин, пеганидин, пеганол, пегамин, дипегин, хинолин, хинальдин (всего 17 оснований). Установлено, что по мере роста и увядания в процессе жизненного цикла гармалы обыкновенной содержание пеганина уменьшается, а количество гармина, наоборот, увеличивается. Помимо алкалоидов, из семян растения выделено красное красящее вещество и 10-25% быстро испаряющегося жирного масла. В надземных частях Гармалы обыкновенной,

таким образом, содержится 24% протеина, 4% жирного масла и 31% экстрактивных веществ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных исследований нами выявлены морфологические, анатомические и диагностические признаки местного растительного сырья, наиболее перспективного для его дальнейшего использования в лечебных целях. Так, при проведении микроскопического анализа нами получены новые сведения об анатомическом строении плода гармалы среднеазиатско-иранского вида, произрастающей преимущественно на территории Туркестанской области.

При товароведческом анализе определены основные показатели качества сырья (влажность, общая зола, зола, не растворимая в 10-процентной хлороводородной кислоте, органические и минеральные примеси). Сравнительный анализ содержания гармина, как основного алкалоида, содержащегося в вегетативных органах растения, показал, что наибольшее его накопление происходит в фазу плодоношения (в семенах обнаружено самое высокое содержание алкалоидов – 95%), тогда как в корнях адыраспана содержится 74%, а в траве – в пределах 78%. Результаты количественного определения показывают, что содержание гармина в семенах соответствует фармакопейным требованиям, что дает возможность его использования для получения новых растительных лекарственных форм. Дополнительным критерием окончательного выбора послужила доступность сырьевой базы изучаемого вида лекарственного растительного сырья (*Péganum hármala*).

ВЫВОДЫ

В результате проведенного стандартного комплексного фармакогностического исследования казахстанского вида Гармалы обыкновенной нами установлено перспективность и целесообразность дальнейшего изучения именно этого вида сырья *Péganum hármala* с целью получения на его основе новых биологически активных соединений.

ТҮЙІНДЕМЕ

КЕЛІМХАНОВА С.Е.¹, ДӘРІБАЙЕВА М.Н.¹,

С.Ж. Асфендияров атындағы

Қазақұлттық медицина университеті, Алматы қ.

КӘДІМГІ АДЫРАСПАН – ПЕРСПЕКТИВТІ ОТАҢДЫҚ ШИКІЗАТ КӨЗІ

Зерттеу барысында алынған тәжірибелік нәтижелерге негізделі отырып жоғары әсері бар отандықкәдімгі адыраспан шикізатын одан әрі зерттеудің және де одандәрілік заттар алудыңперспективті және пайдалы екені дәлелденді.

Түйін сөздер: *Péganum hármala*, өсімдіктің химиялық құрамы, фармакогностикалық зерттеулер, кәдімгі адыраспан (Гармала обыкновенная).

SUMMARY

KELIMHANOVA S.E.¹, DARIBAEVA M.N.¹,
*Kazakh National Medical University named
after S.D. Asfendiyarov, Almaty c.*

PÉGANUM HÁRMALA – A PROMISING SOURCE

OF LOCAL RAW MATERIALS

The prospects and feasibility of further study of local raw material *hármala* and obtaining from it new drugs with high activity was proved based on the practical results of the study.

Key words: *Péganum hármala*, the chemical composition of plants, research, pharmacognosy, adyraspan.

Литература:

1. Минина С.А., Каухова Е.И. Химия и технология фитопрепаратов. – Москва: ГЭОТАР-Мед, 2004, 560 с.
2. Орехов А.П. Химия алкалоидов. – Москва: Книга по требованию, 2012, 862 с.
3. Джесси Рассел. Гармала обыкновенная. – Москва: Книга по требованию, 2013, 109 с.
4. Правила производства и контроля качества ЛС. ГОСТ 52249 – 2004. [Электронный ресурс]: <http://docs.cntd.ru/document/1200036160>.
5. Захаров В.П., Либизов Н.И., Асланов Х.А. Лекарственные вещества из растений и способы их производства. – Ташкент: Издательство Академии наук Узбекской ССР «ФАН», 2008, 146 с.
6. Бобкова Н.В. и др. / Под ред. И.А. Самылиной. Фармакогнозия. Тестовые задания и ситуационные задачи: учебное пособие для студентов медицинских вузов. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 146 с.
7. ГОСТ 52249 – 2004. Правила производства и контроля качества ЛС. (Good Manufacturing Practice for Medicinal Products (GMP). [Электронный ресурс]: <http://docs.cntd.ru/document/1200036160>.
8. Ковалева В.Н., Полова Н.В., Кисличенко В.С. и др. / Под общей редакцией Ковалева В.Н. Практикум по фармакогнозии: Учеб. пособие для студ. ВУЗов. – Харьков: Изд-во НФаУ «Золотые страницы», 2003, 234 с.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

Учёные предупредили об опасности фитотерапии для здоровья человека

Врачи предупредили об опасности лечебных трав. По мнению специалистов, такой метод лечения может навредить здоровью человека, а также привести к отравлениям и опухолям.

Травы всегда считались доступным натуральным лекарством с мягким для организма действием. Однако это мнение было опровергнуто, так как учёные пока не могут стандартизировать травяные сборы. Исследователям до сих пор неизвестно об их оптимальной совместимости с другими препаратами, побочных эффектах и безопасности доз.

К примеру, в Индии, в 2017 году мужчина лечился от диабета при помощи порошка из трав. Но в результате он пострадал из-за чрезмерного содержания в нём свинца. Некоторые растения обладают способностью накапливать тяжелые металлы и другие опасные соединения. Похудение при помощи трав может и вовсе оказаться опасным для организма.

Так, в 1991 году в Бельгии пострадали примерно сто человек, а также несколько сотен жителей стран Азии, которые употребляли препараты, изготовленные по рецептам китайской народной медицины. Причинами ухудшения здоровья стали мутации в генах, вызываемые содержащимися в травяных сборах аристолохиевыми кислотами.

Нередко фитотерапия одного заболевания приводит к обострению другого. Например, человек начинает принимать зверобой от воспаления в бронхах, легких или желудочно-кишечном тракте, и у него резко «скачет» вверх давление. Такой же эффект дают известные адаптогены: элеутерококк, женьшень, золотой корень. При склонности к гипертонии применять их нельзя. Также следует покупать лекарственные сборы, в состав которых производителем включено сырье не более 2-3 их видов.

При повышенной кислотности желудка, гастродуодените или язвенной болезни под запрет должны попасть тысячелистник, одуванчик и прочие растения, в составе которых есть природные горечи, а также клюква. Также следует исключить популярнейшие на фоне пандемии COVID-19 чеснок, имбирь, шиповник, и цитрусовые. При склонности к запорам исключаются средства на основе ольхи, дуба, бадана, черемухи, при диарее следует исключить подорожник. Если они входят в состав сборов, которые показаны для лечения основного заболевания, то, в обязательном порядке, эти растения нужно исключить или заменить.

Некоторые лекарственные растения (например, шалфей лекарственный) могут спровоцировать выкидыш во время беременности, а другие (в частности, тысячелистник) повышают свертываемость крови, увеличивая риск тем самым риск. По этому при длительном курсеом лечения травами в обязательном порядке нужна консультация фитотерапевта. Желательно также сдать анализы и аллергические пробы, чтобы не ухудшить состояние здоровье далеко не безобидными травяными сборами и биологически активными добавками, зачастую не менее опасными, чем обычные лекарства.



МРНТИ: 76.31.31

АХМЕТЧЕ А.А.¹, АХЕЛОВА. А.Л.¹, САКИПОВА З.Б.¹,¹Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЗОПНИКА КЛУБНЕННОГО (*PHLOMOIDES TUBEROSA L.*)

В МЕДИЦИНЕ И ФАРМАЦИИ

Зопник клубненосный обладает мощным витаминным комплексом. Лечебные свойства растения обусловлены высоким содержанием витаминов К, С, В2, Е, укрепляющих стенки кровеносных сосудов и повышающих иммунный статус. Зопник оказывает тонизирующее воздействие на нервную систему, повышает артериальное давление. Включен в противоопухолевый сбор, состоящий из 35 компонентов (трава, цветки и корни лечебных растений), по прописи М.Н. Здренко.



АННОТАЦИЯ

В статье представлен краткий обзор представителей рода *Phlomis* L., произрастающих на территории Казахстана. Приведены литературные данные, раскрывающие аспекты изучения лечебных свойств представителей различных видов Зопника. Представлена характеристика Зопника клубненосного (*Phlomis tuberosa* L.), как перспективного источника биологически активных веществ.

Ключевые слова: *Phlomis tuberosa* L., Зопник клубненосный, лекарственное растительное сырье.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Современная фитотерапия, базирующаяся на последних достижениях науки, направлена на разработку новых эффективных лекарственных средств, содержащих биологически активные вещества широкого спектра фармакологического действия. Поиск малоизученных лекарственных растений и выявление оригинального высокопродуктивного лекарственного растительного сырья, представленного достаточной (местной) сырьевой базой, является актуальным направлением фармацевтической промышленности, ориентированной на производство полного цикла ЛС. Средства

растительного происхождения отличаются от синтетических лекарственных препаратов хорошей переносимостью, относительно редким развитием отрицательных побочных эффектов даже при длительном использовании.

Изучение фармакологических свойств биологически активных веществ растений Казахстана и фармацевтическая разработка лекарственных средств из стандартизированных перспективных субстанций с целью создания качественных, безопасных и эффективных сборов, БАДов и прочих ЛС на их основе являются важным научным направлением Школы фармации НАО «Казахский национальный медицинский университет» им. С.Д. Асфендиярова.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

В рамках реализации инициативной научно-исследовательской работы по направлению «Этно-фармацевтическое изучение флоры Казахстана №0115РК0245» группой исследователей Школы фармации НАО «Казахский национальный медицинский университет», совместно с учеными Института ботаники и фитопродукции КН МОН РК, всесторонне изучается растение Зопник клубненосный (*Phlomis tuberosa* L.).

