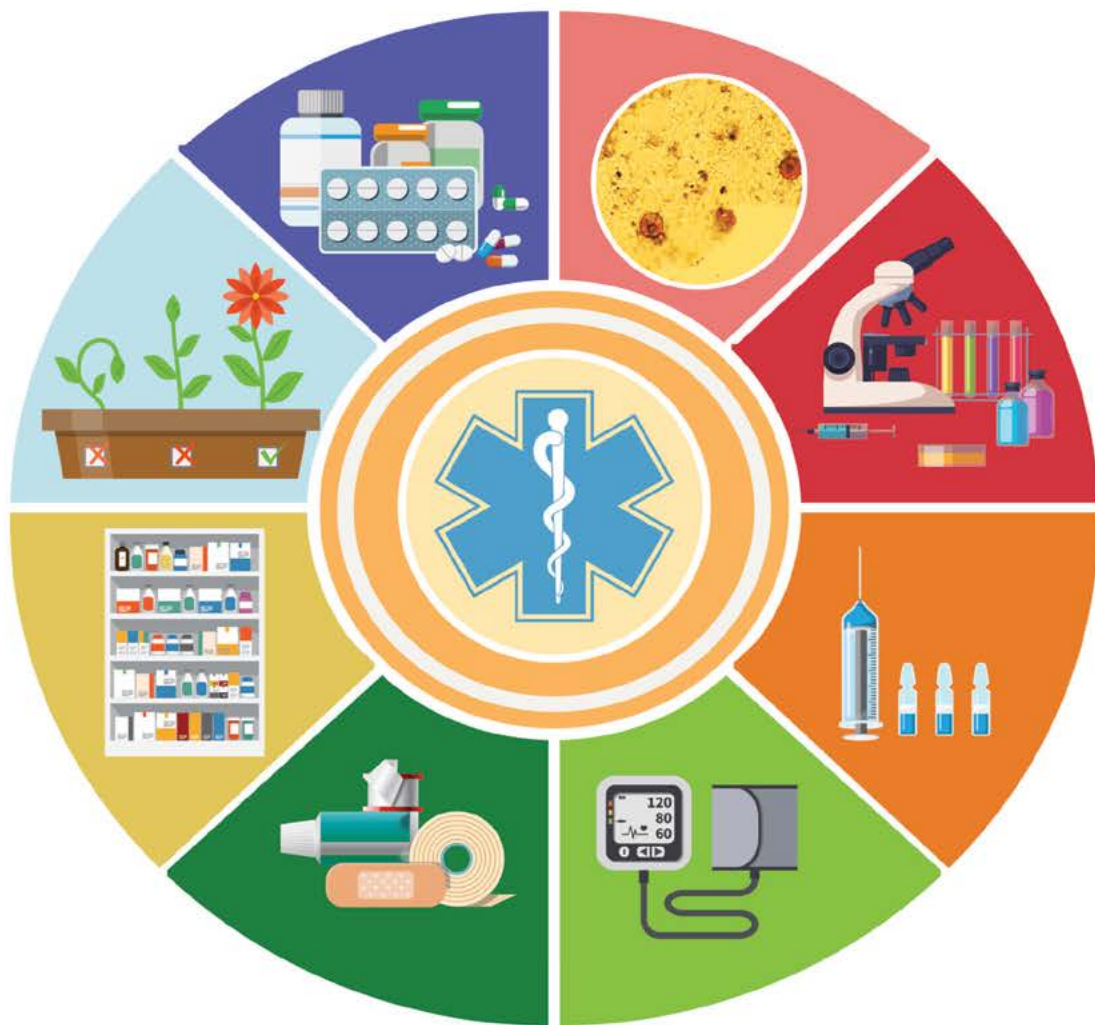


# ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА



2018

10

# Уникальный комплекс фарминжиниринга

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



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

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

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

## *Дорогие наши читатели!*

**В** октябре самым обсуждаемым событием в обществе стало Послание Президента РК Нурсултана Назарбаева народу Казахстана «Новые возможности развития в условиях четвертой промышленной революции».

В Послании Глава государства одна из первостепенных и перспективных задач – развитие первоклассного здравоохранения для здоровой нации. Это, по мнению медицинской общественности, весьма своевременный призыв. Ведь будущее государства зависит от здоровья народа. Н.А. Назарбаев уделяет огромное внимание развитию отечественной медицины. Послание 2018 года знаменует новый этап развития здравоохранения с учетом нынешних реалий.

В числе важнейших задач Послания – развитие цифровизации медицины, системное внедрение электронных паспортов здоровья, переход на «бесбумажные» носители».

Кроме того, приоритетным назвал Глава государства переход от малоэффективной и затратной для государства диспансеризации к управлению основными хроническими заболеваниями с применением дистанционной диагностики, а также амбулаторного лечения. Ведущую роль в этом должна играть первичная медицинская помощь.

Большое внимание в Послании было уделено защите населения от некачественных и опасных для здоровья товаров, услуг и лекарственных средств. Министерством здравоохранения РК прорабатывается вопрос о создании соответствующего Комитета для усиления контроля над реализацией медицинских средств, лекарств и продуктов питания.

В Послании Президента РК четко определены задачи по дальнейшему развитию образования и науки. В высшем образовании, по словам Нурсултана Назарбаева, необходимо повысить качество обучения и обратить особое внимание на трудоустройство выпускников.

Президент поручил проводить политику по укрупнению вузов, оставив на рынке только те, которые обеспечивают качественное образование. Также Президент поручил создать еще один вуз по примеру Назарбаев Университета.

Дефицит финансирования науки будет решен в ближайшее время. Вместо средств, ранее выделяемых ежегодно государством в эту сферу (5,4 млрд тенге, что составляет 0,17% ВВП), финансирование в самое ближайшее время составит 10% ВВП.

В Послании Президента РК 2018 года основной акцент сделан на улучшение качества жизни казахстанцев, и первые, очень позитивные, результаты уже есть.

Пусть каждый из нас внесет свою лепту в осуществление планов Главы государства, тем самым создавая фундамент для комфортного и безопасного проживания каждой казахстанской семьи в стабильно развивающейся стране!

Хорошего настроения и успехов всем в осенние ясные дни!

*Ф. СУЛЕЕВА,  
заместитель главного редактора*



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

**№10 (207) октябрь • Издаётся с 2001 г.**

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

**WWW.DARI.KZ**

**Редакционный совет**

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

**Редакционная коллегия**

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

**Заместитель  
главного редактора**

Ф.Э. Сулеева

**Специалист  
редакции**

А.Ж. Манатова

**Дизайн и верстка**

Г.Т. Албаева



**Адрес редакции:**

050004, РК, г. Алматы,  
пр. Абылай хана, 63, оф. 215  
тел.: +7 (727) 273 03 73  
факс: +7 (727) 273 55 00  
E-mail: [pharmkaz@dari.kz](mailto:pharmkaz@dari.kz);  
[www.pharmkaz.kz](http://www.pharmkaz.kz)

**Отпечатано в типографии**

ТОО «Жарқын Ко»  
РК, г. Астана, пр. Абая 57/1, кв. 53.  
Телефоны: +7 (717) 254 48 88,  
+7 (707) 524 03 52.  
e-mail: [info@zharkyn.kz](mailto:info@zharkyn.kz).  
Дата издания:  
Тираж — 600 экз.  
Заказ №2018-14795.  
Периодичность — 1 раз в месяц.

**Территория распространения**

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

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

транение журнала:  
тел. +7 (727) 273 03 73

**Подписной индекс: 75888**

Ответственность за рекламу несет рекламодатель.

Мнение редакции может не совпадать с мнением автора.

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

В журнале используются фотоматериалы и изображения из открытых Интернет источников.

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ</b> .....	4
<b>АНАЛИЗ. КОНЪЮНКТУРА. ПЕРСПЕКТИВЫ</b>	
<i>МӘДЕНБАЙ К.М., КАЙШИБАЕВА Г.С., ЖАДЫКОВА А.Ж., СМАГУЛОВА А.Б., АРИНОВА А.Н.</i> Распространенность периферической нейропатии у больных с метаболическим синдромом в Туркестанском регионе.....	7
<i>ДЕРЯБИН П.Н.</i> Вакцины и вакцинация (обзорная лекция).....	10
<b>КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ</b>	
<i>ТЯПКОВА С.Е., СУЛТАНКУЛОВА Л.К.</i> Клинический опыт применения кандесартана (Кантаб®) в лечении пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией.....	18
<b>ПОИСК. ИССЛЕДОВАНИЯ. ЭКСПЕРИМЕНТ</b>	
<i>АМИРХАНОВА А.Ш., УСТЕНОВА Г.О., МОМБЕКОВ С.Е., ТУРГУМБАЕВА А.А., ЕЛЕКЕН Г.К.</i> Тықыр кекіре ( <i>Oxytropis glabra</i> Lam.DC.) дәрілік өсімдік шөбінің аминқышқылы және май қышқылдарының құрамдарына талдаулар жүргізу.....	24
<b>ТЕХНОЛОГИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА</b>	
<i>КОЙЛЫБАЕВА М.К., УСТЕНОВА Г.О., МУСТАФИНА К.К., НУРМУХАМБЕТОВА А.Б., МОМБЕКОВ С.Е., ВАЛЕРОН К., ШНИТОВСКА М.</i> Разработка состава и технологии раневых покрытий на основе коллагена.....	28
<b>ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ПРАВО</b>	
<i>ШАПОВАЛОВ В.В. (мл.), ГУДЗЕНКО А.А., ШАПОВАЛОВА В.А., ШАПОВАЛОВ В.В.</i> Изучение параметров режима контроля неопиоидных анальгетиков для фармакотерапии болевого синдрома у комбатантов.....	32
<b>ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ МАРКЕТИНГ</b>	
<i>MNUSHKO Z.M., PESTUN I.V., DATKHAYEV U.M.</i> Factors of effect on Pharmacies business activity.....	36
<b>ФАРМАКОГНОЗИЯ</b>	
<i>ОРАЗБАЕВА П.З., ИШМУРАТОВА М.Ю., ИВАСЕНКО С.А., МАРЧЕНКО А.Б., ЛОСЕВА И.В.</i> Сравнительное фармакогностическое изучение двух хемотипов <i>Thymus serpyllum</i> L.s.l. Центрального Казахстана.....	42
<b>НАУКА СЕГОДНЯ</b>	
<i>СУЛЕЕВА Ф.</i> Фитониринг: от традиций к современности.....	48

## ПРИКАЗ КОМИТЕТА ФАРМАЦИИ №318 ОТ 11 ОКТЯБРЯ 2018 ГОДА

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

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

1. Отозвать регистрационные удостоверения лекарственных средств согласно перечню, указанному в приложении к настоящему приказу.

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

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

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

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

ющие меры по изъятию из обращения лекарственных средств, указанных в пункте 1 настоящего приказа, и сообщить в течение трех календарных дней в Комитет фармации Министерства здравоохранения Республики Казахстан о принятых мерах по выполнению данного решения.

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

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

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

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

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

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

*Основание:* письмо РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК от 28 сентября 2018 года №18-30/И-18553.

*Председатель  
Л. БЮРАБЕКОВА*

*Приложение к приказу Председателя Комитета фармации  
Министерства здравоохранения Республики Казахстан  
от 11 октября 2018 года №318*

**ПЕРЕЧЕНЬ РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ПОДЛЕЖАЩИХ ОТЗЫВУ**

№	Номер регистрационного удостоверения	Дата выдачи	Наименование лекарственного средства (лекарственная форма, дозировка)	Производитель, страна	Владелец регистрационного удостоверения, страна
1	РК-ЛС-5№021321	23.04.2015 г.	Флугесик, капсулы, 100 мг	Люпин Лтд., Индия	Люпин Лтд., Индия
2	РК-ЛС-5№121702	14.10.2015 г.	Неопирин, капсулы, 100 мг	Присайс Кемифарма Пвт. Лимитед, Индия	ТОО «FOR HEALTH PHARMACEUTICALS», Казахстан

ПРИКАЗ КОМИТЕТА ФАРМАЦИИ МЗ РК №319 ОТ 15 ОКТЯБРЯ 2018 ГОДА

**«ОБ ОТЗЫВЕ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА «ГАЛЬВУСМЕТ®», ТАБЛЕТКИ, ПОКРЫТЫЕ ПЛЕНОЧНОЙ ОБОЛОЧКОЙ, 50 МГ/500 МГ», ПРОИЗВОДИТЕЛЬ – НОВАРТИС СИНГАПУР ФАРМАСЬЮТИКАЛ МАНЬЮФАКТУРИНГ ПТЕ ЛТД, СИНГАПУР, ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ – НОВАРТИС ФАРМА АГ, ШВЕЙЦАРИЯ»**

В соответствии с подпунктом 7 пункта 1 статьи 84 Кодекса Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения», подпунктом 7) пункта 2 Правил запрета, приостановления, изъятия или ограничения из обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, утвержденных приказом Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 27 февраля 2015 года №106, ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Отозвать регистрационное удостоверение лекарственного средства РК-ЛС-5№019362 от 29 июня 2017 года «Гальвусмет®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг/500 мг», производитель – Новартис Сингапур Фармасьютикал Маньюфактуринг Пте Лтд, Сингапур, держатель регистрационного удостоверения – Новартис Фарма АГ, Швейцария.

2. Департаменту Комитета фармации Министерства здравоохранения Республики Казахстан по городу Алматы в течение трех календарных дней со дня получения настоящего приказа письменно известить о настоящем решении заявителя на государственную регистрацию лекарственного средства держателя регистрационного удостоверения, производителя лекар-

ственного средства (их представителей на территории Республики Казахстан), указанных в пункте 1 настоящего приказа.

3. Территориальным подразделениям Комитета фармации Министерства здравоохранения Республики Казахстан известить о настоящем решении объекты оптовой, розничной реализации лекарственных средств, указанных в пункте 1 настоящего приказа.

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

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

*Основание:* письмо филиала «Новартис Фарма Сервисэз АГ» от 8 октября 2018 года №284 об отзыве регистрационного удостоверения лекарственного средства.

*Председатель  
Л. БЮРАБЕКОВА*

ПРИКАЗ КОМИТЕТА ФАРМАЦИИ МЗ РК №324 ОТ 19 ОКТЯБРЯ 2018 ГОДА

**«О ЗАПРЕТЕ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ, РЕАЛИЗАЦИИ И ИЗЪЯТИИ ИЗ ОБРАЩЕНИЯ СЕРИИ А18085, С18099 ИЗДЕЛИЯ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ «ИГЛЫ СПИНАЛЬНЫЕ SURUSPIN®, ТИП КВИНКЕ, КАРАНДАШ С/БЕЗ ИНТРОДЬЮСЕРА», РАЗМЕРАМИ (G) 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, ПРОИЗВОДСТВА SURUINTER NATHIONAL PVT. LTD, ИНДИЯ»**

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

1. Запретить медицинское применение, реализацию и изъять из обращения серии А18085, С18099 изделия медицинского назначения «Иглы спинальные SURUSPIN®, тип Квинке, карандаш с/без интродьюсера», размерами (G) 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, производства SURUINTER NATHIONAL PVT.

LTD, Индия, номер регистрационного удостоверения РК-ИМН-5№011454.

2. Департаменту Комитета фармации Министерства здравоохранения Республики Казахстан по городу Алматы в течение трех календарных дней со дня получения настоящего приказа письменно известить о настоящем решении ТОО «АВМГ Expert» (далее – уполномоченный представитель производителя).

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

1) в течение пяти календарных дней с момента получения данного приказа довести настоящее реше-

ние до сведения местных органов государственного управления здравоохранением областей, города республиканского значения и столицы, производителей лекарственных средств (их представителей на территории Республики Казахстан), дистрибьюторов, ТОО «СК-Фармация», а также субъектов, осуществляющих медицинскую и фармацевтическую деятельность, и другие государственные органы по компетенции через средства массовой информации и специализированные печатные издания;

2) в течение тридцати календарных дней с момента получения данного приказа провести соответствующие меры по изъятию из обращения серий (партий) указанных изделий медицинского назначения, согласно пункту 1 настоящего приказа, и уведомить в течение трех календарных дней Комитет фармации Министерства здравоохранения Республики Казахстан и уполномоченного представителя производителя о принятых мерах по выполнению данного решения.

4. Субъектам, имеющим в наличии указанные серии (партии) изделий медицинского назначения, подлежащих изъятию из обращения согласно пункту 1 настоящего приказа, в течение пяти календарных дней с момента получения информации сообщить территориальному подразделению Комитета по месту расположения

о принятых мерах по выполнению данного решения.

5. Уполномоченному представителю производителя изделия медицинского назначения:

1) обеспечить сбор остатков указанных серий (партий) изделий медицинского назначения, согласно пункту 1 настоящего приказа, с последующим их возвратом производителю и дальнейшей заменой на другие серии (партии);

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

6. Контроль за исполнением настоящего приказа оставляю за собой.

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

*Основание:* письмо РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК №18-33/И-19491 от 16 октября 2018 года и письмо ТОО «ABMGExpert» №285-18 от 1 октября 2018 года.

*И.о. председателя  
Н. АСЫЛБЕКОВ*

## НОВОСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

### Одной из приоритетных задач казахстанского здравоохранения является обеспечение качества медицинских услуг

В Алматы территориальном филиале Национального центра экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники МЗ РК 19 октября 2018 г. состоялось обсуждение Послания Президента РК Н.А. Назарбаева народу Казахстана «Рост благосостояния казахстанцев: повышение доходов и качества жизни».

В мероприятии приняли участие председатель Комитета фармации МЗ РК Людмила БЮРАБЕКОВА, представитель Алматы городского филиала партии «Нуротан» Каракоз КОЖАХМЕТОВА, президент Ассоциации поддержки и развития фармацевтической деятельности Республики Казахстан Марина ДУРМАНОВА, представители фармацевтических и дистрибьюторских компаний.

Айгуль ШОРАНОВА, генеральный директор НЦЭЛС: «Послание Президента 2018 года – событие для каждого казахстанца, так как направлено на улучшение благосостояния народа. Наше предприятие приложит все усилия, чтобы выполнить те задачи, что определены главой государства в сфере лекарственного обеспечения».

Людмила БЮРАБЕКОВА, председатель Комитета фармации МЗ РК, сделала презентацию, в которой были отражены шаги, предпринимаемые Министерством здравоохранения для реализации задач, поставленных в Послании: повышение доступности первичной медико-санитарной помощи, особенно на селе, переход на цифровое ведение медицинской документации, подготовка врачей и медсестер по новым международным стандартам.

А. Шоранова проинформировала участников встречи о результатах совместной работы НЦЭЛС и Комитета фармации МЗ РК за несколько месяцев текущего года. Так, в августе 2018 года совместно с Комитетом фармации МЗ РК был осуществлен (впервые среди стран СНГ) бенчмаркинг с участием ВОЗ. Она также отметила, что впервые в Казахстане был сделан публичный отчет по итогам финансового года с приглашением представителей фармацевтического бизнес-сообщества и членов профильных ассоциаций.

*По материалам пресс-службы НЦЭЛС*



МӨДЕНБАЙ К.М.<sup>1</sup>, КАЙШИБАЕВА Г.С.<sup>2</sup>, ЖАДЫКОВА А.Ж.<sup>3</sup>, СМАГУЛОВА А.Б.<sup>3</sup>, АРИНОВА А.Н.<sup>3</sup>,  
<sup>1</sup>Международный Казахско-Турецкий университет им. Х.А. Ясави, г. Туркестан, <sup>2</sup>Институт неврологии имени  
С. Кайшибаева, <sup>3</sup>АО «Национальный медицинский университет», г. Алматы

# РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ В ТУРКЕСТАНСКОМ РЕГИОНЕ

**В Европе количество больных с МС превысило 50 млн человек, а среди детей и подростков увеличилось на 6,5%. В ближайшие 25 лет число заболевшего взрослого населения, по прогнозам, увеличится на 50%. МС излечить полностью невозможно, но правильное питание и здоровый образ жизни помогают надолго стабилизировать состояние.**

## АННОТАЦИЯ

В статье приводятся данные о распространенности периферической нейропатии при метаболическом синдроме в зависимости от наличия нарушенного углеводного обмена. В результате расчета были получены высокие показатели периферической нейропатии не только при метаболическом синдроме с нарушением углеводного обмена, но и в случаях с метаболическим синдромом без гипергликемии.

**Ключевые слова:** периферическая нейропатия, метаболический синдром, гипергликемия.

Периферическая нейропатия является наиболее часто встречающейся патологией и формой нейропатии при сахарном диабете. [1]

Ряд исследований проводился по поводу распространенности диабетической полинейропатии. По результатам проведенных исследований, в большинстве европейских стран распространенность диабетической полинейропатии – в пределах 10-75% от общего ко-

личества населения, страдающего сахарным диабетом. Вместе с тем, согласно исследованиям, в азиатских странах установлена ее высокая распространенность, составляющая в совокупности 10-48% от всех случаев периферической нейропатии (ПН) при сахарном диабете. Несопоставимость результатов разных исследований, возможно, возникла из-за различий в географическом положении, подходе к изучаемым выборкам, диагностических методиках и качестве лечебных мероприятий [2,3]. По данным Национального регистра сахарного диабета в Республике Казахстан, за последние 10 лет прирост больных сахарным диабетом составил 113,8%. Из них 94% – лица с сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа). Неврологические проявления этого заболевания варьируются в широких пределах, оставляя все же большую долю на ПН.

Ранее предполагалось, что из-за недостаточной осведомленности и отсутствия стандартных скрининг программ запоздалое обращение к врачу могло увеличить риск микроваскулярных осложнений с самого начала заболевания.

Также высокий показатель распространенности микроваскулярных осложнений у пациентов с впервые диагностированным СД 2 типа, вероятно, связан с его длительным асимптомным течением [4]. В свете скудной осведомленности и отсутствия стандартных скрининг программ запоздалое обращение к врачу могло увеличить число микроваскулярных осложнений с самого начала заболевания.

Необходимость изучения распространения ПН в представленной работе обусловлена частым проявлением нейропатии не только при СД 2 типа, но и наличием компонентов метаболического синдрома (МС) без нарушения углеводного обмена (НУО). Данный подход объясняется высокими показателями ПН при впервые диагностированном СД [5]. Существование ПН с СД, ожирением, нарушениями липидного обмена позволяет сделать предположение о широком распространении ПН среди относительно здоровой части

населения, уже имеющего некоторые нарушения обмена веществ.

Следовательно, назрела необходимость выявления повреждения нервной ткани на ранней стадии заболевания, когда СД еще не развился, но уже имеются те или иные нарушения метаболизма.

Актуальность задачи обусловлена не только учащением случаев заболевания, но и утратой трудоспособности и снижением качества жизни больных. Не смотря на социальную значимость проблемы, в Казахстане ранее не проводились клинические исследования в этом направлении. Выполненная нами работа способствует получению достоверной информации и ранней диагностике, что послужит основанием для улучшения качества лечебного подхода и профилактики описываемых нами состояний.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение распространенности периферической нейропатии при метаболическом синдроме и нарушениях углеводного обмена у больных сахарным диабетом 2 типа в сравнении со здоровыми людьми.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели было проведено одномоментное поперечное исследование. Следует уточнить, что данная работа является частью крупного исследования, посвященного метаболическому синдрому. Оно проводилось в поликлинике Международного Казахско-Турецкого университета имени Х.А. Ясави в г. Туркестан. Для диагностики МС использовалось: измерение артериального давления, окружности талии, лабораторные анализы с забором крови из локтевой вены после 12-часового голодания для определения уровня общего холестерина, холестерина липопротеинов высокой плотности, триглицеридов, уровня глюкозы натощак экспресс методом.

Все антропометрические и лабораторные обследования проводились в лаборатории клиники Международного Казахско-Турецкого университета имени Х.А. Ясави.

МС диагностировался по критериям IDF (2005): абдоминальное ожирение (окружность талии у мужчин >94 см, у женщин >80 см). Также по любым из следующих признаков:

- ТГ  $\geq 1,7$  ммоль/л;
- ХС ЛПВП у мужчин –  $< 1,03$  ммоль/л, у женщин –  $< 1,29$  ммоль/л или гиполипидемическая терапия;
- САД  $\geq 130$  или ДАД  $\geq 85$  мм. рт. ст., или антигипертензивная терапия;
- гликемия натощак  $\geq 5,6$  ммоль/л или факт ранее диагностированного СД 2 типа. [6]

ПН определялась при помощи модифицированной шкалы нейропатического дисфункционального счета (NDSm) [7]. По NDSm ПН диагностировалась у лиц с суммарным баллом, равным 2 и более.

Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимался за 0,05. Анализ данных проводили с помощью пакета статистических программ SPSS 20 (SPSSInc, Chicago, IL).

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По шкале нейропатического дисфункционального счета признаки ПН были выявлены у 11,4% обследованных. Общие характеристики выборки и распределения распространенности ПН по демографическим показателям исследуемых представлены в таблице 1. Согласно результатам, прослеживается прямая связь между периферической нейропатией и возрастом.

Таблица 1 – Демографические характеристики и распространенность периферической нейропатии в выборочной совокупности

Признаки	N (%)	Распространенность ПН (n, %)	95% ДИ	p
Пол				0,123
Мужчины	140 (24,6)	21(15,0)	10,0-21,8	
Женщины	430 (75,4)	44 (10,2)	7,7-13,5	
Возраст (годы)				<0,001
<30	83 (14,6)	0 (0)	0,0-4,0	
30-39	138 (24,2)	5 (3,6)	1,6-8,2	
40-49	134 (23,5)	16 (11,9)	7,5-18,5	
50-59	149 (26,1)	26 (17,4)	12,2-24,3	
60+	66 (11,6)	18 (27,3)	18,0-39,0	

Примечание: расчет производился с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона.

Распространенность ПН среди групп, сформированных в зависимости от наличия МС и НУО, представлена в таблице 2. Самый высокий показатель распространенности ПН обнаружен в группе с МС и СД 2 типа, который, безусловно имеет место быть. Примечательно, что и в группе с МС (но без НУО) распространенность ПН составила 18,2%. Однако, если учитывать данные, приведенные в обзоре литературы, получаем показатель, сопоставимый с результатами других исследований по распространенности ПН при преддиабете и СД 2 типа. Высокий показатель ПН в стадии МС без каких-либо НУО показывает, что необходимо пересмотреть механизмы повреждения нервной ткани и развития патологического процесса при СД 2 типа и МС. Показатель распространенности ПН в группе относительно здоровых лиц был намного меньше по сравнению с группой с МС без гипергликемии и группой с МС и НУО.