Растения рода Зопник (*Phlomoidea L.*) представляют научный и практический интерес в качестве перспективного источника биологически активных веществ.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Представители рода *Phlomoidea L.* – это многолетние травянистые растения или полукустарники. Листья могут быть широкими и яйцевидными, треугольными или линейными. Цветы обычно бывают желтыми, лиловыми или розовыми. Они собраны в ложные мутовки, образующие колосовидное соцветие. В Казахстане произрастают 13 видов рода Зопника (*Phlomoidea L.*), всего же насчитывается 96 видов этого растения [1]. Видовые представители рода *Phlomoidea L.*, произрастающих в Казахстане, представлены в таблице.

Растение достаточно широко распространено в Европейской части России, Западной и Восточной Сибири, на Кавказе, Дальнем Востоке, в Северной Европе, Армении, Курдистане, Иране, Монголии, Западном Китае (Кульджа).

В Казахстане некоторые виды Зопника встречаются в Северо-Казахстанской, Восточной и Туркестанской областях. Местами произрастания Зопника клубненосного (*Phlomoidea Tuberosa L.*) являются разнотравные степи и предгорья. [1]

В высоту Зопник клубненосный (*Phlomoidea Tuberosa L.*) достигает 25-150 см. Корни длинные и шнуровидные, снабженные клубневидными утолщениями, зачастую встречаются и шаровидные [1,2]. Стебли высотой

25-100 (150) см, прямые, одиночные, сверху ветвистые, обычно голые, черно-фиолетовой окраски. Листья у растения различны по форме и размеру, в зависимости от расположения. Прикорневые листья – с длинными опушенными черешками, расширенные в основании и сросшиеся попарно во влагалище, треугольно-яйцевидной формы. В основании – глубоко-сердцевидные, по краю – крупные и городчатые, почти голые или опушенные. Опушение на нижней поверхности пластинки дает простые и членистые волоски, часто с примесью звездчатой формы. Однако звездчатые встречаются крайне редко. Верхние и прицветные листья мельче в отличие от коротких черешковых и сидячих. Соцветие растения длинное, в мутовках насчитывается 10-16 отставленных в стороны цветков. Мувки цветков плотные. Прицветники линейной шиловидной формы, жестко-реснитчатые, частью свободные, а частью сросшиеся по 2-3 прицветника, обычно прилегающих к чашечкам. Чашечки имеют в длину 10 мм, почти голые, с тупыми зубцами, на верхушке с выемкой, имеющей длинное жесткое волосистое заострение.

Венчики в длину достигают 15-20 мм, лилово-розовые, опушенные снаружи (кроме нижней части трубки). Верхняя губа венчика овальная, на верхушке – острозубчатая. Нижняя равна ей, обратно-почковидная, средняя доля и лопасти зазубренные. Снаружи (до трубки) венчик опушен звездчатыми волосками с удлинением лучом, трубка голая. Только у основания расположены простые многочленистые волоски.

Таблица – Видовые представители рода *Phlomoidea L.*, произрастающие в Казахстане

№	Видовые представители <i>Phlomoidea L.</i>	Применение
1.	Зопник альпийский (<i>Phlomoidea Alpina</i>)	Частично изучена антирадикальная активность. [6]
2.	Зопник Вавилова (<i>Phlomoidea Vavilovii</i>)	Мало изучен
3.	Зопник горный (<i>Phlomoidea Oreophila</i>)	Мало изучен
4.	Зопник иволестый (<i>Phlomoidea Salicifolia</i>)	Мало изучен
5.	Зопник клубненосный (<i>Phlomoidea Tuberosa</i>)	Желчегонный, общеукрепляющий, противовоспалительный, антиоксидантный, противовирусный и гипоаллергенный эффекты. [4,5]
6.	Зопник колючий (<i>Phlomoidea Pungens</i>)	Желчегонный эффект, антибактериальная активность, диуретическое действие. Повышает иммунитет, оказывает тонизирующее действие, обладает противовирусным и гипоаллергенным эффектами. [4,5,7]
7.	Зопник короткоприцветниковый (<i>Phlomoidea Brachystegia</i>)	Мало изучен
8.	Зопник луговой (<i>Phlomoidea pratensis</i>)	Мало изучен
9.	Зопник опушенный (<i>Phlomoidea puberula</i>)	Мало изучен
10.	Зопник островского (<i>Phlomoidea Ostrowskiana</i>)	Мало изучен
11.	Зопник полевой (<i>Phlomoidea agraria</i>)	Обладает тонизирующим, общеукрепляющим, противовоспалительным, гепатопротекторным эффектами. [4,5,7]
12.	Зопник Регеля (<i>Phlomoidea regelii</i>)	Мало изучен
13.	Зопник Северцова (<i>Phlomoidea sewerzovii</i>)	Мало изучен

Нити тычинок с шпорцевидными придатками выдаются из венчика, рыльце имеет разных формы и размеры лопасти, то есть орешки длиной в 5-6 мм, волосистые на верхушке. [1,2]

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ РАСТЕНИЙ РОДА ЗОПНИК (*PHLOMOIDES L.*)

Представители рода Зопник (*Phlomis* L.) имеют богатейший химический состав. Результаты ряда исследований показали, что растение *Phlomis Tuberosa* L. содержит разнообразный комплекс биологически активных соединений, в состав которого входят:

- тритерпеновые соединения (0,85-0,99%);
- флавоноиды (1,83-1,91%);
- фенолоксилоты (2,29-2,56%);
- иридоиды (0,34-0,43%);
- полисахариды (5,22-5,72%);
- дубильные вещества (4,85-5,29%);
- свободные органические кислоты (2,14-2,16%);
- комплекс аминокислот, макро- и микроэлементы. [3]

Растения некоторых видов зопника широко применяются в народной медицине и входят в растительные сборы с противовоспалительным, антибактериальным, противовирусным, общеукрепляющим, антиоксидантным, тонизирующим и гипоаллергенным действием [4,5]. Наличие в растениях иридоидов обусловило их влияние на скорость тромбообразования, способной повышать свертываемость крови, поэтому их добавляют в сборы при кровотечении. Иридоиды способствуют повышению кровяного давления, сужению кровеносных сосудов, а также оказывают желчегонное, спазмолитическое и болеутоляющее действие. Зопник клубненосный входит в состав сбора по прописи М.А. Здренко для достижения противоопухолевого эффекта [8]. Настой травы также обладает тонизирующим и диуретическим действием, а наружно применяется при лечении гнойных ран. В ходе проведения опытов на животных с использованием сухого экстракта зопника клубненосного была выявлена его желчегонная активность, существенно улучшающая метаболическую функцию печени (аналогично фламину).

Литература:

1. Флора Казахстана (в 9 т.), том VII. / Под редакцией Павлова Н.В. – Алма-Ата: Издательство АН КазССР, 1964, с. 389-397.
2. *Phlomis tuberosa* L. Зопник клубневой. – Электронный каталог сосудистых растений Азиатской России «Флора». – Новосибирск: Электронная библиотека Сибирского отделения РАН. [Электронный ресурс]: <http://www.nsc.ru/win/elbib/atlas/flora/1359.html>.
3. Круглая А.А. Фармакогностическое изучение зопника колючего и зопника клубненосного, произрастающих на Северном Кавказе. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук. – Пятигорск: Государственная фармацевтическая академия, 2008, 23 с. [Электронный ресурс]: <https://search.rsl.ru/ru/record/01003169431>.
4. Вагабова Ф.А., Раджабов Г.К., Мусаев А.М. Исследование водно-спиртовых экстрактов видов рода Зопник (*Phlomis* L.) из природной флоры Дагестана на содержание фенольных соединений. – Современные проблемы науки и образования. – 2017. – №5. – С. 355.
5. Редакционная статья «Противоопухолевый сбор Здренко: состав и применение». – Сохрани свое здоровье. [Электронный ресурс]: <https://safeyourhealth.ru/>.
6. Молдахметова Г.К., Ишмуратова М.Ю., Искакова Ж.Б. Антирадикальная активность экстрактов и анатомическое строение *Phlomis salpina* (Pall). – Естественные и математические науки в современном мире. – 2014. – С. 12-18.
7. Абышева Л.Н., Беленовская Л.М., Бобылева Н.С. Дикорастущие полевые растения России. – Санкт-Петербург: Ботанический институт им. В.Л. Комарова РАН, 2001, 345 с.
8. Сулеева Ф.Э. Фитониринг: современное состояние и перспективы развития. – Фармация Казахстана. – 2018. – №10 (207). – С. 48.

Совместно с учеными Института ботаники и фитоинтрадукции нами была организована инициативная экспедиция для предварительного изучения запасов сырья в Заилийском Алатау на территории Жамбылской области. Установлена достаточная сырьевая база и произведен сбор объекта изучения в соответствии с требованиями Лесного кодекса Республики Казахстан и надлежащей практики GACP.

ВЫВОДЫ

Богатый химический состав биологически активных веществ, достаточное распространение растения на территории Казахстана представляют значительный научный интерес у отечественных ученых к исследуемому в настоящее время нами растению.

Считаем, что изучение Зопника клубненосного (*Phlomis Tuberosa* L.), как перспективного лекарственного растения и источника фармацевтических субстанций для разработки качественных, безопасных и эффективных лекарственных средств на его основе, является на сегодняшний день актуальным и в дальнейшем экономически выгодным, в первую очередь, для отечественной фармацевтической промышленности.

SUMMARY

AKHMETCHE A.A.¹, AKHELOVA A.L.¹, SAKIPOVA Z.B.¹,
¹Kazakh National University named
after S.D. Asfendiyarov, Almaty c.

PROSPECTS FOR THE USE OF *PHLOMOIDES TUBEROSA* L. IN MEDICINE AND PHARMACY

This article provides a brief overview of representative of the genus *Phlomis* L., growing on the territory of Kazakhstan. The literary data revealing the issues of studying the medicinal properties of different representative of *Phlomis Tuberosa* L. species are presented. A characteristic of *Phlomis Tuberosa* L. as a promising source of biologically active substances is provided.

Key words: *Phlomis Tuberosa* L., medicinal plant raw materials, collection, drying, processi.

TECHNOLOGICAL ASPECTS OF PREPARATION OF MEDICINAL VEGETABLE RAW MATERIALS OF *CLEMATIS ORIENTALIS*

Plants of the genus *Clematis orientalis* L. are used in medical practice as an analgesic, anti-inflammatory, antitumor, antibacterial and diuretic to treat diseases such as nervous disorders, rheumatism, gout, malaria, dysentery, asthmatic conditions. [2]



ABSTRACT

According to the experimental studies, the optimal temperature and time regime have been established (the temperature is not lower than 20° C for 24-36 hours) for drying the raw materials of *Clematis orientalis* L. On the basis of the developed technology, SOPs and laboratory regulations for the collection, processing, drying and storage of medicinal plant materials of *Clematis orientalis* L. have been worked out at the pharmaceutical enterprise "FitOleum" LLP.

The principles of harvesting, processing, drying and storage of medicinal plant materials – stems, leaves and flowers of *Clematis orientalis* – have been developed in accordance with the requirements of the regulatory agency and the GACP regulations. A technological scheme and standard operating procedures have been developed: "Procedure for collecting wild-growing medicinal plants", "Procedure for processing medicinal plant materials after collection", "Procedure for drying medicinal plant raw materials", "Packaging and labeling of processed medicinal plant materials".

The criteria for the quality of raw materials have been developed in accordance with the requirements of the State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan. [5]

Key words: *Oriental clematis* L., medicinal plant raw materials, collection, drying, processing.

THE PURPOSE OF THE STUDY

The purpose of the study is to develop a technology for the collecting and processing of medicinal plant materi-

als of *Clematis orientalis* L. in accordance with the relevant requirements.

Clematis orientalis L. belongs to the flowering plants of the genus *Clematis* L. of the family Ranunculaceae. The places of general distribution are the European part of Russia, the Caucasus, Central Asia, the Eastern Mediterranean, Asia Minor, Iran, Tibet, Mongolia and China. In Kazakhstan, there are 6 species of the genus *Clematis* L. *Clematis orientalis* L., which is widespread in various regions of Kazakhstan, is of greatest interest.

Clematis orientalis L. is a shrub, 1.5-12 m long. The stem is climbing, like the rest of the plant, with dense, short pubescence, ribbed, light gray, sometimes reddish, in the lower part with a strong trunk and loose bark; leaves are pinnately-divided, light gray-green, slightly fleshy, vary greatly in the form of dissection and the size of the terminal lobes, their petioles are long, partly curved, clinging to the support; flowers in small corymbose-paniculate inflorescences are located in the leaf axils; 4 sepals, yellowish, sometimes reddish outside, densely shortly tomentose-pubescent; in shape, they are oblong or narrowly ovate-lanceolate, 1.5-2.5 cm long, long-pointed, with tips, usually hook-shaped; fruitlets are compressed, with a thickened edge and pinnate columns, 5-10 cm long. [1]

Plants of the genus *Clematis* are used in medical practice as an analgesic, anti-inflammatory, antitumor, antibacterial and diuretic to treat diseases such as nervous disorders, rheumatism, gout, malaria, dysentery, asthmatic conditions. [2]

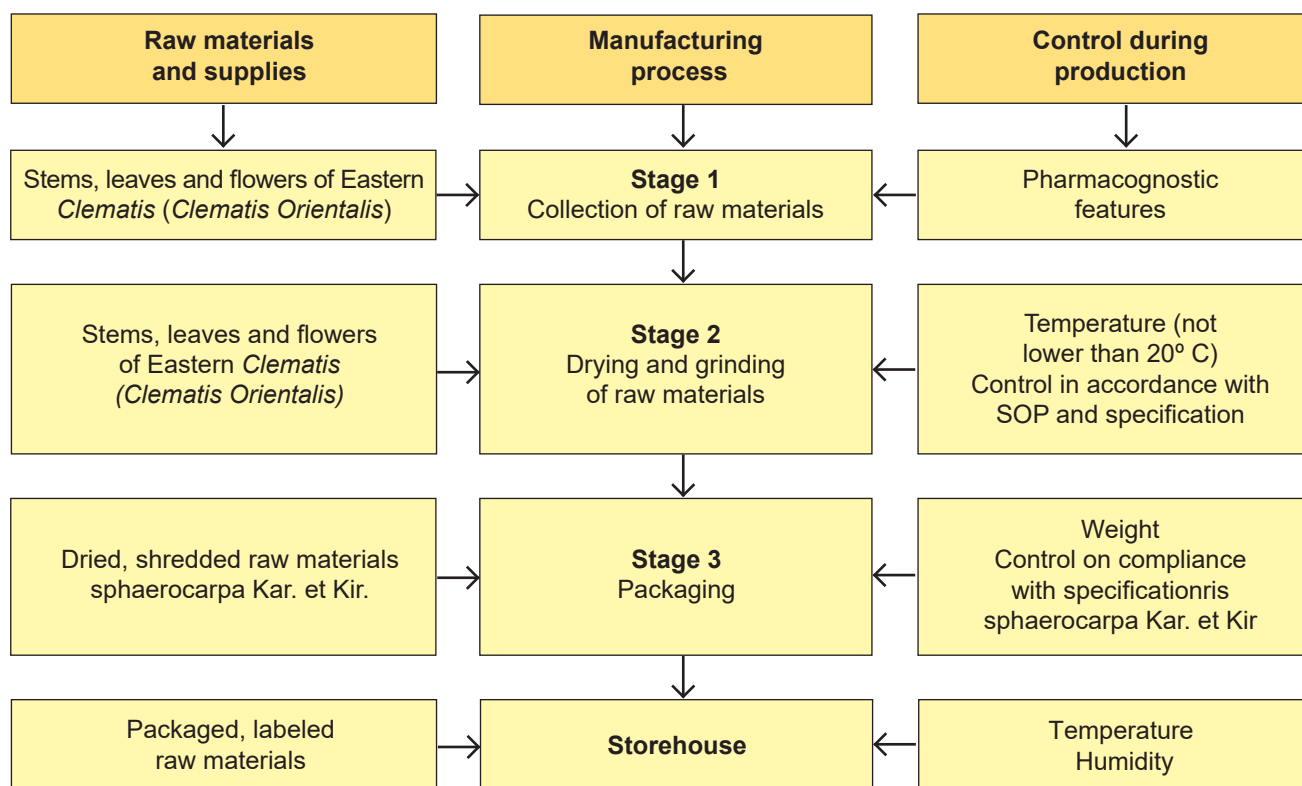


Figure – The technological scheme for the preparation and drying of raw materials

A wide range of indications for use is determined by the rich chemical composition of the plant: essential oils, alkaloids, flavonoids, steroids, coumarins, phenolic glycosides and other classes of chemical compounds. [2]

MATERIALS AND METHODS

The collection and procurement of wild-growing raw materials of *Clematis orientalis* were carried out in accordance with the requirements of the Forestry Code of the Republic of Kazakhstan and the Good Practice for the Collection of Medicinal Plants (GACP) in the summer of 2020 in the flowering phase in the foothills of the Zailiyskiy Alatau of the Almaty Region, together with specialists from the RSE "Institute of Botany and phytonirring" of the Republic of Kazakhstan [3,4]. Grass (stems, leaves and flowers) was harvested by cutting off the aerial part of the plant, using a manual method of collection and cleaning.

Drying and processing of herbs were carried out at the pharmaceutical enterprise "FitOleum" LLP in accordance with the standard operating procedures (SOP) [6]:

1. Procedure for collecting wild-growing medicinal plants.
2. Procedure for processing medicinal plant materials after collection.
3. Procedure for drying medicinal plant raw materials.
4. Packaging and labeling of processed medicinal plant materials.

The collected raw materials were monitored for the content of such impurities as solid soil particles, dirt, dust, and insects. The identification of medicinal plant raw ma-

terials was carried out by macroscopic and microscopic features in accordance with the requirements of the State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan [5]. The technological scheme for the preparation and drying of raw materials is shown in Figure.

RESULTS

According to the experimental studies, the optimal temperature and time regime have been established (the temperature is not lower than 20° C for 24-36 hours) for drying the raw materials of *Clematis orientalis*. On the basis of the developed technology, SOPs and laboratory regulations for the collection, processing, drying and storage of medicinal plant materials of *Clematis orientalis* have been worked out at the pharmaceutical enterprise "FitOleum" LLP (trade mark "Kyzyl May").

The principles of harvesting, processing, drying and storage of medicinal plant materials – stems, leaves and flowers of *Clematis orientalis* have been developed in accordance with the requirements of the regulatory agency and the GACP principles. A technological scheme and standard operating procedures have been developed: "Procedure for collecting wild-growing medicinal plants"; "Procedure for processing medicinal plant materials after collection"; "Procedure for drying medicinal plant raw materials", "Packaging and labeling of processed medicinal plant materials".

The criteria for the quality of raw materials have been developed in accordance with the requirements of the State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan. [5]

CONCLUSION

The widespread distribution of *Clematis orientalis* in Kazakhstan and the results of research suggest that medicinal plant raw materials are promising as a source of medicines.

ТҮЙІНДЕМЕ

ДЖАНКУЛО В.Д.М.¹,
ТУЛЕГЕНОВА А.У.¹, САКИПОВА З.Б.¹,
¹С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ
ұлттық медицина университеті, Алматы қ.

ШЫРМАУЫҚ (*CLEMATIS ORIENTALIS L.*) ДӘРІЛІК ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫН ДАЙЫН ДАУДЫҢ ТЕХНОЛОГИЯЛЫҚ АСПЕКТТЕРІ

Тәжірибелік зерттеулерге сәйкес, Шырмауық (*Clematis orientalis L.*) дәрілік өсімдігі шикізатын кептіру үшін оңтайлы температуралық және уақыт режимі (температура – 20° С-ден 24-36 сағатқа дейін) белгіленді. ЖШС «ФитОлеум» базасының әзірленген технологияның негізінде Шырмауық (*Clematis orientalis L.*) дәрілік өсімдік шикізатын жинау, өңдеу, кептіру және сақтау бойынша СОП және зертханалық ережелер жасалды. Шырмауық (*Clematis orientalis L.*) – дәрілік өсімдік шикізатының сабақтарын, жапырақтары мен гүлдерін жинау, өңдеу, кептіру және сақтау қағидалары, реттеуші органның талаптарына және GACP қағидаларына сәйкес жасалды. Технологиялық сұлбасы және «Жабайы өсетін дәрілік өсімдіктерді жинау тәртібі», «Дәрілік өсімдіктер материалдарын жинағаннан кейін өңдеу тәртібі», «Дәрілік және шөптік шикізатты кептіру тәртібі», «Өңделген дәрілік өсімдік материалдарын быұп-түю және таңбалау» стандартты операциялық процедуралар жасалынды. Сонымен қатар Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармокопеяның талаптарына сәйкес, шикізат сапасының критерийлері жасалды. [5]

Түйін сөздер: Шырмауық, *Clematis orientalis L.*, дәрілік өсімдік шикізаты, жинау, кептіру, өңдеу.