Представленное нами исследование является первым в Казахстане, так как до этого подобные исследования проводились только за рубежом и на малой выборке. При изучении литературы по периферической нейропатии и метаболическому синдрому выяснилось, что данных о нарушении функций периферической нервной системы при МС недостаточно, а

распространенность ПН при впервые диагностированном СД велика.

Таблица 2 – Распространенность проявлений нейропатии в зависимости от наличия метаболического синдрома и нарушений углеводного обмена

Данные	Есть признаки ПН		Нет признаков ПН	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Лица без МС (n=421)	29	6,9	392	93,1
МС+НГ (n=44)	8	18,2	36	81,8
МС+НГН (n=83)	19	22,9	64	77,1
МС с СД 2 типа (n=22)	9	40,9	13	59,1
Итого	$\chi^2=40,30, p<0,001$			

Данная информация послужила поводом для более детального изучения этого явления. Полученные нами результаты показали, что выявленное высокое распространение ПН при МС как при НУО, так и без таковых обосновывается существованием других пусковых механизмов в организме для развития патологического процесса.

### ВЫВОДЫ

Периферическая нейропатия чаще встречалась в средней возрастной группе, самые высокие показатели – в возрастной группе 50-59 лет и старше.

Высокие показатели распространенности ПН установлены у лиц с МС, НГН и СД 2 типа, а также у лиц с метаболическим синдромом без нарушений углеводного обмена.

### ТҮЙІНДЕМЕ

**МӘДЕНБАЙ К.М.<sup>1</sup>, КАЙШИБАЕВА Г.С.<sup>2</sup>,  
ЖАДЫКОВА А.Ж.<sup>3</sup>, СМАГУЛОВА А.Б.<sup>3</sup>,  
АРИНОВА А.Н.<sup>3</sup>,**

<sup>1</sup>Қ.А. Ясауи атындағы Халықаралық  
Қазақ-Түрік университеті, Түркістан қ.,

<sup>2</sup>С. Кайшибаев атындағы неврология институты,

<sup>3</sup>«Ұлттық медициналық университеті» АҚ,  
Алматы қ.

### Литература:

1. Tesfaye S., Selvarajah D. The Eurodiab study: what has this taught us about diabetic peripheral neuropathy? – Current diabetes reports. – 2009. – V. 9,6. – P. 432-4.
2. Karvestedt L., Martensson E., Grill V., Elofsson S., von Wendt G. The prevalence of peripheral neuropathy in a population-based study of patients with type 2 diabetes in Sweden. – J Diabetes Complications. – 2011. – V. 25 – P. 97-106.
3. Ko S.H., Cha B.Y. Diabetic Peripheral Neuropathy in Type 2 Diabetes Mellitus in Korea. – Diabetes Metab J. – 2012. – V. 36. – P. 6-12.
4. Harris M.I., Klein R., Welborn T.A., Knudman M.W. Onset of NIDDM occurs at least 4-7 yr before clinical diagnosis. – Diabetes Care. – 1992. – V. 15. – P. 8-9.
5. Tesfaye S., Boulton A.J. – Diabetic Neuropathy. – Oxford: Oxford University Press, 2009, 98 p.
6. International Diabetes Federation. Worldwide definition of the metabolic syndrome. [Electronic resource]: [http://www.idf.org/webdata/docs/IDF\\_Metasyndrome\\_definition.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Metasyndrome_definition.pdf). [Opening date]: August 24, 2005.
7. Asad A., Hameed M.A., Khan U.A., Ahmed N., Butt M.U. Reliability of the neurological scores for assessment of sensorimotor neuropathy in type 2 diabetes. – J Pak Med Assoc. – 2010. – V. 60, 3. – P. 166-70.

## ТҮРКІСТАН АЙМАҒЫНДА МЕТАБОЛИЗМДІК СИНДРОМЫ БАР НАУҚАСТАРДА ПЕРИФЕРИЯЛЫҚ НЕЙРОПАТИЯНЫҢ ТАРАЛУЫ

Перифериялық нейропатия қант диабеті кезінде жиі кездесетін патология мен нейропатияның түріне жағдай. Қант диабетінің ұлттық регистрінің мәліметіне сүйенсе, соңғы 10 жылда қант диабетінің көрсеткіші 113,8% артқан. Оның 94%-ын 2-типті қант диабетімен ауыратын науқастар құрайды. Жүргізілген зерттеу жұмысы нақты мәлімет алуға және ауруды ерте анықтау арқылы емдік шаралар мен алдын алудың сапасын жақсартуға мүмкіндік береді.

**Түйін сөздер:** перифериялық нейропатия, метаболизмдік синдром, гипергликемия.

### SUMMARY

**MADENBAY K.M.<sup>1</sup>, KAISHIBAEVA G.S.<sup>2</sup>,  
ZHADYKOVA A.ZH.<sup>3</sup>, SMAGULOVA A.B.<sup>3</sup>,  
ARINOVA A.N.<sup>3</sup>,**

<sup>1</sup>International Kazakh-Turkish University, Turkestan c.,

<sup>2</sup>Neurology institute after the name S. Kaishibaev,

<sup>3</sup>JSC "National medical university", Almaty c.

## PREVALENCE OF PERIPHERAL NEUROPATHY IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME IN THE TURKESTAN REGION

Peripheral neuropathy frequently occurring pathology and neuropathy form in patients with type 2 diabetes mellitus. According to National registry of diabetes mellitus it increases to 113.8% over the last 10 years in Kazakhstan. 94% of them are people suffering from type 2 diabetes mellitus. The research helps to get reliable information and contributes early diagnosis that can improve the quality of treatment and prediction methods.

**Keywords:** peripheral neuropathy, metabolic syndrome, hyperglycaemia.

МРНТИ: 76.29.50

ДЕРЯБИН П.Н.<sup>1</sup>,<sup>1</sup>доктор медицинских наук, профессор, РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК, г. Астана

## ВАКЦИНЫ И ВАКЦИНАЦИЯ (ОБЗОРНАЯ ЛЕКЦИЯ)

**Вакцины – первые иммунобиологические препараты, использованные для профилактики инфекционных болезней у людей и животных. Среди всех достижений медицины в области охраны здоровья людей на первое место следует поставить победу над оспой, уносившей миллионы человеческих жизней, достигнутой благодаря всеобщей вакцинации населения земли от этой инфекции.**



### АННОТАЦИЯ

В публикации освещена история создания вакцин, раскрыты этапы становления современной вакцинологии, дана классификация и характеристика вакцин, полученных различными методами, описаны методы вакцинопрофилактики, реакции на вакцины, требования к ним и условия их успешного применения. Также приводятся аргументы и факты, доказывающие необходимость вакцинации детей и взрослых на современном этапе развития общества.

**Ключевые слова:** вакцины, вакцинация, вакцинология, иммунопрофилактика, побочные реакции и осложнения при вакцинации.

### ЦЕЛЬ

Приобретение знаний и аргументов, необходимых медицинским специалистам для того, чтобы грамотно и квалифицированно противостоять противникам проведения вакцинации против инфекционных болезней

### ПЛАН ЛЕКЦИИ

1. История создания вакцин.
2. Классификация и характеристика вакцин.

3. Методы вакцинопрофилактики и введения вакцин, типы и виды вакцинаций. Проверка эффективности вакцин.

4. Виды реакций на вакцины. Поствакцинальные осложнения. Противопоказания к вакцинации.

5. Условия эффективной вакцинации. Требования к вакцинам.

6. Заключение.

### ИСТОРИЯ ВОПРОСА

Среди важнейших достижений в области охраны здоровья людей на первое место следует поставить победу над натуральной оспой, уносившей миллионы человеческих жизней [8]. В 1979 году ВОЗ объявила об элиминации этого возбудителя из человеческой популяции. Это было достигнуто благодаря массовой (можно сказать, сплошной) вакцинации населения земли против этой страшной инфекции, уносившей миллионы человеческих жизней. [3, 14, 16]

Вакцины – первые иммунобиологические препараты, использованные для профилактики инфекционных болезней у людей и животных.



Еще в глубокой древности люди наблюдали, что переболевший чумой или оспой, но выживший человек становится невосприимчивым к этим болезням. Древние врачи и целители пытались найти способ предупреждения заражения человека смертельно опасными недугами. В Китае оспенные корочки вкладывали в нос. В Индии из них изготавливали порошок, втирая в кожу. В древней Грузии гноем из оспенных ранок смазывали иголки, затем кололи ими здоровых людей. Аналогично действовали и при заражении чумой, дифтерией, скарлатиной и другими болезнями. Нередко в результате таких манипуляций люди погибали, а целители, пытавшиеся найти способ предупреждения опасных болезней, подвергались гонениям вплоть до смертной казни. [5,6,20]

14 мая 1796 года произошло знаменательное для медицины и всего человечества событие: английский врач Эдуард Дженнер внес восьмилетнему мальчику в надрезы кожи на руке (привил) жидкость, взятую им из пузырьков, имевшихся на кистях рук женщины, заразившейся при дойке коровы, больной так называемой оспой коров. Через месяц Дженнер заразил мальчика тем же способом, но уже гноем из подкожных пузырьков от больного страшным заболеванием – натуральной оспой. Так впервые было доказано, что человека можно заразить легкой формой схожего заболевания (оспой коров), и после выздоровления он приобретает надежную защиту уже от натуральной оспы. Возникающее состояние невосприимчивости к инфекционному заболеванию получило название «иммунитет» (от англ. immunity – невосприимчивость). С тех пор препараты, применяемые для иммунопрофилактики инфекционных болезней, называют вакцинами (от латинских слов *vacca* – корова и *vaccina* – коровья оспа [18,27,30,33]).

Хотя первая успешная попытка создания и применения вакцины принадлежит Дженнеру, он, в силу различных причин, не смог дать научного обоснования открытому им феномену. Поэтому основоположником современной вакцинологии по праву считается Луи Пастер [4]. Он не только создал ряд вакцин для профилактики инфекционных заболеваний (в том числе против бешенства), но и сформулировал основную идею этого метода профилактики инфекционных болезней. Выдвинутый им тезис («Микробов «убивающих!» превратить в микробов «защитающих!») стал основной идеей развития вакцинологии. Начиная с 19 века, были разработаны вакцины против многих опасных инфекций.

Например, последователи знаменитого Роберта Коха врач Кальметт и ветеринар Герен 239 раз в течение 13 лет пересекали *Mycobacterium bovis*, благодаря чему получили вакцину против туберкулеза (БЦЖ) [29]. В 30-е годы 20 века М.П. Покровская создала и испытала на себе живую вакцину против чумы, а Н.А. Гайский и Б.Я. Эльберт – живую туляремию вакцину [10,12]. В 50-е годы 20 века Джонас Солк и Альберт Сейбин, проводя исследования в разных направлениях, создали эффективные вакцины против полиомие-

лита, а М.П. Чумаков разработал вакцины против кори и клещевого вирусного энцефалита. Также созданы вакцины против дифтерии, столбняка, холеры, сибирской язвы, гриппа и многих других опасных инфекций [7,11,17,19,22.23,26,28]. Медики получили эффективный инструмент в борьбе с эпидемиями инфекционных болезней, уносившими миллионы жизней. Разработка и массовое применение методов вакцинопрофилактики резко снизило заболеваемость полиомиелитом, корью, дифтерией, столбняком, коклюшем и другими инфекциями. [16]

Огромный вклад в развитие научных основ создания эффективных препаратов для иммунопрофилактики инфекционных заболеваний внесли лауреаты Нобелевской премии в области медицины и физиологии Эмиль Адольф фон Беринг, Роберт Кох, Илья Мечников, Пауль Эрлих, Жюль Борде, Макс Тейлор, Люк Монтанье, Ральф Стайнман.

Бурное развитие в последние 50 лет иммунологии, генетики, геномной инженерии, молекулярной биологии и биохимии привели к созданию вакцин нового поколения, что не только расширило возможности иммунопрофилактики, но и изменило само определение вакцин. [15]

Ранее используемое определение о том, что «вакцины – антигенные препараты для создания активного искусственного иммунитета», устарело, так как появились новые типы вакцин, не подходящие под это определение. Например, ДНК-вакцины. Поэтому сегодня мы называем вакцинами «препараты, предназначенные для создания активного искусственного иммунитета в организме привитых людей или животных». Основой каждой вакцины является иммуноген, то есть корпускулярная или растворимая субстанция, несущая в себе химические структуры, аналогичные компонентам возбудителя заболевания, ответственным за выработку иммунитета. [13,15,24]

## КЛАССИФИКАЦИЯ И ХАРАКТЕРИСТИКА ВАКЦИН

Все существующие сегодня вакцины по технологии получения можно условно разделить на классические, полученные с использованием технологий, предложенных ещё Л. Пастером и другими разработчиками в 19 и первой половине 20 века, и новые, полученные с использованием методов рекомбинантной ДНК и других генно-инженерных, молекулярно-биологических и биохимических технологий. Предложенная классификация вакцин по методу (технологии) их получения приведена в таблице.

**Живые вакцины.** Они содержат живые микробные тела или вирионы, делятся на аттенуированные (ослабленные) или генетически измененные патогенные микроорганизмы и близкородственные микробы, способные индуцировать невосприимчивость к патогенному виду (дивергентные вакцины). [1]

Основное достоинство живых вакцин – в полностью сохранённом наборе антигенов возбудителя. Микроб

или вирус как бы приживляется в организме, имитируя развитие инфекционного процесса без клинических проявлений данной инфекции, что обеспечивает развитие длительной невосприимчивости даже после однократной иммунизации.

Таблица – Классификация вакцин по технологии их получения

Классические		Новые	
		Генно-инженерные	Другие
Живые	Аттенуированные (ослабленные)	Рекомбинантные	Синтетические (полипептидные)
	Близкородственные (дивергентные)	Векторные	
Убитые	Корпускулярные	ДНК-вакцины	Антиидиотипические
	Цельновирионные		
Химические		Живые реассортантные	
Анатоксины		Живые рекомбинантные	Рибосомальные

Наиболее характерным недостатком считается риск развития манифестной инфекции в результате снижения аттенуации вакцинного штамма.

**Убитые вакцины.** Так называют бактерии или вирусы, инактивированные химическим (формалин, спирт, фенол) или физическим (тепло, ультрафиолетовое облучение) воздействием.

Преимущества таких вакцин в том, что они достаточно стабильные и безопасные, так как не могут вызывать реверсию вирулентности, в большинстве своем не требуют хранения в холоде, что удобно для практического применения.

Недостатки их в том, что они стимулируют более слабый (по сравнению с живыми) иммунный ответ, требуя нескольких введений и ревакцинации. Обычно реактогенны, что обусловлено содержанием большого количества балластных белков. Бактериальная клетка содержит около 2 000 различных белков, но лишь один или два из них протективные, то есть стимулирующие защитный иммунный ответ.

**Химические (или компонентные) вакцины.** Содержат компоненты клеточной стенки или других частей возбудителя. Создаются из антигенных компонентов, извлеченных из микробной клетки. Используют антигены, определяющие иммуногенные характеристики микроорганизма, обладающие, прежде всего, протективной активностью. [2]

Преимущества. В них меньше балластных белков, они характеризуются слабой реактогенностью, есть возможность приготовления комплексных вакцин.

Недостатки. Более низкая иммуногенность, обуславливающая необходимость использования адъювантов или конъюгации используемых антигенов с высокоиммуногенными белками.

**Конъюгированные вакцины.** Комплексы бактериальных полисахаридов и токсинов. Такие комбинации значительно усиливают иммуногенность компонентов вакцин, особенно полисахаридной фракции

(например, в сочетании полисахаридного антигена *Haemophilus influenzae* и дифтерийного анатоксина). В этой ситуации последний играет роль носителя, и в ответ на введение полисахаридов формируется пул длительно циркулирующих клеток памяти.

**Анатоксины.** Это высокоочищенные обезвреженные препараты экзотоксинов патогенных бактерий. Получают их обезвреживанием экзотоксина формальдегидом (0,4% раствор, при t – 37-40° С).

Недостатки. В очищенном виде обладают относительно невысокой иммуногенностью, что обуславливает необходимость использования адъювантов. Иммунные реакции, развивающиеся при введении анатоксинов, не обеспечивают элиминации возбудителя (нейтрализуют токсин). Поэтому вакцины на основе анатоксинов считают наиболее эффективными при так называемых токсинемических инфекциях (например, при дифтерии), где клиническая картина заболевания определяется под воздействием только (или преимущественно) токсина, поэтому его нейтрализация антитоксинами препятствует развитию клинических признаков заболевания. Например, у людей с высоким уровнем дифтерийного антитоксина носительство даже токсигенных штаммов возбудителя дифтерии не приводит к клиническому проявлению этой инфекции. Эпидемиологи даже отмечают более частое носительство токсигенных штаммов возбудителя дифтерии в популяциях людей с высоким уровнем коллективного иммунитета против дифтерии. [3]

**Рекомбинантные вакцины.** Для производства этих вакцин применяют технологию рекомбинантной ДНК, встраивая генетический материал микроорганизма в быстро размножающиеся клетки (дрожжевые, бактериальные, клетки яичника и другие), продуцирующие антиген. После культивирования клеток с инокулированной ДНК (или дублированной РНК) из них выделяют нужный антиген, затем, очищая, готовят вакцину. Примером может служить вакцина против гепатита В.

**Вакцины векторные.** Созданы на основе рекомбинантных ДНК, содержащих гены других микроорганизмов. Гены вирулентного микроорганизма, отвечающие за синтез протективных антигенов, встраивают в геном какого-нибудь безвредного микроорганизма вируса, способного при попадании в организм человека продуцировать соответствующий антиген. В качестве векторов используют вирусы осповакцины, бакуловирусы, аттенуированные аденовирусы. Векторными вакцинами может быть вызвана экспрессия отдельных антигенов или комбинаций иммунодоминантных протективных антигенов возбудителей наиболее опасных инфекционных заболеваний.

Создание таких вакцин является перспективным направлением современной биотехнологии и вакцинологии. Так, в 2013 году группой английских ученых на основе векторной технологии разработана вакцина против Конго-Крымской геморрагической лихорадки.

**Вакцины ДНК.** Этот тип вакцин – с использованием плазмидной ДНК в качестве основного материала

ла для иммунизации. Внутримышечное введение такой вакцины вызывает развитие специфического гуморального и клеточного иммунного ответа. Синтезирующиеся в ответ на ДНК-вакцинацию антитела и Т-лимфоциты специфичны в отношении антигенов микроорганизмов, контролируемых генами, входящими в состав ДНК «плазмиды». Такие вакцины разрабатываются против вирусов гриппа, герпеса, гепатита В и других инфекционных агентов. [9]

**Реассортантные вакцины.** Реассортация является формой генетической рекомбинации у РНК-вирусов с сегментированным геномом. При инфицировании клеток двумя родственными вирусами внутри каждого семейства возможен обмен сегментами с образованием стабильных реассортантов. Полученные аттенуированные реассортанты имеют антигенность, необходимую в соответствии с антигенностью актуальных полевых изолятов вируса, пригодных для использования в качестве живой вакцины.

Суть технологии: от доноров берут гены, кодирующие внутренние белки и ограничивающие репликацию, а от актуальных эпидемических штаммов – гены, кодирующие поверхностные белки (гликопротеины). Сконструированы живые реассортантные вакцины против гриппа, содержащие два гена, кодирующие поверхностные гликопротеины (НА и NA) современного вирулентного штамма, и шесть генов, кодирующих внутренние белки донора аттенуации, что обеспечивает достаточный уровень аттенуации и ее стабильность. Также созданы вакцины против ротавирусной инфекции человека на базе культуральных аттенуированных ротавирусов крупного рогатого скота и обезьян.

**Вакцины живые рекомбинантные.** Готовятся из генетически измененных аттенуированных микроорганизмов. Если вспомнить Кальмету и Герену, то для получения вакцинного штамма БЦЖ (*Bacillus Calmette-Guérin*) понадобилось 239 пересевов, что заняло 13 лет. Сегодня, благодаря использованию технологии генетических рекомбинаций, процесс получения микроорганизмов с заданными свойствами ощутимо ускорился.

**Синтетические вакцины.** Принцип их конструирования основан на синтезе или выделении нуклеиновых кислот или полипептидных последовательностей, образующих антигенные детерминанты, распознаваемые нейтрализующими антителами. Непременные компоненты таких вакцин: сам антиген, высокомолекулярный носитель (винилпирролидон или декстран) и адъювант (повышающий иммуногенность вакцин). Подобные препараты наиболее безопасны в плане возможных поствакцинальных осложнений, но их разработка мешают две проблемы. Во-первых, не всегда имеется информация об идентичности эпитопов синтетических и естественных антигенов. Во-вторых, низкомолекулярные синтетические пептиды обладают низкой иммуногенностью, что приводит к необходимости подбора соответствующих адъювантов. Отмечу, что введение синтетических вакцин в комбина-

ции с адъювантами и иммуномодуляторами перспективно у лиц с нарушениями иммунного статуса. Особые перспективы имеет использование нуклеиновых кислот для иммунопрофилактики инфекций, вызываемых внутриклеточными паразитами. В проводимых экспериментах было показано, что иммунизация организма РНК и ДНК многих вирусов, малярийного плазмодия или возбудителя туберкулеза приводит к развитию стойкой невосприимчивости к заражению.

**Вакцины антиидиотипические.** Их получают из гомологичных или гетерологичных идиотипов (структур, характеризующих индивидуальные антигенные свойства V-области молекулы антител и клеточных рецепторов). Антиидиотипические антитела являются «зеркальным отражением» антигена, поэтому способны вызывать образование антител, реагирующих с антигеном. Получены экспериментальные вакцины к возбудителям вирусных, бактериальных и паразитарных заболеваний. Вакцины безопасны, так как идиотипы являются естественными эндогенными регуляторами иммунного ответа.

**Рибосомальные вакцины.** Для получения этого вида вакцин используют рибосомы, имеющиеся в каждой клетке. Рибосомы – это органеллы, продуцирующие белок по матрице и РНК. Выделенные рибосомы с матрицей в чистом виде и есть вакцина. Примером может служить бронхиальная и дизентерийная вакцины (ИРС-19, Бронхомунал, Рибомунил).

**Моновалентные вакцины и ассоциированные (поливалентные) вакцины.** В большинстве случаев вакцины, в том числе и анатоксины, применяют для создания невосприимчивости к одному возбудителю (это так называемые моновалентные вакцины). Путём одномоментной иммунизации возможно и достижение множественной невосприимчивости. Для этого создают ассоциированные (поливалентные) препараты, совмещающие антигены нескольких микроорганизмов. Для приготовления ассоциированных вакцин обычно используют убитые микробы или их компоненты. Применение определяют эпидемическая обоснованность (против детских или раневых инфекций), иммунная совместимость и технологическая возможность комбинирования нескольких антигенов. Наиболее известные ассоциированные препараты: адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина (АКДС-вакцина), тетравакцина (против брюшного тифа, паратифов А и В, столбнячный анатоксин), АДС-вакцина (дифтерийно-столбнячный анатоксин).

Разработка и последующее изготовление современных вакцин осуществляются в соответствии с высокими требованиями к их качеству, в первую очередь, безопасности для привитых. Обычно такие требования основываются на рекомендациях Всемирной организации здравоохранения, привлекающей для их составления самых авторитетных специалистов из разных стран мира. [32]

«Идеальной» могла бы считаться вакцина, обладающая следующими свойствами:



- полной безвредностью для привитых, а в случае живых вакцин и тех, к кому вакцинный микроорганизм попадает в результате контактов с привитыми людьми;
- способностью вызывать стойкий иммунитет после минимального количества введений (не более трех);
- возможностью введения в организм способом, исключающим парентеральные манипуляции (например, нанесение на слизистые оболочки);
- достаточной стабильностью, чтобы не допустить ухудшения свойств вакцины при транспортировке и хранении в условиях прививочного пункта;
- умеренной ценой, которая не препятствовала бы массовому применению вакцины.

### МЕТОДЫ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ И ВВЕДЕНИЯ ВАКЦИН, ТИПЫ И ВИДЫ ВАКЦИНАЦИЙ

Вакцинные препараты вводят внутрь, подкожно и внутрикожно, парентерально, интраназально и ингаляционно. Способ введения определяют свойства препарата. [21]

Живые вакцины можно вводить накожно (скарификацией), интраназально или перорально. Анатоксины вводят подкожно, а неживые корпускулярные парентерально. При массовых иммунизациях выбирают наиболее экономичный способ, обеспечивающий быстрое и эффективное создание иммунной прослойки (невосприимчивых лиц) в популяции, особенно в эпидемический период. Например, интраназальная вакцинация против гриппа перед предполагаемой эпидемией или пандемией позволяет быстро и экономически эффективно создать иммунную прослойку в популяции.

По степени необходимости выделяют плановую (обязательную) вакцинацию и вакцинацию по эпидемиологическим показаниям. Первую проводят в соответствии с регламентированным календарём иммунопрофилактики наиболее распространённых или опасных инфекций. Вакцинацию по эпидемиологическим показаниям осуществляют для срочного создания иммунитета у лиц, подвергающихся риску развития инфекции. Например, декретированный контингент (персонал инфекционных больниц) прививают при вспышке инфекционного заболевания в населённом пункте, перед предполагаемой поездкой в эндемичные районы, в том числе и для работы в этой местности (чума, туляремия, жёлтая лихорадка, вирусный клещевой энцефалит).

### ПРОВЕРКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКЦИН

Способность вакцин вызывать состояние невосприимчивости проверяют биологическим (заражая патогенными микробами предварительно иммунизированных лабораторных животных) и эпидемиологическим (отслеживая заболеваемость среди иммунизированных лиц) способами.

В первом случае основным показателем является индекс защиты вакцины, то есть частное от деления общего числа заболевших или погибших не иммунизи-

рованных животных на такой же показатель иммунизированных.

Для эпидемиологической оценки используют аналогично рассчитываемый индекс эффективности вакцины. Высокие значения индексов соответствуют большей эффективности вакцинного препарата.

По аналогии с лекарственными препаратами одним из условий эффективной вакцинации является доставка вакцинного материала до иммунокомпетентных клеток, так как он может подвергаться различным ферментативным воздействиям. Для этого в вакцины вносят разные стабилизирующие агенты, но предпочтительнее использовать различные носители, например, липосомы или моноклональные антитела.