References:

1. Flora of Kazakhstan: in 9 volumes, IV volume. / Edited by Pavlov R.V. – Alma-Ata: Publishing house of the Academy of Sciences of the Kazakh SSR, 1961, p. 71-74.
2. Chawla R., Kumar S., Sharma A. The genus *Clematis* (Ranunculaceae): Chemical and pharmacological perspectives. – Journal of Ethnopharmacology. – 2012. – №143 (1). – P. 116-150. Doi: 10.1016/j.jep.2012.06.014.
3. Forest Code of the Republic of Kazakhstan. Code of the Republic of Kazakhstan dated July 8, 2003, №477. [Electronic resource]: http://adilet.zan.kz/eng/docs/K030000477_/info.
4. Guideline on quality of herbal medicinal products1 / traditional herbal medicinal products, Final, 31 March 2011. [Electronic resource]: <https://www.ema.europa.eu/scientific-guideline>.
5. State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan: in 3 volumes, vol. 2. – Алматы: Zhibel Zholy, 2009, 804 p.
6. Джаборова С.С., Назаров М.Н., Сакипова З.Б., Ибадуллаева Г.С. Изучение технологических и некоторых фармакопейных характеристик лекарственного растительного сырья – корней и корневищ родиолы разнозубчатой. – Фармация Казахстана. – 2018. – №11 (208). С. 41.

РЕЗЮМЕ

ДЖАНКУЛОВ Д.М.¹,
ТУЛЕГЕНОВА А.У.¹, САКИПОВА З.Б.¹,
¹Казахский национальный медицинский
университет имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗАГОТОВКИ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ЛОМОНОСА ВОСТОЧНОГО (*CLEMATIS ORIENTALIS L.*)

Согласно проведенным экспериментальным исследованиям установлен оптимальный температурный и временной режим (температура определена не ниже 20° С в течение 24-36 ч) для сушки сырья Ломоноса восточного (*Clematis orientalis*). На основе разработанной авторами технологии составлены СОПы и лабораторный регламент по сбору, обработке, сушке и хранению лекарственного растительного сырья на производственной базе ТОО «ФитОлеум». Разработаны принципы сбора, обработки, сушки и хранения лекарственного растительного сырья – стеблей, листьев и цветков Ломоноса восточного – в соответствии с требованиями регуляторного ведомства и правилами надлежащей практики культивирования и сбора (GACP).

Разработана технологическая схема и стандартные операционные процедуры (СОП):

1. Порядок сбора дикорастущих лекарственных растений.
2. Порядок обработки лекарственного растительного сырья после сбора.
3. Порядок сушки лекарственного и растительного сырья.
4. Упаковка и маркировка обработанного лекарственного растительного сырья.

Разработаны критерии качества сырья (на стадиях сбора и обработки) в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи Республики Казахстан (2 том, 2009 г.) [5]

Ключевые слова: Ломонос восточный, *Clematis orientalis*, лекарственное растительное сырье, сбор, сушка, переработка.

МРНТИ: 76.31.31, 34.45.15

ИСМАГУЛОВА А.Р.¹, ЖАПАРКУЛОВА К.А.¹, САКИПОВА З.Б.¹,¹Казахский национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова, г. Алматы

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ ИЗ ЩАВЕЛЯ ТЯНЬШАНСКОГО (*RUMEX TIANSHANICUS LOSINSK*)

В рамках реализации инициативной научно-исследовательской темы по направлению «Этно-фармацевтическое исследование флоры Казахстана №0115РК0245» группой исследователей Школы фармации АО «Национальный медицинский университет», совместно с учеными Института ботаники и фитоинтродукции Комитета науки МОН РК, проводится изучение *Rumex Tianschanicus Losinsk*. [1]



АННОТАЦИЯ

В статье представлены результаты разработки технологии сбора, обработки, сушки и хранения лекарственного растительного сырья – корней и корневищ Щавеля тяньшанского (*Rumex Tianschanicus Losinsk*) в соответствии с правилами GACP (согласно приказа МЗСР РК от 27 мая 2015 года №392) [3]. На основании проведенных исследований установлены технологические и фармакопейные критерии качества сырья. Лабораторные серии лекарственного растительного сырья в упаковке из крафт-бумаги заложены для исследования стабильности для дальнейших долгосрочных испытаний стабильности, в соответствии с приказом МЗСР РК от 25 августа 2015 года №680. [4]

Ключевые слова: Щавель тяньшанский, *Rumex tianschanicus Losinsk*, лекарственное растительное сырье, сбор, сушка, переработка.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Щавель тяньшанский является многолетним травянистым растением высотой до 150 см, с толстым, по-

лым, крупнобороздчатым, ветвящимся стеблем, несущим широкое метельчатое соцветие. Стеблевые листья широкие, яйцевидной формы, по краю волнистые. Пластинка светло-зеленого или сизовато-зеленого цвета. Листочки околоцветника сердцевидной формы, с заостренной верхушкой, один из них несет довольно крупный желвачок, остальные – с неразвитыми желвачками. Орехи заостренной формы, светло-коричневого цвета.

Щавель тяньшанский произрастает в промышленных масштабах в речных долинах Центральной Азии, на Тянь-Шане. Основными районами заготовки сырья являются места естественного произрастания. [2]

ЦЕЛИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка надлежащей технологии заготовки корней и корневищ растительного сырья Щавеля тяньшанского (*Rumex tianschanicus Losinsk*) для применения в фармацевтической промышленности, в рамках реализации завлеченной инициативной научно-исследовательской темы.

Таблица 1 – Характеристика серий сырья из корней и корневищ Щавеля тяньшанского

Номер лабораторной серии	Объект исследования	Год заготовки	Часть растения
01-ЩТК-2019	Щавель Тяньшанский	2019	Корни и корневища
02-ЩТК-2019	Щавель Тяньшанский	2019	Корни и корневища
03-ЩТК-2019	Щавель Тяньшанский	2019	Корни и корневища



Рисунок – Технологическая схема сбора, сушки и хранения щавеля тяньшанского (*Rumex tianschanicus* Losinsk)

Таблица 2 – Характеристика технологических режимов

Номер серии	Температурный режим сушки	Первичная упаковка	Режим хранения
01-ЩТК-2019	45±5° С	В крафт-бумаге	При температуре 25±0° С и относительной влажности 60±5%
02-ЩТК-2019	45±5° С	В крафт-бумаге	При температуре 25±2° С и относительной влажности 60±5%
03-ЩТК-2019	45±5° С	В крафт-бумаге	При температуре 25±2° С и относительной влажности 60±5%

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Сбор корней и корневищ щавеля тяньшанского осуществляли осенью, после отмирания надземной массы, в 2019 году, в предгорьях Заилийского Алатау на заболоченных лугах Жамбылской области (таблица). Корневище с корнями выкапывали, очищали от земли, отрезали оставшиеся стебли и листья, затем хорошо промывали в проточной воде. Толстые корневища разрезали продольно, а длинные корни поперек.

ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ

Получение сухих фрагментированных корней и корневищ щавеля тяньшанского состоит из технологических стадий сбора, очистки, сушки, измельчения и упаковки листьев (рисунок). Сбор корней и корневищ проводили

в сухую погоду, отделяя высохшую надземную часть от корней. Очистку и дальнейшую обработку сырья осуществляли на производственной базе ТОО «ФитОлеум» (г. Есик). Корни и корневища промывали проточной водой и подсушивали в тени. Затем корни разрезали на части и подвергали сушке в специальной установке при температуре ±45° С, периодически переворачивая.

Согласно ФК РК, готовность сырья определяют по остаточной влажности. Затем высушенное сырье исследуют на соответствие требованиям проекта спецификации ГФ РК. [5]

Готовое сырье помещают в первичную упаковку, описанную в соответствии с таблицей 2, затем в температурные камеры для его хранения, определения условий и срока хранения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Качество полученных лабораторных серий продукта по всем показателям удовлетворяет требованиям ГФ РК [5]. Готовое сырье представляет собой цельные или фрагментированные твердые корни с корневищами, с продольной морщинистой поверхностью, длиной не менее 1 см и толщиной 1-10 см, снаружи бурого, внутри желто-оранжевого цвета. Излом неровный. Запах отсутствует. Вкус горько-вяжущий. Остаточная влажность – в пределах не выше 15%. В сырье допускается:

- присутствие корневищ с остатками стеблей (не более 5%);
- измельченных частей размером менее 2 см (3%);
- органической примеси (1%);
- минеральной примеси (0,5%).

Содержание дубильных веществ должно быть в пределах 5%, микробиологическая чистота соответствовать категории 4. Лабораторные серии поставлены на изучение стабильности.

ВЫВОДЫ

Итогом исследования стала разработка технологии сбора, обработки, сушки и хранения растительного сырья корней и корневищ Щавеля тьяншанского в соответствии с принципами GACP.

Следующими этапами исследования стали составление технологической схемы, написание СОП сбора и обработки корней и корневищ Щавеля тьяншанского. На основании проведенных исследований нами установлены технологические и фармакопейные критерии качества сырья. Полученные лабораторные серии лекарственного растительного сырья из корней и корневищ Щавеля тьяншанского в упаковке из крафт-бумаги заложены для исследования стабильности в реальном времени.

ТҮЙІНДЕМЕ

ИСМАГУЛОВА А.Р.¹,

ЖАПАРКУЛОВА К.А.¹, САКИПОВА З.Б.¹,

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

ТЯНЬШАНЬ ҚЫМЫЗДЫҒЫ (*RUMEX TIANSHANICUS LOSINSK*) ДӘРІЛІК

Литература:

1. WHO Guidelines on Good Practice for the cultivation and harvesting (GACP) of medicinal plants. – Geneva: World Health Organization, 2003. [Электронный ресурс]: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/>.
2. Sokolov S.J. (ed.) Trees and shrubs of USSR part VII. – Leningrad: Academia of Science of USSR press., 1954, 872 p.
3. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 8 мая 2019 года №ҚР ДСМ-71 «О внесении изменений в приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 27 мая 2015 года №392 «Об утверждении надлежащих фармацевтических практик». – Фармация Казахстана. – 2019. – №5. – С. 6.
4. Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 25 августа 2015 года №680 «Об утверждении Правил производства и контроля качества, а также проведения испытаний стабильности и установления срока хранения и повторного контроля лекарственных средств и медицинских изделий» (с изменениями от 22.04.2019 г.). – Фармация Казахстана. – 2019. – №4. – С. 9.
5. Государственная фармакопея Республики Казахстан, том I. – Алматы: Жибек жолы, 2008, 592 с. [Электронный ресурс]: www.pharmkaz.kz.

ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫН АЛУДЫҢ ТЕХНОЛОГИЯСЫН ЖАСАУ

Тьяншань қымыздығының тамырлары мен тамыр сабақтары, өсімдік шикізаты GACP қағидаларына сәйкес жинау, өңдеу, кептіру және сақтау технологиясы жасалды. Тьяншань қымыздығының тамырлары мен тамыр сабақтарын жинауға және өңдеуге арналған технологиялық сызбасы мен стандартты операциялық процедуралар жасалды. Жүргізілген зерттеулер негізінде шикізат сапасының технологиялық және фармакопейлік өлшемдері белгіленді. Нақты уақыт режимінде дәрілік шикізат тұрақтылығы зерттеуге қойылып, крафт-қағаз орамдағы зертханалық топтамаларға бөлінді.

Түйін сөздер: тьяншань қымыздығы *Rumex Tianschanicus Losinsk*, дәрілік өсімдік шикізаты, жинау, кептіру, өңдеу.

SUMMARY

ISMAGULOVA A.R.¹, ZHAPARKULOVA K.A.¹, SAKIPOVA Z.B.¹,

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

TECHNOLOGY DEVELOPMENT OF *RUMEX TIANSHANICUS LOSINSK* – HERBAL PLANT OBTAINMENT

The article presents the results of the development of technology for the collection, processing, drying and storage of medicinal plant materials – roots and rhizomes of Tianshansky Sorrel (*Rumex Tianschanicus Losinsk*) in accordance with the regulations of GACP (order of the Ministry of Health and Social Development of the Republic of Kazakhstan dated May 27, 2015, №392). On the basis of the studies carried out, technological and pharmacopoeial criteria for the quality of raw materials have been established. Laboratory series of medicinal plant materials pack in kraft paper were laid for stability studies within the framework of long-term stability tests in accordance with the order of the Ministry of Health and Social Development of the Republic of Kazakhstan dated August 25, 2015, №680.

Key words: *Rumex tianschanicus Losinsk*, medicinal plant raw materials, collection, drying, processing.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КОРОТКОГО КУРСА АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Короткие курсы АБТ более приемлемы и для взрослых пациентов, и для детей, так как могут повысить приверженность пациентов лечению. Краткосрочная антибиотикотерапия оказывают менее выраженное негативное влияние на микрофлору пациента, что, в свою очередь, может снизить риск развития бактериальной резистентности и предотвратить подавление защитной бактериальной флоры, которая препятствует чрезмерному росту патогенных микроорганизмов.



АННОТАЦИЯ

Вопрос о применении краткосрочной антибиотикотерапии (АБТ) рассматривается в последнее время достаточно активно. На сегодняшний день единых подходов к применению этого метода в клинической практике не существует. В данном обзоре представлен обобщённый опыт использования АБТ коротким курсом (в разных странах) при инфекциях верхних и нижних дыхательных путей, инфекциях мочевыводящих путей и АБТ в хирургической практике у пациентов разного возраста.

Результаты обзора свидетельствуют о возможности использования коротких курсов АБТ при ряде инфекционных заболеваний.

Ключевые слова: антибиотикотерапия, краткосрочная АБТ, преимущества курса АБТ, резистент-

ность, эффективность лекарств, инфекционные болезни, рациональность АБТ, литературный обзор.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Инфекции – одна из основных причин госпитализации с высокой заболеваемостью и смертностью. Открытие антибиотиков в своё время стало настоящим прорывом в медицине, и сегодня антибиотикотерапия (АБТ) позволяет успешно решать целый ряд серьёзных медицинских проблем.

В настоящее время АБТ большинства инфекционных заболеваний остаётся эмпирической, поэтому для достижения положительного клинического исхода наиболее важными становятся учёт природы инфекции и прогнозирование её этиологии, а конечный результат лечения во многом зависит от правильно по-

добранной дозы антибиотика и оптимальной продолжительности его введения.

К сожалению, не смотря на более чем 70-летнюю историю применения антибиотиков, лишь малое число инфекционных заболеваний может продемонстрировать серьёзную доказательную базу, аргументирующую соответствующую продолжительность применения антибиотиков [1]. По данным ВОЗ, до 75% антибиотиков используется нерационально или необоснованно [2], поэтому сегодня учёные стараются найти различные пути для оптимизации стратегий применения антибиотиков. Одним из решений может стать сокращение курса АБТ. Этот вопрос изучается учёными уже довольно давно, с середины 20 века, однако актуален и по сегодняшний день. США и некоторые страны Европы включили в свои клинические рекомендации (применяя на практике) короткие курсы АБТ для лечения отдельных заболеваний. В странах Азии (например, в Китае и Индии) вопрос о применении краткосрочной АБТ рассматривается так же широко, как и в Европе.

Следует отметить, что чем короче курс АБТ, тем он безопаснее для пациента, так как снижается контакт с действующим веществом, следовательно, и риск развития побочных реакций, таких как расстройства желудочно-кишечного тракта, аллергические реакции, токсическое поражение печени, способные существенно изменить качество жизни пациента в худшую сторону.

Не менее важным является то, что короткие курсы АБТ характеризуются меньшим влиянием на рост бактериальной резистентности (в отличие от стандартных длительных курсов лечения) и снижением стоимости расходов на закуп и введение антибиотиков в случае парентеральной терапии. [3]

При этом нужно обязательно учитывать, что не для всех инфекционных процессов краткосрочная АБТ является оптимальной. Продолжительность курса АБТ зависит от локализации инфекции, вида возбудителя, его чувствительности к назначенному антибиотику, а также факторов иммунной защиты больного [1]. Совершенно очевидно, что для терапии иммунодефицитных состояний, тяжелых хронических инфекций или инфекций, развившихся вследствие попадания инородного тела в организм, а также абсцессов, не следует применять короткие курсы АБТ. [4]

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Поиск и изучение фактов, доказывающих эффективность применения коротких курсов АБТ при различных заболеваниях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами был произведён анализ зарубежных электронных баз данных Medline (PubMed), Cochrane Library, Trip Database, также использовались русскоязычные источники с материалами, опубликованными в период с 2000 по 2018 годы.

Критериями включения в обзор явились клинические рекомендации, результаты мета-анализов и систематические обзоры, рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), в которых проводилось сравнение короткого курса АБТ с более длительным курсом при лечении инфекции у взрослых и детей на госпитальном и амбулаторном уровнях.

В данный обзор включены актуальные клинические рекомендации Национального руководства здравоохранения и медицины (National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Великобритании, Рекомендации Европейской ассоциации урологов (European Association of Urology), Шотландские межуниверситетские национальные клинические рекомендации (A national clinical guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines).

Также по ключевым словам (антибиотикотерапия, короткий курс, преимущества, резистентность) найдено 2 219 статей, в числе которых 459 систематических обзоров и 418 РКИ, рассматривающих применение коротких курсов антибиотикотерапии. При анализе публикаций исключались дублирующие работы, публикации с отсутствием доступа к полному тексту, исследования, где не сообщалось о нужных для обзора данных (о количестве участников испытаний, длительности проведения АБТ, результатах сравнений). Так, было отобрано 11 систематических обзоров со 199 первичными исследованиями и 10 отдельных РКИ.

Все исследования были направлены на изучение оптимальных сроков лечения и оценку развития риска побочных эффектов АБТ.

Поиск был определен кругом инфекционных заболеваний, для которых существует доказательная база эффективности коротких курсов АБТ. В него включены следующие заболевания:

- острый неосложнённый средний отит у взрослых и детей;
- инфекции верхних и нижних дыхательных путей (острый синусит, фарингит, острая внебольничная пневмония у взрослых и детей в условиях стационара и на амбулаторном уровне, обострение хронического бронхита у взрослых);
- инфекции мочевыводящих путей у взрослых и детей;
- АБТ в хирургической практике.

В данной публикации обобщены имеющиеся результаты клинических исследований, касающиеся возможностей использования коротких курсов АБТ в ходе лечения перечисленных выше нозологий.

ОСТРЫЙ НЕОСЛОЖНЁННЫЙ СРЕДНИЙ ОТИТ У ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ

На сегодняшний день имеются спорные результаты применения коротких курсов АБТ при лечении острого неосложнённого отита.