### ВИДЫ РЕАКЦИЙ НА ВАКЦИНЫ

Можно рассматривать два вида реакций на введение вакцин. Прививочные (побочные) реакции, возникающие вследствие вакцинации, но не являющиеся препятствием для последующих введений той же вакцины. Осложнениями (нежелательные реакции) считают реакции, возникающие вследствие вакцинации и препятствующие повторному введению той же вакцины.

Прививочные (побочные) реакции могут быть как местными, так и общими. К местным побочным реакциям относят:

- покраснения, уплотнения, болезненность, отеки, имеющие значительный и существенный характер;
- крапивницу (аллергическая сыпь, напоминающая кожную реакцию при ожоге крапивой);
- увеличение лимфоузлов в непосредственной близости от места укола.

Общие поствакцинальные реакции:

- сыпь, охватывающую значительные участки тела;
- повышение температуры тела;
- беспокойство, нарушения сна и аппетита, головная боль;
- головокружение, кратковременная потеря сознания;
- цианоз, похолодание конечностей;
- длительный необычный плач у детей.

### ПОСТВАКЦИНАЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Осложнения вакцинации – нежелательные и достаточно тяжелые состояния, возникающие после прививки. К примеру, анафилактический шок, как проявление аллергической реакции немедленного типа на какой-либо компонент вакцины, нельзя назвать ни нормальной побочной реакцией, ни даже тяжелой побочной реакцией, так как анафилактический шок и коллапс требуют принятия реанимационных мер. Также осложнениями являются судороги, неврологические нарушения, аллергические реакции разной степени тяжести.

Справедливости ради надо отметить, что, в отличие от побочных реакций, поствакцинальные осложнения встречаются крайне редко. Частота такого ос-



ложнения, как энцефалит на коревую вакцину, составляет 1 на 5-10 миллионов прививок, генерализованная БЦЖ-инфекция, возникающая при неправильном введении БЦЖ, находится на уровне 1 на 1 миллион прививок, вакциноассоциированный полиомиелит – 1 на 1-1,5 миллионов введенных доз ОПВ. При самих инфекциях, от которых защищают прививки, эти же осложнения встречаются с частотой, большей на несколько порядков.

В отличие от поствакцинальных реакций осложнения редко зависят от состава вакцин. Основной их причиной считают:

- нарушение условий хранения (перегревание в течение длительного времени, переохлаждение и замораживание вакцин, которые нельзя замораживать);
- нарушение техники введения (особенно актуально для БЦЖ, которая должна вводиться только внутривенно);
- нарушение инструкции по введению (от несоблюдения противопоказаний до введения пероральной вакцины внутримышечно);
- индивидуальные особенности организма (неожиданно сильная аллергическая реакция на повторное введение вакцины);
- присоединение инфекции, то есть гнойные воспаления в месте инъекции и инфекции, в инкубационный период которых проводилась прививка.

При проведении профилактических иммунизаций необходимо учитывать наличие противопоказаний у данного конкретного пациента, что позволяет избежать развития серьезных осложнений после вакцинации.

### **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ВАКЦИНАЦИИ**

Все противопоказания к вакцинации делятся на истинные и ложные. Истинные противопоказания перечислены в инструкции к вакцинам и руководящих документах (приказах и международных рекомендациях). Как правило, они вызваны определенными компонентами вакцин. Например, коклюшный компонент АКДС и прогрессирующие неврологические заболевания.

Ложные противопоказания, по сути таковыми не являются. Как правило, их «авторство» принадлежит врачам и пациентам, которые «оберегают» детей от прививок на основании общечеловеческих и общенаучных соображений (например, ребенок маленький и/или болезненный, снижен иммунитет, члены семьи плохо перенесли вакцинацию). С другой стороны, это противопоказания, которые сложились в силу традиций. Примером может служить перинатальная энцефалопатия, детский церебральный паралич, болезнь Дауна. [25,31]

Абсолютными называются противопоказания, имеющие абсолютную силу. При наличии такого рода противопоказаний определенная прививка не проводится ни при каких обстоятельствах.

Относительные противопоказания это те, окончательное решение по которым принимается врачом на

основе других факторов (близость эпидемии, степень вероятности контакта с источником инфекции, вероятность того, что пациент сможет быть привит в следующий раз и прочие).

В качестве примера можно привести аллергию на белок куриного яйца, которая является противопоказанием к прививкам против гриппа. В ситуации, когда риск осложнений и смерти из-за гриппа у конкретного больного превышает риск аллергии на компоненты вакцины, в ряде зарубежных стран последним противопоказанием пренебрегают, делая прививку с принятием специальных профилактических мер против аллергии. Другим, более правильным выходом из данной ситуации будет использование вакцины, приготовленной не на куриных эмбрионах, а на культуре клеток (если таковая имеется).

Временные противопоказания: через определенное время могут быть сняты. Например, ОРВИ: во время болезни прививать не рекомендуется, однако после выздоровления вакцинироваться можно.

Постоянные противопоказания с течением времени снять нельзя. Например, при первичном иммунодефиците, вызванном глубоким дефектом иммунной системы.

Противопоказания, общие для всех прививок. На практике к общим противопоказаниям относят наличие остро протекающей инфекции с повышением температуры, обострение хронического заболевания или острое заболевание.

Частные противопоказания относятся только к данной прививке или конкретной вакцине, но не ко всем остальным. Например, беременность, которая является противопоказанием к прививкам живыми вакцинами (краснуха, желтая лихорадка), но не инактивированными (грипп, гепатит В).

### **УСЛОВИЯ ЭФФЕКТИВНОЙ ВАКЦИНАЦИИ**

На сегодняшний день эффективной считается вакцинация, в результате которой развивается длительная защита человека от определенного вида инфекции. Эффективная вакцинация возможна при соблюдении ряда требований:

1. Вакцины должны индуцировать протективный иммунитет в очень высокой пропорции вакцинированных людей.
2. Для поддержания протективного иммунитета необходимо производить бустерные (повторные) вакцинации.
3. Вакцины должны генерировать длительно сохраняющуюся иммунологическую память на соответствующий антиген.
4. Иммунный ответ к инфекционным агентам приводит к синтезу разнообразных антител, направленных к множеству эпитопов. Эпитоп – часть антигена, специфически распознаваемая антителами, их называют также антигенными детерминантами. Только некоторые из этих антител обеспечивают протективный эффект.

5. Эффективные вакцины должны вести к генерации специфических антител и Т-клеток, направленных на корректные (значимые) эпитопы инфекционных агентов.

### ТРЕБОВАНИЯ К ВАКЦИНАМ

Существуют определенные требования к вакцинам:

1. Она должна быть безопасной.
2. Должна индуцировать протективный иммунитет с минимальными побочными эффектами для большинства людей, получивших ее.
3. Должна быть иммуногенной, то есть вызывать достаточно сильный иммунный ответ.
4. Она должна индуцировать «правильный» (необходимый) тип иммунного ответа. Когда микроорганизмы проникают в организм человека, то могут вызвать заболевание разными путями, и разные отдела иммунной системы отвечают за эффективную борьбу с ними. Вакцины должны стимулировать специфический иммунный ответ, эффективно защищающий от инфекции.
5. Должны быть стабильны в течение срока хранения. Многие инактивированные вакцины проще хранить, особенно если они в сухом виде и растворяются перед введением. Живые аттенуированные вакцины для сохранения их стабильности требуют охлаждения на всем пути следования – от завода-изготовителя до клиники.

### Литература:

1. Гинсбург Н. Н. Живые вакцины. М.: Медицина, 1969, 153 с.
2. Жемчугов В.Е. Как мы делали химические вакцины. – М.: Наука, 2004, 347 с.
3. Зуева Л.П., Яфаев Р.Х. Эпидемиология: учебник. – СПб: Издательство ФОЛИАНТ, 2005, 752 с.
4. Иванов М.В. Луи Пастер и современная микробиология. – Микробиология. – 1996. – Т. 65. – №13. – С. 427-430.
5. История вакцинации. [Электронный ресурс]: <https://biomolecula.ru/articles/istoriia-vaktsinatsii>.
6. Кажал Н., Ифтимович Р. Из истории борьбы против микробов и вирусов. – Бухарест: Научное издательство, 1968, 402 с.
7. Караулов А.В., Евсегнеев И.В. Современные подходы к вакцинопрофилактике гриппа. – Вакцинация. – 2011. – Т. 1. – №1. – С. 43-52.
8. Кейжу Джон. Открытия, которые изменили мир: как 10 величайших открытий в медицине спасли миллионы жизней и изменили наше видение мира. – М.: Манн, Иванов и Фербер, 2015, 363 с.
9. Кибирев Я.А., Дробков В.И., Маракулин И.В. Проблемы и перспективы разработки и внедрения генотерапевтических препаратов и ДНК-вакцин. – Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2010. – №1. – С. 35-39;
10. Коробкова Е.И. Живая противочумная вакцина. – М.: Медгиз, 1956, 207 с.
11. Кутырев В.В., Девдариани З.Л., Саяпина Л.В. Современное состояние научных исследований в области вакцинопрофилактики особо опасных бактериальных инфекций. – Проблемы особо опасных инфекций. – 2006. – №2 (92). – С. 18-24.
12. Майский И.Н. Иммунология туляремии. – М.: Изд-во АМН СССР, 1953, 186 с.
13. Медуницын Н.В. Вакцинология. – М.: Триада-Х, 2010, 512 с.
14. Микиртичан Г.Л. (2016). Из истории вакцинопрофилактики: оспопрививание. – Российский педиатрический журнал. – 2016. – №19. – С. 55-62.
15. Петров Р.В., Хаитов Р.М. Иммуногены и вакцины нового поколения. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 608 с.
16. Покровский В.И., Онищенко Г.Г., Черкасский Б.А. Эволюция инфекционных болезней в России в XX веке. – М.: Медицина, 2003, 664 с.
17. Попов Ю. А., Микшис Н. И. Сибиреязвенные вакцины. – Проблемы особо опасных инфекций. – 2002. – №1. – С. 21 -36.
18. Святловский В.В. Эдуард Дженнер. Его жизнь и научная деятельность. В книге: Гарвей. Дженнер. Кювье. Пирогов. Вирхов: биографические повествования. – Челябинск: Урал ЛТД, 1989, 400 с.
19. Севских Г.А. История развития вакцинопрофилактики сибирской язвы. – Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. – 2014. – №8-1. – С. 328-333.
20. Сорокина Т.С. История медицины. – М.: Академия, 2008, 559 с.
21. Таточенко В.К., Озерецковский Н.А., Федоров А.М. – Иммунопрофилактика. – 2009: справочник. – М: КОНТИНЕНТ-ПРЕСС, 2009, 176 с.
22. Чубукова О.В., Никоноров Ю.М. Перспективы применения ДНК-вакцин в профилактике хантавирусных инфекций. – Тихоокеанский медицинский журнал. – 2008. – №2. – С. 37-40.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последнее время в средствах массовой информации появилось много лженаучных статей об отрицательном влиянии вакцинации на генетический фон человека и человеческого общества в целом. Ни одна из этих публикаций не имеет под собой научной основы. Однако они будоражат население, создают атмосферу недоверия к вакцинации, становясь причиной отказа людей от процедуры, прежде всего, детей. Необходимо в полной мере использовать научный потенциал Министерства здравоохранения РК для разъяснения через СМИ населению, какой вред наносят здоровью авторы таких лжетеорий. Иногда доходит до того, что на Интернет ресурсах размещают «фотожабы» с нацистскими свастиками на дверях кабинетов вакцинации.

Нужны законодательные меры по противодействию нападкам на вакцинацию, обеспечивающие возможность привлечения к ответственности людей, распространяющих ложную информацию о вреде вакцинации.

Причин для нападков на вакцинацию нет, есть объективная необходимость по улучшению качества вакцин и контролю над вакцинацией населения.

Вакцинация против опасных инфекционных болезней спасла миллионы человеческих жизней, и альтернативы данному методу профилактики на сегодняшний день нет.

23. Dhiman Barua. History of Cholera. – Cholera, 1992, 1-36 p.
24. Inaya Hajj Hussein, Nour Chams, Sana Chams, Skye El Sayegh, Reina Badran, et. al. Vaccines Through Centuries: Major Cornerstones of Global Health. Front. Public Health., 2015.
25. Jain A. et al. Autism Occurrence by MMR Vaccine Status Among US Children With Older Siblings With and Without Autism. – JAMA, 2015. – Vol. 313. – №15. – P. 1534-1540. ISSN: 0098-7484.
26. Modlin J. F., Halsey N.A., Thoms M.L., Meschievitz C.K., Patriarca P.A., the Baltimore Area Polio Vaccine Study Group. Humoral and Mucosal Immunity in Infants Induced by Three Sequential Inactivated Poliovirus Vaccine-Live Attenuated Oral Poliovirus Vaccine Immunization Schedules. – Journal of Infectious Diseases. – 1997. – V. 175. – P. 228-234.
27. Morgan A.J., Parker S. (2007). Translational Mini-Review Series on Vaccines: The Edward Jenner Museum and the history of vaccination. – Clinical & Experimental Immunology. – №147. – P. 389-394.
28. Sabin A. B. Oral Poliovirus Vaccine: History of Its Development and Use and Current Challenge to Eliminate Poliomyelitis from the World. – Journal of Infectious Diseases. – 1985. – P. 151, 420-436.
29. Stefan H.E. Kaufmann, Ulrich E. Schaible. 100th anniversary of Robert Koch's Nobel Prize for the discovery of the tubercle bacillus. – Trends in Microbiology. – 2005. – V. 13. – P. 469-475.
30. Stefan Riedel. Edward Jenner and the History of Smallpox and Vaccination. Baylor University Medical Center Proceedings. – 2006. – V. 18. – P. 21-25.
31. Weekly epidemiological record. – №3. – 20 January.
32. WHO/VSQ/GEN/96.02. [Electronic resource]: <http://www.who.int/vaccines-discuments/DocsPDF/ www.9637.pdf>.
33. Willis N.J. Edward Jenner and the Eradication of Smallpox. – Scott Med J. – 1997. – V. 42. – P. 118-121.

## НАУКА СЕГОДНЯ

### Роль неудач в фармацевтических инновациях

Как можно превратить неудачу в инновации? В недавней статье бывший президент по исследованиям и разработке фармацевтической компании «Pfizer» подробно рассказал, как неудачи в фармацевтической промышленности могут фактически привести к инновациям в будущем. Он говорит о том, как исследование препарата, предназначенного для повышения уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), показало, что он не способен помочь предотвратить инфаркт миокарда и инсульт. Но эта неудача оказалась большим прорывом для фармацевтической промышленности, поскольку доказала, что повышение уровня холестерина, связанного с ЛПВП, с помощью лекарственных средств практически не влияет на риск развития инфаркта миокарда или инсульта, тем самым покончив с теорией о том, что повышение уровня «хорошего холестерина» может предотвратить эти кардиоваскулярные события.

Одним из самых известных случаев неудачного исследования препаратов, превратившимся в новый прорыв, стала история силденафила, более известного под торговой маркой «Виагра». Силденафил был первоначально разработан для лечения пациентов с повышенным артериальным давлением, но не справился с этой задачей. Однако исследователи отметили, что у него был определенный побочный эффект, который помог ему стать одним из самых известных препаратов для лечения эректильной дисфункции.

Мир медицины наполнен такими историями, когда полная неудача заканчивается большими инновациями. Тем не менее, еще более распространенными являются многочисленные неудачи, которые, хотя и не сразу, но все-таки приводят к новым прорывам, помогая достичь лучшего понимания причин развития болезни.

В 2014 г. Ассоциация исследователей и производителей фармацевтической продукции США (PhRMA) опубликовала отчет относительно количества возможных методов лечения рака, которые не имели успеха в ходе клинических исследований. Этот отчет продемонстрировал, сколько неудач требуется для создания успешной терапии. Так, было показано, что из 177 возможных методов лечения рака легкого только 10 получили одобрение, что составляет около 5,6%.

Для многих отраслей промышленности количество успешных проектов на уровне 5,6% – крайне низкий показатель. Однако низкие показатели, аналогичные этому, являются нормой для медицины, и компании учитывают данное обстоятельство при инвестировании в исследования и разработки.

*По материалам  
biospace.com*

МРНТИ: 76.31.31

ТЯПКОВА С.Е.<sup>1</sup>, СУЛТАНКУЛОВА Л.К.<sup>1</sup>,<sup>1</sup>Центральная городская клиническая больница №12, г. Алматы

## КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КАНДЕСАРТАНА (КАНТАБ®)

### В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

При лечении АГ необходимо учитывать ряд характеристик выбранного лекарственного средства: механизм его действия, выраженность гипотензивного эффекта, взаимодействие с другими препаратами, доказанность снижения числа осложнений и улучшения прогноза при длительных контролируемых наблюдениях и прочее.



#### АННОТАЦИЯ

Целью исследования стала клиническая оценка эффективности и безопасности использования кандесартана (Кантаб®, производства ТОО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика», Казахстан) у пациентов с ишемической болезнью сердца (стабильной стенокардией напряжения I, II функциональных классов) и артериальной гипертензией I-II степени. Полученные результаты свидетельствуют, что Кантаб® в дозе 16 мг/сут характеризуется хорошей переносимостью, гарантирует метаболическую нейтральность при длительном использовании и может быть использован в комплексном лечении ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, кандесартан, Кантаб®, медикаментозное лечение.

#### ВВЕДЕНИЕ

Смертность от болезней системы кровообращения продолжает лидировать в структуре смертности в большинстве стран мира. Хорошо известно, что артериальная гипертензия (АГ), длительно существу-

ющая и плохо контролируемая, вносит немалую лепту в высокие показатели сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Одной из причин является высокая распространенность АГ, которая в Казахстане достигает до 50-процентной отметки у взрослого населения [1]. Не смотря на увеличение числа лиц, осведомленных о наличии у них АГ, и назначение им современных антигипертензивных препаратов, успехи в лечении данного заболевания остаются весьма скромными, контроль же над уровнем артериального давления (АД) достигается всего у 21,5% пациентов. [2]

На сегодняшний день достаточно высокий уровень знаний в области диагностики и дифференциальной диагностики заболеваний, сопровождающихся развитием сердечной недостаточности и АГ, не решает задачу индивидуального выбора гипотензивной терапии. Причина, с одной стороны, в невозможности оценки практическим врачом всего спектра патогенетических сдвигов, лежащих в основе формирования клинических симптомокомплексов, с другой – отсутствие подходов, позволяющих формализовать выбор гипотензивного препарата с учетом всех особенностей течения заболевания у конкретного пациента и возможных



эффектов воздействия комбинированной медикаментозной терапии сочетанной кардиоваскулярной патологии. Существующие в настоящее время подходы к решению данной проблемы предполагают ограниченную индивидуализацию схемы гипотензивной терапии, основанную на выборе predetermined варианта лечения из множества типовых схем. Подобный подход позволяет соотнести выбор гипотензивного препарата с параметрами состояния конкретного пациента и, соответственно, в полной мере отвечает необходимости индивидуализированного медикаментозного лечения с учетом всех факторов кардиоваскулярного риска, что соответствует концепции риск стратегии в определении способов коррекции АГ. Пути решения проблемы лечения пациентов с АГ в данном аспекте лежат в области реализации врачебных решений, направленных на определение «идеального» гипотензивного средства для каждого пациента, которым на сегодняшний день нередко становится препарат, относящийся к группе сартанов.

Как и ингибиторы АПФ, блокаторы АТ1-ангиотензиновых рецепторов (БРА, сартаны) вызывают периферическую вазодилатацию, подавляя чрезмерную активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) в кровяном русле и тканях пациентов с АГ и хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Преимущества сартанов перед ингибиторами АПФ определяет более эффективное подавление сердечно-сосудистых эффектов активации РААС, высокая специфичность действия, лучшая переносимость, широкий спектр действия.

В основе антигипертензивного действия и других фармакологических эффектов блокаторов АТ1-ангиотензиновых рецепторов лежат прямой и опосредованный механизмы. Прямой механизм связан с непосредственным ослаблением эффектов ангиотензина II в результате блокады АТ1-рецепторов. Косвенный механизм обусловлен дополнительной стимуляцией АТ2-рецепторов, что усиливает органопротективное воздействие на почки, сердце, сосуды. При этом многие, если не все, неблагоприятные эффекты от воздействия ангиотензина II на структуру и функцию почек опосредуются АТ1-ангиотензиновыми рецепторами. Этот факт дает основание предполагать, что блокаторы АТ1-ангиотензиновых рецепторов так же, как и ингибиторы АПФ, оказывают ренопротективное действие.

Как и другие антигипертензивные препараты, блокаторы АТ1-ангиотензиновых рецепторов вызывают обратное развитие гипертрофии миокарда левого желудочка, тем самым могут улучшить прогноз жизни у пациентов с АГ. Влияние АТ1-блокаторов на гипертрофию левого желудочка сравнимо с таковым у ингибиторов АПФ. При этом обратное развитие гипертрофии левого желудочка при лечении обусловлено не только снижением системного АД, но и прямым антипролиферативным действием блокаторов АТ1-ангиотензивных рецепторов на кардиомиоциты и фибробласты миокарда.

Механизмы вазопротективных эффектов блокаторов АТ1-ангиотензиновых рецепторов сопряжены с присущим им антигипертензивным, антифибротическим, антитромботическим, антиоксидантным и противовоспалительным действием, что определяет приоритетное использование для лечения АГ, реноваскулярной гипертензии, в том числе развивающейся после трансплантации почки, ХСН, обусловленной систолической дисфункцией левого желудочка, при первичной и вторичной профилактике нефропатии.

Кандесартан, как и все БРА, является селективным блокатором АТ1-рецепторов. Блокада этих рецепторов ведет к периферической вазодилатации и снижению АД и активности симпатической нервной системы, увеличению образования оксида азота эндотелием, создавая тем самым дополнительную вазодилатацию.

Кандесартана цилексетил – пролекарство, подвергающееся гидролизу с образованием активной формы при всасывании в желудочно-кишечном тракте. Биодоступность препарата – 30-50%, на нее не влияет прием пищи. 60% препарата выводится почками в неизменном виде, около 40% метаболизируется в печени. В метаболизме кандесартана принимают участие ферменты цитохрома СYP2C9. [3]

Отличительной чертой кандесартана является высочайшая селективность в отношении АТ1-рецепторов. Его родственность этому типу рецепторов в 10 тысяч раз больше, нежели АТ2-рецепторам. Другим преимуществом кандесартана является его высокая биодоступность. Препарат хорошо и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Максимальная концентрация в плазме крови достигается к 3,4-му часу. Антигипертензивный эффект начинает развиваться через 1 час после приема препарата и продолжается до 24 часов. Переносимость его очень хорошая, частота развития побочных эффектов крайне невелика.

Основным показанием к назначению кандесартана считается лечение АГ и сердечной недостаточности. В лечении АГ используется от 8 до 32 мг/сут лечебного средства при однократном режиме назначения.

Эффективность кандесартана доказана рядом крупных клинических исследований. К наиболее известным относятся SCOPE, CHARM [4,5], однако изучение свойств препарата активно ведется и в настоящее время.

К преимуществам кандесартана в лечении АГ относится большая длительность его антигипертензивного действия. Это особенно важно для реальной клинической практики, так как препарат сохраняет эффективность даже при пропуске приема очередной дозы. В ходе исследования в группе из 312 больных АГ проводилось изучение длительности антигипертензивного действия кандесартана в дозе 8 и 16 мг/сут в монотерапии и сочетании с 12,5 мг гидрохлоротиазида. Исследование остаточного действия проводилось на фоне 48-часового пропуска приема лекарства. Такой длительный перерыв в приеме препарата по данным

суточного мониторинга не сопровождался значимым повышением АД. [6]

Высокая длительность действия ЛП позволяет эффективно контролировать с его помощью ночное АД. В группе из 254 больных АГ проанализировали влияние терапии кандесартаном в дозе 8 мг/сут на уровень ночного АД. Контроль за АД осуществлялся по данным суточного мониторинга. Оказалось, что терапия кандесартаном вызывает достоверное снижение уровня ночного АД и коррелирующее с ним снижение уровня мозгового натрийуретического пептида. Ночное АД снижалось одинаково при назначении кандесартана в утренние и вечерние часы. [7]

В открытом исследовании оценили влияние кандесартана на утренний подъем АД. Препарат назначался больным, имеющим нормальные значения АД в течение дня и в утреннее время свыше 135/85 мм рт. ст. При отсутствии антигипертензивной терапии больные получали кандесартан или амлодипин. При лечении БРА терапию меняли на кандесартан. Оказалось, что кандесартан лучше, чем амлодипин и другие БРА, предотвращает раннее утреннее повышение АД. Кроме того, при лечении кандесартаном отмечалась тенденция к уменьшению частоты сердечных сокращений. [8]

Интересны результаты исследования J-TOP, в котором изучали ассоциацию поражения органов-мишеней при АГ с суточным ритмом АД. В исследовании участвовали 450 больных, которые были разделены в зависимости от соотношения утреннего и вечернего АД в группы «утренней», «вечерней» и «смешанной» АГ. Кроме того, все больные рандомизировались для лечения кандесартаном с утренним и вечерним режимом приема. Через 6 месяцев лечения более значимым оказалось уменьшение протеинурии при приеме кандесартана в вечернее время (-45,7 и -34,5% соответственно). При отдельном анализе по группам выяснилось, что наиболее эффективным было назначение кандесартана в вечернее время у больных с утренней АГ. [9]

Для лечения АГ могут быть использованы и высокие дозы кандесартана – до 32 мг/сут. В открытом исследовании, проводившемся в группе из 253 больных АГ II стадии, изучили эффективность применения кандесартана в дозе 32 мг/сут в монотерапии и в сочетании с диуретиком. Монотерапия позволила нормализовать АД у 53,2% больных, комбинированная терапия – у 70,6% больных. Такая высокая доза препарата при этом хорошо переносилась. [10]

Терапия кандесартаном позволяет увеличить толерантность больных АГ к физической нагрузке. На результатах группы из 154 нелеченых больных АГ с ГЛЖ в плацебо-контролируемом исследовании оценили влияние терапии кандесартаном на толерантность больных к физической нагрузке. Доза препарата титровалась до достижения 32 мг/сут. На фоне лечения увеличилась доля больных, достигавших субмаксимальной частоты сердечных сокращений при нагрузочном тесте, увеличилось потребление кислорода, возросла общая продолжительность нагрузки. [11]

С точки зрения возможных протективных свойств кандесартана интересны результаты исследования CASE-J, в котором сравнивали эффективность кандесартана и амлодипина у больных АГ. В него были включены 4 728 больных из группы высокого риска. Срок наблюдения за больными в исследовании составил 3,3 года. Снижение АД, общая смертность, риск основных сердечно-сосудистых событий у больных из группы кандесартана и амлодипина существенно не отличались. Однако риск сахарного диабета (СД) на фоне лечения кандесартаном снизился на 36% [12]. После окончания основной части исследования 2 232 пациента согласились на продолжение наблюдения. Группа существенно не отличалась от основной когорты больных. В течение еще трех лет эти 2 препарата хорошо контролировали АД, риск основных сердечно-сосудистых исходов достоверно не отличался. Сохранялось достоверное снижение риска СД на фоне терапии кандесартаном на 29%. [13]

В этом же исследовании при анализе подгруппы больных с избыточной массой тела на фоне лечения кандесартаном отмечено достоверное снижение общей смертности по сравнению с группой, принимающей амлодипин, которое реализуется через снижение риска СД и связанных с ним осложнений. [14]

Кроме того, сравнили влияние кандесартана и амлодипина на ГЛЖ и дисперсию интервала QT. При одинаковом снижении АД и уменьшении массы миокарда левого желудочка только терапия кандесартаном приводила к уменьшению дисперсии интервала QT. У больных, лечившихся амлодипином, динамики дисперсии QT не выявлено. [15]

Эффективность кандесартана при лечении больных АГ и ГЛЖ показана также в небольшом исследовании SARA. В него были включены 276 больных АГ. Динамика ГЛЖ оценивалась по динамике Корнельского произведения, а также признаку Соколова-Лайона и произведению Соколова-Лайона. Максимальное уменьшение выраженности признаков гипертрофии миокарда на фоне применения кандесартана выявлено у больных АГ с метаболическим синдромом, хотя исходные клинические характеристики, уровень АД, распространенность ГЛЖ у больных с и без метаболического синдрома достоверно не отличались. [16]

В исследовании SCOPE было показано, что у больных АГ в возрасте старше 70 лет терапия кандесартаном в дозе 8-16 мг/сут достоверно снижала риск нефатальных инсультов. Особенно значимым оказалось снижение риска инсульта при лечении БРА у больных изолированной систолической АГ. В этой подгруппе достигнуто снижение риска инсульта на 42% [4]. Длительное лечение кандесартаном позволяло замедлить развитие мнестико-интеллектуальных нарушений, то есть снижение внимания, кратковременной памяти. Отмечалась тенденция к увеличению скорости запоминания. [17]

Препараты из группы БРА в настоящее время часто назначаются в комбинированной терапии. К числу

наиболее рациональных комбинаций относят сочетание БРА с тиазидными диуретиками или антагонистами кальция. С кандесартаном такие комбинации также приводят к дополнительной клинической эффективности.