Так, в систематическом обзоре, состоящем из 49 исследований, в которых рассматривается терапия

острого отита среднего уха, показано, что короткие курсы применения азитромицина или цефтриаксона (до семи дней и меньше) оказались менее эффективными в отношении развития рецидивов через один месяц и более после лечения, чем стандартный десятидневный курс. [5]

Но результаты другого мета-анализа, включающего 35 РКИ, показали, что при лечении острого среднего отита у детей короткий четырехдневный курс азитромицина является достаточно эффективным. Также сообщалось о снижении риска развития рецидивов и антибиотикорезистентности. [6]

В некоторых зарубежных странах уже внесли изменения в клинические рекомендации по лечению острого неосложненного отита. Например, рекомендации NICE в Великобритании регламентируют применение АБТ короткими 5-дневными курсами препаратами из групп пенициллинов или макролидов. Такой курс является достаточно эффективным, сводя риск развития резистентности к минимуму. Более длительные семидневные курсы АБТ требуются только для пациентов с осложнённой формой отита или тяжелой рецидивирующей инфекцией. [7]

ИНФЕКЦИИ ВЕРХНИХ И НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Болезни органов дыхания относятся к наиболее распространенным среди взрослых и детей. Дыхательные пути – органы самой частой локализации инфекций, для лечения которых назначаются антибактериальные препараты (24%). В Казахстане болезни органов дыхания составляют более 30% в общей структуре заболеваемости. [8]

Согласно клиническим рекомендациям NICE 2017 по ведению пациентов с инфекциями верхних дыхательных путей, применение пятидневных курсов бета-лактамов пенициллинов (феноксиметилпенициллин, амоксициллин), макролидов (кларитромицин, эритромицин), тетрациклинов (доксциклин) у взрослых и детей (в соответствии с принятыми возрастными ограничениями) является достаточным при лечении острого синусита в качестве антибиотиков первого выбора [7]. Если рассматривать доказательства эффективности коротких курсов АБТ при инфекциях верхних дыхательных путей, то, исходя из двух обширных систематических обзоров с общим участием более 20 тысяч пациентов, можно предположить, что для лечения острого стрептококкового тонзиллофарингита достаточно короткого курса АБТ препаратами группы цефалоспоринов или макролидов [9,10]. Вместо стандартного 7,10-дневного курса всего за 4-5 дней лечения можно добиться купирования симптоматических проявлений фарингита, таких как боль в горле при глотании, повышение температуры тела, увеличение шейных лимфоузлов. Также снижается риск развития осложнений, характерных для стрептококковых инфекций (гломеруло-

нефрит или острая ревматическая лихорадка). Авторы подчёркивают, что результаты исследований согласуются с особенностью фармакодинамики данных лекарственных препаратов.

Однако следует отметить, что краткосрочная терапия антибиотиками пенициллинового ряда не показала себя такой же эффективной, как терапия макролидами. Если рассматривать применение пероральных пенициллинов при стрептококковом фарингите, то короткий пятидневный курс уступает стандартному десятидневному курсу. [10]

Рассматривая инфекционные заболевания нижних дыхательных путей в общей массе заболеваний респираторного тракта у взрослых, обострения хронического бронхита являются одной из наиболее частых причин обращения за медицинской помощью.

Результаты мета-анализа, опубликованного в 2008 году и включающего в себя 21 РКИ с участием 10 698 пациентов, свидетельствуют об эффективности коротких пятидневных курсов цефалоспоринов, макролидов и респираторных фторхинолонов при лечении обострений хронического бронхита и ХОБЛ лёгкой и умеренной степени у взрослых. [11]

Эффективность применения краткосрочной АБТ при данном заболевании подтверждают данные еще одного РКИ, проводившегося в 85 странах Европы, Азии и Северной Америки с участием 900 пациентов старше 40 лет и стажем курения более 15 лет, у которых наблюдались явления обострения хронического бронхита. Результаты этого исследования показали, что для лечения обострений хронического бронхита достаточно применения защищенных пенициллинов в разрешенных максимально высоких дозировках в течение 5 дней (краткосрочный курс). [12]

Возможность применения коротких курсов АБТ рассматривается и при лечении различных пневмоний как внебольничной, так и внутрибольничной этиологии. В систематическом обзоре, опубликованном в 2007 году и включающем в себя 15 РКИ, было проведено сравнение коротких курсов АБТ (менее 7 дней) со стандартными курсами при лечении острой внебольничной пневмонии лёгкой и средней степени тяжести у взрослых. Общее количество участников составило 2 796 пациентов. В большинстве исследований данного обзора изучалось использование азитромицина, но были исследованы и другие антибиотики из группы макролидов, а также препараты из групп бета-лактамов и респираторных фторхинолонов. По результатам обзора не было обнаружено существенной разницы в развитии исхода лечения при использовании АБТ короткой и стандартной продолжительности при внебольничной пневмонии. [13]

В 2015 году в Великобритании был проведен систематический обзор 6 РКИ с участием 1 088 пациентов, где сравнивались результаты применения короткого курса АБТ, бета-лактомов (карбапенемов), аминогликозидов и макролидов со стандартным курсом

(10-15 дней) аналогичных ЛП у взрослых пациентов отделения интенсивной терапии с госпитальной пневмонией (включая ИВЛ-ассоциированную пневмонию). Основным выводом данного обзора: короткий 7,8-дневный курс АБТ не увеличивает риск неблагоприятных клинических исходов, к тому же может снизить развитие резистентности по сравнению с продолжительным курсом (от 10 до 15 дней). Также в исследовании говорится, что данная тактика АБТ не подходит для пациентов с ИВЛ-ассоциированной пневмонией, вызванной грамотрицательными бактериями, так как короткие курсы АБТ в данном случае приводили к более частым рецидивам. [14]

Попытки применения коротких курсов АБТ при различных пневмониях рассматриваются не только у взрослых, но и у детей разных возрастов.

Например, авторы мета-анализа, опубликованного в 2008 году, рассмотрели возможности применения коротких курсов антибиотикотерапии при неосложнённых пневмониях у детей. В исследовании обобщены результаты применения трёхдневного курса амоксициллина и ко-тримоксазола в сравнении со стандартной длительной терапией аналогичных препаратов в 4 РКИ с участием детей от 2 месяцев до 5 лет (n=6177). Результаты обзора свидетельствуют, что короткий курс (3 дня) антибактериальной терапии амоксициллином или ко-тримоксазолом является столь же эффективным, как и более продолжительный период терапии (5 дней) при острой неосложнённой пневмонии у детей в возрасте до пяти лет. [15]

Возможности альтернативного применения краткосрочной АБТ при инфекциях органов дыхания рассматриваются не только в условиях стационара, но и на амбулаторном уровне.

Представлены результаты РКИ, проводившихся с 1999 по 2000 год, с участием детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет (n=795), находящихся на амбулаторном лечении с заболеваниями ЛОР-органов и дыхательных путей. Средний отит и пневмония были наиболее частыми выявленными патологиями. Важным условием включения в исследование стало носительство пенициллин-устойчивого *Streptococcus pneumoniae*, что подтверждалось положительным бактериологическим посевом отделяемого из носоглотки. В исследовании проводилось сравнение приёма амоксициллина в дозе 40 мг/кг в день в течение 10 дней и в дозе 90 мг/кг в день в течение 5 дней. При повторной оценке уровня эрадикации возбудителя на 28 день количество носителей *Streptococcus pneumoniae* оказалось значительно ниже в группе с коротким курсом и высокой дозировкой ЛС (24%) по сравнению со стандартной группой (32%). Можно сделать вывод, что краткосрочный прием амоксициллина в допустимо высоких дозах является эффективным методом АБТ в случаях инфекций верхних и нижних дыхательных путей у детей, вызванных пенициллин-устойчивым *Streptococcus pneumoniae*. [16]

ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Не менее распространёнными, наряду с инфекциями дыхательных путей, являются острые инфекции мочеполовой системы (ИМП) как у взрослых, так и у детей.

Лечение антимикробными препаратами в минимальные сжатые сроки острого неосложнённого цистита у не беременных женщин является высокоэффективным и наиболее предпочтительным в связи с более высокой комплаентностью, низкой стоимостью, уменьшением частоты нежелательных лекарственных реакций. Многие зарубежные авторы приходят к единому мнению, что трёхдневный курс триметоприма-сульфаметоксазола либо антибиотиков из группы фторхинолонов по эффективности не уступает более длительным курсам аналогичного антибиотика в той же дозировке. Более того, с увеличением длительности терапии, как правило, возрастает риск развития нежелательных лекарственных реакций. [17,18,19]

Короткие курсы АБТ могут применяться у не беременных женщин до менопаузы при назначении фторхинолонов и ко-тримоксазола (3 дня), фосфомицина (1 день). Бета-лактамы и нитрофураны целесообразно применять в течение 5-7 дней. [20,21,22]

Также предпочтительны короткие курсы антибиотикотерапии при лечении инфекций нижних мочевыводящих путей у беременных женщин. Продолжительность курса лечения бессимптомной бактериурии и острого цистита у беременных зависит от выбранного антимикробного препарата. Это или однократный прием, или лечение в течение 3-7 дней. [23]

Проблема эффективной терапии ИМП также актуальна и для пожилых пациентов. При остром цистите тактика антимикробной терапии у женщин в постменопаузальном периоде сходна с таковой у женщин в пременопаузальном периоде. Однако терапия короткими курсами АБ у женщин в постменопаузальном периоде не так хорошо изучена, как у женщин фертильного возраста. [24,25]

Применение коротких курсов АБТ при ИМП возможно и у детей. Так, при возникновении первичной инфекции нижних мочевых путей у новорожденных и детей в возрасте от 3 месяцев и старше. В NICE Великобритания 2017 рекомендуется проводить терапию оральными антибиотиками в течение 3 дней. Выбор антибиотиков для эмпирической терапии должен проводиться согласно рекомендациям локальных клинических руководств и протоколов. Например, в Англии отдается предпочтение триметоприму, нитрофурантоину или цефалоспорином. [26]

В 2002 году был опубликован систематический обзор десяти испытаний, в ходе которых производилась оценка результатов лечения 652 детей с хотя бы одним обнаруженным известным патогенетическим возбудителем ИМП в бактериологическом посеве мочи и наличием симптомов ИМП, такими как лихорадка, боли в поясничной области, дизурия, полла-

киурия. Большинство исследователей в проведенном обзоре сравнивали 2,3-дневный курс триметоприма-сульфаметоксазола с курсом продолжительностью 7-14 дней аналогичного препарата. В качестве конечных точек принимались такие показатели, как рецидивы ИМП в течение одного месяца и более по завершении лечения, сохраняющаяся бактериурия, отсутствие регресса клинических симптомов. По результатам оценки данных бактериологического посева мочи, большинство исследований свидетельствует, что частота бактериурии через 0-10 дней после окончания лечения была одинаковой в обеих группах. В половине исследований не отмечалось существенной разницы в количестве рецидивов ИМП в течение от одного до 15 месяцев. По результатам обзора можно предположить, что лечение ИМП нижних отделов у детей 2,4-дневным курсом АБТ столь же эффективно, как и 7-14 дней, при этом значительно снижается риск развития резистентности. [27]