В многоцентровом контролируемом исследовании HJ-CREATE оценивали эффективность кандесартана у 2 049 больных ишемической болезнью сердца и АГ. В группе кандесартана 335 больных получали антагонисты кальция: 170 – амлодипин и 165 – другие дигидропиридины. При анализе риска развития основных неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов оказалось, что сочетание амлодипина и кандесартана на 38% эффективнее, чем комбинация кандесартана с другими антагонистами кальция. [18]

Рациональной также является комбинация кандесартана с гидрохлортиазидом. Это сочетание позволяет существенно усилить антигипертензивное действие, сохраняя хорошую переносимость лечения. В рандомизированном лечении было показано, что монотерапия кандесартаном с увеличением дозы препарата до 32 мг/сут дает снижение АД на 6,1/5,6 мм рт. ст., кандесартаном в дозе 32 мг и гидрохлортиазидом 12,5 мг/сут – на 13,0/8,8 мм рт. ст. и кандесартаном 32 мг и гидрохлортиазидом в дозе 25 мг/сут – на 15,5/10,0 мм рт. ст. [19]

В открытом наблюдательном исследовании CHILL Triple T оценили эффективность комбинированной терапии кандесартаном в дозе 16 мг/сут и гидрохлортиазидом в дозе 12,5 мг/сут и монотерапии кандесартаном в дозе 32 мг/сут. В исследовании участвовали 4 600 больных неконтролируемой АГ с дополнительными факторами риска. Комбинированную терапию получали 3 337 больных, 1 263 – высокие дозы кандесартана. Каждый режим терапии был эффективен и создавал снижение АД на  $-28,5 \pm 13,8$  /  $-14,2 \pm 9,4$  мм рт. ст. и  $-29,73 \pm 15,3$  /  $-14,1 \pm 9,6$  мм рт. ст. соответственно. Переносимость лечения была очень хорошей: частота побочных эффектов составила 0,8% в группе комбинированной терапии и 1,2% – в группе, получавшей высокие дозы кандесартана. [20]

Способность кандесартана создавать нефропротекцию и уменьшать проявления протеинурии у больных СД впервые была показана в исследованиях CALM I и CALM II [21]. Кроме того, у 48 больных, участвовавших в исследовании CALM II, проводилась оценка состояния уровня гликемического контроля и ГЛЖ на протяжении года терапии. Выраженность ГЛЖ оценивали с помощью тканевого доплеровского исследования. Контроль гликемии – по уровню гликозилированного гемоглобина и фруктозамина. Оказалось, что уменьшение ГЛЖ не зависело от степени снижения АД, но было связано с контролем гликемии. В группе больных, у которых гликемический контроль улучшился, уменьшение ГЛЖ стало достоверно более выраженным. [22]

В другом исследовании в малой группе из 25 больных СД оценили влияние терапии небольшой дозой кандесартана (4 мг/сут) на экскрецию продуктов сложного окисления углеводов, липидов и микроальбуми-

нурию (МАУ). Через 3 месяца отмечена достоверная динамика МАУ, коррелировавшая с положительной динамикой маркеров перекисного окисления липидов. Возможно, что это влияние опосредует и нефропротективные эффекты кандесартана. [23]

У больных СД и протеинурией сравнили эффективность монотерапии кандесартаном и комбинированной терапии кандесартаном и амлодипином. Больные получали сначала кандесартан в дозе 8 мг/сут. Затем либо доза кандесартана увеличивалась до 12 мг/сут, либо к терапии добавлялся амлодипин – 2,5 мг/сут. В группе монотерапии за 12 недель лечения альбуминурия уменьшилась на 40%, а в группе комбинированной терапии – на 9%. Таким образом, монотерапия кандесартаном оказалась более эффективной профилактикой нефропатии. [24]

У больных СД 2 типа проанализировали влияние терапии кандесартаном в дозе 12 мг/сут на маркеры системного воспаления и повреждения эндотелия. Через 6 месяцев отмечено достоверное снижение уровня адипонектина и ингибитора активатора плазминогена. Динамика маркеров была независимой от степени снижения АД, но более выраженной оказалась у больных с пульсовым АД <60 мм рт. ст. [25]

В большом исследовании по изучению эффективности кандесартана в профилактике диабетической ретинопатии оценили влияние данного препарата на это заболевание. В исследовании приняли участие 1 905 больных СД 2 типа без МАУ и с ретинопатией 1,2-й степени. Больные имели или нормальное АД, или контролируемую медикаментозной терапией АГ. Наблюдение и лечение кандесартаном продолжались 4,7 года. За это время среднее значение систолического АД (САД) у больных с исходно нормальным АД было около 128 мм рт. ст., у больных АГ – 136 мм рт. ст. Снижение риска микро и макроvasкулярных осложнений составило 15%. [26]

Таким образом, за годы, прошедшие после появления и внедрения сартанов в широкую клиническую практику, молекула кандесартана завоевала признание у врачей и пациентов, расширив показания к применению.

## ЦЕЛЬ

Клиническая оценка эффективности и безопасности использования кандесартана (Кантаб® 16, производства ТОО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика», Казахстан) у пациентов с ИБС (стабильной стенокардией напряжения I, II функциональных классов) и АГ I-II степени.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Назначение кандесартана в комплексном лечении ИБС и АГ (Кантаб®) применялось у 60 пациентов в возрасте от 42 до 59 лет (средний возраст –  $48 \pm 5,2$  лет). Диагноз ИБС верифицирован на догоспитальном этапе и подтвержден в процессе исследования в результате изучения анамнеза, амбулаторной медицинской доку-



ментации, клинических, инструментальных (ЭКГ) и лабораторных данных. У всех обследуемых отмечалась АГ I, II степени по классификации ВОЗ (1999).

Критерии включения в испытание согласно разработанному дизайну:

- возраст – от 30 до 60 лет;
- АГ I и II степени с показателями систолического АД (САД) 140-179 мм рт. ст., диастолического АД (ДАД) – 90-110 мм рт. ст.;
- стабильная стенокардия напряжения I, II функциональных классов на протяжении, как минимум, 3 месяцев при отсутствии необходимости постоянного приема нитратов.

Средний уровень АД пациентов на момент включения в испытание составлял 156,5/100,2 мм рт. ст. Пациентам, включенным в испытание, назначалась комбинация кандесартана (Кантаб®) с традиционными антиангинальными препаратами (бета-блокаторы, статины, дезагреганты). Доза исследуемого препарата составляла 16 мг/сут, в дальнейшем не меняясь, использовалась во время нахождения в стационаре (14-20 дней), а также рекомендовалась для дальнейшего амбулаторного приема с контролем через 60 дней от начала приема препарата.

У всех исследуемых до начала лечения кандесартаном (Кантаб®, 16 мг/сут) оценивались следующие показатели: исходная частота сердечных сокращений (ЧСС), исходное САД, исходное ДАД, исходные показатели ЭКГ, биохимического анализа крови (липидограмма, мочевины, креатинина, глюкоза, электролиты крови). ЧСС, САД, ДАД оценивались ежедневно на протяжении всего периода нахождения пациентов в стационаре, а также через 60 дней от начала приема препарата.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средние величины САД и ДАД на 14-20-й день приема кандесартана (Кантаб®, 16 мг/сут) стали достоверно ниже по сравнению с исходными показателями, причем достигнутые достоверные различия сохранялись на 60-й день терапии исследуемым препаратом. Средний уровень АД пациентов на момент выписки из стационара составил 135,2/85,1 мм рт. ст., а через 60 дней от начала лечения на фоне амбулаторного приема – 132,4/82,6 мм рт. ст.

ЧСС под действием бета-адреноблокатора (биспролола 5 мг/сут) достоверно снизилась уже на 14-й день приема комплексной терапии. Таким образом, оптимальный гипотензивный эффект стойко сохранялся при длительном применении Кантаба®, что вполне согласуется с литературными данными. Необходимо отметить, что снижение САД и ДАД в результате тера-

пии исследуемым препаратом имело место у всех 60 пациентов с ИБС и АГ. При этом в течение 2 месяцев наблюдения не отмечалось развития значимых побочных эффектов либо непереносимости используемого препарата, которые могли бы привести к отмене назначенной терапии. Субъективное улучшение состояния в результате применения комбинированной терапии с включением кандесартана (Кантаб®, 16 мг/сут) отметили 56 из 60 обследуемых (63%). Оно заключалось в уменьшении количества эпизодов повышения АД, снижении потребности в дополнительном приеме гипотензивных препаратов короткого действия, улучшении общего самочувствия.

### ВЫВОДЫ

Таким образом, кандесартан (Кантаб®, 16 мг/сут) является эффективным препаратом для лечения пациентов ИБС с легкой и умеренной АГ при наличии неблагоприятных факторов кардиоваскулярного риска. Применение кандесартана (Кантаб®, 16 мг/сут) в комплексном лечении ИБС и АГ характеризуется хорошей переносимостью, что благотворно сказывается на соблюдении пациентом полученных рекомендаций по лечению.

### SUMMARY

TYAPKOVA S.Y.<sup>1</sup>, SULTANKULOVA L.K.<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>Central City Clinical Hospital №12, Almaty c.

## CLINICAL PRACTICE OF CANDESARTAN (CANTAB®) APPLICATION IN TREATMENT OF PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND ARTERIAL HYPERTENSION

The goal of the present research is clinical assessment of the efficiency and safety of Candesartan (Cantab®, produced by the company LLP "Nobel Almaty Pharmaceutical Factory", Kazakhstan) application in patients with ischemic heart disease (stable exertional angina (pectoris) of functional classes I, II) and in patients with arterial hypertension of the 1st-2nd degrees. The received findings testify that Cantab® (dose of 16 mg per day) is characterized by good tolerance, guarantees metabolic neutrality and in case of long-term application can be used in combined treatment of ischemic heart disease and arterial hypertension.

**Keywords:** arterial hypertension, ischemic heart disease, candesartan, Cantab®, medication treatment.

### Литература:

1. «Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2017 году: статистический сборник». – Астана, 2018, 36 с.
2. Диагностика и лечение артериальной гипертензии (рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов). // Системные гипертензии. – 2010. – №3. – С. 5-26.



3. Gleiter C.H., Mörike K.E. Clinical pharmacokinetics of candesartan. – Clin Pharmacokinet. – 2002; 41 (1): 7-17.
4. Lithell H., Hansson L., Skoog I et al. SCOPE Study Group. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE). Principal results of a randomised double-blind intervention trial. – J Hypertens. – 2003; 21: 875-86.
5. Young J.B., Dunlap M.E., Pfeffer M.A., et al for the CHARM Investigators and Committees. Mortality and morbidity reduction with candesartan in patients with chronic heart failure and left ventricular systolic dysfunction: results of the CHARM low-left ventricular ejection fraction trials. – Circulation 2004; 110 (17): 2618-26.
6. Weisser B., Gerwe M., Braun M., Funken C. Investigations of the antihypertensive long-term action of candesartan cilexetil in different dosages under the influence of therapy-free intervals. – Arzneimittelforschung. – 2005; 55 (9): 505-13.
7. Shimizu M, Ishikawa J, Yano Y et al. Association between asleep blood pressure and brain natriuretic peptide during anti-hypertensive treatment: the Japan Morning Surge-Target Organ Protection (J-TOP) study. – J Hypertens. – 2012; 30 (5): 1015-21.
8. Minatoguchi S., Aoyama T., Kawai N. et al. Comparative effect of candesartan and amlodipine, and effect of switching from valsartan, losartan, telmisartan and olmesartan to candesartan, on early morning hypertension and heart rate. – Blood Press. – 2013; 22 (Suppl. 1): 29-37.
9. Kario K., Hoshida S., Shimizu M. et al. Effect of dosing time of angiotensin II receptor blockade titrated by self-measured blood pressure recordings on cardiorenal protection in hypertensives: the Japan Morning Surge-Target Organ Protection (J-TOP) study. – J Hypertens. – 2010; 28 (7): 1574-83.
10. Lee H.Y., Hong B.K., Chung W.J. et al. Phase IV, 8-week, multicenter, randomized, active treatment-controlled, parallel group, efficacy, and tolerability study of high-dose candesartan cilexetil combined with hydrochlorothiazide in Korean adults with stage II hypertension. – Clin Ther. – 2011; 33 (8): 1043-56.
11. De Rosa M.L., Chiariello M. Candesartan improves maximal exercise capacity in hypertensives: results of a randomized placebo-controlled crossover trial. – J Clin Hypertens (Greenwich). – 2009; 11 (4): 192-200.
12. Ogihara T., Nakao K., Fukui T. et al. Effects of candesartan compared with amlodipine in hypertensive patients with high cardiovascular risks: candesartan antihypertensive survival evaluation in Japan trial. – Hypertension. – 2008; 51 (2): 393-8.
13. Ogihara T., Ueshima K., Nakao K. et al. Long-term effects of candesartan and amlodipine on cardiovascular morbidity and mortality in Japanese high-risk hypertensive patients: the Candesartan Antihypertensive Survival Evaluation in Japan Extension Study (CASE-J Ex). – Hypertens Res. – 2011; 34 (12): 1295-301.
14. Nakao K., Hirata M., Oba K. et al. Role of diabetes and obesity in outcomes of the candesartan antihypertensive survival evaluation in Japan (CASE-J) trial. – Hypertens Res. – 2010; 33 (6): 600-6.
15. Matsuno Y., Minatoguchi S., Fujiwara H. et al. Effects of candesartan versus amlodipine on home-measured blood pressure, QT dispersion and left ventricular hypertrophy in high-risk hypertensive patients. – Blood Press. – 2011; 20 (Suppl. 1): 12-9.
16. Escobar C., Barrios V., Calderón A. et al. Electrocardiographic left ventricular hypertrophy regression induced by an angiotensin receptor blocker-based regimen in hypertensive patients with the metabolic syndrome: data from the SARA Study. – J Clin Hypertens (Greenwich). – 2008; 10 (3): 208-14.
17. Saxby B.K., Harrington F., Wesnes K.A. et al. Candesartan and cognitive decline in older patients with hypertension: a sub-study of the SCOPE trial. – Neurology. – 2008; 70 (19 Pt 2): 1858-66.
18. Koyanagi R., Hagiwara N., Yamaguchi J. et al. Efficacy of the combination of amlodipine and candesartan in hypertensive patients with coronary artery disease: a subanalysis of the HIJ-CREATE study. – J Cardiol. – 2013; 62 (4): 217-23.
19. Bönner G. Multicentre Study Group. Antihypertensive efficacy and tolerability of candesartan-hydrochlorothiazide 32/12,5 mg and 32/25 mg in patients not optimally controlled with candesartan monotherapy. – Blood Press 2008; (Suppl. 2): 22-30.
20. Bönner G., Landers B., Bramlage P. Candesartan cilexetil/hydrochlorothiazide combination treatment versus high-dose candesartan cilexetil monotherapy in patients with mild to moderate cardiovascular risk (CHILI Triple T). – Vasc Health Risk Manag. – 2011; 7: 85-95.
21. Andersen N.H., Poulsen P.L., Knudsen S.T. et al. Long-term dual blockade with candesartan and lisinopril in hypertensive patients with diabetes: the CALM II study. – Diabetes Care. – 2005; 28 (2): 273-7.
22. Andersen N.H., Poulsen S.H., Poulsen P.L. et al. Effects of blood pressure lowering and metabolic control on systolic left ventricular function in Type II diabetes mellitus. – Clin Sci (Lond). – 2006; 111 (1): 53-9.
23. Ono Y., Mizuno K., Takahashi M. et al. Suppression of advanced glycation and lipoxidation end products by Angiotensin II type-1 receptor blocker candesartan in type 2 diabetic patients with essential hypertension. – Fukushima J Med Sci. – 2013; 59 (2): 69-75.
24. Okura T., Kojima M., Machida H. et al. Effects of up-titration of candesartan versus candesartan plus amlodipine on kidney function in type 2 diabetic patients with albuminuria. – J Hum Hypertens. – 2012; 26 (4): 214-9.
25. Sakamoto M., Suzuki H., Hayashi T. et al. Effects of candesartan in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus on inflammatory parameters and their relationship to pulse pressure. – Cardiovasc Diabetol. – 2012; 11: 118-23.
26. Tillin T., Orchard T., Malm A. et al. The role of antihypertensive therapy in reducing vascular complications of type 2 diabetes. Findings from the Diabetic REtinopathy Candesartan Trials-Protect 2 study. – J Hypertens. – 2011; 29 (7): 1457-62.



### Уважаемые 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 [www.pharmkaz.kz](http://www.pharmkaz.kz).

Контакты редакции для рекламодателей и организаций-подписчиков: 8 (727) 273 03 73, 8 (747) 373 16 17, 8 (707) 645 57 60.

МРНТИ: 76.31

АМИРХАНОВА А.Ш.<sup>1</sup>, УСТЕНОВА Г.О.<sup>1</sup>, МОМБЕКОВ С.Е.<sup>1</sup>, ТУРГУМБАЕВА А.А.<sup>1</sup>, ЕЛЕКЕН Г.К.<sup>1</sup>,  
<sup>1</sup>«Ұлттық медицина университеті» АҚ, Алматы қ.

## ТЫҚЫР КЕКІРЕ (*OXYTROPIS GLABRA* LAM.DC.) ДӘРІЛІК ӨСІМДІК ШӨБІНІҢ АМИНҚЫШҚЫЛЫ ЖӘНЕ МАЙ ҚЫШҚЫЛДАРЫНЫҢ ҚҰРАМДАРЫНА ТАЛДАУЛАР ЖҮРГІЗУ

Қазіргі таңда фармацевтикалық өндірісте өсімдік тектес дәрілік құралдар шығаруда жаңа дәрілік өсімдік шикізаттарын зерттеуге, фармацевтикалық нарыққа қосуда үлкен жұмыстар атқарылуда. [3]



### АҢДАТПА

Дәрілік өсімдік шикізатының рациональды қолдануы фармацевтикалық өндірістің маңызды міндеттерінің бірі болып табылады. Дәрілік өсімдік шикізатының құрамындағы комплексті биологиялық белсенді заттар қатарына кіретін маңызды қосылыстардың бірі аминқышқылдары және май қышқылдары. Тықыр кекіре дәрілік өсімдік шикізатының жер үсті бөлігінің аминқышқылды құрамын талдау барысында 20 аминқышқылы анықталынып, олардың ішінен алмасатын аминқышқылдары: 27,9% – глутамин қышқылы, 14,2% – аспаргин қышқылы, 8,64% – аланин, 4,84% – аргинин, 4,14% – глицин, 5,40% – пролин, 3,69% – серин. Ал алмаспайтын аминқышқылдар қатарынан: 2,56% – гистидин, 4,17% – изолейцин, 4,38% – лейцин, 2,40% – лизин, 4,12% – фенилаланин, 3,17% – треонин, 3,41% – валин, 1,13% – триптофан мөлшерлері жоғары болды. Май қышқылдарының құрамын талдау барысында 8 май қышқылы анықталынды: 50,5% – линол, 37,3% – олиен, 6,3% – пальмитин, 3,4% – стеарин адам ағзасына маңызы бар май қышқылдарының мөлшерлері жоғары болды.

**Түйін сөздер:** аминқышқылдары, май қышқылдары, газды сұйықты хроматография, *Oxytropis glabra* Lam.DC.

### ЗЕРТТЕУ ЖҰМЫСЫНА КІРІСПЕ

Бүгінгі таңда еліміздің мемлекеттік реестрінде 8000 мыңға жуық дәрілік препараттар тіркелінген, олардың ішінде отандық дәрілік препараттар үлесі 30% құрайды [1,2]. Фармацевтикалық нарықта импортқа тәуелді дәрілік қалып жасау денсаулық сақтау жүйесінің басым бағыттарының бірі. Фармацевтикалық нарық саласында дәрілік өсімдік шикізаты негізінде алынатын дәрілік қалып үлесінің артуына және ДДСҰ болжамы бойынша, алдағы он жылдықта дәрілік қалып 60%-дан астам бөлігі дәрілік өсімдіктерден алынатын дәрілерге тиесілі болады деген тұжырым бар. Қазіргі таңда фармацевтикалық өндірісте өсімдік тектес дәрілік құралдар шығаруда жаңа дәрілік өсімдік шикізаттарын зерттеп, фармацевтикалық нарыққа дәрілік препараттар қатарын көбейтуде үлкен жұмыстар жасалып жатыр. [3]

Осыған байланысты ежелден қытай, бурят, тибет медициналарында кеңінен дәрілік өсімдік шикізаты ретінде қолданыс тапқан, ал ғылыми медицинада зерттеуді қажет ететін дәрілік өсімдік тықыр кекіре (*Oxytropis glabra* Lam.DC.) болып табылады.

Тықыр кекіре (*Oxytropis glabra* Lam.DC.) *Fabaceae* туысы *Oxytropis* тұқымдасына жататын, әлем бойынша

350 түрі, ал Қазақстан Республикасында 119 түрі бар, жалпы таралуы бойынша Орта Азияда, Қытайда, Монголияда кездеседі. [4,5]

Ғылыми мақалалардан алынған мәліметтер бойынша фитопрепараттардың фармакологиялық белсенділіктеріне өсімдік бойындағы біріншілік синтез нәтижесінде аминқышқылдарының және май қышқылдарының, ал екіншілік синтез нәтижесінде түзілетін биологиялық белсенді заттардың алатын орны ерекше. [6]

Дәрілік өсімдік шикізаты бойында аминқышқылдарының және май қышқылдарының құрамын анықтау ғылыми және тәжірибелік маңызы жоғары болып табылады. Қазіргі таңдағы заманауи фитохимиялық талдаулар жасау, соның ішінде газды сұйықты хроматография әдісімен анықтау қойылған мақсатты шешуге оңтайлы шешім ретінде қарастыруға болады.

### **ЗЕРТТЕУ ЖҰМЫСЫНЫҢ МАҚСАТЫ**

Тықыр кекіре (*Oxytropis glabra* Lam.DC.) жер үсті бөлігінің аминқышқылды және май қышқылды құрамдарын сандық анықтау.

### **ЗЕРТТЕУ ЖҰМЫСЫНЫҢ МАТЕРИАЛЫ ЖӘНЕ ӘДІСТЕРІ**

Зерттелінетін шикізаттың 1 г-дағы бос және байланысқан аминқышқылдарын анықтау үшін аргон газының ағыны астында 105° С температурада 24 сағат бойы ампулада 5 мл, 6 н тұз қышқылында гидролиздейді. Атмосфералық қысымы 1 және 40-50° С температурада роторлық буландырғышта құрғақ масса алғанша үш рет алынған гидролизатты кептіреді. Түзілген қалдықты 5 мл сульфацил қышқылында ерітеді. Центрифугирлеу 5 минут бойы 1500 ай/мин минутына айналымнан кейін қалған сұйықтықты ион-алмастырғыш Даукс 50 Н-8 шайыры орналасқан колонка арқылы 200-400 мин жылдамдықпен секундына 1 тамшы өткізеді. Содан кейін алынған шайырды 1-2 мл деионизирленген сумен және 2 мл 0,5 н сірке қышқылымен шайып, содан кейін рН деиониз сумен бейтарап ортаға жеткізеді.

Аминқышқылдарын элюирлеу үшін колонка арқылы 3 мл 6 н NH<sub>4</sub>OH ерітіндісін секундына 2 тамшы жылдамдықпен өткізіледі. Элюатты дөңгелек түпті колбаға деионизбен бірге жинайды. Содан кейін температурада 40-50° С және қысымы 1 атмосферада дөңгелек түпті колбадағы массаны роторлы кептіргіш қондырғыда құрғақ болғанша кептіреді. Кептірілген массаға жаңадан дайындалған 1 тамшы 1,5% SnCl<sub>2</sub> ерітіндісін және 1 тамшы 2,2-диметоксипропан, 1-2 тамшы пропанолдың тұз қышқылына қаныққан ерітінділерін қосып, 110° С қыздырып, 20 минут бойы осы температураны ұстап тұрады, содан кейін алынған массаны роторлы кептіргіш қондырғыда қайта кептіреді.