Но результаты другого мета-анализа, включающего в себя 22 РКИ, свидетельствуют о том, что не все антибиотики могут применяться коротким курсом. Так, краткосрочная терапия (4 дня и менее) амоксициллином является недостаточной для лечения неосложненного цистита у детей, тогда как трёхдневный курс триметоприма-сульфаметоксазола показал себя столь же эффективным, как и стандартный. [28]

За период с 1999 по 2004 годы в 24 детских больницах США были проведены РКИ с участием 12 333 детей младше 6 месяцев, госпитализированных с различными первичными или вторичными инфекциями мочевыделительной системы. Из них 240 детей (1,9%) ранее имели неудачный опыт лечения инфекций нижних мочевыводящих путей трёхдневным курсом АБТ. Цель исследования состояла в том, чтобы определить связь между краткосрочной и длительной (≥ 4 дня) внутривенной антибактериальной терапией и неэффективным лечением детей, получавших краткосрочную АБТ. Авторы пришли к выводу, что неэффективность лечения ИМП среди детей младше 6 месяцев была связана не с продолжительностью внутривенного лечения антибиотиками или возрастом пациентов, а с тяжестью заболевания и наличием различных врожденных аномалий мочевого тракта. [29]

АБТ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

В хирургической практике короткие курсы антибиотиков могут быть рекомендованы в качестве профилактики послеоперационных осложнений.

С увеличением длительности антибактериальной терапии, получаемой в стационарных отделениях хирургического профиля, у пациентов возрастает вероятность колонизации или инфекции антибиотикорезистентными штаммами бактерий [30]. Продолжительная послеоперационная антибиотикопрофилактика более 24 часов не приводит к повышению эффективности АБТ [31]. Часто длительная антибиоти-

копрофилактика связана с развитием суперинфекцией резистентных патогенов, токсичностью и необоснованными затратами [32,33].

Опубликованы результаты РКИ, проводившихся на Тайване и сравнивающие короткий курс АБТ с более длительным у пациенток после лапароскопической вагинальной гистерэктомии (ЛАВГ).

156 пациенток, прошедших ЛАВГ, были разделены на две группы, из которых одна получила стандартную длительную комбинированную антибиотикопрофилактику, вторая группа – профилактически антибиотики из группы цефалоспоринов I поколения (цефалотин), но не более 24 часов в периоперационный период. Это исследование показало, что короткий курс АБТ может стать столь же эффективным, как и более длительный в профилактике развития послеоперационной инфекции во время госпитализации и в течение 7 дней после выписки. [34]

В РКИ, проводившихся с 2014 по 2016 годы с участием пятидесяти пациентов, получавших антибиотикопрофилактику в ходе планового хирургического вмешательства, была сделана оценка эффективности трёхкратного внутривенного введения цефтриаксона в дозе 1 г (в течение 24 часов до и после операции) с пятидневным приёмом цефтриаксона в той же дозировке. Количество осложнений в послеоперационный период в группе с краткосрочной профилактикой составило всего 4%, тогда как во второй группе – 24%, также степень тяжести инфицирования была значительно меньше в первой группе. [35]

ВЫВОДЫ

Таким образом, применение коротких курсов АБТ является возможным при некоторых заболеваниях с учетом возраста, характера течения заболевания, степени тяжести, наличия осложнений или сопутствующих заболеваний. Продолжительность АБТ также зависит от дозы и фармакокинетики назначенного препарата. Максимально допустимые дозы некоторых антибиотиков (например, макролидов или цефалоспоринов) в короткие сроки показали себя достаточно эффективными и безопасными в отношении риска развития антибиотикорезистентности.

Если говорить об отдельных заболеваниях, то нужно и важно отметить, что в настоящее время в отоларингологической практике вопрос о применении стандартных курсов АБТ при лечении отитов остаётся спорным [5,6], тогда как в терапии острого синусита, фарингита или тонзиллита возможно применение антибиотиков короткими курсами [7,9,10]. Но, как показывают исследования, не все антибиотики подходят для краткосрочной терапии. При лечении фарингита антибиотики пенициллинового ряда лучше использовать длительно, в течение 10 дней [10] в отличие от макролидов или цефалоспоринов, которые дают положительные результаты при краткосрочной терапии до 5 дней. [9,10]

В пульмонологической практике возможно купирование обострений хронического бронхита у взрослых пациентов короткими курсами АБТ [11,12]: например, при применении защищённых пенициллинов в высоких дозировках. [12]

Также возможно применение коротких курсов АБТ при лечении внебольничной пневмонии. При условии отсутствия осложнений или тяжёлого течения рекомендуется краткосрочная терапия препаратами из групп респираторных фторхинолонов или бета-лактамов у взрослых [13,14] и трёхдневная терапия амоксициллином или ко-тримаксозолом у детей [15]. Однако следует учитывать регионарные особенности. Например, в странах СНГ сохраняется высокий уровень резистентности у штаммов основных возбудителей пневмоний к ко-тримаксозолу.

В нефрологической практике наиболее изучена и доказана эффективность по применению коротких курсов АБТ в терапии мочевыделительной системы у взрослых. В настоящее время имеются убедительные исследования, свидетельствующие об эффективности краткосрочной АБТ при неосложнённых инфекциях нижних мочевыводящих путей у женщин фертильного возраста [17,18,19] и беременных женщин [23]. Особенно хорошо зарекомендовали себя короткие курсы фторхинолонов, ко-тримоксазола и фосфомицина [20,21,22]. В то же время вопрос о применении коротких курсов АБТ у пожилых женщин не так хорошо изучен [24], но все же есть исследования со сведениями о положительных результатах АБТ короткими курсами у пациенток старше 60 лет. [25]

У детей при ИМП также возможно и эффективно применение ряда антибиотиков короткими курсами [26,27]. Например, применение триметоприма-сульфаметаксозола в течение 3 дней результативно при лечении острых неосложнённых циститов [28]. Однако, следует отметить, что ряд антибиотиков не подходит для проведения краткого курса терапии ИМП. Так, четырёхдневная терапия защищёнными пенициллинами неэффективна при лечении инфекций верхних мочевыводящих путей. [28]

Также стоит отметить, что отсутствие эффективности коротких курсов АБТ в лечении у детей до года может быть обусловлено тяжестью заболевания и наличием различных врождённых аномалий мочеполовой системы. [29]

Короткие курсы АБТ хорошо зарекомендовали себя и в хирургической практике. Согласно рекомендациям Scottish Intercollegiate Guidelines 2014, краткосрочная постоперационная АБТ (менее 24 часов) связана с меньшим риском инфицирования послеоперационных ран и развития резистентности [33], что также подтверждается результатами других независимых клинических исследований. [34,35]

Обобщая все вышеизложенное, можно утверждать, что короткие курсы АБТ существенно снижают риски развития бактериальной резистентности, нежелатель-

ных побочных реакций, удешевляя стоимость лечения. Этот метод уже широко применяется на практике в США и некоторых странах Европы.

Следует отметить, что сделанные нами выводы не являются окончательными. Считаем, что требуются дальнейшие исследования по применению коротких курсов АБТ при различных инфекционных заболеваниях. Но уже сейчас, с точки зрения применения в клинической практике для усиления клинической эффективности антибиотиков, необходимо обеспечить более рациональный подход к антибиотикотерапии и антибиотикопрофилактике через инициацию изменений в национальных клинических протоколах, в частности, в Республике Казахстан.

ТҮЙІНДЕМЕ

КАЛИЕВА Ш.С.¹, ЮХНЕВИЧ Е.А.¹,
КОРНИЕНКО Ю.Ю.¹, АМЕНОВА О.А.¹,
КАЛИЕВА Д.К.¹,

¹Қарағанды мемлекеттік медицина университеті

ТҮРЛІ ИНФЕКЦИЯЛЫҚ АУРУЛАРҒА АРНАЛҒАН АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯНЫҢ ҚЫСҚАША КУРСЫНЫҢ ӨТІНІМІ

Қысқа мерзімді антибиотикотерапияны (АБТ) қолдану туралы мәселе соңғы уақытта белсенді қаралуда және қазіргі уақытта бұл әдісті клиникалық практикада қолдануға бірыңғай тәсілдер жоқ. Бұл шолуда жоғарғы және төменгі тыныс алу жолдарының инфекциялары кезінде әртүрлі елдерде қысқа курспен АБТ-ны пайдаланудың, зәр шығару жолдарының инфекциялары және хирургиялық практикада түрлі жастағы емделушілердің АБТ-сы жалпыланған тәжірибеде ұсынылған.

Шолу нәтижесінде АБТ-ның қысқа курстарын пайдалану мүмкіндігі көрсетілген.

Түйін сөздер: антибиотикалық терапия, жүкті әйелдер, АБТ қысқаша курсы, АБТ курсынан артықшылықтар, антибиотикке қарсылық, дәрі-дәрмек тиімділігі, жұқпалы аурулар, АБТ ұтымдылығы, әдеби шолу.

SUMMARY

KALIEVA SH.S.¹, YUKHNEVICH E.A.¹,
KORNIENKO Y.Yu.¹, AMENOVA O.A.¹,
KALIEVA D.K.¹,

¹Karaganda State Medical University

ANTIBIOTIC THERAPY: A SHORT COURSE APPLICATION IN THE TREATMENT OF VARIOUS INFECTIOUS DISEASES

Using of short-term antibiotic therapy (ABT) is seen in recent years quite actively, but currently, there are no

unified approaches to summarize this method in clinical practice. This review presents the generalized experience of using the short courses of antibiotic therapy in different countries with infections of the upper and lower respiratory tract, urinary tract infections and antibiotic therapy in surgical practice in patients of different age.

The review demonstrated the possibility of using a short course of ABT in adults and children with the number of infectious diseases.

Keywords: antibiotic therapy, ABT short course, the benefits of the course ATB, infectious diseases, rational use of ATB, literature review.