Келесі сатыда колбадағы массаға 1 мл жаңадан дайындалған ацелирлеуші реагентті (1 көлем сірке қышқылының ангидридi, 2 көлем триэтиламин, 5 көлем ацетон) қосып 1,5-2 мин уақыт аралығында 60° С

температураға дейін қыздырады. Содан кейін алынған массаны қайтадан роторлы кептіргіш қондырғыда кептіріп, колбаға 2 мл этилацетат және 1 мл NaCl қаныққан ерітіндісін қосады. Колбадағы массаны жақысылап араластырып, сұйықтық екі қабатқа бөлінеді де жоғары бөлігіндегі этилацетат газды хроматография әдісі үшін талдауға алынады. Газды-сұйықты хроматограмма «Карло-Эрба-4200» (Италия-США) қондырғысында жүзеге асырылды.

Хроматографиялау жағдайы:

- жалынды-ионизацияланатын детектор температурасы – 300° С;
- буландырғыш температурасы – 250° С;
- колонкалардың бастапқы температурасы – 110° С;
- колонкалардың соңғы температурасы – 250° С;
- колонка температурасының бағдарлау жылдамдығы: минутына 110° С-ден 185° С дейін; 185° С-ден 250° С дейін. Колонканың температурасы 250° С жеткен кезде барлық аминқышқылдарының толығымен бөлініп шығуы сақталуы қажет.

Аминқышқылдарын бөлу үшін тот баспайтын болаттан жасалынған, өлшемі 400 ден 3 мм, полярлы қоспамен 0,31% карбовакс, 20 м, 0,28% силар және хромасорбтағы WA-W-120-140, 0,06% гексанмен толтырылған колонка қолданылады. Altex P.S. фирманың стандарты бойынша хроматограммаларды жалпы есептеу жүргізілді.

Дәрілік өсімдік шикізатының майлы қышқылдарды анықтау әдістемесі. Зерттелінетін үлгінің 1 көлемін 20 рет хлороформ және метанол (2:1) 5 минут бойы экстрагирлейді. Содан кейін, жаңа экстракт алғанша массаны сүзгіден өткізіп, кейін 30-40° С сулы моншада дөңгелек түпті колбада роторлы кептіргіш қондырғыда құрғақ масса алғанша кептіреді. Кейін колбаға 10 мл метанол және 2-3 тамшы хлорлы ацетилен қосып, 60-70° С температурада 30 минут бойы арнайы жүйеде метилдейді. Кейінен метанолды роторлы кептіргіш қондырғыда кептіріп, үлгіні 5 мл гексан ерітіндісімен экстрагирлеп, газды хроматограммаға еңгізеді.

Хроматографиялау жағдайы:

- инжектор температурасы – 188° С;
  - детектор температурасы – 230° С;
  - пеш температурасы – 188° С;
  - талдау уақыты – 1 сағат;
- Колонканың құрамы: целиттегі – 545 полиэтиленглицольадипинат (20%).

### **ЗЕРТТЕУ ЖҰМЫСЫНЫҢ НӘТИЖЕЛЕРІ ЖӘНЕ ТАЛҚЫЛАУЛАР**

Тықыр кекіре (*Oxytropis glabra* Lam.DC.) дәрілік өсімдік шикізатының газды сұйықты хроматография талдау әдісі арқылы алынған аминқышқылды және май қышқылдардың нәтижелері келесідей кесте 1 және кесте 2 көрсетілген.

1 кестеде көрсетілген нәтижелер бойынша тықыр кекіре (*Oxytropis glabra* Lam.DC.) жер үсті бөлігінің аминқышқылды құрамын талдау барысында 20 аминқышқылы анықталынып, алмасатын аминқышқылдары:

27,9% – глутамин қышқылы, 14,2% – аспаргин қышқылы, 8,64% – аланин, 4,84% – аргинин, 4,14% – глицин, 5,40% – пролин, 3,69% – серин. Ал алмаспайтын аминқышқылдар қатарынан: 2,56% – гистидин, 4,17% – изолейцин, 4,38% – лейцин, 2,40% – лизин, 4,12% – фенилаланин, 3,17% – треонин, 3,41% – валин, 1,13% – триптофан мөлшерлері жоғары болды.

Кесте 1 – Тықыр кекіре (*Oxytropis glabra* Lam.DC.) жер үсті бөлігінің аминқышқылдарының химиялық құрамы

№	ББЗ атаулары	Мөлшері, мг/100г (шөптің массасы)	Мөлшері, %
1	2	3	4
1	Аланин	725	8,64
2	Глицин	348	4,14
3	Лейцин	368	4,38
4	Изолейцин	350	4,17
5	Валин	286	3,41
6	Глутамин қышқылы	2 340	27,9
7	Треонин	266	3,17
8	Пролин	453	5,40
9	Метионин	38	0,81
10	Серин	310	3,69
11	Аспаргин қышқылы	1 188	14,2
12	Цистин	44	0,52
13	Оксипролин	1	0,01
14	Фенилаланин	346	4,12
15	Тирозин	375	4,47
16	Гистидин	215	2,56
17	Орнитин	1	0,01
18	Аргинин	406	4,84
20	Лизин	202	2,40
21	Триптофан	95	1,13

Глутамин қышқылы ми қыртысының зат алмасуын жақсартып, мидағы тотығу-тотықсыздану, ақуыз алмасуына қатысып, медиатор қызметін атқарады. Сонымен қатар, эндокринді және жүйке жүйесінің зат алмасуын реттеп, бұлшық ет жасушаларының қорғаныш эффектісіне әсер етеді. Глутамин қышқылы орнитин және пролин бисинтезінің бастапқы заты ретінде және орталық жүйке жүйесіне K<sup>+</sup> ионын тасмалдауға қатысады. [6,7]

Аспаргин қышқылы мида және көздің ішкі тор қабығында жоғары концентрациясы жиналады. Аталған аминқышқылы жүйке жүйесінің нейрондарына импульс беруде қамтамасыз етеді. Жасушалардағы аммиакпен байланысып, жүйке жүйесінің және бауырдың шамадан тыс тітіркенуіне әсер етіп, зат алмасу үрдісіне қатысып, иммунитетті көтереді.

Аланин қышқылы иммундық жүйені көтеруде және бүйректегі тас жиналуын болдырмауда, бұлшық ет тонусын жоғарлатуда, жұмысқа қабілеттілігін арттыруда адам организмінде үлкен қызмет атқарады. [6,7] Жоғарыдағы кестеде көрсетілген аминқышқылдары-

ның барлығы адам организмінде алатын орны ерекше.

Дәрілік өсімдік шикізатының май қышқылды құрамын анықтау. Тықыр кекіре (*Oxytropis glabra* Lam.DC.) өсімдік шикізаты жер үсті бөлігінің май қышқылды сандық құрамы 2 кестеде көрсетілген бойынша талдау жүргізу «Карло-Эрба-4200» газды хроматография көмегімен ҚР Тағамтану академиясының сынама зертханасында жасалынды.

Кесте 2 – Тықыр кекіре (*Oxytropis glabra* Lam.DC.) жер үсті бөлігінің май қышқылдарының химиялық құрамы

№	Қышқыл тізбегінің ұзындығы	Май қышқылдарының аты	Мөлшері, %
1	C <sub>14:0</sub>	Миристин	0,6
2	C <sub>15:0</sub>	Пентадекан	1,1
3	C <sub>16:0</sub>	Пальмитин	6,3
4	C <sub>16:1</sub>	Пальмитолин	0,3
5	C <sub>18:0</sub>	Стеарин	3,4
6	C <sub>18:1</sub>	Олеин	37,3
7	C <sub>18:2</sub>	Линол	50,5
8	C <sub>18:3</sub>	Линолен	0,5

2 кестеде көрсетілген нәтижелер бойынша тықыр кекіре (*Oxytropis glabra* Lam.DC.) жер үсті бөлігінің май қышқылдарының құрамын талдау барысында 8 май қышқылы анықталынды: 50,5% – линол, 37,3% – олеин, 6,3% – пальмитин, 3,4% – стеарин мөлшерлері жоғары болды.

Линол қышқылы атеросклероз емдеуде және бауырдағы холестерин катаболизміне қатысады. Олеин қышқылы тері жасушаларының тонусын жоғарлатуда, қан айналымында холестерин реттеуші және иммунитетті көтеруге қатысады.

### ҚОРЫТЫНДЫ

Алғаш рет тықыр кекіре (*Oxytropis glabra* Lam.DC.) дәрілік өсімдік шикізатының аминқышқылды және май қышқылды құрамдары газды сұйықты хроматография әдісі арқылы, 21 аминқышқылы және 8 май қышқылдары анықталынды. Алмасатын аминқышқылдары: 27,9% – глутамин қышқылы, 14,2% – аспаргин қышқылы, 8,64% – аланин, ал алмаспайтын аминқышқылдар қатарынан: 2,56% – гистидин, 4,17% – изолейцин, 4,38% – лейцин, 2,40% – лизин, 4,12% – фенилаланин, 3,17% – треонин, 3,41% – валин құрайды. Май қышқылдарының құрамын анықтағанда адам организмінде маңызы жоғары 50,5% – линол, 37,3% – олеин, 6,3% – пальмитин, 3,4% – стеарин болатындығы анықталынды. Алынған нәтижелер тықыр кекіре (*Oxytropis glabra* Lam.DC.) дәрілік өсімдік шикізатының негізінде фитопрепараттар жасауда алатын орны ерекше болады.

### РЕЗЮМЕ

АМИРХАНОВА А.Ш.<sup>1</sup>, УСТЕНОВА Г.О.<sup>1</sup>,  
 МОМБЕКОВ С.Е.<sup>1</sup>, ТУРГУМБАЕВА А.А.<sup>1</sup>, ЕЛЕКЕН Г.К.<sup>1</sup>,  
<sup>1</sup>АО «Национальный медицинский университет», г. Алматы



## ИССЛЕДОВАНИЕ АМИНОКИСЛОТНОГО И ЖИРНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ OXYTROPIS GLABRA LAM.DC.

Рациональное использование лекарственного растительного сырья – первоочередная задача всей фармацевтической промышленности. Одними из важнейших компонентов комплекса биологически активных веществ растений являются аминокислоты и жирные кислоты. Установлено, что в исследуемом сырье содержится 21 аминокислота, в том числе глутаминовая (27,9%), аспаргиновая (14,2%) кислоты, аланин (8,64%), аргинин (4,84%), глицин (4,14%), пролин (5,40%), серин (3,69%), гистидин (5,6%), изолейцин (4,17%), лейцин (4,38%), лизин (2,40%), фенилаланин (4,12%), треонин (3,17%), валин (3,41%), триптофан (1,13%).

Определен состав 8 жирных кислот лекарственного растительного сырья: 50,5% – линол, 37,3% – олеин, 6,3% – пальмитин, 3,4% – стеарин, играющий важную роль в организме человека.

**Ключевые слова:** аминокислоты, жирные кислоты, газожидкостная хроматография, *Oxytropis glabra* Lam.DC.

### Әдебиет:

1. Концепция перехода Республики Казахстан к устойчивому развитию на 2007-2024 годы (Указ Президента Республики Казахстан Н.А. Назарбаева от 14 ноября 2006 года, №216).
2. Государственный реестр лекарственных средств. [Электронный ресурс]: [www.dari.kz](http://www.dari.kz). [Дата обращения]: 15.09.2016.
3. Лосева И.В. Сырьевая база лекарственных растений Казахстана и ее рациональное использование: учебно-методическое пособие. – Караганда, 2008, 110 с.
4. Абдулина С.А. Қазақстанның түптік өсімдіктерінің тізімі. – Алматы, 1999, б. 187.
5. Абдикулова К.Т., Мухитдинов Н.М., Аметов А.А., Иващенко А.А., Алмерекова Ш., Ыдырыс А. Особенности структуры ценопопуляций редкого эндемичного растения Заилийского Алатау *Oxytropis almaatensis* Bajt. – Experimental Biology. – 2016. – №3. – С. 24-33.
6. Лысиков Ю.А. Аминокислоты в питании человека. – Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2012. – №2. – С. 88-105.
7. Попова Н.В. Лекарственные растения мировой флоры. / Попова Н.В., Литвиненко Л.В. – Х.: СПДФО Мосякин В.Н., 2008, 510 с.

### SUMMARY

AMIRHANOVA A.SH.<sup>1</sup>, USTENOVA G.O.<sup>1</sup>,  
MOMBEKOB S.E.<sup>1</sup>, TURGUMBAYEVA A.A.<sup>1</sup>,  
ELEKEN G.K.<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>JSC "National medical university", Almaty c.

## STUDY OF AMINO ACID AND FATTY ACID COMPOSITION OF MEDICINAL PLANT RAW MATERIALS OXYTROPIS GLABRA LAM.DC.

Rational use of medicinal plant materials is an important task of the modern pharmaceutical industry. One of the most important components of the complex of biologically active substances of plants are amino acids and fatty acids. It was established that 21 amino acids are contained in the raw material under investigation, of which 27.9% is glutamic acid, 14.2% is aspartic acid, 8.64% is alanine, 4.84% is arginine, 4.14% is glycine, 5,40% – proline, 3.69% – serine. As well as indispensable 56% – histidine, 4.17% – isoleucine, 4.38% – leucine, 2.40% – lysine, 4.12% – phenylalanine, 3.17% – threonine, 3.41% – valine, 1.13% is tryptophan. The composition of 8 fatty acids of medicinal plant materials was also established: 50.5% – linole, 37.3% – olein, 6.3% – palmitin, 3.4% – stearin, which plays an important role in the human body.

**Keywords:** amino acids, fatty acids, gas liquid chromatography, *Oxytropis glabra* Lam.DC.

### ҚҰРМЕТТІ ЖУРНАЛҒА ЖАЗЫЛУШЫЛАР!

«Фармация Казахстана» журналына «Қазпошта» АҚ кез келген бөлімшесінде жазылуға болады. Журнал туралы ақпаратты «Қазпошта» АҚ 2019 жылға арналған газеттер мен журналдар каталогынан табуға болады, 303-бетте (индексі 75888). Сондай-ақ, журналға жазылуды Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдарды және медицина техникасын сараптау ұлттық орталығында (Алматы қ., тел: +7 (727) 273 03 73), «Евразия Пресс» жазылу агенттігінде және «Эврика пресс» ЖШС рәсімдеуге болады. Шетелдік оқырмандар редакцияда журналдың электронды нұсқасына жазылуды рәсімдей алады.

2019 жылға басылым бағалары Алматы мен облыс орталықтарында бірдей. Сонымен қатар, жазылымды мемлекеттік портал арқылы рәсімдеуге болады.



МРНТИ: 76.03.31

КОЙЛЫБАЕВА М.К.<sup>1,2</sup>, УСТЕНОВА Г.О.<sup>1</sup>, МУСТАФИНА К.К.<sup>1</sup>, НУРМУХАМБЕТОВА А.Б.<sup>1</sup>,  
МОМБЕКОВ С.Е.<sup>1</sup>, ВАЛЕРОН К.<sup>2</sup>, ШНИТОВСКА М.<sup>2</sup>,

<sup>1</sup>АО «Национальный медицинский университет», г. Алматы, <sup>2</sup>Гданьский Медицинский университет, Польша

## РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ РАНЕВЫХ ПОКРЫТИЙ НА ОСНОВЕ КОЛЛАГЕНА

К ценным свойствам коллагена относятся его способность стимулировать фибрилlogenез, рассасываться и замещаться живой тканью. В тканях человека он тесно связан с гиалуроновой кислотой и другими макромолекулами. Предполагается, что в коллагеновые покрытия мигрируют эндотелиальные фибробласты и другие клетки, в результате чего материал рассасывается под действием коллагеназы, замещается грануляционной тканью.

### АННОТАЦИЯ

Данное средство в составе двух активных веществ (коллаген, пробиотический штамм – *bacillus subtilis*) эффективно для регенерации ран. В статье представлен его оптимальный состав и технология покрытия на основе природных полимеров. Проведена стандартизация препарата согласно нормативным документам. Определен уровень стабильности препарата при условии долгосрочного хранения. Выполнена фармацевтическая разработка покрытия на основе природных полимеров, применяемая в клинической хирургии.

**Ключевые слова:** пробиотики, *bacillus subtilis*, коллаген, природные полимеры.

### ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в фармацевтической биотехнологии превалирует тенденция создания биопрепаратов пролонгированного действия на основе природных компонентов. Такие лекарственные средства не токсичны, не вызывают аллергий, не обладают кумулятивным действием, которые вызывают повреждения тканей или ор-

ганов. Наиболее эффективными в этой области являются препараты на основе коллагена. Раневые покрытия на их основе обладают противовоспалительными, регенерирующими и антибактериальными свойствами, препятствуют образованию рубцовой ткани. Применение биопокрытий на основе природных полимеров позволяет значительно ускорить процесс регенерации поврежденных тканей: они эффективны в клинической комбустиологии и хирургии [1]. Современный этап развития фармацевтической технологии характеризуется поисками новых вспомогательных веществ, тщательное изучение которых привело к обоснованному заключению об отсутствии их индифферентности.

В связи с этим выбор вспомогательных веществ должен проводиться с учетом их наиболее рационального сочетания с лекарственными веществами, позволяющими снизить лечебную дозу последних, пролонгировать их действие, повысить эффективность. Большое внимание уделяется рассасывающимся материалам, которые, выполняя функцию временного направляющего каркаса для регенерации, замещаются постепенно собственными тканями организма.

Выбор высокоэффективных носителей, обеспечивающих оптимальную активность лекарственных веществ, является одной из задач комплексной программы научных исследований.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка технологии раневого покрытия на основе коллагена и пробиотика, обладающего антибактериальными и ранозаживляющими свойствами. Для производства биомембран планируется использовать отечественное сырье. Данный факт будет способствовать импортозамещению и снижению цены на лекарственный препарат. [2,3]

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использовали лиофильно высушенный пробиотический штамм *Bacillus subtilis* и отечественное сырье – сухожильный коллаген. Применяемые в методике стандартные образцы соответствуют фармакопейным требованиям. Определение проводили, используя физические, физикохимические, микробиологические свойства.

Таблица 1 – Модели биопокрытия

Ингредиенты	Модели					
	1	2	3	4	5	6
Суспензия <i>B. subtilis</i>	50,0•10 <sup>15</sup> КОЕ/мл	50,0•10 <sup>15</sup> КОЕ/мл	50,0•10 <sup>15</sup> КОЕ/мл	50,0•10 <sup>15</sup> КОЕ/мл	50,0•10 <sup>15</sup> КОЕ/мл	50,0•10 <sup>15</sup> КОЕ/мл
1,0% раствор коллагена	50,0	50,0				
1,5% раствор коллагена			50,0	50,0		
2% раствор коллагена					50,0	50,0
Лошадиная сыворотка/Сахароза/Желатин	8,0		8,0		8,0	
Сахароза/Желатин		8,0		8,0		8,0
Общая масса	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Таблица 2 – Показатели качества биомембраны

Показатели качества	Нормы отклонений	Методы испытания
Описание	Тонкая губкообразная белесая мембрана с односторонним желтым покрытием. Имеет легкий запах уксуса и кислый привкус. Гигроскопична.	Визуально, в соответствии с Проектом АНД
Идентификация		
Коллаген	Коллагеновый слой испытуемого образца мембраны должен раствориться в растворе коллагеназы в течении 30 мин.	Энзиматический метод, в соответствии с АНД
<i>B. subtilis</i>	<p>Морфологические свойства <i>Bacillus subtilis</i>:</p> <p>-Все выделенные бактерии – грамположительные тонкие палочки, располагаются одиночно, в виде нитей или цепочек. Содержат овальные споры, не превышающие в поперечнике ширины микробной клетки. Капсулу не образуют.</p> <p>Биохимические свойства <i>Bacillus subtilis</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Каталаза (+)</li> <li>• Реакция Фогес-Прокауэра (+)</li> <li>• Образование кислоты и газа из глюкозы:</li> <li>• Кислота (+), газ (-)</li> <li>• Лецитиназа (-)</li> <li>• Гемолиз (-)</li> <li>• Маннит (+)</li> <li>• Редукция нитратов (+)</li> <li>• Уреаза (+)</li> <li>• Сероводород (+)</li> <li>• Утилизация цитрата (+)</li> <li>• Индол (-)</li> <li>• Подвижность (+)</li> </ul>	Метод поверхностного посева (ГФ РК I, т. 2, 2.6.12., 5-2-2-2)
Количественное определение <i>B. subtilis</i>	Жизнеспособность микробных клеток. Концентрация клеток <i>B. subtilis</i> в исследуемых препаратах соответствовала расчетным данным и практически не отличалась от исходной концентрации 1,4•10 <sup>8</sup> -10 <sup>10</sup>	ГФ РК I, т.1, 2.6.12
Потеря в массе при высушивании	Не более 15%	ГФ РК I, т.1, 2.2.6
Стерильность	<p>Препарат должен соответствовать требованиям ГФ РК I, т. 1, 5.1.4, категории 3 В.</p> <p>Общее число аэробных бактерий: не более 10 000 в 1 г.</p> <p>Общее число грибов: не более 100 мл в 1 г.</p> <p>Не более 100 энтеробактерий и некоторых других грамотрицательных бактерий в 1 г.</p>	ГФ РК I, т. 2, 2.6.1
Маркировка	<p>На первичную упаковку наносят название, номер серии и дату изготовления, срок годности.</p> <p>На вторичную упаковку клеют этикетки с указанием названия, серии и даты изготовления и срока годности, страны производителя, условий хранения.</p> <p>На картонную коробку наносят название, предназначение, меры предосторожности, номер серии, дату изготовления и срок годности, условия хранения, состав мембраны на казахском и на русском языках.</p>	В соответствии с АНД
Хранение	В сухом закрытом помещении при температуре не выше 25° С и относительной влажности воздуха не более 70%. Использовать мембрану сразу же после вскрытия.	В соответствии с АНД
Срок хранения	2 года	В соответствии с проектом АНД
Основное фармакологическое действие	Ранозаживляющее и антибактериальное средство для местного применения	

Нами проводилась оценка качества полученных компонентов по показателям, предъявляемым нормативными документами. Это описание, идентификация, потеря в массе при высушивании, микробиологическая чистота, количественное определение действующих веществ. Исследование стабильности биопокрытий осуществлялось методом долгосрочных испытаний, так как они содержат в себе термолабильные субстанции природного происхождения. Условия проведения долгосрочных испытаний были максимально приближены к предполагаемым условиям хранения препарата белкового происхождения: температура хранения – не выше  $25 \pm 2^\circ \text{C}$ , относительная влажность –  $65 \pm 5\%$ . При исследовании стабильности опытно-промышленных серий биопокрытия изучали показатели, включенные в оценку качества готового продукта. Периодичность контроля образцов составляла 0,3,6,9,12,18 месяцев, что позволило подтвердить устойчивость активных компонентов в течение 24 месяцев в соответствии с результатами.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Разработан оптимальный состав биопокрытия, в качестве действующего вещества использовали пробиотический штамм *Bacillus subtilis* и коллаген. Для разработки состава биопокрытия предлагаем 6 моделей, отличающихся составом вспомогательных веществ. Результаты представлены в таблице 1. [4]

Критериями оценки мембранных композиций являлись результаты оценки их органолептических свойств: однородности, отсутствия микротрещин, разрывов, прозрачности, отсутствия пузырьков, запаха, вкуса, а также хорошего отслаивания от подложки.

Наиболее оптимальной моделью биопокрытия оказалась модель №5, которая по своей консистенции удобна для лечения ожоговых и хирургических ран и более длительной его фиксации. Другие составы не подходили по консистенции, так как были либо разжиженными, либо густыми, что неудобно в применении, также отличались тем, что система подверглась расслоению и теряла свои структурно-механические свойства.

Технологический процесс получения биопокрытия состоял из нескольких стадий:

- подготовка вспомогательных и лекарственных веществ, материалов;
- получение основы биопокрытия;
- гомогенизация;
- фасовка и упаковка биопокрытия.

Биопокрытие представляет собой тонкую губкообразную белесую мембрану с односторонним желтым покрытием, легким специфическим запахом и привкусом и хорошей гигроскопичностью.

Так, было создано биопокрытие на основе коллагена для лечения ожоговых и хирургических ран. Нами проведена оценка его качества по показателям, предъявляемым нормативными документами. Результаты представлены в таблице 2.

В течение всего срока хранения в естественных условиях лекарственное средство характеризовалось

постоянством состава, а его качественные и количественные характеристики находились в пределах регламентируемых норм. Упаковка обеспечивала надежную защиту лекарственного средства от внешних воздействий, поскольку его микробиологические характеристики в процессе хранения не изменялись, полностью соответствовали фармакопейным требованиям.

Таким образом, проведена фармацевтическая разработка биопокрытия на основе природного полимера для лечения ожоговых и хирургических ран. Разработан состав и технология биопокрытия на основе коллагена и пробиотика для лечения ожоговых и хирургических ран. Проведена оценка качества и определена стабильность разработанного препарата.

Научные исследования показали перспективность безотходной ресурсосберегающей технологии переработки сырья на основе природных полимеров для создания фармацевтического препарата.

Представленная нами технология интересна с точки зрения экологии, так как безопасна. Используемое вещество не относится к токсичным, может быть рекомендовано в качестве лекарственного лекарственного сырья (при соблюдении определенной технологии) для широкого применения.

### ВЫВОДЫ

Теоретически и экспериментально обоснованы состав и технология коллагеновых мембран, содержащих живые бактериальные клетки бациллы, продуцирующего комплекса биологических активных субстанций, способствующих заживлению ран и ожогов.

Запасы ЛС и животного сырья для производства природных препаратов в Республике Казахстан достаточны, что соответствует требованиям действующей в настоящее время Государственной программы по импортозамещению лекарственных препаратов.