Литература:

1. Синопальников А.И. Короткие курсы антимикробной химиотерапии: новая парадигма лечения больных внебольничной пневмонией. – Клиническая микробиология антимикробной химиотерапии. – 2013. – №2 (15). – С. 86-94.
2. Action Programme on Essential Drugs. WHO Report of the Biennium. – World Health Organization Geneva, 1996-1997. URL: <http://www.who.int/iris/handle/10665/63356>.
3. Зайцев А.А., Макаревич А.М. Как долго лечить пациентов с внебольничной пневмонией? В фокусе – короткие курсы антимикробной терапии. – Медицинский совет. – 2017. – №11. – С. 48-52.
4. Ethan Rubinstein, Yoav Keynan. Short-course therapy for severe infections. – International Journal of Antimicrobial Agents. – 2013. – №42 (1). – P. 22-24.
5. Anita L. Kozyrskyj, Terry P. Klassen, Michael Moffatt, Krystal Harvey. Short course antibiotics for acute otitis media. URL: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001095.pub2>.
6. Gulani A., Sachdev H.P., Qazi S.A. Efficacy of short course (<4 days) of antibiotics for treatment of acute otitis media in children: a systematic review of randomized controlled trials. – Indian Pediatr. – 2010. – №47 (1). – P. 74-87.
7. Sinusitis (acute): antimicrobial prescribing. – National Institute for Health and Care, UK, 2017. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng79/chapter/summary-of-the-evidence#antibiotic-course-length>.
8. Омарова М.Н., Кенжебаева А.Т., Жумагулова А.Н., Аспетов Д.Р., Жуматова Б.Х. Распространенность болезней органов дыхания среди населения крупного промышленного города. – Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – №12 (5). – С. 828-831.
9. Casey J.R., Pichichero M.E. Metaanalysis of short course antibiotic treatment for group a streptococcal tonsillopharyngitis. – Pediatr Infect Dis J. – 2005. – №24 (10). – P. 909-917.
10. Saleh Altamimi, Adli Khalil, Khalid A. Khalawi, Ruth A. Milner, Martin V. Pusic, Mohammed A. Al Othman. Shortterm lategeneration antibiotics versus longer term penicillin for acute streptococcal pharyngitis in children. – Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2012. – №8. – P. 140-150.
11. El Moussaoui R., Roede B.M., Speelman P., Bresser P., Prins J.M., Bossuyt P.M. Short-course antibiotic treatment in acute exacerbations of chronic bronchitis and COPD: a meta-analysis of double-blind studies. – Thorax. – 2008. – №63 (5). – P. 415-422.
12. Sanjay Sethi, John Breton, Brian Wynne. Efficacy and Safety of Pharmacokinetically Enhanced Amoxicillin-Clavulanate at 2,000/125 Milligrams Twice Daily for 5 Days versus Amoxicillin-Clavulanate at 875/125 Milligrams Twice Daily for 7 Days in the Treatment of Acute Exacerbations of Chronic Bronchitis. – Antimicrob Agents Chemother. – 2005. – №49 (1). – P. 153-160.
13. Jonathan Z. Li, Lisa G. Winston, Dan H. Moore, Stephen Bent. Efficacy of Short-Course Antibiotic Regimens for Community. – Acquired Pneumonia: A Meta-analysis. – 2007. – №120 (9). – P. 783-790.
14. Chris Grant, Richard P.D. Cooke, Ged Dempsey. Short course versus prolongedcourse antibiotic therapy for hospital acquired pneumonia in critically ill adults. 2015. URL: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007577.pub3/information>.
15. Batool A. Haider, Zohra S. Lassi, Zulfiqar A. Bhutta. Shortcourse versus longcourse antibiotic therapy for nonsevere communityacquired pneumonia in children aged 2 months to 59 months. 2008. URL: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005976>.
16. Stephanie J., Schrag D. Phil, Chabela Peña, MD, Josefina Fernández, MD, et al Jacqueline Sánchez, MD, Virgen Gómez, MD, Eddy Pérez, MD, Jesús M. Feris, MD, Richard E. Besser, MD. Effect of Short-Course, High-Dose Amoxicillin Therapy on Resistant Pneumococcal Carriage Randomized Trial. – JAMA. – 2001. – №286 (1). – P. 49-56.
17. Набер К.Г., Бергман Б., Бишоп М.К., Бьерклунд-Йохансон Т.Е., Ботто Г., Лобель Б., Круз Ф.Д., Селвагги Ф.П. Рекомендации Европейской ассоциации урологов по лечению инфекций мочевыводящих путей и инфекций репродуктивной системы у мужчин. – Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2002. – №4 (4). – С. 347-363.
18. Treatment of urinary tract infections in nonpregnant women. ACOG Practice Bulletin №91. – American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol. – 2008. – №111. – P. 785-794.
19. Markowitz M.A., Wood L.N., Raz S., Miller L.G., Haake D.A., Kim J.H. Lack of uniformity among United States recommendations for diagnosis and management of acute, uncomplicated cystitis. – Int. Urogynecol J. – 2018. – №11 (8). – P. 1-8.
20. Яковлев С.В. Рекомендации Европейской ассоциации урологов по лечению инфекций мочевыводящих путей: комментарии к возможности практического использования в России. Эффективная фармакотерапия. – Урология и Нефрология. – 2007. – №1. – С. 18-28.
21. Sabharwal E.R., Sharma R. Fosfomycin: An Alternative Therapy for the Treatment of UTI Amidst Escalating Antimicrobial Resistance. – J Clin Diagn Res. – 2015. – №9 (12). – P. 6-9.

22. Keating G.M. Fosfomycin trometamol: a review of its use as a single-dose oral treatment for patients with acute lower urinary tract infections and pregnant women with asymptomatic bacteriuria. – *Drugs*. – 2013. – №73 (17). – P. 1951-1966.
23. Архипов Е.В., Сигитова О. Н. Инфекции мочевых путей у беременных: современные рекомендации по диагностике и лечению. – *Вестник современной клинической медицины*. – 2016. – №9 (6). – С. 109-114.
24. Guidelines on Urological Infections- European Association of Urology, 2011. URL: https://uroweb.org/wp-content/uploads/17_Urological-infection.
25. Monika Lutters, Nicole B VogtFerrier. Antibiotic duration for treating uncomplicated, symptomatic lower urinary tract infections in elderly women. – 2008. URL: https://www.cochrane.org/CD001535/RENAL_antibiotic-duration-for-treating-uncomplicated-symptomatic-lower-urinary-tract-infection-in-elderly-women.
26. Urinary tract infection in under 16s: diagnosis and management. – National Institute for Health and Care. UK, 2017. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg54/chapter/Recommendations>.
27. Michael M., Hodson E.M., Craig J.C., Martin S., Moyer V.A. Short versus standard duration oral antibiotic therapy for acute urinary tract infection in children 2003. URL: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003966/full>.
28. Tran D., Muchant D.G., Aronoff S.C. Short-course versus conventional length antimicrobial therapy for uncomplicated lower urinary tract infections in children: a meta-analysis of 1279 patients. – *J Pediatr*. – 2001. – №139 (1). – P. 93-99.
29. Patrick W. Brady, Patrick H. Conway, Anthony Goudie. Length of Intravenous Antibiotic Therapy and Treatment Failure in Infants With Urinary Tract Infections. – *Pediatrics*. – 2010. – №126 (2).
30. Страчунский Л.С., Пешере Ж.К., Деллинджер П.Э. Политика применения антибиотиков в хирургии. – *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. – 2003. – №4 (5). – С. 308-317.
31. Принципы организации антибиотикопрофилактики в учреждениях здравоохранения. Федеральные клинические (методические) рекомендации. – Москва: Национальная ассоциация специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, 2014.
32. Wendy Munckhof. Antibiotics for surgical prophylaxis. – *Aust Prescr*. – 2005. – №28. – P. 38-40.
33. Antibiotic prophylaxis in surgery. – A national clinical guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines, 2014. URL: <https://www.sign.ac.uk/assets/sign104>.
34. Chang W.C., Hung Y.C., Li T.C., Yang T.C., Chen H.Y., Lin C.C. Short course of prophylactic antibiotics in laparoscopically assisted vaginal hysterectomy. – *The Journal of Reproductive Medicine*. – 2005. – №50 (7). – P. 524-528.
35. Khichy S., Singh B., Singh M., Singh S. To Compare the Effectiveness of Short-term Three Dose Perioperative Antibiotic Coverage during Decisive Period with Conventional Prolonged Postoperative Antibiotic Usage in Clean Elective Surgical Cases: An Indian Perspective. – *Niger J Surg*. – 2017. – №23 (2). – P. 92-97.

НОВОСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ФАРМАЦИИ

В ЕАЭС принято Руководство по проведению доклинических исследований токсичности

Руководство размещено на правовом портале ЕАЭС (docs.eaeunion.org) 25 мая 2020 года и рекомендовано к применению по истечении 6 месяцев с даты публикации.

Руководство содержит информацию по организации, проведению и предоставлению результатов изучения токсического действия новых молекул лекарственных препаратов в условиях их повторного длительного применения в тест-системах. Специальные разделы касаются определения потенциальных органов-мишеней токсического действия лекарств у человека, а также изучения потенциальной обратимости токсических эффектов у человека. Такой подход позволяет дать прогноз безопасности применения будущего лекарственного препарата у человека еще до проведения его клинических исследований. Приводятся также рекомендации по соблюдению качества выпускаемого для исследований действующего вещества, выбору его режима дозирования и пути введения.

Руководство гармонизировано с аналогичными требованиями Европейского союза. Его положения, во-первых, распространяются на лекарства, которые разработаны на основе новых молекул. Во-вторых, применяются для изучения лекарств на основе известных молекул, если производитель изменяет его лекарственную форму. Например, вместо крема или мази начинает выпускать препарат в форме таблеток.

В-третьих, используются при выпуске препаратов, представляющих собой новые комбинации лекарственных средств. Таким образом, документ дополняет систему актов Союза, касающихся доклинического этапа изучения лекарственного препарата.

Применение Руководства будет способствовать устранению национальных различий в подходах к планированию и оценке объема исследований, исключению в странах Союза дублирования доклинических токсикологических исследований производителями новых лекарственных средств.

eurasiancommission.org

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 заполнившем 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