### ТҮЙІНДЕМЕ

КОЙЛЫБАЕВА М.К.<sup>1,2</sup>, УСТЕНОВА Г.О.<sup>1</sup>,  
МУСТАФИНА К.К.<sup>1</sup>, НУРМУХАМБЕТОВА А.Б.<sup>1</sup>,  
МОМБЕКОВ С.Е.<sup>1</sup>, ВАЛЕРОН К.<sup>2</sup>, ШНИТОВСКА М.<sup>2</sup>,  
<sup>1</sup>«Ұлттық медицина университеті» АҚ, Алматы қ.,  
<sup>2</sup>Гданьск медициналық университеті, Польша

## КОЛЛАГЕН НЕГІЗІНДЕГІ ЖАРАНЫ ТАНАТЫН ТАҒЫШТЫҢ ҚҰРАМЫ МЕН ТЕХНОЛОГИЯСЫН ЖАСАУ

Біздің ұсынылып отырған жараны танатын таңғыш терінің регенерация процесстерін ынталандыратын екі белсенді компоненттерден тұрады: коллаген, пробиотикалық қасиетке ие штамм – *bacillus subtilis*. Табиғи полимердің негізіндегі жараны танатын таңғыштың оңтайлы құрамы таңдалды және ұтымды технологиясы құрастырылды. Жасалған таңғыштың сапасын бағалау көрсеткіштері нормативтік құжаттарға сәйкес жүргізілді. Таңғыштың тұрақтылығын – құрамында



табиғи термолабильді заттардың болуына байланысты ұзақ мерзімді сынау әдісімен сыналды. Қорыта айтқанда, клиникалық хирургияда қолдануға арналған табиғи полимер негізінде жасалған таңғыштың фармацевтикалық негіздемесі жасалды.

**Түйін сөздер:** табиғи полимерлер, коллаген, пробиотик, *bacillus subtilis*.

#### SUMMARY

KOILYBAYEVA M.K.<sup>1,2</sup>, USTENOVA G.O.<sup>1</sup>,  
MUSTAFINA K.K.<sup>1</sup>, NURMUHANBETOVA A.<sup>1</sup>,  
MOMBEKOV S.E.<sup>1</sup>, WALERON K.<sup>2</sup>, SZNITOWSKA M.<sup>2</sup>,

<sup>1</sup>Joint-stock company "National medical university",  
Almaty c., <sup>2</sup>Medical University of Gdańsk, Poland

## DEVELOPMENT OF COMPOSITION AND TECHNOLOGY OF WOUND COATINGS BASED ON COLLAGEN

This product of two active substances: collagen, probiotic strain-*bacillus subtilis* recovery efficiency is wound. This article is designed optimal composition and coating technology based on natural polymers. A standardization of the formulation of the regulations. Determine the stability of the drug during long-term storage condition. Completed the development of pharmaceutical coatings based on natural polymers used in clinical surgery.

**Keywords:** natural polymers, collagen, probiotic, *bacillus subtilis*.

#### Литература:

1. Шаповалов С.Г. Современные раневые покрытия в комбустиологии. – ФАРМиндекс-Практик. – 2005. – №8. – С. 38-46.
2. Бунатян Артем Гарриевич. Эффективность применения раневого покрытия «Тахокомб» при резекциях печени. Автореферат диссертации, 2003, 107 с.
3. Истранов Л.П. и др. Местные гемостатические средства на основе коллагена. – Фармация – 2007. – №7. – С. 29-32.
4. Семкина О.А., Джавахян М.А., Левчук Т.А., Гагулашвили Л.И., Охотникова В.Ф. Вспомогательные вещества, используемые в технологии мягких лекарственных форм (мазей, гелей, линиментов, кремов). – Химико-фармацевтический журнал – 2006. – Т. 39, №9. – С. 45-48.

### НАУКА СЕГОДНЯ

#### Нобелевскую премию по химии в 2018 году присудили за два открытия

В Стокгольме назвали лауреатов Нобелевской премии по химии. В этом году она отдана трем ученым за открытие в области эволюции ферментов, а также за фаговый дисплей пептидов и антител. Оба открытия применяются в производстве новых лекарств.

Шведская королевская академия наук огласила имена лауреатов Нобелевской премии по химии. Ими стали трое ученых из США и Великобритании: Фрэнсис АРНОЛЬД (Frances H. Arnold), Джордж СМИТ (George P. Smith) и сэр Грегори ВИНТЕР (Sir Gregory P. Winter). Половина премии присуждена Френсис Арнольд «за направленную эволюцию ферментов», половина – Джорджу Смиту и сэру Грегори Винтеру «за фаговый дисплей пептидов и антител», сообщается на сайте Нобелевского комитета.

**Суть открытия.** При направленной эволюции ферментов в последовательность гена, кодирующего синтез этого белка, случайным образом вносят мутации, после чего выбирают белок с нужными свойствами, например, с увеличенной активностью.

Впервые подобный синтез провела Фрэнсис Арнольд. Сейчас с его помощью можно получать большое количество различных ферментов, которые используют в том числе и в производстве лекарств. Фаговый дисплей (или фаговое отображение) – лабораторный метод изучения взаимодействия белков с другими белками, пептидными последовательностями и ДНК, основанный на использовании бактериофагов (вирусов, поражающих бактерии).

Джордж Смит впервые описал этот метод в 1985 году. Позже Грегори Винтер показал, как его можно использовать для производства новых лекарств, например, антител, которые способны нейтрализовать опасные вещества, противостоять аутоиммунным заболеваниям, использоваться для лечения рака.

Также 1 октября в Стокгольме объявили лауреатов Нобелевской премии в области физиологии и медицины. Её обладателями стали ученые из США и Японии: Джеймс П. ЭЛЛИСОН и Тасуку ХОНДЗЁ. Они создали новый принцип в лечении рака, стимулирующий способность иммунной системы атаковать раковые клетки.

[c.twitter.com/ILGivVLTtB](https://twitter.com/ILGivVLTtB)

МРНТИ: 76.01.80

ШАПОВАЛОВ В.В. (мл.)<sup>1,2,3</sup>, ГУДЗЕНКО А.А.<sup>1</sup>, ШАПОВАЛОВА В.А.<sup>1</sup>, ШАПОВАЛОВ В.В.<sup>4</sup>,  
<sup>1</sup>Харьковская медицинская академия последипломного образования, <sup>2</sup>Национальная ассоциация адвокатов Украины, <sup>3</sup>Адвокатское объединение «Апофеоз», <sup>4</sup>Управление здравоохранения Харьковской областной государственной администрации, Украина

## ИЗУЧЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ РЕЖИМА КОНТРОЛЯ НЕОПИОИДНЫХ АНАЛЬГЕТИКОВ ДЛЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА У КОМБАТАНТОВ

Сегодня использование неопиоидных лекарственных средств (ЛС) на любом этапе обезболивания у комбатантов приобретает особую актуальность в условиях военных действий на востоке Украины. [1,2,3]



### АННОТАЦИЯ

На основании анализа действующего медицинского и фармацевтического законодательства составлен перечень из 12 международных непатентованных наименований неопиоидных анальгетиков для фармакотерапии болевого синдрома у комбатантов. Установлены параметры режима контроля отобранных лекарственных средств по трем показателям: клинико-фармакологическая, классификационно-правовая, номенклатурно-правовая группы. Определены лицензионные условия обращения неопиоидных анальгетиков в медицинских и аптечных учреждениях здравоохранения.

**Ключевые слова:** медицинское и фармацевтическое право, лекарственные средства, неопиоидные анальгетики, болевой синдром, комбатанты.

К неопиоидным ЛС, которые применяются для обезболивания слабой и умеренной боли, относятся анальгетики периферического действия (ненаркотические анальгетики – преимущественно парацетамол и метамизол натрия) и нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). В учреждениях здравоохранения указанные группы ЛС встречаются на разных этапах их обращения: назначения, выписки рецепта, хра-

нения, учета, контроля качества, отпуска. Поэтому актуальным является изучение параметров режима контроля неопиоидных анальгетиков, которые применяются в фармакотерапии болевого синдрома у комбатантов, для обеспечения порядка их обращения с учетом требований действующего законодательства. Ранее в научный оборот было внедрено понятие «режим контроля» ЛС и разработана методика его определения. [4,11]

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить параметры режима контроля неопиоидных анальгетиков для фармакотерапии болевого синдрома у комбатантов в условиях военного конфликта на основе анализа действующего медицинского и фармацевтического законодательства.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования выступали нормативные правовые документы: приказ Министерства здравоохранения Украины от 10.05.2018 г. №868 «Об утверждении десятого выпуска Государственного формуляра лекарственных средств и обеспечения его доступности», Постановление Кабинета Министров Украины от 02.03.2016 г. №285 «Об утверждении лицензионных

условий ведения хозяйственной деятельности по медицинской практике», Постановление Кабинета министров Украины от 30.11.2016 г. №929 «Об утверждении лицензионных условий ведения хозяйственной деятельности по производству лекарственных средств, оптовой и розничной торговли лекарственными средствами, импорту лекарственных средств (кроме активных фармацевтических ингредиентов)», а также данные научной литературы, инструкции для медицинского применения ЛС, интернет ресурсы по теме работы [5,7,8,9,10]. Обработка данных производилась с помощью нормативно-правового, документального и судебно-фармацевтического методов анализа.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства, применяемые в паллиативной онкологии, подразделяются на классы: салицилаты, парацетамол, ингибиторы циклооксигеназы (неселективные ингибиторы циклооксигеназы), ингибиторы циклооксигеназы-2. Наиболее распространенными ЛС из этого класса являются ацетилсалициловая кислота, парацетамол, ибупрофен, кетонал, индометацин, кеторолак, диклофенак, метамизол натрия, мекенаминовая кислота, нимесулид, целекоксиб, мелоксикам. [1,6]

На основании нормативного правового, документального и судебно-фармацевтического анализа составлен перечень неопиоидных анальгетиков для фармакотерапии болевого синдрома у комбатантов в условиях военного конфликта.

Параметры режима контроля ЛС, указанных выше, изучались по трем показателям (клинико-фармакологический, классификационно-правовой, номенклатурно-правовой), которые приведены в таблице 1.

Из таблицы 1 видно, что среди неопиоидных анальгетиков большую часть составляют ЛС, которые по клинико-фармакологической группе относятся к АТХ-коду M01A – нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства (целекоксиб, диклофенак, ибупрофен, индометацин, кетонал, кеторолак, мекенаминовая кислота, мелоксикам, нимесулид). Также в фармакотерапии болевого синдрома используются ЛС с АТХ-кодами: B01A (антитромботические средства) и N02B (анальгетики и антипиретики).

На основании изучения действующего законодательства Украины установлено, что неопиоидные анальгетики относятся к общей классификационно-правовой группе и рецептурной номенклатурно-правовой группе. Отпуск неопиоидных анальгетиков из аптек всех форм собственности осуществляется исключительно по многоразовым рецептам врача формы ф-1.

Учреждения здравоохранения, оказывающие медицинскую помощь комбатантам с болевым синдромом, осуществляют свою деятельность в соответствии с требованиями лицензионных условий по медицинской практике. В свою очередь, аптечные учреждения при осуществлении деятельности, связанной с обращением неопиоидных анальгетиков, выполняют требования лицензионных условий по оптовой и розничной торговле неопиоидными анальгетиками. Поэтому обращение

Таблица 1 – Параметры режима контроля неопиоидных анальгетиков для фармакотерапии болевого синдрома у комбатантов

№	INN ЛС	Торговое название ЛС	Показатели режима контроля ЛС		
			Клинико-фармакологическая группа (АТХ-код)	Классификационно-правовая группа	Номенклатурно-правовая группа
1	Acetylsalicylic acid	Ацетилсалициловая кислота	Антитромботические средства (B01AC06)	Общая	Рецептурная (рецепт ф-1, многоразовый)
2	Celecoxib	Целекоксиб	Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства (M01AX)	Общая	Рецептурная (рецепт ф-1, многоразовый)
3	Diclofenac	Диклофенак	Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства (M01AB05)	Общая	Рецептурная (рецепт ф-1, многоразовый)
4	Ibuprofen	Ибупрофен	Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства (M01AE01)	Общая	Рецептурная (рецепт ф-1, многоразовый)
5	Indometacin	Индометацин	Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства (M01AB01)	Общая	Рецептурная (рецепт ф-1, многоразовый)
6	Ketoprofen	Кетонал	Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства (M01AE03)	Общая	Рецептурная (рецепт ф-1, многоразовый)
7	Ketorolac	Кеторолак	Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства (M01AB15)	Общая	Рецептурная (рецепт ф-1, многоразовый)
8	Mefenamic acid	Мекенаминовая кислота	Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства (M01A G01)	Общая	Рецептурная (рецепт ф-1, многоразовый)
9	Meloxicam	Мелоксикам	Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства (M01AC06)	Общая	Рецептурная (рецепт ф-1, многоразовый)
10	Metamizole sodium	Метамизол натрия	Анальгетики и антипиретики. Метамизол натрия (N02BB02)	Общая	Рецептурная (рецепт ф-1, многоразовый)
11	Nimesulide	Нимесулид	Нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства (M01AX17)	Общая	Рецептурная (рецепт ф-1, многоразовый)
12	Paracetamol	Парацетамол	Анальгетики и антипиретики. Парацетамол (N02BE01)	Общая	Рецептурная (рецепт ф-1, многоразовый)

неопиоидных анальгетиков для фармакотерапии болевого синдрома у комбатантов в медицинских учреждениях осуществляется на основании лицензии на медицинскую практику, а в аптечных учреждениях – лицензии на оптовую и розничную торговлю ЛС.

Таким образом, на основании изучения действующего медицинского и фармацевтического законодательства Украины установлены параметры режима контроля неопиоидных анальгетиков для фармакотерапии болевого синдрома у военнослужащих, принимающих участие в боевых операциях.

### ВЫВОДЫ

Составлен перечень из 12 МНН неопиоидных анальгетиков для фармакотерапии болевого синдрома у комбатантов с использованием нормативно-правового, документального и судебно-фармацевтического анализа.

Изучены параметры режима контроля отобранных неопиоидных анальгетиков по трем показателям: клинико-фармакологический, классификационно-правовой и номенклатурно-правовой группам. Клинико-фармакологический показатель относит неопиоидные анальгетики к трем АТХ-кодам: В01А (анти тромботические средства), М01А (нестероидные противовоспалительные и противоревматические средства) и N02В (анальгетики и антипиретики), классификационно-правовой показатель по профилю безопасности – к общей группе ЛС, номенклатурно-правовой показатель по форме отпуска – к рецептурной группе.

Определено, что обращение неопиоидных анальгетиков для фармакотерапии болевого синдрома у комбатантов в медицинских учреждениях осуществляется на основании лицензии на медицинскую практику, а в аптечных учреждениях – на оптовую и розничную торговлю ЛС.

Внедрение в практическую деятельность учреждений здравоохранения и фармации параметров режима контроля неопиоидных анальгетиков для фармакотерапии болевого синдрома у комбатантов будет способствовать обеспечению порядка их обращения с учетом требований действующего законодательства.

### SUMMARY

SHAPOVALOV V.V. (jr.)<sup>1,2,3</sup>, GUDZENKO A.A.<sup>1</sup>,  
SHAPOVALOVA V.A.<sup>1</sup>, SHAPOVALOV V.V.<sup>4</sup>,

<sup>1</sup>Kharkiv medical academy of postgraduate education,

<sup>2</sup>Ukrainian national bar association (Kyiv), <sup>3</sup>Advocates company "Apotheosis", <sup>4</sup>Healthcare department of the Kharkiv regional state administration, Ukraine

## STUDY OF PARAMETERS OF CONTROL REGIME FOR NON-OPIOID ANALGESICS FOR PHARMACOTHERAPY OF PAIN SYNDROME AMONG COMBATANTS

Based on the analysis of the current medical and pharmaceutical legislation, compiled a list of 12 international nonproprietary names of non-opioid analgesics for the pharmacotherapy of pain syndrome among combatants. Established the parameters of the control regime for selected medicines in three components: clinical and pharmacological, classification and legal, nomenclature and legal groups. Determined the licensing conditions for circulation of non-opioid analgesics in medical and pharmacy establishments of public healthcare services.

**Keywords:** medical and pharmaceutical law, medicines, non-opioid analgesics, pain syndrome, combatants.

### Литература:

1. Авторське право 79455, Україна. Методичні рекомендації «Контент-аналіз обігу анальгетичних лікарських засобів для пільгового контингенту пацієнтів-учасників АТО». / Шаповалова В.О., Гудзенко А.О., Шаповалов В.В. (мол.), Шаповалов В.В. (Україна). №80323. Заявл. 11.05.2018, опубл. 31.05.18.
2. Організаційно-правові підходи з обігу лікарських засобів при наданні медико-фармацевтичної допомоги постраждалим з бойовою травмою на основі фармацевтичного права. / Бондарчук Г.В., Гудзенко А.О., Тарасова І.В., Шаповалова В.О., Шаповалов В.В., Шаповалов В.В. (доц.). – Фармаком. – 2016. – №3, додаток. – С. 129-138.
3. Організація фармацевтичного забезпечення військовослужбовців, які брали участь у бойових діях, на засадах фармацевтичного права. / Гудзенко А.О., Шаповалов В.В. (доц.), Семенькова О.В., Шаповалова В.О., Шаповалов В.В., Д. В. Москаленко. – Science Rise: Pharmaceutical Science. – 2016. – №3 (3). – С. 20-28.
4. Режим контролю анальгетичних лікарських засобів у фармакотерапії больового синдрому різного генезу в учасників бойових дій, які брали участь в антитерористичній операції: інформаційний лист про нововведення. // Шаповалов В.В. (доц.), Шаповалова В.О., Шаповалов В.В., Рогожнікова О.В.]. – Уст.-розробн.: ХМАПО МОЗ України, Укрмедпатентінформ МОЗ України. – К.: Укрмедпатентінформ МОЗ України, 2016. №219-2016, вип. 13. 5 с.
5. Судебно-фармацевтичне дослідження комбінованого застосування психоактивних речовин. / Шаповалов В.В., Гудзенко А.А., Шаповалова В.А., Тарасова І.В., Шаповалов В.В., Осинцева А.А. – Фармація Казахстану. – 2017. – №8. – С. 27-32.
6. Шаповалов В.В. та ін., 2015. Слобожанські читання. Фармацевтичне і медичне право в Україні: інновації, якість, безпека і перспективи розвитку фармацевтичного (провізорського) самоврядування. Матеріали ХІІ науково-практичної конференції за участю міжнародних спеціалістів (Харків, 19-20 листопада 2015 р.). Харків: 198.
7. Concerning the importance of forensic and pharmaceutical researches to improve patients' accessibility to medicines. / Shapovalov V. (Jr.), Gudzenko A., Komar L., Butko A., Shapovalova V., Shapovalov V. – Pharmacia. – 2017. – Vol. 65. – №2. – P. 23-29. URL: <http://bsphs.org/wp-content/uploads/2017/07/Shapovalov.pdf>.
8. Forensic and pharmaceutical analysis of addictive morbidity because of the use of narcotic psychoactive substances in Ukraine (retrospective aspect). Shapovalov V. (jr.), Gudzenko A., Shapovalova V., Shapovalov V. – International Journal of



1. Organizational and legal analysis of the pharmaceutical provision for the most common diseases of society. / Shapovalov V. (jr.), Zbrozhek S., Gudzenko A., Shapovalova V., Shapovalov V. – International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research. – 51 (1). – July-August 2018. – Article №18. – P. 118-124. URL: <http://globalresearchonline.net/journalcontents/v51-1/18.pdf>.

2. Organizational, legal and marketing characteristics of domestic medicines for pharmaceutical provision to victims suffered from emergency situations in Ukraine. Shapovalov V. (jr.), Gudzenko A., Shapovalov V., Shapovalova V. – The Pharma Innovation Journal. – 2018. – 7(6). – P. 586-589. URL: <http://www.thepharmajournal.com/archives/2018/vol7issue6/Part1/7-5-100-255.pdf>.

3. Research of the medicines' control regime based on pharmaceutical law. Shapovalov V.V. (jr.), Gudzenko A.O., Zbrozhek S.I., Radionova V.O., Shapovalova V.O., Negretskiy S.N., Shapovalov V.V. Advances of science: Proceedings of articles the international scientific conference. Czech Republic, Karlovy Vary – Ukraine, Kyiv, 1 June 2018. [Electronic resource]: Editors prof. Katjuhin L.N., Salov, Danilova I.S., Burina N.S. Electron. txt. d. (1 файл 3 MB). – Czech Republic, Karlovy Vary: Skleněný Mústek – Ukraine, Kyiv: MCNIP, 2018, p. 123-136.

## БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

### Фолиевая кислота для профилактики преэклампсии: отрицательные результаты крупного исследования FACT

Преэклампсия – серьезное состояние, встречающееся примерно у 3-5% беременных и становящееся причиной более 35 000 материнских смертей ежегодно в мире. Помимо этого, преэклампсия является ведущей причиной преждевременного родоразрешения, пренатальной смертности и заболеваемости.

Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют, что фолиевая кислота может обладать протективным действиям в отношении преэклампсии, но данные весьма ограничены.

С целью оценить эффективность добавок высокой дозы фолиевой кислоты для профилактики преэклампсии у женщин хотя бы с одним фактором риска (предшествующая артериальная гипертензия, диабет 1 или 2 типа до беременности, беременность двойней, преэклампсия во время предыдущей беременности или ИМТ  $\geq 35$  кг/м<sup>2</sup>) было проведено исследование FACT.

#### Дизайн исследования

В рандомизированное двойное слепое международное исследование III фазы, проводимое в 5 странах, были включены 2 464 беременных женщины, как минимум, с одним фактором риска преэклампсии.

Женщин рандомизировали в соотношении 1:1 в группу 4 мг фолиевой кислоты или плацебо. Терапия проводилась с момента рандомизации (8-16 неделя гестации) до родов. Все беременные могли продолжать стандартную профилактику фолиевой кислотой в дозе 1,1 мг.

Первичной конечной точкой исследования являлась преэклампсия, определяемая как артериальная гипертензия после 20-й недели с выраженной протеинурией или HELLP синдром (гемолиз, повышение уровня печеночных ферментов и снижение уровня тромбоцитов).

#### Результаты

В анализ intention-to-treat вошла 2 301 женщина. Преэклампсия была диагностирована у 169 из 1 144 женщин (14,8%), получающих фолиевую кислоту, и 156 из 1 157 женщин (13,5%) из группы плацебо (относительный риск, 1,10, 95% CI 0,90-1,34; P=0,37).

Не было выявлено статистически значимых различий в развитии HELLP синдрома (относительный риск, 1,21, 95% CI 0,37-3,96, P=0,75), тяжелой преэклампсии (1,52, 95% CI 0,81-2,84, P=0,19) и каких-либо материнских исходов.

#### Заключение

Применение 4 мг/день фолиевой кислоты после 1 триместра беременности не оказывает профилактического действия в отношении преэклампсии у женщин с высоким риском ее развития.

Источник:

Shi Wu Wen, Ruth Rennicks White, Natalie Rybak,  
et al. BMJ, 2018; k3478.



IRSTI: 76.01.14

MNUSHKO Z.M.<sup>1</sup>, PESTUN I.V.<sup>2</sup>, DATKHAYEV U.M.<sup>3</sup>,<sup>1</sup>Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, <sup>2</sup>National University of Pharmacy, Kharkov c., Ukraine,<sup>3</sup>JSC "National medical university", Almaty c.

## FACTORS OF EFFECT ON PHARMACIES BUSINESS ACTIVITY

**The peculiarity of the status of pharmacies as health care institutions, the combination of their business interests with social responsibility to society determines the complexity and contradictions in ensuring and determining the effectiveness of management of these entities. Accordingly, the scientific and practical importance is the monitoring and analysis of the factors influencing the business activity of pharmaceutical companies.**



### ABSTRACT

The article are described the general characteristics of the notion of business activity of the enterprise, identified the modern external factors of business activity of pharmacy (networks) of Ukraine. It is shown the importance of using the principles of stress management, strategic and crisis management, components of trade marketing, and others. in the effective operation of the organization. The main factors of internal influence on the business activity of the pharmacy (network) are determined. It is shown the importance of business activity of pharmacies from the positions of external and internal efficiency.

**Keywords:** pharmacy, business activity, factors of business activity, management of business activity.

Business activity of the organization is characterized as a purposeful multilevel complex process, connected with ensuring optimal use of resource potential, aimed at increasing the efficiency of production and commercial, personnel, investment and financial subsystems of the economic entity in an unstable environment and under the influence of external and internal risks. [3]

General issues of strategic management, determining the effectiveness of management or business activity of the enterprise, ensuring their competitiveness are highlighted in separate publications [3,4,5,9,18]. Management peculiarities of pharmaceutical enterprises are devoted to work [7,8,10,11,17]. In a number of papers, the directions and effectiveness of marketing management by pharmaceutical organizations are described [1,6,12], some aspects of modern measures for the effective management of the subjects of the pharmaceutical market. [1,13,16]

Quite a significant number of publications, tangent to the provision of business activity of pharmaceutical organizations, including pharmacies, are usually devoted to separate areas. However, the general characteristics of modern factors of influence on the business activity of pharmaceutical companies (institutions, networks) are practically absent.

### STUDY OBJECTIVES

The purpose of this work is differentiation, analysis and grouping of existing factors of influence on the business activity of pharmacies (networks) of Ukraine and determination of measures of adaptation to them.

## MATERIAL ANALYSIS

The materials of the research used the data of scientific literature, statistical data, legal documents, information sites of the Internet. The processing of information is carried out with the assistance of structural-logical, analytical methods, the method of grouping.

## RESULTS

In modern scientific literature, based on the general characteristics of business activity of the enterprise, a number of its key features are distinguished [3]:

- this is the indicator by which the characteristics of the business environment of the enterprise are carried out and the state of its resources and position on the market, the results of economic activity are determined;
- with the help of the indicator of business activity, the enterprise gets an opportunity to analyze the state of its economic and commercial activity, its dynamic development and intensity;
- business activity of the company is aimed at managing its resources in order to maximize profits and increase the cost of capital.

Consequently, based on the classical rules of management, taking into account the peculiarities of business activity of the enterprise, it is possible to determine the directions of analysis of the factors influencing it. In particular, these are environmental events, interaction with stakeholders, subordination to innovative development, internal resources and facilities, etc. General approaches that determine the characteristics, factors and approaches to managing the business activity of pharmacy organizations are shown in the figure.

In the context of reforming healthcare and other areas in Ukraine, the business activity of pharmaceutical companies (networks, individual institutions) to a large extent depends on legislative and regulatory changes that relate to external factors of influence on business activity. Without going into their extensive analysis, we consider it expedient to mention those related to the licensing of production of drugs, the import of medicines, wholesale and retail trade in drugs; approval of a new national list of essential medicines that is regulatory in the context of state regulation of drug prices and procurement of medicines by healthcare institutions and institutions fully or partially financed from state and local budgets; the introduction of reimbursement of the cost of drugs in the outpatient treatment of people suffering from cardiovascular diseases, type II diabetes, bronchial asthma, and drugs included in the list specified in the relevant Decree of the Cabinet of Ministers of Ukraine and the definition of wholesale prices for these medicines means by setting the reference prices of the Ministry of Health of Ukraine (in general, this system of measures is defined as the program "Available medicines"; the Cabinet of Ministers approved the Concept of the Reform of Public Purchase Mechanisms in 2017) pharmaceuticals and medical products, which provides for the establishment of a Centralized Purchasing Organization (CPO) that will procure medicines and medical pro-

ducts both at the national and local levels, and internationally, using long-term framework agreements and electronic procurement tools. Centralized procurement of medicines rely on international organizations such as UN, UNICEF Children's Fund and Crown Agents UK.

Some pharmacies (about 10% of their total number) have joined the "Available drugs" program. For realization of this program from the budget allocated 700 million UAH. As of January 1, 2018, pharmacy facilities compensated UAH 627.2 million. In 2018, is foreseen for the cost of drugs in the budget UAH 1 billion or 83.3 million UAH monthly. However, business entities emphasize the problems with reimbursement of the cost of drugs released within the framework of the government program of reimbursement. [13]

In connection with European integration processes, the importance of introducing quality management systems by market participants is increasing.

Significant influence on the business activity of pharmacies affects market factors. This, above all, a high level of competition: in Ukraine, there are about 20.5 thousand pharmacy points. There are about 2100 people per 1 pharmacy, which is one of the lowest rates among the Eastern Europe countries and the CIS [2]. This situation is explained by certain gaps in the legislation – there is no regulation of the distance between the nearest pharmacies; there are no restrictions on the number of pharmacies that one individual can own – an entrepreneur and some others. In conditions of high competition, the situation of small independent pharmacies is considerably complicated, therefore there is a rather intensive process of consolidation, the establishment of pharmacy networks. Over the past 6 years, the share of top 100 pharmacy networks has grown by 15% and has more than 73% of retail sales among legal entities. Pharmacy chain – the leader takes over 11% of the market volume among legal entities with annual turnover of about 8 billion UAH [16]. At the same time, taking into account the number of advantages of pharmacy networks (the possibility of reducing purchasing prices for goods, increasing the turnover of goods, expanding the range of products, attracting to the staff of qualified specialists – managers, lawyers, marketers, etc.), the phenomenon of association of pharmacies can be considered a positive influence on their business activity.

The development of the retail segment of the pharmaceutical market is influenced by the level of income of the population. According to the State Statistics Service of Ukraine, the change in real incomes of the population in the country lies in the positive plane, and the quarterly trend towards the growth of incomes in the national currency is maintained. However, consumption of drugs per capita is extremely low – \$62 per year (in 2017, when calculating 42.5 million people). At the same time the growth of retail sales is 21%. [2]

The business activity of pharmacies will include the implementation of medical reform, the expansion of social programs and reimbursement system, the introduction of



electronic prescriptions, the change in the value added tax on medicines and medical products, import licensing.

Among other market factors that have a different effect on the business activity of pharmacy establishments, one should pay attention to the segmentation of the pharmaceutical market (opening pharmacies – discounters, pharmacies – warehouses, etc.); increase in the number of suppliers; development of technologies for the implementation of medicines; use of Internet marketing, despite certain legal restrictions; development of marketing management by stakeholders of the market, etc. Under the influence of the latter, there are changes in the interaction with the suppliers (manufacturers) of pharmaceutical products, in particular, often stacked marketing agreements. When entering into marketing agreements, the desire of pharmacies is to increase total profits without additional labor costs, and the supplier seeks to increase sales; receiving services for calculating, giving recommendations, receiving reports, etc.

The use of internal factors of business activity to a large extent depends on the impact of modern trends in the theory and practice of management. Ensuring the effective management of the organization contributes to the use of the principles of strategic and crisis management, constituting trade marketing.

Thus, the system of strategic management of an enterprise (organization) must begin with an analysis of the stability of the economic situation of the enterprise and should include the following stages: the identification of negative factors that are influenced by the external and internal environment on the activity of the enterprise (organization); identification of possible negative events; determining the negative event probability; estimation of possible consequences of negative events. [9]

From the point of view of timely adjustment of business activity indicators deserves attention to the use of stress management, which is associated precisely with the elimination of negative influences, deviations, factors that impede the functioning and development of the enterprise. The level of readiness of the organization's management system for identifying, evaluating, accountability, and counteracting the stress factors of the internal and external environment reflects reactive management. [4]

Based on the general methodological approach [18], as part of the preventive management of the pharmacy organization, one can distinguish the following most significant stages:

- monitoring of the economic situation, which allows to identify the crisis symptoms in the development of the pharmacy;
- definition of crisis areas, specialized analysis of key indicators of crisis symptoms and deviations;
- assessment of the level of risk of falling into a crisis situation and choice of prevention method;
- choice of instruments for stabilization and restoration of balance and operational regulation of a crisis situation;
- simulation of crisis symptoms and a forecast of the economic state of the pharmacy company (network);

- managerial control over work on elimination of a crisis situation;
- implementation of the program of action and strategic planning, taking into account the dynamic change of the environment and internal capabilities of the pharmacy (network).

For pharmacies, the modern factor of influence on business activity is the use of components of trade marketing, including interaction with consumers and with all representatives of the distribution chain: manufacturer – intermediary – retailer.

As the economic indicators of pharmaceutical companies is the most revealing criteria of business activity and management efficiency, more and more attention is paid to the detailed analysis of the structure of commodity stocks, the turnover of commodity groups and individual names, the differentiation of profitability and trade margins, sources of profitability and profitability, causes of receivables and measures prevention and so on. From indicators of marketing activity of pharmacies it is worth to pay attention, for example, to the following:

- dynamics of sales in monetary terms compared with the same period of the previous year (year to year, quarter to quarter, etc.);
- the dynamics of the market share (or the share of a separate pharmacy within the pharmacy network);
- indicators of quality of work with consumers – the dynamics of the general consumer base, the dynamics of loyal audiences or the degree of satisfaction of the institution.

One of the most important factors of internal influence is the proper personnel potential of the organization, work on creation of a personnel reserve, knowledge management and provision of capitalization of knowledge of employees, effective motivation, etc. At the moment, more and more attention is being paid to the use of KPI-Drive's automated system of personnel management and motivation (KPI – Key Performance Indicators). KPI-Drive is suitable for any industry and can be implemented at any stage of the organization's development. The technology allows to fully automate the management of the personnel of the enterprise up to the remote control. With the help of the MODELS INDICATORS (key performance indicators), TASKS (ASSESSMENT), EVALUATIONS (assessment of performance standards) and PAYMENT (calculation of bonus or salary) provided by the KPI-Drive program, the manager can monitor the effectiveness of staffing, reward employees, and pay for their work. By the real result [19]. Definition of KPI should be carried out within the limits of separate ranks of employees (top managers, managers, specialists).

Introduction of innovations is one of the most important modern factors of business activity of Ukrainian pharmacies. The development of the use of digital technologies, which contributes to the solution of a number of tasks: electronic orders, automatic regulation of inventories, mathematical modeling of inventory optimization, market forecasting. It is effective to use CRM-systems, the introduction of P2P, B2B, B2C models. There were



wide opportunities for informing the population through the Internet about a pharmacy, holding promotions, accepting orders for delivery of medicines, providing messages to clients about the receipt of necessary medicines, etc. The business activity and effectiveness of pharmacies are promoted by category management, the current level of service in pharmacies, the introduction of programs for the formation of customer loyalty. It should be noted that the level of innovation of the pharmacy network or enterprise is influenced by the process of intellectualization of management systems, which depends on a number of factors [15]:

- internal environment of management systems (current level of intellectual potential, conditions and development of the process of intellectualization);
- personality – motivational (level of individual intellectual knowledge, development of professional competence and motivational incentives for the process of intellectualization);
- external environment (general economic and market, national labor market, wages and incomes of the population in Ukraine).

The final definition of the business activity of the pharmacy and the dependence on individual factors should generally be assessed by the degree of influence (probabi-

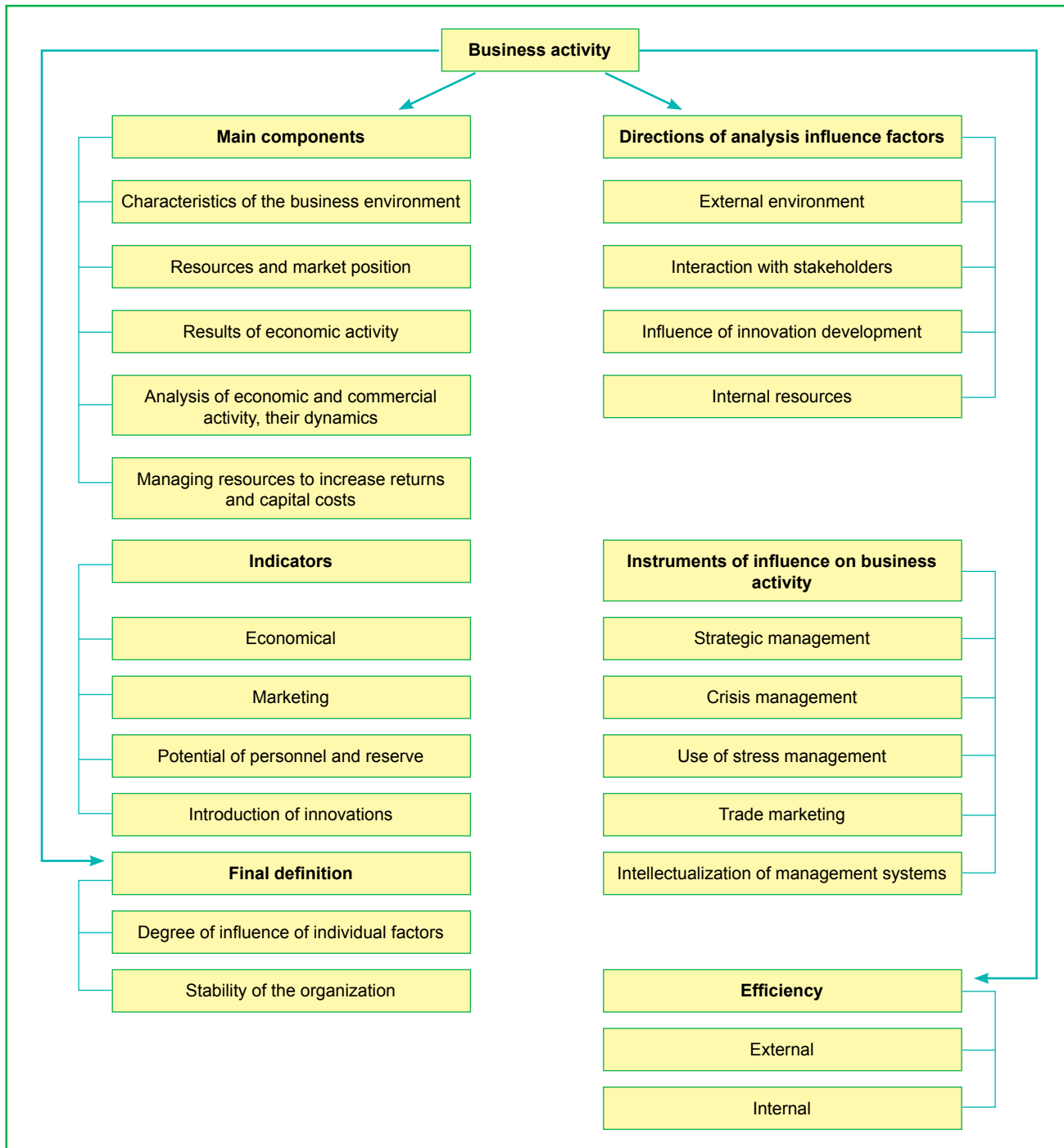


Figure – Structure of management of pharmacy business activity

listic, low, high) and the stability of the organization (stable position, relatively stable position, unstable situation, relatively unstable situation).

Assessing the significance of the business activity of pharmacies, it is expedient to consider it from the standpoint of external and internal efficiency. Internal effectiveness manifests itself in the accumulation and use of economic potential of practical importance to pharmacy holders, managers, employees, as well as social, personnel, innovation and other achievements. The external efficiency of the pharmaceutical company is manifested in the effective interaction with the subjects of the environment, compliance with existing standards and norms, and the interests of health and society.

### CONCLUSION

1. The general description of the notion of business activity of the enterprise and its key features is presented.

2. The most influential modern external factors of business activity of pharmacies (networks) of Ukraine are selected.

3. The importance of ensuring the effective use of the principles of stress management, strategic and crisis management, components of trade marketing is shown. The main stages of preventive management of the pharmacy organization are presented.

4. Identified the dominant factors of internal influence on the business activity of the pharmacy enterprise (network).

5. The significance of business activity of pharmacies from the positions of external and internal efficiency is shown.

### РЕЗЮМЕ

МНУШКО З.Н.<sup>1</sup>, ПЕСТУН І.В.<sup>2</sup>,  
ДАТХАЕВ У.М.<sup>3</sup>,

<sup>1</sup>Харьковская медицинская академия  
последипломного образования,

<sup>2</sup>Национальный фармацевтический  
университет, г. Харьков,

Украина, <sup>3</sup>АО «Национальный  
медицинский университет»,  
г. Алматы

## ФАКТОРЫ ВЛИЯНИЯ НА ДЕЛОВУЮ АКТИВНОСТЬ АПТЕЧНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ

В статье приведены общие характеристики понятия деловой активности предприятия, определены современные внешние факторы деловой активности аптечных учреждений (предприятий, сетей) Украины. Показано значение использования принципов стресс менеджмента, стратегического и антикризисного управления, составляющих трейд-маркетинга и прочего в эффективной деятельности организации. Определены основные факторы внутреннего воздействия на деловую активность аптечного предприятия (сети). Показана значимость деловой активности аптек с позиций внешней и внутренней эффективности.

**Ключевые слова:** аптечные учреждения, деловая активность, факторы деловой активности, управление деловой активностью.

### Literature:

1. Аптеки світу – 2018: у бізнесі головне – партнер. – Аптека. – 2018. – №23. [Електронний ресурс]: <https://www.apteka.ua/article/460158>.
2. Аптеки світу – 2018: теперішнє і майбутнє аптечного ритейлу. – Аптека. – 2018. – № 22. [Електронний ресурс]: <https://www.apteka.ua/article/magazine/1143>.
3. Годящев М.О. Дослідження аналітичного інструментарію управління діловою активністю підприємств. – Бізнес Інформ. – 2017. – №7. – С. 241-246. [Електронний ресурс]: [http://www.business-inform.net/export\\_pdf/business-inform-2017-7\\_0-pages-241\\_246.pdf](http://www.business-inform.net/export_pdf/business-inform-2017-7_0-pages-241_246.pdf).
4. Гросул В.А. Сутність та особливості формування антикризової стратегії підприємства в умовах VUCA-світу. / В.А. Гросул, О.В. Желякова. – Бізнес інформ. – 2015. – №11. – С. 393-399.
5. Кузьмін О.Є., Гончар М.Ф. Стрес-менеджмент у системі управління підприємством. – Бізнес Інформ. – 2017. – №5. – С. 233-239.
6. Мнушко З.М. Ефективність сучасної моделі комплексу маркетингу в аптеках. / З.М. Мнушко, І.В. Пестун. – Web of scholar. – 6(24). – Vol. 5. – 2018. – С. 45-48.
7. Мнушко З.М. Розробка та опрацювання механізмів адаптації виробничих фармацевтичних підприємств до змін зовнішнього середовища. / З.М. Мнушко, І.В. Пестун, І.В. Бондарева. – Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2012. – Том 7, №1. – С. 89-93.
8. Мнушко З. Сучасні підходи до управління змінами на виробничих фармацевтичних підприємствах. / З. Мнушко, І. Пестун, І. Бондарева. – Фармацевтичний кур'єр. – 2012. – №10. – С. 28-31.
9. Науменко М.О. Удосконалення стратегічного управління організацією. / М.О. Науменко, Л.В. Морозова. – Бізнес інформ. – 2015. – №1. – С. 377-386.
10. Пестун І.В. Порівняльна кількісна оцінка діяльності міських та сільських аптечних підприємств під впливом факторів макросередовища. / І.В. Пестун, І.В. Бондарева, З.М. Мнушко. – Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2014. – Т. 9, №1. – С. 44-50, 119.
11. Пестун І.В. Потенціал взаємодії влади та бізнесу на фармацевтичному ринку. / І.В. Пестун, З.М. Мнушко. – Вісник фармації. – 2012. – №2 (70). – С. 44-47.

12. Pestun I.V. Social, Ethical and Economic aspects of competition pharmacies. / I.V. Pestun, Z.M. Mnushko, U.M. Datkhayev. – Фармація Казахстана. – 2017. – №9. – С. 37-40.
13. PHARMA & FMCG: прогнозы, тренды и тенденции 2018 г. – Аптека. – 2018. – №15 (1136). [Электронный ресурс]: <https://www.apteka.ua>.
14. Програма «Доступні ліки»: про що говорять цифри. – Аптека. – 2018. – №26 (1147). [Электронный ресурс]: <https://www.apteka.ua/article/462948>.
15. Ситник Й.С. Формування інструментарію діагностування процесу інтелектуалізації систем менеджменту підприємств. – Бізнес Інформ. – 2017. – №3. – С. 363-379.
16. Фармацевтичний ринок в очікуванні змін. – Аптека. – 2018. – №25 (1146). [Электронный ресурс]: <https://www.apteka.ua/article/462055>.
17. Фролова Г.І., Фролова В.Ю. Конкурентоспроможність підприємств фармацевтичної галузі України. – Вісник Бердянського університету менеджменту і бізнесу. – 2012. – №1(17). – С. 141-152.
18. Шевчук В.В. Використання превентивного антикризового управління для стабілізації ринкової позиції підприємства. – Бізнес інформ. – 2015. – №5. – С. 264-268.
19. [Электронный ресурс]: <https://kpi-drive.ru>.

## НОВОСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

### Англия: меньше антибиотиков – больше премия

Общественное здравоохранение Англии (PHE) – исполнительное агентство Департамента здравоохранения и социального обеспечения (Department of Health and Social Care) – сообщает об успехах системы финансовых поощрений в адрес клинических комиссий (Clinical Commissioning Groups – CCGs) «Премии за отличное качество» (Quality Premium Awards). Так, с внедрением этой инициативы в апреле 2015 г. количество назначений антибактериальных средств уменьшилось на 3%, составив 14,65 на 1 000 консультаций по поводу острых респираторных заболеваний. Положительная тенденция сохраняется и спустя 2 года после нововведения. Такие выводы сделаны на основании данных за период с апреля 2011 по май 2017 гг. Еще более обнадеживающими оказались результаты в детской практике: количество назначений антибиотиков за 2 года уменьшилось на 6%.

CCGs курируют деятельность организаций Национальной службы здравоохранения (NHS) Англии как госпитального, так и амбулаторного звеньев по территориальному признаку. В их полномочия входит определение потребностей населения в медицинском обслуживании и выработка наилучших решений для их удовлетворения.

NHS Англии имеет законодательно утвержденные полномочия финансово поощрять CCGs, отмечая таким образом качество медицинских услуг, соответствующие результаты в отношении здоровья населения и уменьшение неравенства. Максимальная величина «Премии за отличное качество» определяется из расчета 5 английских фунтов за 1 жителя (в дополнение к основным финансовым ассигнованиям и надбавкам).

В 2014-2017 гг. общее потребление антибактериальных средств в Англии уменьшилось на 6,1% согласно отчету PHE за 2018 г.

В 2017 г. наиболее применяемыми оставались пенициллины (44,6%), тетрациклины (22,2%) и макролиды (14,7%). 81% назначенных в 2017 г. антибиотиков приходился на первичное звено оказания медицинской помощи.

В 2017-2018 гг. в фокусе внимания CCGs – эмпирическая антибактериальная терапия при инфекциях мочевыводящих путей. Так, 99% CCGs сообщили о снижении на 10% и более соотношения назначений триметоприм/нитрофурантоин и количества назначений триметоприма пациентам в возрасте 70 лет и старше. Нитрофурантоину рекомендуют отдавать предпочтение в эмпирической терапии по причине повышения микробной устойчивости к триметоприму.

Для разных целевых аудиторий на бумажных (TARGET antibiotics toolkit) и электронных носителях ([www.e-bug.eu](http://www.e-bug.eu), Antibiotic Guardian) разработаны источники, популяризирующие знания о микробной устойчивости и методах борьбы с ней.

По материалам [academic.oup.com, england.nhs.uk, gov.uk](http://academic.oup.com/england.nhs.uk)

УДК: 581.8:615.1

ОРАЗБАЕВА П.З.<sup>1</sup>, ИШМУРАТОВА М.Ю.<sup>2</sup>, ИВАСЕНКО С.А.<sup>1</sup>, МАРЧЕНКО А.Б.<sup>1</sup>, ЛОСЕВА И.В.<sup>1</sup>,<sup>1</sup>Карагандинский государственный медицинский университет, <sup>2</sup>Карагандинский государственный университет имени академика Е.А. Букетова, г. Караганда

# СРАВНИТЕЛЬНОЕ ФАРМАКОГНОСТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ДВУХ ХЕМОТИПОВ THYMUS SERPYLLUM L.S.L. ЦЕНТРАЛЬНОГО КАЗАХСТАНА

**Широкий спектр биологической активности травы тимьяна ползучего привлекает внимание ученых разных стран с древнейших времен. И сегодня проводятся систематические исследования компонентного состава и биологических свойств данного растительного сырья.**

## АННОТАЦИЯ

В статье представлены результаты сравнительного фармакогностического изучения двух образцов травы *Thymus serpyllum* L.s.l., собранных на территории Центрального Казахстана. Результаты исследований позволили определить, что тимьян ползучий, произрастающий в Карагандинской области, представлен двумя хемотипами, имеющими внешнее сходство. Однако отмечены незначительные отличия, связанные со средой и условиями произрастания. У двух образцов травы тимьяна ползучего определены идентичные диагностические признаки анатомической структуры листа, стебля, чашечки и венчика. При этом установлены значительные отличия двух хемотипов травы тимьяна ползучего по выходу и компонентному составу эфирного масла, также количественному содержанию флавоноидов, фенолкарбоновых кислот, дубильных веществ, тритерпеновых соединений, водорастворимых полисахаридов, пектиновых веществ, аминокислот и органических кислот.

**Ключевые слова:** *Thymus serpyllum* L.s.l., фармакогностическое изучение, фитохимический анализ, макро- и микроэлементы, радионуклиды.

## АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Трава тимьяна ползучего (*Thymus serpyllum* L.s.l.) включена в Государственные фармакопеи Казахстана, Украины, Российской Федерации, Британии и других стран.

В официальной медицине применяется как лекарственное растительное сырье с антибактериальным, вяжущим, противовоспалительным, успокаивающим, противосудорожным, отхаркивающим, спазмолитическим, желчегонным, болеутоляющим, мочегонным, ранозаживляющим и глистогонным действием. Используется в виде отваров и настоев [1,4]. В фармацевтической промышленности трава тимьяна ползучего используется в процессе производства галеновых препаратов (настоек, жидких экстрактов), которые являются источником лекарственных средств, применяемых в терапии заболеваний верхних дыхательных путей в качестве отхаркивающего средства. Например, жидкий экстракт травы тимьяна ползучего является действующей основой препарата «Пертуссин».

Широкий спектр биологической активности травы тимьяна ползучего привлекает внимание ученых разных стран с древнейших времен. И сегодня проводятся систематические исследования компонентного состава и биологических свойств данного растительного сырья.

Анализ литературных данных показывает, что тимьян ползучий в природе, в зависимости от географического региона, климатических условий и среды произрастания, представлен несколькими хемотипами, то есть изменяется качественный и количественный химический состав, следовательно, изменяются и фармакологические свойства [5]. Поэтому подробное изучение особенностей строения и исследование основных групп биологически активных веществ тимьяна ползучего, собранного в разных районах Карагандинской области, является актуальной задачей.



## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнительный фармакогностический анализ двух образцов лекарственного растительного сырья травы тимьяна ползучего (*Thymus serpyllum* L.s.l.), собранной на территории Карагандинского региона.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектами исследования стали надземные органы (листья, годичные побеги и соцветия) тимьяна ползучего, собранного в популяциях Карагандинской области Казахстана: образец 1 – в Корнеевских лесах (№50°21652'; E 74°33377'), 2 – горно-лесном массиве Каркаралинска (№49°38395'; E 75°47577') в июне-июле 2016 г., в фазу полного цветения.

Изучение морфологических признаков травы тимьяна ползучего из двух точек сбора проводили по образцам свежесобранных растений и высушенного сырья, сравнивая с описанием, изложенным в статье «Тимьян ползучий» Государственной фармакопеи Республики Казахстан [1]. Изучение микродиагностических признаков сырья проводили на временных микропрепаратах, приготовленных по методике, описанной в ГФ РК с последующей микроротосъемкой.

Изготовление временных препаратов (поверхностные и давленные препараты, поперечные срезы) осуществлялось с использованием замораживающего микротомы «МЗП-01 Техноном». Полученные препараты изучали при помощи сканирующего микроскопа «MT 4310 L» Melji-Techno, камера – BisionCamV 500B. Цифровые фотографии получены при увеличении окуляра и объектива 10x4, 10x10, 10x40 при использовании программы VisualBio.

Товароведческий анализ двух образцов травы тимьяна ползучего, содержание в них эфирного масла, флавоноидов, фенолкарбоновых кислот, дубильных веществ, тритерпеновых соединений, водорастворимых полисахаридов, пектиновых веществ, аминокислот, органических кислот, биоэлементов и радионуклидов в исследуемых образцах определяли с использованием методик, представленных в Государственных фармакопеях Республики Казахстан и Российской Федерации.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Идентификация двух исследуемых образцов тимьяна ползучего (*Thymus serpyllum* L.s.l.) проведена в соответствии с Государственной фармакопеей Республики Казахстан. [1,6,7]

Таблица 1 – Морфологические признаки сырья тимьяна ползучего из двух мест сбора

Диагностические признаки	Тимьян ползучий (Корнеевские леса)	Тимьян ползучий (Каркаралинский горно-лесной массив)
<b>Стебель</b>		
Поперечное сечение стебля	Цилиндрический, неясный четырехгранный	Округлый четырехгранный
Характер опушения стебля	Стебель со всех сторон опушен мелкими трихомами, расположенных перпендикулярно стеблю, отмечены немногочисленные железки	Стебель опушен мелкими оттопыренными трихомами, отмечены немногочисленные эфирно-масличные железки
<b>Листья</b>		
Форма листьев	Линейные, узко-эллиптические, край ровный, 1,5-2 см в длину и до 2-2,5 мм в ширину	Узко-эллиптические, край ровный, 1,8-2,2 см в длину, 2-2,5 мм в ширину
Наличие черешка	Листья сидячие, очень короткий черешок	Листья сидячие, очень короткий черешок
Опушение листьев	До середины или в нижней трети реснитчатые по краю, поверхность листа почти голая, ясно-железистая. Железки погружены в эпидерму листа.	Листья голые, с незначительной опушкой по краю и в главной жилке, с обеих сторон ясно-железистые. Железки погружены в эпидерму листа.
<b>Соцветия</b>		
Соцветие	Головчатое	Головчатое
Направление роста волосков на цветоножке	Трихомы хорошо выражены, перпендикулярны оси цветоножки, направлены слегка вниз	Трихомы белые, хорошо выражены, перпендикулярно оттопырены, реже слегка приподнимающиеся над поверхностью.
Форма чашечки	Узкая колокольчатая	Колокольчатая
Цвет чашечки	Лиловый	Лиловый, лилово-фиолетовый
Опушение чашечки	Отмечено густое опушение длинными беловатыми трихомами, расположение трихом – преимущественно по ребрышкам чашечки	Отмечено густое опушение длинными беловатыми трихомами, расположение трихом – преимущественно по ребрышкам чашечки
Характеристика зубцов верхней губы чашечки	Чашечка трехзубчатая, зубцы мелкие, острые треугольные, отогнутые	Чашечка трехзубчатая, зубцы почти одинакового размера, мелкие, треугольные, отогнутые
Опушение верхних зубцов чашечки	По краям реснитчатые	По краю густые реснитчатые
Цвет венчика	Розово-фиолетовый, ярко-розовый, реже белый	Розово-фиолетовый

**Макроскопия.** Морфологически тимьян ползучий представлен полукустарничками с лежащими одревесневшими стеблями и приподнимающимися травянистыми цветоносными ветвями, имеет цельные тонкие стебли, листья и цветки. Стебли четырехгранные, тонкие (до 0,5 см), зеленовато-коричневого цвета, иногда с фиолетовым оттенком. Листья короткочерешковые, ланцетные, продолговато-эллиптические, достигающие в длину около 15 мм, слабоопушенные, с резко выступающими жилками на нижней стороне листа. По всей поверхности листа видны многочисленные желтовато-коричневые точки (эфиромасличные железки), у основания листьев – длинные щетинистые волоски.

Цветки мелкие, одиночные, иногда собранные по несколько штук в полумутовки. Каждый цветок состоит из двугубой чашечки и двугубого венчика. Чашечка в длину около 4 мм, венчик – 5-8 мм, тычинки – 4. Пестик с четырехраздельной верхней завязью.

Цвет листьев серовато-зеленый, чашечек – красновато-коричневый, венчика – синевато-фиолетовый. Запах ароматный, вкус водного извлечения горьковато-пряный.

Данные по сравнительному анализу морфологических признаков тимьяна ползучего представлены в таблице 1.

Анализ описания образцов травы тимьяна ползучего, собранных в Корнеевских лесах и Каркаралинском горно-лесном массиве, показывает сходство в строении вегетативных и генеративных органов, хотя отмечены незначительные отличия по поперечному сечению и характеру опушения стебля, по форме и размеру листьев, цвету чашечки и венчика. Эти отличия объясняются разной средой и условиями произрастания.

**Микроскопия.** При изучении на микроуровне диагностических признаков двух образцов сырья тимьяна ползучего установлено, что на верхнем эпидермисе и по краю листа иногда заметна складчатость кутикулы и четко видимое утолщение клеточных стенок. Клетки верхнего и нижнего эпидермиса с извилистыми боковыми стенками. Устьица имеются на обеих сторонах листа, на нижней их значительно больше. Устьица сопровождаются двумя околоустьичными клетками, смежные клетки которых расположены перпендикулярно устьичной щели (диацитный тип). Эфиромасличные железки крупные, состоят из 8 выделительных клеток, расположенных радиально, клетки эпидермиса вокруг места прикрепления железки образуют розетку (рисунок 1).

Волоски встречаются нескольких типов (рисунок 2):

- очень крупные, многоклеточные, бородавчатые, расположенные у основания листа («щетинистые волоски»);
- выше по краю листа – более мелкие, простые 2,3-клеточные волоски с бородавчатой поверхностью;
- головчатые волоски очень мелкие, с одноклеточной овальной головкой на одноклеточной короткой ножке, встречаются по всей поверхности листа;

- сосочковидные выросты эпидермиса, гладкие или слегка бородавчатые, чаще встречаются на верхней стороне и по краю листа.

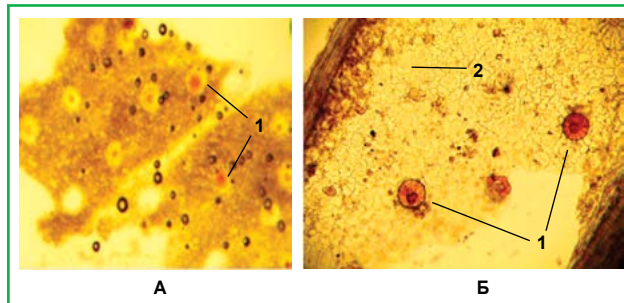


Рисунок 1 – Фрагменты строения верхнего и нижнего эпидермиса листа тимьяна ползучего (увеличение – 10х16)

Примечания: А – верхний эпидермис, Б – нижний эпидермис с приподнимающейся железкой, 1 – эфирно-масличная железка, 2 – основные клетки эпидермиса.

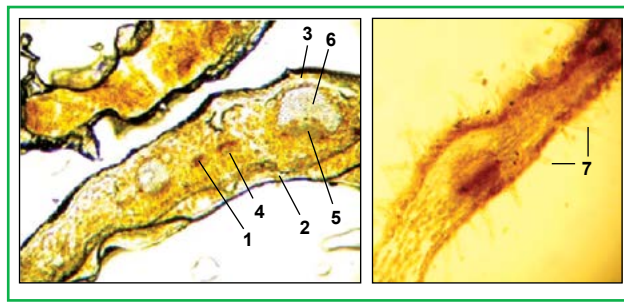


Рисунок 2 – Поперечный срез листа тимьяна ползучего (увеличение – 10х16)

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

Клетки эпидермиса стебля прямоугольные, удлиненные, с прямыми концами, отчетливо видимым утолщением клеточных стенок. Устьица диацитного типа, расположены, в основном, по ребрам. Эпидермис опушен простыми, коленчато-изогнутыми двух- и пятиклеточными волосками с бородавчатой кутикулой, головчатые волосками на одноклеточной короткой ножке с одноклеточной овальной головкой. Реже встречаются сосочковидные выросты эпидермиса с гладкой кутикулой или слегка бородавчатой. Также встречаются эфирномасличные железки, включающие в себя 8 выделительных клеток, расположенных радиально (рисунок 3).

Эпидермис трубки венчика прямостенный, кутикула – продольно складчатая, с прямыми, иногда скошенными концами (рисунок 4). В зеве и на отгибе венчика эпидермис извилистостенный, с сосочковидными выростами, опушен разнообразными волосками: простыми 2,3,4-клеточными с бородавчатой кутикулой и головчатые волосками двух типов: на одноклеточной короткой ножке с одноклеточной овальной головкой и двухклеточной ножке с одноклеточной овальной головкой. На эпидермисе листочков чашечки и венчи-

ка встречаются крупные эфирномасличные железы, иногда с желто-бурым содержимым, состоящие из радиально расположенных восьми выделительных клетках. В местах прикрепления эфиромасличных железок клетки эпидермиса образуют розетку.

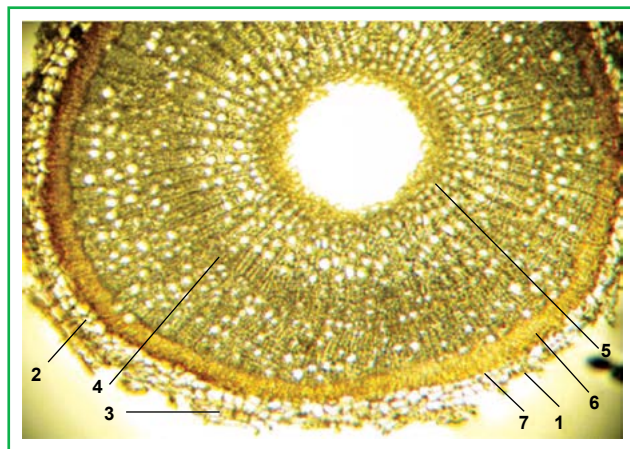


Рисунок 3 – Фрагмент поперечного среза стебля тимьяна ползучего (увеличение – 10х16)

Примечание: 1 – эпидермис, 2 – коровая паренхима, 3 – колленхима, 4 – вторичная ксилема, 5 – первичная ксилема, 6 – флоэма, 7 – эндодерма.

На эпидермисе черешка располагаются сосочковидные выросты с гладкой или слегка бородавчатой кутикулой и многоклеточные волоски с бородавчатой кутикулой. Для клеток наружного и внутреннего эпидермиса листочков чашечки характерны извилистые стенки (рисунок 4).

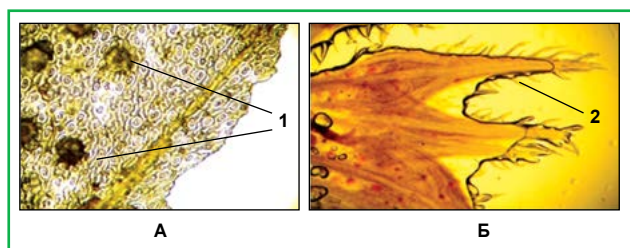


Рисунок 4 – Эпидермис венчика цветка и чашелистик тимьяна ползучего. Препарат с поверхности (увеличение – 10х16)

Примечания: А – венчик цветка, Б – чашелистик, 1 – эфирно-масличные железы, 2 – трихомы.

У двух исследуемых образцов травы тимьяна ползучего установлены идентичные диагностические признаки анатомической структуры листа, стебля, чашечки и венчика: степень опушенности, характер трихом и их сочетание, а также наличие кристаллов оксалата кальция в трубке венчика, эфиромасличных железок, сосочковидных выростов клеток эпидермиса для листа чашечки и венчика.

По результатам товароведческого анализа травы тимьяна ползучего установлено, что оба образца растительного сырья, собранного на территории Карагандинского региона, соответствуют ГФ РК (таблица 2).

Таблица 2 – Результаты товароведческого анализа двух образцов травы тимьяна ползучего

Наименование сырья	Посторонние при- меси, % (не бо- лее 3%)	Потеря в массе при высушивании, % (не более 10%)	Общая зола, % (не более 10%)	Зола, не раство- римая в кислоте хло- родородной, % (не более 3,0%)	Микробиологичес- кая чистота в со- ответствии с тре- бованиями ГФ РК
Трава тимьяна ползу- чего (образец 1)	2,26	6,54	8,77	2,33	Соответ- ствует
Трава тимьяна ползу- чего (образец 2)	2,09	6,79	8,91	2,19	Соответ- ствует

Сравнительное изучение основных групп биологически активных соединений надземной части двух хемотипов тимьяна ползучего, произрастающих на территории Центрального Казахстана, проводится впервые.

Результаты определения количественного содержания отдельных классов биологически активных веществ в исследуемых образцах растительного сырья представлены в данных таблицы 3.

Как видно из таблицы 3, выход эфирного масла из тимьяна ползучего, произрастающего в Каркаралинске, составил 1,38%, а эфирного масла из тимьяна ползучего, собранного в Корнеевских лесах – 0,42% в пересчете на воздушное сухое сырье. По результатам изучения компонентного состава эфирных масел исследуемых образцов методом хромато-масс-спектрометрии установлено, что основными компонентами эфирного масла тимьяна ползучего, произрастающего в Каркаралинске, являются карвакрол (37,44%), тимол (16,26%), О-цимен (16,11%), γ-терпинен (11,85%), β-бисаболен (4,74%).

Эфирное масло тимьяна ползучего, собранного в Корнеевских лесах, содержит неролидол (33,72%), β-линалоол (6,21%), 1.8-цинеол (5,92%), α-терпинеол (5,40%).

Кроме этого, трава тимьяна ползучего, произрастающего в Каркаралинске, отличается сравнительно большим содержанием флавоноидов, фенолкарбоновых кислот, тритерпеновых соединений, водорастворимых полисахаридов, пектиновых веществ и аминокислот. Трава тимьяна ползучего, собранного в Корнеевских лесах, содержит сравнительно большее количество дубильных веществ и органических кислот.

По результатам исследования минерального состава в двух образцах травы тимьяна ползучего определено наличие 43 биоэлементов. В траве тимьяна ползучего, произрастающего в Каркаралинске, обнаружены в значительных количествах железо (1734,25 мг/кг), фосфор (1270,61 мг/кг) и алюминий (1166,95 мг/кг). Трава тимьяна ползучего, собранная в Корнеевке, содержит в 2 раза меньше железа (863,87 мг/кг), примерно столько же фосфора (1334,83 мг/кг) и в 3 раза меньше алюминия (397, 40 мг/кг), все значения соответствуют требованиям ГФ РК.

Содержание радионуклидов (Cs, Sr) в двух исследуемых образцах растительного сырья соответствует требованиям ГФ РК.



Таблица 3 – Содержание основных групп биологически активных веществ в образцах тимьяна ползучего

Наименование сырья	Эфирное масло, %	Флавоноиды, %	Фенолкарбоновые кислоты, %	Дубильные вещества, %	Тритерпеновые соединения, %	Водорастворимые полисахариды, %	Пектиновые вещества, %	Аминокислоты, %	Органические кислоты, %
Трава тимьяна ползучего (образец 1)	0,42±0,02	2,92±0,09	1,34±0,05	15,82±0,9	1,79±0,07	5,34±0,15	9,95±0,24	0,62±0,03	10,45±0,49
Трава тимьяна ползучего (образец 2)	1,38±0,03	5,22±0,04	1,52±0,06	12,00±0,8	2,40±0,12	5,82±0,14	16,74±0,34	0,92±0,03	5,54±0,21

Таким образом, в результате сравнительного фармакогностического изучения, установлено, что два образца лекарственного растительного сырья (травы тимьяна ползучего, собранной на территории Центрального Казахстана) относятся к разным хемотипам.

Анализ морфологических признаков образцов травы тимьяна ползучего, собранной в Корнеевских лесах и Каркаралинском горно-лесном массиве, показывает сходство в строении вегетативных и генеративных органов, хотя отмечены незначительные отличия по поперечному сечению и характеру опушения стебля, форме и размеру листьев, цвету чашечки и венчика, что связано со средой и условиями произрастания. У двух исследуемых образцов травы тимьяна ползучего установлены идентичные диагностические признаки анатомической структуры. Для листа, стебля, чашечки и венчика это степень опушенности, характер трихом и их сочетание. Установлено также наличие кристаллов оксалата кальция в трубке венчика, эфиромасличных железках, сосочковидных выростах клеток эпидермиса для листа чашечки и венчика.

При этом обнаружены значительные отличия двух хемотипов травы *Thymus serpyllum* L.s.l. по выходу и компонентному составу эфирного масла, количественному содержанию флавоноидов, фенолкарбоновых кислот, дубильных веществ, тритерпеновых соединений, водорастворимых полисахаридов, пектиновых веществ, аминокислот и органических кислот.

### ВЫВОДЫ

1. В результате проведенных исследований установлено, что тимьян ползучий (*Thymus serpyllum* L.s.l.), собранный на территории Центрального Казахстана, представлен двумя хемотипами.

2. Образцы травы тимьяна ползучего, собранной в Корнеевских лесах и Каркаралинском горно-лесном массиве, имеют внешнее сходство, однако отмечены незначительные различия по поперечному сечению и характеру опушения стебля, форме и размеру листьев, цвету чашечки и венчика, что связано со средой и условиями произрастания. У двух исследуемых образцов травы тимьяна ползучего определены идентичные диагностические признаки анатомической структуры листа, стебля, чашечки и венчика.

3. Установлены значительные отличия двух хемотипов травы тимьяна ползучего по выходу и компонентному составу эфирного масла, количественному содержанию флавоноидов, фенолкарбоновых кислот, дубильных веществ, тритерпеновых соединений, водорастворимых полисахаридов, пектиновых веществ, аминокислот и органических кислот.

римых полисахаридов, пектиновых веществ, аминокислот и органических кислот.

### ТҮЙІНДЕМЕ

ОРАЗБАЕВА П.З.<sup>1</sup>, ИШМУРАТОВА М.Ю.<sup>2</sup>,  
ИВАСЕНКО С.А.<sup>1</sup>, МАРЧЕНКО А.Б.<sup>1</sup>, ЛОСЕВА И.В.<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>Қарағанды мемлекеттік медицина университеті,

<sup>2</sup>Е.А. Букетов атындағы Қарағанды мемлекеттік университеті, Қарағанды қаласы

## ОРТАЛЫҚ ҚАЗАҚСТАННЫҢ *THYMUS SERPYLLUM* L. ЕКІ ХЕМОТИПТЫҢ САЛЫСТЫРМАЛЫ ФАРМАКОГНОСТИКАЛЫҚ ЗЕРТТЕУІ

Мақалада Орталық Қазақстан аумағында жиналған *Thymus serpyllum* L.s.l. шөптің екі үлгілерінің салыстырмалы фармакогностикалық зерттеу нәтижелері келтірілген. Зерттеудің нәтижелері Қарағанды облысындағы өсетін *Thymus serpyllum* L.s.l. сыртқы ұқсастығы бар екі хемотиптермен ұсынылғанын анықтауға мүмкіндік берді, алайда қоршаған ортаға және өсіп келе жатқан жағдайларға байланысты шамалы айырмашылықтар бар. *Thymus serpyllum* L.s.l. шөптерінің екі үлгілерінде жапырақ, сабақ, каликс және королла үшін анатомиялық құрылымның бірдей диагностикалық ерекшеліктері анықталды. Сонымен қатар, эфир майының кірістілігі мен құрамдас композициясы, флавоноидтардың, фенол карбон қышқылдарының, таниндердің, тритерпен қосылыстарының, суда еритін полисахаридтердің, пектикалық заттардың, аминқышқылдарының және органикалық қышқылдардың сандық құрамында өсіп келе жатқан *Thymus serpyllum* L.s.l. шөптерінің екі хемотиптері арасында айтарлықтай айырмашылықтар бар.

**Түйін сөздер:** *Thymus serpyllum* L.s.l., фармакогностикалық зерттеу, фитохимиялық талдау, макро және микроэлементтер, радионуклидтер.

### SUMMARY

ORAZBAYEVA P.Z.<sup>1</sup>, ISHMURATOVA M.YU.<sup>2</sup>,  
IVASENKO S.A.<sup>1</sup>, MARCHENKO A.B.<sup>1</sup>, LOSEVA I.V.<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>Karaganda State Medical University,

<sup>2</sup>Karaganda State University named after academician Ye.A. Buketov, Karaganda c.

## COMPARATIVE PHARMACOGNOSTIC STUDY



## OF TWO CHEMOTYPS THYMUS SERPYLLUM L. OF CENTRAL KAZAKHSTAN

The article presents the results of a comparative pharmacognostic study of two samples of the herb *Thymus serpyllum* L.s.l. collected in the territory of Central Kazakhstan. The results of the research allowed to determine that the *Thymus serpyllum* L.s.l. growing in the Karaganda region is represented by two chemotypes that have an external similarity, however, there are slight differences related to the environment and growing conditions. In two samples

of *Thymus serpyllum* L.s.l. identical diagnostic features of the anatomical structure for the leaf, stem, calyx and corolla were determined. At the same time, there are significant differences between the two chemotypes of *Thymus serpyllum* L.s.l. in yield and component composition of the essential oil, as well as in the quantitative content of flavonoids, phenol carboxylic acids, tannins, triterpene compounds, water-soluble polysaccharides, pectic substances, amino acids and organic acids.

**Keywords:** *Thymus serpyllum* L.s.l., pharmacognostic study, phytochemical analysis, macro and microelements, radionuclides.

### Литература:

1. Государственная фармакопея Республики Казахстан. – Т. 2. – Алматы, 2009, 804 с.
2. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014, Т. 3, с. 487-490.
3. Государственная фармакопея СССР, т. XI, вып. 2. – Москва, 1990, с. 60.
4. The British Pharmacopoeia, Commission Secretariat of the Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency, 2015.
5. Оразбаева П.З., Шакаримова К.К., Ахметова С.Б., Медешова А.Т., Лосева И.В., Ивасенко С.А. Оценка отхаркивающего действия суммарных экстрактов тимьяна ползучего, произрастающего на территории Казахстана. – Медицина и экология. – 2018. – №2 (87). – С. 77-79.
6. Флора Казахстана. – Т.7. – Алма-Ата: Наука, 1964, 495 с.
7. [Электронный ресурс]: <http://www.plantarium.ru/page/view/item/38454.html>.

## БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ: НОВОСТИ РЕГУЛЯТОРОВ

### Еще один российский производитель решил отозвать опасный анальгетик

В феврале 2018 года Комитет по оценке рисков Европейского агентства лекарственных средств (PRAC/EMA) сообщил, что прием обезболивающих, содержащих флупиртин, может привести к развитию болезней печени. Иностранные производители первыми отозвали с российского рынка анальгетики с потенциально опасным действующим веществом. Российские компании игнорировали рекомендации, но спустя полгода все же начали отзывать препараты.

Как сообщил Росздравнадзор, ЗАО «Канонфарма продакшн» решил отозвать из обращения серии лекарств в связи с отменой их государственной регистрации и исключения из госреестра лекарственных средств для медицинского применения:

- «Нейродолон, капсулы 100 мг 15 шт., упаковки ячейковые контурные (1), пачки картонные» серий 010117, 020317, 030317, 040317, 050317, 080817, 090817, 141117, 151117, 010418, 020418, 030418, 060718, 070718, 080718, 090718;
- «Нейродолон, капсулы 100 мг 15 шт., упаковки ячейковые контурные (2), пачки картонные» серий 120817, 140718, 150718;
- «Нейродолон, капсулы 100 мг 15 шт., упаковки ячейковые контурные (3), пачки картонные» серий 101116, 111116, 060317, 070317, 100817, 110817, 131117, 040418, 050418, 100718, 110718, 120718, 130718.

Росздравнадзор предлагает производителю предоставить сведения об изъятии из обращения этих серий препаратов.

Ранее АО «Верофарм» отозвал анальгетик «Ардалон». Напомним, к российским обезболивающим с флупиртином относится еще «Нолодатак» («Акрихин»).

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



## ФИТОНИРИНГ: ОТ ТРАДИЦИЙ К СОВРЕМЕННОСТИ

В конце октября 2018 г. фармацевтическая компания «Бионорика» отметила пятнадцатилетие своего присутствия на казахстанском рынке Международной научно-практической конференцией «Фитониригг – новая эра в фитомедицине: от традиций к современности», организованной на базе Казахского национально-го медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова.



**Ц**елью конференции стало знакомство работников здравоохранения Казахстана с методами компании «Бионорика», присутствующей на отечественном фармацевтическом рынке уже 15 лет) по выращиванию растений, экстракции и производству растительных лекарственных препаратов. Участники получили возможность обсудить перспективы развития фитотерапии в нашей стране, пополнить запас знаний по фитонириггу, поделиться опытом применения растительных лекарственных препаратов производства компании «Бионорика» при лечении различных заболеваний.

Президент компании, профессор Михаэль ПОПП прочитал студентам Школы фармации лекцию о возделывании культурных растений, начиная с семенного фонда, новых разработках, проведенных научных исследованиях, контроле качества разработанных Бионорикой медицинских препаратов. Спикер отметил, что в 90% случаев заболевания верхних дыхательных путей имеют вирусную природу, поэтому их без вреда для здоровья можно лечить фитопрепаратами – полноценными лекарствами, получаемыми из растений в результате фитониригга, с применением инновационных технологий и современных научных методов.

Своим видением использования фитопрепаратов с работниками здравоохранения южной столицы поделились профессор Б. ШАЛЕКЕНОВ («Проблемы антибиотикорезистентности и преимущества фитомедицины при ИМП»), профессор С. САРСЕНБАЕВА («Лечение детей с ОРЗ с симптомами кашля: фитониригговая концепция»), кандидат медицинских наук Г. АЛИМБАЕВА («Негормональный подход к гормональным проблемам в гинекологии»).

В работе конференции также принимали участие профессора КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова Мырзалиева С.К., Минбаев Б.О., доцент Ахелова А.Л., преподаватели Хамитова А.Е. и Олатаева З.Н.

Вторая конференция по этой же теме была проведена 19 октября в Астане. Об инновационных проектах компании «Бионорика» рассказал Уве БАУМАНН, руководитель глобального бизнеса Bionorica SE из Германии.

Перед столичными врачами выступили с докладами профессор Т. БУРКИТБАЕВА (КазМУНО), профессор урологии Курт НАБЕР (Технический университет Мюнхена), профессор Андре ГЕССНЕР (Институт медицинской микробиологии и гигиены в Университете Регенсбурга) из Германии.

Ф. СУЛЕЕВА

**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**



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

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

## ОСНОВНЫЕ РАЗДЕЛЫ:

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



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

## ПОДПИСКА НА 2019 ГОД

Регион: **город**

1 месяц – 768,30

3 месяца – 2 304,90

6 месяцев – 4 609,80

12 месяцев – 9 219,60

Регион: **район/село**

1 месяц – 772,60

3 месяца – 2 317,80

6 месяцев – 4 635,60

12 месяцев – 9 271,20

## ТАРИФЫ НА РАЗМЕЩЕНИЕ РЕКЛАМЫ:

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

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

При размещении рекламного модуля необходимо наличие разрешения на рекламу.

Оформить подписку можно в любом отделении связи республики (подписной индекс в каталоге АО «Казпочта» – 75888) или в территориальных филиалах и структурных подразделениях РГП «НЦЭЛС», в отделе распространения журнала в Алматы в течение всего 2018 г.

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

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

Факс: **8 (727) 273 63 80;**

mailto: [pharmkaz@dari.kz](mailto:pharmkaz@dari.kz), [pharmkaz@mail.ru](mailto:pharmkaz@mail.ru)



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

